



UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

FACULTAD DE VETERINARIA

**ESTUDIO COMPARATIVO
DE LA IMPLANTACIÓN DEL NERVIÓ CUBITAL
Y LA
TRANSPOSICIÓN PARCIAL DEL MÚSCULO
BRAQUIAL
PARA
LA RESOLUCIÓN DE LA PARÁLISIS RADIAL ALTA
EN LA ESPECIE CANINA.**



Memoria presentada por la Lda. Eva M^a Pérez Merino para optar al Grado de Doctora
en Veterinaria.

Jesús M^a Usón Casaús y Luis Javier Ezquerra Calvo, Profesores Titulares de Patología Quirúrgica y Cirugía del Departamento de Medicina y Sanidad Animal de la Universidad de Extremadura, en calidad de Directores de la Tesis Doctoral titulada “*Estudio comparativo de la implantación del nervio cubital y la transposición paracial del músculo braquial para la resolución de la parálisis radial alta en la especie canina*”, tienen el honor de informar que:

Dña. Eva M^a Pérez Merino ha trabajado bajo su dirección desde 1997 en el tema antes citado.

Que tanto el material bibliográfico como las experiencias presentadas han sido oportunamente analizados y cuidadosamente seleccionados. Los resultados y conclusiones hacen estimar a quienes esto suscriben como directores de la Tesis Doctoral, que puede ser presentada a efectos de ser juzgada.

Lo que firman y rubrican en Cáceres, en marzo de 2002.

Fdo. Jesús M^a Usón Casaús.

Fdo. L. Javier Ezquerra Calvo.

Dedicatoria.

Para mis hijos.

Agradecimientos.

Desearía que éste capítulo se extendiera más allá del hecho en sí de esta Tesis Doctoral, ya que en él van incluidas personas que representan una parte importante de mi vida, a las que quiero agradecer no sólo su colaboración directa y puntual en esta empresa sino el compartir conmigo el trabajo diario y otros aspectos de mi vida, enriqueciéndome como persona.

Así, quiero expresar mi más sincero agradecimiento:

Al profesor D. Jesús María Usón Casaús, director de ésta Tesis Doctoral y siempre mi maestro y amigo, para el que sin duda me faltarán palabras de agradecimiento. Desearía que este trabajo le sirviera de pequeño homenaje por sus desvelos y sacrificios, de desagravio por los disgustos y las desavenencias, y de orgullo por haber hecho de mí un reflejo y una prolongación de sus ideas, principios y modos de actuar frente a la Cirugía y el trabajo diario.

Al profesor D. Luis Javier Ezquerra Calvo, también director de éste trabajo, que siempre ha sido para mí un modelo de capacidad de trabajo, constancia, perseverancia e inmunidad al desaliento. Me gustaría agradecerle su omnipresencia en las labores cotidianas del clínico, sus amplios conocimientos y claridad de ideas y su facilidad para ponerlas siempre a mi disposición.

Al profesor D. Miguel Ángel Vives Vallés, le agradezco su aportación de un punto de vista siempre informado y diferente y que no deje de ayudarme a pesar de no seguir siempre su corriente. Gracias por el humor, la ironía y el espíritu crítico que me mantiene alerta cada día y por su capacidad de organización y su autonomía que me permite relajarme cuando compartimos el trabajo.

Al profesor D. Joaquín Jiménez Fragoso, por su inmutabilidad, su carácter asequible y afable que facilitan enormemente la convivencia y la comunicación entre nosotros. También quiero agradecerle su interés, su experiencia propia, y sus amables indicaciones para el buen término de este trabajo.

A Dña Beatriz Chacón López, amiga y compañera, porque podría haber escrito y leído esta Tesis tan bien o mejor que yo, pues siempre estuvo presente en toda la parte experimental de la misma, colaborando de forma incondicional, eficaz e imprescindible, y ha seguido de cerca todos los problemas y las alegrías de su desarrollo dándome

siempre su ayuda y su opinión. Gracias porque cuando no estuvo trabajando conmigo lo estuvo haciendo por mí, y gracias por estar presente con su amistad en todos los importantes eventos de mi vida que han sucedido en éstos años y dejarme participar en los suyos.

A Dña Concepción Zaragoza Bayle, profesora de Patología Médica, con la que he compartido, al hallarnos en la misma situación, los desvelos que produce la realización de una Tesis Doctoral, abriéndome y facilitándome siempre el camino. Gracias porque esta circunstancia ha desembocado en una sincera amistad y por su optimismo y paciencia para encarar las situaciones diarias y su forma, siempre benevolente, de ver a las personas, lo cual influye positivamente en mi ánimo.

A D. José Manuel Vivo, profesor de Anatomía y muy especialmente a Dña. Ana Mayoral y Dña. M^a Jesús Verdugo, también profesoras de la misma Cátedra. Al primero agradecerle que me allanara el camino para realizar las tinciones histoquímicas, y a las segundas, gracias por su inestimable ayuda y su trabajo diario conmigo en este campo, y también por su santa paciencia con mi total ignorancia en este tema.

A D. Luis Gómez Gordo, profesor de Histología, por iniciarme en el mundo de la morfometría, y por emplear horas y explicaciones para que yo pudiera realizar esta parte del trabajo.

A D. Pedro Rodríguez Medina, profesor de Nutrición por perder su tiempo conmigo para explicarme el galimatías de la estadística sin pedir nada a cambio, con amabilidad e interés.

A D. Carlos Gómez Nieto, Dña M^a Cruz Gil Anaya, D. Antonio Baeza Espasa, y, otra vez a D. Luis Gómez Gordo, todos ellos profesores de ésta Facultad, porque en algún momento puntual colaboraron desinteresadamente en mi trabajo, prestándome material que de otra forma no hubiera conseguido y dando luz a lo que, en esos momentos, me parecía un callejón sin salida.

A D. José María Cadenas Holguín y a D. Ángel Leo, por su colaboración en las intervenciones quirúrgicas, en el mantenimiento y manejo de los animales, por ayudarme siempre con la gran cantidad de material que necesité, por sus buenas ideas y su habilidad que me facilitaron enormemente el trabajo.

A Dña. Marta González Huecas, de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid por su ayuda y atenta disposición para la realización del estudio histológico.

A todos los residentes e internos de la Cátedra de Cirugía que colaboran diariamente de forma desinteresada, especialmente a aquellos que tuvieron que soportar la parte experimental, por su trabajo, a veces ingrato, pero imprescindible para nosotros.

A mis padres, sin duda las personas que más han influido en mi vida. Gracias por su buen hacer, por su paciencia conmigo, por su amor, por su ayuda y por su apoyo durante toda mi vida y en todos sus aspectos. Gracias por haberme enseñado tantas cosas que no se aprenden en los libros, haciendo de mí una persona de la que creo pueden estar orgullosos.

A Miguel Ángel, mi paciente esposo, por soportar las tensiones que me llevo a casa, el carácter que no demuestro ante desconocidos y los desplantes que no doy a mis compañeros. Perdón por todo ello y gracias por su amor incondicional y por su comprensión.

A Alicia, amor de mi vida y víctima involuntaria e inocente de mi trabajo. Gracias por sus besos, sus abrazos y sus sonrisas, que espero que abunden a lo largo de nuestra vida juntas, durante la cual espero compensarla.

A toda mi familia, primas y tías, y especialmente a mi ahijada Inmaculada y a mi cuñado Alfonso. Su juventud, su ilusión y las ganas de ser un ejemplo para ellos me estimulan a esforzarme. Gracias también por hacer feliz a mi hija cuando yo me sentía incapaz de ello.

A todos mis amigos y especialmente a mis amigas Maribel, Rosa y Mamen con las que he recorrido la carrera de Veterinaria y también la carrera de la vida, aprendiendo juntas de ambas disciplinas; no podría haber encontrado mejores compañeras en ninguno de los dos sentidos. Gracias.

A todos ellos, una vez más, mi más sincero agradecimiento.

Índice.

ÍNDICE

I.- INTRODUCCIÓN	18
II.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	22
A.- ANATOMÍA	
A.1.- ANATOMÍA DEL NERVIO RADIAL	23
A.2.- ANATOMÍA DEL NERVIO CUBITAL	25
A.3.- ANATOMÍA DEL MÚSCULO BRAQUIAL	26
B.- HISTOLOGÍA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO	
B.1.- HISTOQUÍMICA	28
B.1.1.- Histoquímica del músculo sano	28
B.1.2.- Cambios histoquímicos en el músculo en proceso de desnervación-reinervación	31
B.2.- MORFOMETRÍA	35
B.2.1.- Morfometría del músculo sano	36
B.2.2.- Morfometría del músculo en proceso de desnervación-reinervación	39
C.- FISIOPATOLOGÍA	
C.1.- FISIOPATOLOGÍA DE LA DESNERVACIÓN	44
C.1.1.- A nivel del nervio periférico	44
C.1.2.- A nivel muscular	47
C.2.- FISIOPATOLOGÍA DE LA REINERVAIÓN	49
C.2.1.- A nivel del nervio periférico	49
C.2.2.- A nivel muscular	55
D.- ETIOLOGÍA DE LAS LESIONES DEL NERVIO RADIAL	61
E.- DIAGNÓSTICO	63
E.1.- SINTOMATOLOGÍA	63
E.2.- ELECTROMIOGRAFÍA	65

E.2.1.- Actividad de inserción	66
E.2.2.-Actividad espontánea	67
E.2.3.- Estimulación nerviosa	73
F.- TRATAMIENTO	76
F.1.- TRANSPOSICIÓN MUSCULAR	76
F.2.- IMPLANTACIÓN NERVIOSA	87
III.- MATERIAL Y MÉTODO	98
A.- MATERIAL	100
A.1.- MATERIAL ANIMAL	100
A.2.- MATERIAL QUIRÚRGICO	102
A.3.- MATERIAL DE PREPARACIÓN DEL CAMPO	102
A.4.- MATERIAL DE TRANQUILIZACIÓN Y ANESTESIA	102
A.5.- MATERIAL DE ELECTROMIOGRAFIA	103
A.6.- MATERIAL DE MEDICIÓN Y ANÁLISIS	103
A.7.- MATERIAL DE CURAS Y VENDAJES	104
A.8.- MATERIAL DE ALIMENTACIÓN, ALOJAMIENTO, MANEJO Y MANTENIMIENTO SANITARIO	104
A.9.- MATERIAL DE EUTANASIA	105
A.10.- MATERIAL PARA EL ESTUDIO HISTOLÓGICO	105
A.11.- MATERIAL INFORMÁTICO	107
A.12.- MATERIAL FOTOGRÁFICO	107
B.- MÉTODO	108
B.1.- MÉTODO GENERAL	108
B.1.1.- Justificación del método empleado	108
B.2.- METODOLOGÍA APLICADA	112

B.2.1.- Método general aplicado	112
B.2.2.- Método aplicado a cada grupo	113
<u>B.2.2.a.- Grupo Primero (G.I)</u>	114
<u>B.2.2.b.- Grupo Segundo (G.II)</u>	115
<u>B.2.2.c.- Grupo Tercero (G. III)</u>	116
<u>B.2.2.d.- Grupo Cuarto (G.IV)</u>	117
C.- TÉCNICAS QUIRÚRGICAS	118
C.1.- TÉCNICAS QUIRÚRGICAS GENERALES	118
C.1.1.- Preparación del paciente	118
C.1.2.- Técnica anestésica	118
C.1.3.- Técnica de vendaje	119
C.1.4.- Técnicas de seguimiento y control	119
C.1.5.- Técnica electromiográfica	120
C.1.6.- Técnica de recogida de muestras	121
C.2.- TÉCNICAS QUIRÚRGICAS ESPECIALES	123
C.2.1.- Neurectomía del nervio radial	123
C.2.2.- Transposición del músculo braquial anterior	124
C.2.3.- Implantación del nervio cubital	125
D.- PARÁMETROS ESTUDIADOS	126
D.1.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS	126
D.2.- PARÁMETROS ELECTROMIOGRÁFICOS	126
D.3.- PARÁMETROS MACROSCÓPICOS	127
D.4.- PARÁMETROS MICROSCÓPICOS	128
D.5.- MÉTODO ESTADÍSTICO	129

IV.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN	133
A.- RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO Y DISCUSIÓN	134
A.1.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO I Y DISCUSIÓN	134
A.2.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO II Y DISCUSIÓN	138
A.3.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO III Y DISCUSIÓN	140
A.4.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO IV Y DISCUSIÓN	142
A.5.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS Y DISCUSIÓN	144
B.- RESULTADOS DEL ESTUDIO ELECTROMIOGRÁFICO Y DISCUSIÓN	146
B.1.-RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO I Y DISCUSIÓN	146
B.1.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo I y discusión	146
B.1.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo I y discusión	147
B.1.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo I y discusión	148
B.1.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo I	148
B.2.-RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO II Y DISCUSIÓN	148

B.2.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo II y discusión	148
B.2.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo II y discusión	149
B.2.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo II y discusión	151
B.2.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo II	151
B.3.- RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO III Y DISCUSIÓN	152
B.3.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo III y discusión	152
B.3.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo III y discusión	153
B.3.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo III y discusión	154
B.3.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo III	155
B.4.- RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO IV Y DISCUSIÓN	156
B.4.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo IV y discusión	156
B.4.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo IV y discusión	156
B.4.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo IV y discusión	157
B.4.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo IV	158

B.5.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS ELECTROMIOGRÁFICOS	159
C.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS Y DISCUSIÓN	161
C.1.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO I Y DISCUSIÓN	161
C.1.1- Resultados de la observación macroscópica las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo I y discusión	161
C.1.2.- Resultados del estudio del peso de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo I y discusión	162
<u>C.1.2.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G.I)</u>	162
<u>C.1.2.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G.I)</u>	162
C.1.3.- Resultados del estudio del área de sección de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo I y discusión	164
<u>C.1.3.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G.I)</u>	164
<u>C.1.3.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G.I)</u>	165
C.2.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO II Y DISCUSIÓN	166
C.2.1.- Resultados de la observación macroscópica de la cabezalateral del músculo tríceps en el grupo II y discusión	166
C.2.2.- Resultados del estudio del peso de la cabeza lateral del músculo tríceps en el grupo II y discusión	167
C.2.3.- Resultados del estudio del área de sección de la cabeza lateral del músculo tríceps en el grupo II y discusión	168
C.3.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO III Y DISCUSIÓN	171

C.3.1.- Resultados de la observación macroscópica de la cabeza larga del músculo tríceps en el grupo III y discusión	171
C.3.2.- Resultados del estudio del peso de la cabeza larga del músculo tríceps en el grupo III y discusión	172
C.3.3.- Resultados del estudio del área de sección de la cabeza larga del músculo tríceps en el grupo III y discusión	174
C.4.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO IV Y DISCUSIÓN	177
C.4.1- Resultados de la observación macroscópica de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV y discusión	177
C.4.2.- Resultados del estudio del peso de la cabeza lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV y discusión	178
<u>B.4.2.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G. IV)</u>	178
<u>B.4.2.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G. IV)</u>	178
C.4.3.- Resultados del estudio del área de sección de la cabeza lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV y discusión	179
<u>C.4.3.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G. IV)</u>	179
<u>C.4.3.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G. IV)</u>	179
C.5.- ESTUDIO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS MACROSCÓPICOS Y DISCUSIÓN	183
C.6.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS MACROSCÓPICOS	184
D.- RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOQUÍMICO Y MORFOMÉTRICO Y DISCUSIÓN	186
D.1.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL PORCENTAJE DE CADA TIPO DE CÉLULAS POR GRUPO Y DISCUSIÓN	186

D.1.1.- Composición fibrilar del músculo sano y discusión	186
D.1.2.- Composición fibrilar del músculo desnervado y discusión	188
D.1.3.- Composición fibrilar del músculo tratado y discusión	189
D.1.4.- Test Chi cuadrado (χ^2) y discusión	193
D.2.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL DIÁMETRO CELULAR Y DISCUSIÓN	196
D.2.1.- Diámetros celulares obtenidos en los músculos sanos y discusión	196
D.2.2.- Diámetros celulares obtenidos en los músculos desnervados y discusión	198
D.2.3.- Diámetros celulares obtenidos en los músculos tratados y discusión	203
D.2.4.- Estudio estadístico para los diámetros celulares y discusión	209
D.3.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL ÁREA CELULAR, DEL ÁREA FRAME Y DISCUSIÓN	213
D.3.1.- Áreas celulares obtenidos en los músculos sanos y discusión	214
D.3.2.- Áreas celulares obtenidos en los músculos desnervados y discusión	214
D.3.3.- Áreas celulares obtenidas en los músculos tratados y discusión	216
D.3.4.- Resultados del estudio del área célula/campo en todos los grupos y discusión	220
D.3.5.- Estudio estadístico para las áreas celulares y discusión	222
D.3.6.- Estudio estadístico para el porcentaje de área célula/campo y discusión	226

D.4.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL ÍNDICE AXIAL Y DISCUSIÓN	227
D.4.1.- Estudio estadístico para el índice axial y discusión	231
D.5.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS HISTOQUÍMICOS Y MORFOMÉTRICOS	233
V.- CONCLUSIONES	236
VI.- RESUMEN	239
VII.- SUMMARY	242
VIII.- SUGERENCIAS	245
IX.- BIBLIOGRAFÍA	247

I.- Introducción.

INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo experimental da continuidad a una línea de investigación abierta en Zaragoza en 1982 por el profesor Usón Gargallo, y centrada en la reinervación de los músculos afectados tras la lesión del nervio radial en la especie canina.

Los primeros investigadores como Sánchez Valverde en 1984 y Cano en 1985 se centran en la descripción de las lesiones derivadas de la parálisis baja del nervio radial, al tiempo que intentan su tratamiento mediante la técnica de transposición muscular. En 1986, Ezquerro continúa esta línea aplicando la misma técnica y comparándola con la neuroanastomosis para resolver los déficits motores de esta parálisis. Al mismo tiempo aborda otra cara de este problema investigando acerca del déficit sensitivo que acarrea, su origen y resolución. Por último Usón en 1989 vuelve trabajar en la parálisis baja del nervio radial intentando su tratamiento mediante dos técnicas como son la neurotización muscular y la implantación nerviosa comparándolas al tiempo que trata de establecer, en el caso de la primera, qué músculo puede ser el mejor donante de inervación y si uno de mayor tamaño ofrece una mejor neurotización.

Con todos estos antecedentes nosotros tratamos de seguir la misma línea investigadora introduciendo varias modificaciones. En primer lugar todos los autores mencionados demuestran que la parálisis baja del nervio radial, aunque provoca un déficit motor evidente, es fácilmente compensable por parte del animal, a pesar de lo cual es necesario su tratamiento, reinervador y no paliativo, para recuperar la funcionalidad y preservar la sensibilidad de las áreas cutáneas dependientes de éste nervio. Pensamos sin embargo que las lesiones del radial por encima de su división para inervar las distintas cabezas del músculo tríceps (o parálisis alta del nervio radial) cursan con una sintomatología mucho más grave, en cuanto a que la extremidad queda completamente invalidada para el apoyo y la deambulación y además es imposible de compensar. Por todo ello el primer objetivo que nos fijamos es provocar una neurectomía alta del nervio radial que nos sirva como modelo experimental, observando si, en efecto, el déficit funcional es más grave que en caso de la parálisis baja y cual es su evolución si no se aplica un tratamiento.

Por otra parte, y como segundo objetivo, intentaremos compensar esta sintomatología mediante la reinervación de dos cabezas del músculo tríceps con dos técnicas ya estudiadas por nuestros predecesores como son la transposición muscular y la implantación nerviosa.

En el caso de la transposición muscular, distintos autores recomiendan su aplicación para la reinervación de músculos de pequeño tamaño y peso. Como tercer objetivo, trataremos de establecer si esta afirmación es cierta y si dentro de las indicaciones de esta técnica estaría la reinervación de los músculos de las extremidades del tamaño y la importancia funcional del músculo tríceps.

Los resultados obtenidos de la aplicación de la neurotización muscular los compararemos con los obtenidos al tratar la parálisis alta del nervio radial mediante la implantación del nervio cubital en el vientre de la cabeza larga del músculo tríceps, técnica que ya empleó Usón, J.M. en 1989 sobre el extensor digital común paralizado. Siguiendo sus pasos, comprobaremos la viabilidad de la técnica quirúrgica y sus resultados comparándola con la anterior, estableciendo así el cuarto objetivo de este estudio.

Por último, para establecer las diferencias entre ambos tratamientos, emplearemos distintos métodos de evaluación cualitativos y cuantitativos. Así, por primera vez se intentan aunar todos los empleados por los demás autores de esta línea de investigación.

Trataremos de calificar la efectividad de las técnicas desde el punto de vista de la recuperación clínica de los animales y comprobar cual de ellas mantiene mejor el peso y el área de sección de los músculos sometidos a tratamiento tal y como hicieron todos los autores anteriores.

También observaremos la evolución de la actividad eléctrica, intentando asegurar su reinervación, o su desnervación completa en el caso de los no tratados, mediante la técnica de la electromiografía como hicieron Cano en 1985 y Ezquerro un año después.

Todos nuestros predecesores han aplicado también tinciones histológicas convencionales a las muestras musculares obtenidas y lo mismo haremos para

comprobar el grado de regeneración o degeneración de las fibras musculares. Sin embargo solamente Ezquerro en 1989 emplea tinciones histoquímicas que discriminen los distintos tipos de fibras obteniendo información oculta con las técnicas convencionales y solamente Usón emplea la morfometría como técnica cuantitativa que nos indique de forma objetiva los cambios hallados en el tamaño celular, como consecuencia de la desnervación o de la reinervación, pero sobre preparaciones teñidas con hematoxilina-eosina. Aunando ambas técnicas, utilizaremos la histología convencional, pero principalmente tinciones de ATPasas, que nos diferencien los tipos fibrilares, sobre las que realizar las mediciones morfométricas, caracterizando así los tipos celulares típicos de cada proceso y las variaciones de tamaño que sufren cada uno de ellos por separado.

Así pues, cómo último objetivo nos planteamos la caracterización de los tipos fibrilares de las cabezas larga y lateral del tríceps y su variación durante los procesos de desnervación y reinervación en sus diferentes variantes, transposición muscular o implantación nerviosa.

II.- Revisión bibliográfica.

A.- ANATOMÍA.

A.1.- ANATOMÍA DEL NERVIOS RADIAL.

La extremidad anterior está inervada por el plexo braquial, originado en los segmentos de la médula espinal de C6 a T2, aunque ocasionalmente también C5 contribuye a su formación y T2 puede aparecer o no de forma variable ¹⁴². En concreto, el plexo braquial deriva de una red que está formada por las ramas ventrales del sexto, séptimo y octavo nervios cervicales y de los dos primeros nervios torácicos, si bien autores como Zhong-Wei encuentran que de 80 disecciones del plexo tan sólo 69 corresponden a la distribución clásicamente descrita en los textos de anatomía y los 11 restantes presentaban distintas formas modificadas ²⁷⁶. Las porciones anteriores del plexo braquial integran los nervios para los músculos del hombro y de los flexores del codo. Por su parte el plexo braquial caudal inerva los músculos extensores del codo y los flexores y extensores del carpo ²²⁶.

Dentro de los distintos nervios que conforman el plexo braquial, el nervio radial es el mayor y el más voluminoso ^{72, 142}. Según los textos clásicos de anatomía, el nervio radial se origina en los segmentos o raíces C7, C8, T1 y T2 ^{72, 76, 83, 142}.

Sin embargo, estudios más detallados demuestran una cierta variabilidad en la formación del nervio radial en cuanto a la contribución de las distintas raíces. Ya en 1982, Bailey *et al.*, mediante estudios electromiográficos, concluyen que el plexo braquial está formado por las ramas ventrales de C6 a T2 en ocho perros de los 10 en estudio, de C6 a T1 en un sólo animal y de C5 a T1 en otro. Así mismo, encontraron que las fibras cutáneas aferentes del nervio radial vienen en parte desde C6 en 7 de los 10 perros, de C7 y C8 en todos los animales y de T1 en sólo 2 de 10. Ninguna procedía de la segunda raíz torácica (T2). Quizás lo más interesante de este estudio es que llegan a concretar que la rama lateral y medial de la rama superficial del nervio radial proceden de la sexta, séptima y octava raíces cervicales (C6, C7 y C8) y de la primera torácica (T1) ⁹.

Años más tarde Sharp *et al.*, continúan estos estudios, comprobando que C7, C8 y T1 conforman el nervio radial en seis de seis perros estudiados, en cinco de seis también aparece C6, mientras que en tres de seis T2 aportó algunas fibras. En el mismo

estudió estos autores comprobaron que el 50% de las fibras eferentes de este nervio proceden de C8, el 29% de T1, el 21% de C7 y el 1% de T2. Así mismo la aportación más importante para la inervación del músculo tríceps braquial procede de C8, mientras que las ramas más profundas del nervio radial reciben su mayor contribución de C7²²³.

Los últimos hallazgos acerca de esta variabilidad individual en la formación del nervio radial se han realizado en humana donde Koizumi *et al.* han descubierto una comunicación entre los nervios axilar y radial en 8 pacientes de 602 estudiados. En esta comunicación el nervio axilar tiende a invadir, de proximal a distal, las ramas musculares que emite el radial hacia los músculos extensores del antebrazo. Al parecer en el desarrollo filogenético, los músculos extensores dependientes del radial tienen origen distinto a los demás extensores, y sin embargo mantienen una clara relación con el nervio axilar¹⁴⁶.

A medida que el nervio radial avanza hacia el brazo atravesando el espacio axilar, descansa entre la vena (lateral) y la arteria axilar (medial). Cruzando la cara medial de los tendones conjuntos de los músculos redondo mayor y latísimo del dorso se asocia a los vasos braquiales que son la continuación de los vasos axilares una vez han cruzado este tendón. Desde aquí el nervio se dirige hacia lateral entrando en el espacio (hiato del radial) delimitado por el tendón común y entre las cabezas medial y larga del músculo tríceps braquial. En esta parte de su trayecto emite distintas ramas musculares. Las que más nos interesan son una pequeña rama que dirige al músculo tensor de la fascia antebraquial y otras dos de mayor importancia: una en sentido proximolateral y dirigida a la cabeza larga del músculo tríceps y una segunda distolateral hacia la cabeza lateral que representa la mayor continuación del nervio radial. Por último inervará también la cabeza accesoria y medial por este orden antes de llegar al músculo braquial, siguiendo el cual discurre en espiral en torno al húmero. Ya en el territorio de la articulación del codo se bifurca en una rama profunda y otra superficial^{72, 83, 142}. Sharp *et al.* en 1990 nos indican que la rama profunda es la que posee el mayor porcentaje de fibras eferentes procedentes de las raíces más craneales del pexo braquial²²². Esta rama profunda inerva a todos los músculos extensores del carpo y dedos. En la cara lateral de la articulación del codo pasa bajo el músculo extensor carporradial cerca de su origen, enviando una rama hacia su interior. Al cruzar hacia la cara flexora de la articulación del codo envía una rama articular a la parte

craneolateral de la misma. La porción que queda de la rama profunda cruza bajo el músculo supinador que también inerva. Emergiendo bajo dicho músculo inmediatamente se divide en ramas que inervan los extensores común y lateral digital, dando otra pequeña rama que sigue íntimamente el borde lateral del radio y discurre hacia distal para inervar el músculo abductor pollicis longus, el extensor pollicis longus y el índicis proprius. Por último, el extremo más distal de la rama profunda del nervio radial inerva la articulación antebraquiocarpiana ^{72, 142}.

Por su parte la rama superficial del nervio radial es la rama más craneal. Emerge bajo la porción más craneal y distal de la cabeza lateral del tríceps y discurre oblicua y en dirección craneodistal sobre el músculo braquial anterior recubriéndose por la potente fascia intermuscular. Tras un recorrido de 1 cm a este nivel perfora la fascia y se divide en una rama lateral más larga y una rama medial más pequeña. Estas ramas continúan hacia el carpo en relación con las ramas lateral y medial de la arteria braquial superficial que a su vez flanquean íntimamente la vena cefálica en su discurrir por el antebrazo. Desde la rama lateral de esta porción superficial del nervio radial asoma el nervio cutáneo antebraquial lateral que recogerá la sensibilidad de un área cutánea variable alrededor y distal al epicóndilo lateral humeral, de la cara lateral del antebrazo y en el perro de la mayor parte de la cara dorsal de la mano. Habitualmente este nervio es doble, pero en ocasiones más de dos pueden estar presentes. Las ramas mediales del nervio radial superficial normalmente se unen a las ramas craneales cutáneas del nervio axilar lo cual dará áreas cutáneas solapadas ^{83, 142}.

A modo de resumen se puede decir que el nervio radial inerva todos los extensores del codo, carpo y dedos. A los extensores del codo les llega esta inervación desde el extremo proximal del húmero, mientras que a los extensores del carpo y dedos desde el extremo proximal de cúbito y radio. Así mismo el nervio radial aporta inervación sensitiva a la cara craneal y lateral del antebrazo y superficie dorsal del metacarpo ⁷⁶.

A.2.- ANATOMÍA DEL NERVIO CUBITAL.

El nervio cubital procede de la porción caudal del plexo braquial (C8-T2). Sharp *et al.* en 1990 determinaron que la raíz que más aporta a su formación es T1, seguida de

C8 y T2 mientras que C7 tan sólo contribuye en el 1% de sus fibras²²². En su primera porción los nervios mediano y cubital discurren flanqueados por la arteria y la vena axilar y acompañados por el nervio radial durante un corto recorrido¹⁴². Desde aquí el nervio cubital se dirige distalmente recorriendo el brazo unido intimamente por tejido conectivo al nervio mediano hasta el tercio medio del brazo donde divergen, desviándose el cubital en dirección al olécranon para cruzar a la cara caudal de la articulación del codo⁸³. Desciende por el brazo a lo largo del borde craneal de la cabeza medial del tríceps braquial y adyacente al borde caudal del bíceps braquial. Dirigiéndose hacia el lado caudomedial bajo la potente fascia antebraquial se une a los vasos colaterales cubitales con los que pasa por el epicóndilo medial humeral y bajo la cabeza del músculo flexor carpocubital a partir de la cual todos estos elementos se hacen más profundos. Como el mediano no deja ramas musculares en su discurrir por el brazo¹⁴². Continúa su descenso por el antebrazo entre el flexor carpocubital y el extensor carpocubital hasta el carpo donde se divide en una rama palmar, que se unirá a la rama palmar del nervio mediano pasando junto al borde medial del flexor digital superficial, y una dorsal, que emerge entre los tendones de los flexores lateral y central del carpo, distribuyéndose por la piel de la cara lateral del carpo y metacarpo^{72, 142}. Poco después del codo, el nervio emite ramas musculares para los músculos flexor carpocubital y flexor digital profundo y otros músculos flexores del carpo y de los dedos¹⁴². Además de sus ramas terminales, el nervio cubital desprende hacia el tercio medio-distal del brazo, el nervio cutáneo posterior del antebrazo, que discurre sobre la cara medial del olécranon y caudomedial del antebrazo, ramificándose por la piel de la región que indica su nombre^{72, 83} y extendiéndose incluso a los dos tercios proximales de la piel de la cara caudolateral del antebrazo¹⁴².

A.3.- ANATOMÍA DEL MÚSCULO BRAQUIAL.

El braquial es un músculo grueso y potente que se origina en la parte proximal de la cara caudal del húmero y en la parte proximal de la gotera humeral⁷². Se extiende lateralmente tanto como la cresta humeral y medialmente tanto como toda la cara medial del húmero. Abarca toda la superficie del húmero desde caudolateral a craneal descendiendo distalmente por su diáfisis. En el tercio distal del húmero se estrecha

situándose sobre la superficie flexora de la articulación del codo, lateralmente al músculo bíceps braquial, y finaliza en la parte del tendón del bíceps braquial que se inserta en la tuberosidad radial craneomedialmente. Una pequeña porción posee otro tendón de inserción que se dirige a la tuberosidad cubital entre otros dos tendones del bíceps. El braquial anterior se halla cubierto en su mayor parte por el músculo tríceps, especialmente en su porción proximal, mientras que en su parte distal es más superficial y puede ser palpable. Medialmente está cubierto por una fascia que se extiende distalmente hacia el extensor carporradial ^{131, 186}. El músculo braquial se encuentra dentro del “grupo muscular flexor que actúa principalmente sobre la articulación del codo”, junto con el bíceps braquial. También se incluye dentro del tipo de músculo “puramente flexor y que sólo cruzan una articulación” (la del codo) ⁸³. Su función por tanto es la flexión de la articulación del codo y la elevación del miembro anterior a este nivel con igual o mayor eficacia que el bíceps braquial. Se encuentra inervado por el nervio musculocutáneo ^{72, 83, 131, 186} aunque según Dyce *et al.*, recibe sorprendentemente una pequeña contribución desde el nervio radial⁸³. Al igual que el bíceps braquial contiene una alta proporción de fibras tipo I (alrededor del 47%) o fibras de contracción lenta.⁶

B.- HISTOLOGÍA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

B.1.- HISTOQUÍMICA

B.1.1.- Histoquímica del músculo sano.

La distinción de los tipos de fibras musculares no es posible en las tinciones histológicas rutinarias como la de hematoxilina-eosina y sólo son apreciables usando reacciones histoenzimáticas sobre cortes congelados ¹²⁹.

Por tanto, las técnicas histoquímicas aplicadas al músculo esquelético dan como resultado el reconocimiento de los tipos de fibras, identifican enfermedades que cursan con deficiencias de algunos de esos tipos de fibras, y han demostrado anomalías en esas fibras que parecen ser normales por métodos de tinción rutinarios, haciendo posible el diagnóstico de deficiencias enzimáticas específicas⁸¹.

Los tipos de fibras en el músculo esquelético de los animales han sido clasificadas de acuerdo con la terminología humana. Esta clasificación se basa en la reactividad de la adenosin trifosfatasa con un sustrato bajo condiciones de preincubación ácidas o alcalinas para inactivar distintos sistemas de APTasa ^{30, 129}.

En general, los músculos esqueléticos se denominan “blancos o “rojos” según ciertas características. Los músculos rojos corresponden a los de contracción lenta, tienen un gran contenido de mitocondrias y una mayor densidad de capilares. Dependen de la respiración aeróbica y son destinados a la función postural. Los músculos “blancos” son sinónimos de músculos de contracción rápida, contienen menos mitocondrias y abundante glucógeno, respirando de forma anaerobia y contrayéndose de manera repentina e intermitente. En algunos vertebrados, particularmente en pájaros, pueden distinguirse músculos enteramente blancos o rojos, mientras que en humana, cánidos y otras muchas especies los músculos están compuestos de ambos tipos de fibras formando un mosaico parecido al tablero de ajedrez ^{5, 13, 129, 199}.

Fue Bárány en 1967 el primero que demostró la correlación existente entre la actividad ATPásica y la velocidad de contracción muscular ¹¹. Consecuentemente, las diferencias en la estabilidad de la ATPasa a pH ácidos o alcalinos en músculos rojos y blancos determinan las diferencias histológicas entre los tipos I (lento) y II (rápido). La correlación por tanto sería como sigue:

Blancos = contracción rápida = Tipo II

Rojos = contracción lenta = Tipo I ¹¹⁷.

Análisis histoquímicos posteriores y más refinados de la actividad ATPásica revelaron la presencia de subgrupos, aumentando el número de tipos de fibras ^{36, 37, 118, 216}.

Así, usando estas técnicas histoquímicas se contemplan cuatro grandes tipos de fibra muscular: una lenta y tres rápidas. La primera se denomina Tipo I y las segundas Tipo IIA, IIB y IIC ^{77, 196, 197, 219}.

En medio alcalino las tipo I se tiñen más claramente y las II (A y C) más fuertemente. A pH 4,3 sin embargo las tipo IIA no se tiñen mientras que las tipo I se tiñen oscuras y las IIC con moderada intensidad ^{30, 129}.

Según el trabajo clásico de Brooke y Kaiser, los cuatro tipos de fibras quedarían caracterizadas como sigue:

- Tipo I: ATPasa alcalino-lábil y ácido-estable.
- Tipo IIA: ATPasa alcalino-estable y ácido-lábil.
- Tipo IIB: ATPasa alcalino-estable, ácido-estable a pH 4,6 pero ácido-lábil a pH 4,3.
- Tipo IIC: ATPasa alcalino-estable y ligeramente ácido-estable a pH ácidos ³⁵.

Esta clasificación realizada en 1970 por Brooke y Kaiser ³⁵, permanece hasta hoy aunque existe cierta controversia en torno a la presencia de las fibras IIB. En este sentido la mayoría de los autores resaltan el hecho de no evidenciar estas fibras IIB en la especie canina ^{27, 54, 55, 113, 233}, mientras que otros no encuentran esta diferencia cuando comparan músculos de perro con los de otras especies en las que si aparecen fibras tipo IIB ^{109, 165}.

Investigadores españoles confirman la presencia de estas fibras tipo IIB en el perro, indicando que no constituyen una población constante, lo que quizás pueda ser la explicación de por qué unos investigadores las evidencian y otros no. También creen posible que dichas fibras sean en realidad un subtipo consecuente con la transformación

fibrilar, es decir, a la capacidad que tienen las fibras del tejido muscular para modificar su ATPasa miosínica ante determinadas exigencias funcionales ^{107, 208}.

Además de los tipos fibrilares tradicionales, en ciertos músculos muy concretos de la cabeza inervados por el trigémino (como el masetero y músculos temporales) se han evidenciado otros dos tipos de fibras identificadas en perro. Una de ellas son las tipo IIM, que son alcalino y ácido estables. Tienen propiedades tintoriales semejantes a las IIC pero con una gran estabilidad ácida ⁴⁷.

Otra es una variante del tipo I cuya intensidad en el grado de tinción sólo es parcialmente revertida tras preincubación en medio ácido ³⁰.

Existen otros tipos de fibras que han sido identificadas en el esqueleto de perros inmaduros. Por ejemplo, en recién nacidos del 90 al 95% de las fibras de los músculos del miembro posterior son indiferenciadas. Estas fibras son alcalino lábil y ácido estable por tanto se encuadran en el tipo I denominándose Ib o de Wohlfart. Estas fibras tienden a desaparecer hacia la quinta semana de vida ¹⁰⁸.

También aparecen fibras tipo I de gran tamaño (análogas con las fibras b de Wohlfart) en músculos de animales inmaduros tras las 5 semanas de edad. Tras 2 o 4 semanas el número de fibras indiferenciadas disminuye con la aparición y el incremento numérico concomitante de fibras tipo I y IIA de tamaño normal.

En el gato, caballo y humano han sido identificadas fibras tipo I, IIA, IIC, y IIB.

Otra tinción histoquímica usada habitualmente es la denominada NADH-TR (reduced nicotinamide adeninedinucleotide tetrazolium reductase) y se basa en la acción de una enzima oxidativa con una relación recíproca hacia la actividad ATPasica alcalina. Por tanto en este caso las fibras tipo I se tiñen oscuras y las tipo II claras en el músculo esquelético. Esta técnica se utiliza para definir el perfil metabólico de la fibra, es decir su preferencia por un metabolismo oxidativo y/o glicolítico. La intensidad de la tinción con NADH-TR se usa como un índice de presencia mitocondrial y por tanto de metabolismo aerobio. ^{3, 30}

Sin embargo esta técnica no es la más adecuada en el caso de la especie canina pues las fibras tipo I y II tienen una capacidad oxidativa similar, haciendo imposible su diferenciación. ⁶

B.1.2.- Cambios histoquímicos en el músculo en proceso de desnervación-reinervación.

En general, los estudios acerca de la desnervación del músculo esquelético, se complican por el hecho de que la eliminación de la actividad neuromuscular no elimina necesariamente la carga mecánica del músculo. Por ejemplo, un músculo desnervado puede permanecer extendido por acción de la gravedad, de los músculos antagonistas innervados o en el caso del hemidiafragma por los movimientos respiratorios ¹⁹⁸.

A nivel histoquímico, otra dificultad añadida es la tipificación de las fibras de los músculos desnervados. Según Tews *et al.*, a las 7 semanas de desnervación la diferenciación mediante tinciones de ATPasa y NADH-TR en el músculo facial, sólo es posible en dos de cada tres animales y pasado ese tiempo tan sólo en unas cuantas muestras. A las 20 semanas la tipificación, especialmente con NADH tetrazolium reductasa y alfa-glicerofosfato, pero también con ATPasa es completamente imposible. Esto se debe principalmente a la escasez de fibras musculares presentes en las grandes áreas fibróticas y al incremento de su actividad enzimática de forma no específica ²⁴⁸.

A pesar de estas trabas existen diferentes trabajos que nos orientan hacia lo ocurrido tras la supresión del aporte nervioso.

Cuando se elimina la actividad neuromuscular de forma farmacológica o quirúrgica el músculo afectado sufrirá dos procesos fundamentales: atrofia de las fibras tipo I y II, y alteración de sus propiedades fenotípicas ¹⁹⁸. Otros cambios histoquímicos incluyen la presencia de cilindros, calcificación, deficiencia de las fibras tipo II, y agrupamiento de fibras tipo (normalmente indicativo de reinervación) ³⁰.

Como hemos comentado anteriormente, el músculo esquelético de los mamíferos es un tejido extremadamente heterogéneo, compuesto de una gran variedad de tipos de fibras. De cualquier modo estas fibras no son unidades fijas sino que son variedades versátiles capaces de responder a la demanda de alteraciones funcionales cambiando su perfil fenotípico. Esta respuesta adaptativa es la base de las transiciones de los tipos de fibras ^{61, 119, 196, 197, 198}.

Así, existen varios factores concretos que influyen en la expresión fenotípica de las fibras musculares esqueléticas, provocando la transición o el cambio del tipo de una

fibra muscular en otro. Estos factores son el desarrollo, la innervación, el aumento o disminución de la actividad neuromuscular, la sobrecarga o el desuso, las hormonas y la edad. En general, los factores que incrementan la actividad neuromuscular provocan la transición de fibras rápidas a lentas, mientras que los factores que la disminuyen causan la transición en la dirección opuesta (lenta a rápida) ¹⁹⁸.

Lógicamente, vamos a centrarnos en la transformación muscular que aparece como consecuencia de la disminución de la actividad neuromuscular.

Los modelos empleados para estos estudios son experimentos de desnervación, sección de la médula espinal, inmovilización de una extremidad en una posición acortada, suspensión del miembro pelviano y estudios de microgravedad. Cualquiera de ellos generalmente acaba con una transición de fibras lentas a rápidas ¹⁹⁸.

Durante la ontogenia del músculo interactúan factores neurogénicos y miogénicos. La influencia del nervio para la aparición de los tipos de fibras concretos comienza durante estadios muy tempranos del desarrollo. Durante este tiempo, la adquisición de un perfil de músculo “lento” depende de la presencia de un nervio “lento” ^{49, 59, 89, 170, 171}.

En el adulto, está claro que la actividad neural juega un papel principal en el mantenimiento de los tipos de fibras ^{195, 198}. Esto ha sido demostrado de forma convincente hace ya tiempo mediante estudios de reinervación cruzada. Estos numerosos estudios muestran que reinervando un músculo “rápido” con un nervio lento o un músculo “lento” con un nervio “rápido”, hay una reorganización de los fenotipos mediante alteraciones cualitativas y cuantitativas que convierten el músculo rápido en lento o el lento en uno más rápido ^{12, 48, 104, 127, 128, 138, 175, 215, 238, 249, 264}.

De hecho y para confirmar esta aseveración suscrita por todos los autores anteriores, presentamos como ejemplo uno de los últimos estudios publicados acerca de la influencia del nervio donante empleado a la hora de realizar la técnica de la implantación nerviosa. Para ello Nehrer-Tairysh *et al.* en el año 2000, reinervan el músculo escutuloauricular mediante la implantación del nervio bucal en un grupo de conejos, y en otro, el músculo buccinador mediante el nervio escutuloauricular. En condiciones normales el músculo escutuloauricular contiene un 33% de fibras tipo I y el buccinador el 46%. Cuando se realiza la reinervación del primero mediante

neurorrafia del nervio original esta composición permanece inalterable. Sin embargo tras la implantación de un nervio diferente se observa una significativa transformación de fibras lentas a rápidas en el músculo escutuloauricular y de lentas a rápidas en el buccinador ¹⁸⁵.

Gutmann *et al.*, en 1972 afirmaron que los efectos de la desnervación en la respuesta adaptativa muscular, son dependientes de la edad, del tiempo y sobre todo específicos del músculo y de la especie afectada ¹²¹.

Así, Jakubiec *et al.*, en 1990 y Midrio *et al.* en 1992, demuestran que en el músculo sóleo de las ratas desnervado hay un aumento de las fibras tipo IIA y IIC (fibras de contracción rápida) a expensas de las tipo I ^{137, 173}.

Sin embargo la desnervación del mismo músculo sóleo y gastrocnemio del conejo hace que estos músculos de contracción lenta presenten características aún más lentas (aumento de fibras tipo I) ⁷⁵.

Por el contrario, estudios posteriores afirman que los músculos extensor digital largo, gastrocnemio y músculos diafragmáticos de la rata exhiben un mantenimiento selectivo de fibras rápidas en condiciones de desnervación ^{58, 59, 60}.

Mientras que la última investigación al respecto sobre esta especie afirma que a los treinta días de la desnervación hay un incremento similar de las fibras tipo I y IIA en detrimento de las IIB y IIX ²¹.

En todos estos estudios aparentemente contradictorios lo que sí parece demostrado es que el músculo esquelético es capaz de responder cualitativa y cuantitativamente a las demandas funcionales. El esquema general que seguirían estas respuestas adaptativas sería el siguiente ¹⁹⁸:

Incremento de la actividad neuromuscular



Disminución de la actividad neuromuscular.

También Puustjarvi *et al.* en 1994 apuntan estos mismos cambios, pues al someter a ejercicio intenso y prolongado a distintos animales obtienen un aumento de fibras tipo I en todos los músculos del tríceps braquial ²⁰³.

A pesar de este esquema general en cuanto al sentido de los cambios, hay que señalar que cualquiera de estas alteraciones son dependientes de la dosis y reversibles si cambian o cesan las condiciones del estímulo ¹⁹⁸.

En cuanto a los estudios histoquímicos sobre músculos reinervados, según Broniatowski *et al.*, el momento correcto para la toma de muestras sería a los seis meses del tratamiento. Según este autor cuando la neurotización tiene lugar, y los axones reinervadores han alcanzado la placa motora y se restablece un grado de función variable. Este proceso provoca un complejo estado de interdependencia entre el músculo y el nervio regenerador y no ocurre antes de seis meses aproximadamente. En este periodo, las fibras reinervadas conservan la misma morfología uniforme. Por tanto este momento es ideal para la comparación entre las fibras musculares reinervadas mediante cualquier modalidad de estudio ³⁴.

Seccionando el músculo peroneal en ratas se halla un marcado agrupamiento de tipos de fibras a los dos meses y tras la sección de la raíz nerviosa L4 no hay evidencias de grupos de fibras-tipo hasta los 3 meses cuando los axones regenerados alcanzan el músculo ²⁰⁰. Tews *et al.*, en 1994, incluso concretan este tiempo en 10 semanas en el caso de músculos faciales ²⁴⁸.

Todo ello parece confirmar que tras la desnervación parcial, la reinnervación por gemación colateral es en efecto un proceso de desarrollo lento.

Como ya se ha comentado anteriormente, generalmente el tejido muscular estriado inervado se compone de diferentes tipos de fibras dando histológicamente una apariencia de tablero a cuadros. Aparte de los cambios fenotípicos descritos e independientemente del músculo afectado, cuando aparece un proceso patológico (como una atrofia por desnervación) la forma poligonal de las células se vuelve redondeada, disminuyendo su diámetro antes de acabar en fragmentación y reemplazamiento por tejido adiposo y fibrótico ³⁴.

También hemos dicho que la distinción de tipos de fibras es difícil debido a las distintas reacciones celulares. Normalmente las fibras afectadas están necróticas a lo que se añaden los fenómenos de fagocitosis con una marcada reacción celular de histiocitos y macrófagos alrededor de las células dañadas.

A pesar de ello, las reacciones enzimáticas oxidativas han revelado cambios estructurales en la arquitectura histoquímica. Entre estos cambios se encuentra la presencia de “cores” centrales y minicores en las células musculares, aparición de células en diana, fibras lobuladas, anormalidades mitocondriales, agregados tubulares, y cuerpos citoplasmáticos ⁸¹.

B.2.- MORFOMETRÍA.

Los procedimientos morfológicos cuantitativos sobre el músculo esquelético incluyen la determinación de los porcentajes de los tipos de fibra y diámetro de las mismas.

Ambos factores varían entre los distintos músculos y a veces incluso dentro de los de un mismo músculo de un animal determinado. Se han establecido rangos de valores morfométricos normales en varios músculos del perro, en función de los cuales deben ser juzgados los cambios ocurridos como consecuencia de la enfermedad.

Uno de los parámetros a estudiar es generalmente la medida del diámetro menor, que se define como el máximo diámetro que cruza la cara menor de la fibra muscular y se usa para comprobar la distorsión que ocurre cuando la fibra muscular es cortada oblicuamente. Deben ser medidas unas 200 células de cada tipo por sección muscular (las de tipo IIC generalmente no están incluidas puesto que representan menos del 2% de las fibras en el músculo esquelético canino maduro) ^{30, 226}.

El diámetro de las fibras está determinado por distintos factores. Los músculos proximales en los que se requiere fuerza para la sustentación y coordinación para los movimientos tienen grandes diámetros mientras que los pequeños músculos oculares están compuestos de fibras más delgadas. El tamaño de la fibra en machos supera al de las hembras, debido en parte a la influencia hormonal androgénica y a la mayor demanda física ¹²⁹.

Otro parámetro es el cálculo del porcentaje de tipos de fibras, que se obtiene generalmente a partir de un total de 1000 fibras cortadas transversalmente³⁰.

B.2.1.- Morfometría del músculo sano.

Como ya hemos adelantado en capítulos anteriores, la diferenciación de las fibras musculares en los distintos tipos se realiza a lo largo del desarrollo del animal. Así, en perros recién nacidos el 90 o 95% de las fibras se denominan indiferenciadas o tipo IIC y un pequeño porcentaje, del 2 al 4% corresponde a las fibras B o de Wohlfart. Tras unas semanas el número de fibras indiferenciadas disminuye y se incrementan numéricamente las fibras tipo I y IIA al tiempo que normalizan su tamaño. Los porcentajes de estas fibras alcanzan las proporciones de los adultos a las 12 semanas²⁶.

En éstos, dependiendo de la localización anatómica y la función, la proporción de fibras tipo I o II varía, pero Heffner en 1992 considera un “músculo típico” al que contiene aproximadamente dos veces más fibras tipo II que tipo I¹²⁹, mientras que Braund *et al.*, en 1982, consideran que debe poseer un porcentaje de fibras tipo IIC que represente menos del 2% del total de las fibras²⁷.

En perros, las fibras tipo I predominan en la cabeza medial del tríceps braquial y en el músculo flexor digital superficial. Las fibras tipo II son más numerosas en el bíceps femoral, tibial craneal, gastrocnemio y cabeza larga del tríceps braquial^{26, 27, 226}.

En gatos la distribución es similar para los mismos músculos excepto para el músculo flexor digital superficial, en el que predominan las fibras IIA en lugar de las tipo I como en el perro³².

Armstrong *et al.* en 1982, vuelven a estudiar la distribución de tipos fibrilares en distintos músculos locomotores del perro, encontrando poblaciones de fibras tipo I que varían entre el 14 y el 100%. Lo más interesante fue el hallazgo de los mayores porcentajes de fibras tipo I en los músculos más profundos de los grupos de extensores del brazo y muslo que sirven para resistir la gravedad en posición cuadrúpeda. Por el contrario los músculos superficiales de estas mismas zonas tienen escasas fibras de este tipo. La distribución en los músculos antigravitatorios o elevadores del antebrazo y del miembro posterior distales a la rodilla fue la contraria, hallándose las fibras tipo I en

mayor cantidad en los músculos más superficiales. Esta estratificación de los tipos de fibras también existe dentro del propio músculo en los grupos de extensores y flexores, donde las porciones más profundas tienen mayor número de fibras tipo I que las superficiales, independientemente de su composición final.⁶

Hablando ya de cifras concretas, Braund en 1991 obtiene los siguientes porcentajes para la cabeza larga del tríceps braquial:

- Tipo I: 31%
- Tipo IIA: 67,9%
- Tipo IIC: 1,1%

En este mismo estudio, de diecinueve perros sólo presentaron fibras tipo IIC trece, mientras que todos presentaron los tipos I y IIA³⁰.

Para Bubb y Sims en 1986, la proporción en los tipos de fibras de la cabeza larga del tríceps braquial es muy similar:

- Tipo I: 38,6%
- Tipo IIA: 64,3%

Sin embargo no describe la presencia de fibras tipo IIC⁴⁷.

En cuanto al tamaño celular, distintos autores llegan a la conclusión de que el tamaño de la fibra muscular se incrementa en proporción al aumento del peso corporal^{27, 141}. Guy y Snow en 1981, detectaron además diferencias significativas en el porcentaje de fibras tipo I entre distintas razas de perros de variados tamaños¹²².

Más tarde, Rosenblatt *et al.* en 1988²¹¹ y Kuzon *et al.* en 1989¹⁵⁴, vuelven a estudiar las diferencias entre las fibras y la geometría muscular en los distintos tipos de perros. Según Rosenblatt los perros tipo galgo tienen los tipos de fibras de mayor tamaño (tipo I y II)²¹¹. Sin embargo contrariando a Guy¹²², los porcentajes de tipos de fibras y la geometría se mantuvieron similares independientemente de la raza. Estos autores lo atribuyen a la dificultad de la determinación del porcentaje de tipos de fibras ya que esta varía espacialmente dentro de un mismo músculo como apuntaron Armstrong *et al.* en 1982⁶. Por tanto recomiendan tomar las muestras del centro del vientre muscular^{6, 154, 211}.

En general, para los músculos de los miembros en el perro se describen medias de diámetros de 40 a 50 micrómetros en perros de más de 15 kilogramos y de 30 a 40 en perros de menos de 15 kilos^{30, 226}.

Independientemente de la especie estudiada, parece que las fibras musculares rojas de lenta contracción son las menores en diámetro (tipo I), las fibras intermedias o IIC, con características de los dos tipos I y IIA, son intermedias también en diámetro y las fibras musculares blancas de contracción rápida son las más grandes (tipo IIA)¹⁴¹. Por último, las fibras tipo IIB son aún más grandes que las tipo I y IIA³².

Siguiendo con los músculos que forman parte del aparato locomotor, Braund *et al.* en 1981²⁶ y 1982²⁷, determinan el diámetro menor de distintos músculos como el bíceps femoral, gastrocnemio, flexor digital superficial, cabeza medial del bíceps braquial y cabeza larga del tríceps braquial. Para este último los valores que obtienen son los siguientes:

- Tipo I: $40,89 \pm 9,00$ micras.
- Tipo IIA: $42,06 \pm 8,84$ micras.
- Tipo IIC: $34,29 \pm 6,96$ micras.

También Bubb y Sims en 1986⁴⁷, estudian el tamaño de las fibras I y IIA en la cabeza larga del tríceps braquial obteniendo los siguientes resultados:

- Tipo I: $38,60 \pm 11,39$
- Tipo IIA: $48,14 \pm 12,47$.

De nuevo Braund *et al.* en 1988, obtienen las medidas del diámetro menor de los distintos tipos de fibras hallados en varios músculos laríngeos como el cricotiroideo, cricoaritenideo dorsal y lateral, y tiroaritenideo. En los cuatro músculos laríngeos predominaron las fibras tipo IIA que además fueron las de mayor tamaño^{29, 30}.

Posteriormente, el mismo autor descubre en el músculo buccinador canino, en condiciones normales, una proporción de fibras IIA del doble de las tipo I. Estas fibras tipo IIA también doblan en tamaño a las tipo I³¹.

Siguiendo con los músculos de la cabeza, también se han determinado los tipos de fibras musculares con la tinción de ATPasa en dos músculos deglutores caninos en condiciones normales: el músculo constrictor inferior faríngeo, que se compone del tirofaríngeo y el cricofaríngeo. En el primero predominan las fibras tipo II y en el segundo las tipo I. Del mismo modo, el diámetro de las fibras del tirofaríngeo fue significativamente superior al de las fibras del cricofaríngeo¹³⁴.

En el músculo masetero de distintas especies se han obtenido tres tipos de fibras I (reacción débil a pH 9.4), IM (reacción moderada), II (reacción fuerte). Los maseteros de ratas y ratones contienen tan sólo fibras del tipo II mientras que en los conejos se da la misma cantidad de tipo I y II. El músculo masetero de la vaca contiene principalmente fibras del tipo I, mientras que perros y gatos poseen ambos tipos de fibras predominando las tipo II. En el cerdo se han encontrado los tres tipos de fibras, I, IM y II²⁵⁵.

B.2.2.- Morfometría del músculo en proceso de desnervación-reinervación.

Sin duda, el aporte nervioso es esencial para la diferenciación y mantenimiento de los músculos esqueléticos. Una de las propiedades fundamentales de las fibras musculares es que bajo el estrés o el trabajo mantenido y repetitivo aumentarán de tamaño. En el polo opuesto cuando las fibras musculares no son activas disminuirán en tamaño. También se atrofiarán cuando se vean privadas de la influencia trófica de su inervación. Otra causa de la reducción en el diámetro fibrilar es la aparición de hendiduras longitudinales (splitting) en las fibras, lo cual ocurre bajo ciertas circunstancias patológicas. Tradicionalmente, la distribución de las fibras grandes y pequeñas ha sido un criterio para la diferenciación de miopatías o enfermedades primarias del músculo y de las atrofiaciones neurogénicas secundarias a procesos de desnervación. En las miopatías, la distribución de las fibras tiende a ser aleatoria, mientras que en desnervación las fibras atroficas se agrupan⁸¹.

A pesar de estas afirmaciones y de que los sucesos que siguen a la desnervación han sido bastante descritos, los estudios acerca de los efectos de la desnervación en el tamaño de la fibra muscular siguen siendo bastante confusos.

Por ejemplo Ringel *et al.* en 1978, no encuentran cambios en el tamaño de la misma tras la desnervación de los músculos extraoculares, aunque no presenta datos cuantitativos²⁰⁷.

Baker *et al.* en 1990, denotan una atrofia significativa en cinco perros desnervados a nivel central¹⁰. Sin embargo, previamente Asmussen y Kiessling habían denotado hipertrofia de cuatro de los seis tipos de fibras desnervadas por sección del nervio oculomotor en conejos⁸, mientras que Porter *et al.* en 1989, advirtieron una atrofia significativa de todas las fibras tras el mismo experimento realizado en monos²⁰¹.

Parece ser que la extensión de esta atrofia por desnervación varía dependiendo del tipo de fibra. En este sentido, la atrofia puede afectar a los tipos de fibras I y II, aunque puede estar limitado a un tipo de fibras en particular, en cuyo caso se describe como una atrofia tipo-específica. Cuando se consideran los subtipos de fibras se han descrito la atrofia selectiva de los tipos IIA y IIB²¹, mientras que la hipertrofia tipo-específica es mucho menos frecuente⁸¹.

Se ha observado que, en los músculos de las extremidades, las fibras tipo II (rápidas, alcalino estables) sufren una atrofia más severa que las tipo I, y, en general, en todos los músculos son más susceptibles a la degeneración²⁷⁷. Esto sugiere que las fibras tipo II exhiben una dependencia neurotrófica mayor que las tipo I. Esta atrofia siempre se traduce en una disminución del diámetro de la fibra.

También parece normal detectar un incremento gradual del tamaño de las fibras en todos los tipos en las primeras fases de la atrofia por desnervación, aunque en otros casos puede ser indicativa de reinervación, aunque ésta no se detecte hasta más tarde⁷⁰.

Kuzon *et al.*, realizan la reimplantación ortotópica con reparación microneurovascular del músculo gracilis canino tras distintos periodos de isquemia (desde 0 a 5 horas). Sus objetivos son estudiar los cambios en la composición y el tamaño de los tipos de fibras y su relación con la función contráctil del músculo transplantado. Los resultados demuestran que la isquemia no tiene efecto en la composición de los tipos de fibras musculares. Por el contrario entre 1 y 3 horas de supresión de aporte vascular se observa una disminución en el tamaño de las fibras tipo

II. Curiosamente, en ningún caso se apreciaron incrementos del tejido conectivo o de grasa ni agrupamientos de fibras tipo ¹⁵⁵.

Parece ser que esto se debe al largo periodo postoperatorio que se extendió durante un año, tal y como confirman Frey *et al.* en 1985 ¹⁰¹ y Stevanovic *et al.* en 1986 ²⁴², demostrando que la desnervación y subsecuente reinervación se asocia con marcados cambios histoquímicos pero sobre todo en los tres primeros meses, aunque Bobinac *et al.* en el 2000, acotan aún más este periodo al primer mes tras la transección nerviosa ²¹.

Smetana y Haninek en el mismo año, obtienen una pérdida de área celular del 55% en el trasplante libre del músculo gracilis frente al 24% obtenido en la transposición con pedículo neurovascular, quedando estos resultados complementados y confirmados con el estudio macroscópico del peso muscular²³¹.

Recogiendo datos de nuestros antecesores en esta línea de investigación debemos destacar a Usón JM que observa una pérdida media del 44,48% en el área de sección de las células desnervadas pero sin diferenciar los distintos tipos ^{258, 259, 260}.

De cualquier modo, parece claro que la reinervación puede conseguir el reestablecimiento del tamaño normal de la fibra muscular debido a la gemación axonal ²⁴⁸.

Los estudios de Sato *et al.* en 1990, avalan esta afirmación al comprobar los cambios histoquímicos producidos en el esfínter anal externo tras reinervarlo con un músculo esquelético. Este tratamiento se practica para paliar la atrofia producida como consecuencia de la neuropatía idiopática del nervio pudiendo que cursa con incontinencia fecal. El nervio utilizado para la reinervación es la rama que inerva el músculo bíceps femoral. En sus resultados comentan como el porcentaje de fibras de tipo I en el esfínter anal externo reinervado se incrementó en el doble de su cantidad con respecto al esfínter sano (del 15% pasaron al 30%) pero esta cantidad fue menor a la que presenta el músculo bíceps femoral (38%). Así mismo aumentó el tamaño celular en los tipos I y II (33 micras) con respecto al esfínter anal sin intervenir (30 micras), pero este tamaño no alcanzó el de las células del bíceps femoral (36 micras) ²¹⁸.

Dos años antes, Bishop y Milton habían tratado de determinar si la desnervación seguida de autoreinervación puede alterar permanentemente la mezcla de tipos celulares en el músculo. Para ello desnerva el músculo sóleo de ratas aplastando el nervio sóleo en el punto de entrada al vientre muscular. A los siete meses comprueba como en los músculos reinervados se ha incrementado significativamente el porcentaje de fibras lentas (tipo I) con respecto al músculo sano contralateral. Sin embargo cuando la lesión del nervio sóleo se produce a 4 mm de su entrada en el músculo sóleo el incremento de estas fibras lentas (tipo I) no es estadísticamente significativo. Por tanto este autor concluye que la desnervación seguida de autoreinervación puede provocar un cambio permanente en la composición de tipos de fibras del músculo y que la localización de la lesión nerviosa influye en el resultado final del proceso de reinervación ¹⁹.

Siempre en esta línea, otras investigaciones tratan de establecer los efectos de la tenotomía y de la transferencia tendinosa sobre el patrón muscular. En el segundo caso se ha observado una atrofia generalizada con un incremento del porcentaje de fibras tipo I y IIB y una composición similar a la del tendón al cual fue transpuesto ⁶¹.

Mientras, otros experimentos dirigidos a estudiar los cambios musculares en condiciones de disminución de la actividad neuromuscular, son por ejemplo los realizados por Lieber *et al.* en 1988, inmovilizando durante 10 semanas el cuádriceps femoral. De este estudio concluyen que los músculos más vulnerables a la atrofia por desuso son los posturales que contienen una proporción relativamente grande de fibras lentas (I) y atraviesan una sola articulación. Por el contrario, los menos susceptibles a la atrofia son los que están predominantemente compuestos por tipos de fibras rápidas (II), no se usan como músculos posturales y cruzan múltiples articulaciones ¹⁵⁹.

También nos parece interesante destacar los estudios de Sabbah *et al.* en 1993, ya que, aunque no están relacionados con la desnervación sí nos confirman una vez más la plasticidad del músculo esquelético en condiciones adversas. Estos autores tratan de comprobar las alteraciones en el músculo esquelético en perros afectados de insuficiencia cardíaca crónica. Los resultados afirman que el porcentaje de fibras tipo I se ve reducida en estos animales comparados con los sanos, mientras que el porcentaje de fibras tipo II aumenta. Además este cambio en la composición no estaba asociado con una atrofia o hipertrofia celular ²¹⁴.

Por el contrario sí existe relación entre atrofia o hipertrofia y la composición fibrilar en los experimentos de Moreno *et al.* en 1985. Resecando los músculos semimembranoso y semitendinoso observan la atrofia de las fibras del músculo obturador externo y la hipertrofia de las del músculo sartorio para compensar esta falta a nivel funcional. Asociado a esto, aparece una disminución significativa de fibras tipo I en el músculo atrofico y un aumento de las fibras tipo I y sobre todo IIC (hasta el 30%) en el hipertrófico. Este aumento llamativo lo atribuyen a una falta de adaptación total del músculo a su nuevo estado funcional¹⁸⁰.

Estas células IIC ya fueron objeto de atención de los estudios de Brooke *et al.* en 1971 que comprobaron como en la reinervación del músculo sóleo de la rata se producían grandes grupos de fibras tipo I, IIA y IIB, sin embargo no encontraron células tipo IIC en el momento de la biopsia. Parece ser que estas fibras tipo IIC, representan un tipo de fibra primitivo, capaz de diferenciarse en los tipos IIA o IIB³⁷.

En la reinervación, cuando las placas motoras regeneradas se han estabilizado, las fibras musculares que son histoquímicamente homogéneas se diferencian en tipos lentos y rápidos. En 1987, Caplan *et al.*, nos recuerdan una vez más que si un músculo rápido es injertado en el lecho de uno lento e innervado por ese nervio o si un músculo lento es transplantado en el lecho de un músculo rápido aparece una conversión de modo que el rápido se vuelve lento y viceversa. Según estos autores, en músculos transpuestos la extensión de esta conversión es superior a la observada tras la implantación de otros nervios en músculos que permanecen en sus propios lechos. Así, el agrupamiento en fibras tipo de las fibras musculares es común en injertos musculares maduros⁵³.

Estos cambios cualitativos y cuantitativos, también se dan en otras enfermedades como por ejemplo la miopatía hereditaria del Labrador Retriever en la que se aprecia una marcada deficiencia de fibras tipo II, deficiencia que aparece generalmente en miopatías destructivas o distrofias musculares¹⁶⁹.

C.- FISIOPATOLOGÍA

C.1.- FISIOPATOLOGÍA DE LA DESNERVACIÓN.

C.1.1.- A nivel del nervio periférico.

Por definición los nervios periféricos son esas estructuras del sistema nervioso que se extiende desde o hacia la médula espinal y cerebro y están asociados a las células de Schwann. Desde una perspectiva clínica, las partes del sistema nervioso periférico que se afectan más frecuentemente por enfermedades son los nervios de las extremidades, pares craneales y nervios autónomos en este orden ⁸².

Bryant en 1977 ⁴⁶, fue el primero en establecer una clasificación de las lesiones nerviosas aceptada posteriormente por muy diversos autores ^{7,14, 44, 46, 82, 90, 160, 227, 229, 257, 258, 265}, y mantenida hasta la actualidad.

Los distintos tipos de lesión nerviosa serían por tanto las siguientes:

- Neurapraxia: es una interrupción en la función y conducción nerviosa sin lesión anatómica y, normalmente, asociada con una lesión de la capa mielínica que envuelve a los axones. No existe degeneración distal de los axones (degeneración walleriana) y la conducción se mantiene proximal y distalmente al punto de lesión.

- Axonotmesis: en este tipo de lesión las fibras nerviosas se separan en porciones proximal y distal, degenerando la porción del nervio distal al punto de lesión. Sin embargo, se mantienen la continuidad del tubo endoneural y de la vaina de Schwann, por tanto, los axones regenerados, progresarán dentro de este tubo y existirá recuperación sin cirugía en un tiempo que es proporcional a la longitud del nervio a reparar.

- Neurotmesis: es la sección completa de todas las estructuras del nervio, con la consecuente degeneración del segmento nervioso distal al punto de lesión. Conlleva la interrupción de la continuidad del nervio y producción de un neuroma con proliferación fibroblástica en el muñón proximal. Sin tratamiento quirúrgico es generalmente imposible la regeneración axonal desde el muñón proximal.

La degeneración del sistema nervioso periférico puede ocurrir, según describieron Robbins y Cotran en 1984 de tres formas diferentes: como una

desmielinización segmentaria, degeneración walleriana, o degeneración axonal ⁴⁵₂₀₉. Welch en 1996 admite la misma clasificación pero le da mayor importancia a las dos últimas ²⁶⁵.

La desmielinización segmentaria consiste en la pérdida selectiva de la mielina acompañada de una relativa conservación del cilindroeje. Ante este proceso, las células de Schwann suelen intentar la remielinización, y la repetición de este proceso origina una disposición de las células de Schwann y del colágeno “en bulbo de cebolla” ²⁰⁹.

La degeneración walleriana se refiere específicamente al cambio estructural del nervio que sigue al trauma, especialmente cuando el nervio ha sido seccionado. En el muñón distal los axones mueren y la mielina degenera ⁸². A medida que avanza el proceso degenerativo del muñón distal, se observa un incremento en su contenido de colágeno. Esta producción de colágeno en el endoneuro depende en gran medida de la actividad de los fibroblastos, pero se ha sugerido que este fenómeno puede depender también de la actividad de las células de Schwann. El colágeno se vuelve progresivamente más denso y el diámetro de los túbulos endoneurales disminuyen con el tiempo ¹⁶⁰. La mielina degenerada se almacena como agrupamientos ovoides que son eliminados, primero, por la invasión de macrófagos y, parcialmente, por células de Schwann. Estas células permanecen intactas por algún tiempo en el muñón distal del nervio seccionado y proliferan formando columnas de células de Schwann desnervadas también conocidas como bandas de Büngner ⁸². Los axones muertos sufrirán una fragmentación hacia el tercer día de la lesión. Esta ruptura, localizada en principio en la cercanía de los nódulos de Ranvier, se hace difusa un día más tarde ²⁵⁷. Por último, los microtúbulos y neurofilamentos del axón sufren una desintegración granular por proteólisis ¹⁶⁰.

En el caso de la degeneración axonal, aunque el estado final resultante es el mismo que en la degeneración walleriana, este cambio estructural no está causado por un traumatismo. En lugar de esto hay una degeneración de la neurona completa debido a causas diversas y generalmente desconocidas. Generalmente, la degeneración del axón y su mielina comienza en el extremo distal y se extiende proximalmente hacia el cuerpo celular, que suele mostrar cromatolisis. Hay proliferación de células de Schwann en la zona de degeneración axonal aunque menos extensa que en el caso anterior. Este

proceso afecta preferentemente a axones largos de gran diámetro y mielinizados. Es conocido como axonopatía distal y en el caso de detención a tiempo puede producirse la regeneración ⁸².

Parece ser que se requieren dos semanas para completar la degeneración walleriana distal ¹⁹², y además, en la literatura, no hay pruebas científicas para la teoría de que los fragmentos axonales y las membranas de mielina creen obstáculos para la regeneración de los axones. De hecho, en su estudio, Pshesnisov y Pulin, observan el nervio obturador una y dos semanas tras su transección, encontrando que, a la semana, la degeneración no fue completa, mientras que a las dos semanas, el nervio obturador estaba libre de los productos de la degeneración distal ²⁰².

Chaikovskii y Zurnadzhi en 1988, nos dicen que usando aloinjertos de nervio ciático que han sido preservados en nitrógeno líquido a 196°, la degeneración que aparece es similar a la walleriana pero más lenta, retrasándose hasta los 6 meses ⁶⁵.

La degeneración traumática también ocurre en el muñón proximal y es histológicamente similar a la degeneración walleriana pero normalmente se limita hasta el primero, segundo o tercer nódulo de Ranvier ¹⁹².

Tras la sección de los axones, ocurren fenómenos que alteran las prioridades en el metabolismo celular ²⁶⁵. Cuando el axón es seccionado comienzan una serie de cambios en las características funcionales y estructurales del cuerpo celular. Este es el lugar principal para la síntesis de proteínas y otros elementos requeridos para el crecimiento axonal y la amputación de la porción distal del axón induce cambios en el cuerpo celular que incluyen la preparación metabólica para la reposición del volumen axoplásmico perdido. La respuesta típica del cuerpo celular a la sección de su axón incluye un incremento de su volumen, desplazamiento del núcleo a la periferia y una aparente desaparición del material basófilo del citoplasma, fenómeno denominado cromatolisis. Ultraestructuralmente, la cromatolisis representa la reorganización del retículo endoplásmico rugoso, reflejando el aumento de RNA y proteínas. La reacción del cuerpo celular puede variar con la edad, espacio, proximidad y naturaleza de la lesión. Una lesión muy proximal puede conducir a la muerte del cuerpo celular. Hay varias explicaciones a la respuesta del cuerpo celular. Entre ellas la eliminación del transporte axonal ha sido la más significativa.

Por otra parte, al interrumpirse la continuidad axonal y la degeneración distal, se produce una complicada situación en la cual el crecimiento y la orientación de los axones en el espacio entre los extremos separados del tronco nervioso constituye el mayor problema, y entre otros inconvenientes, la posible formación de un neuroma ¹⁶⁰.

Con respecto a este problema, Zhang *et al.* en 1997, realizan un estudio acerca de la prevención y tratamiento del neuroma traumático, implantando el muñón proximal en el músculo. Realizado en 16 ratas de forma experimental, demuestran que al mes las fibras nerviosas se encuentran dispersas entre las fibras musculares sin formar un neuroma definido, mientras que en el grupo control, al mes, sí existe neuroma definido. Por tanto la implantación del muñón neural en el músculo puede prevenir y tratar el neuroma traumático ²⁷⁰.

En principio, al faltar la conexión entre el muñón distal y los cuerpos neuronales se asume que no podrían existir neuromas activos en el muñón distal. Sin embargo, Belzberg y Campbell en 1998, han presentado el caso de un paciente con un neuroma en el extremo proximal del segmento distal de un nervio previamente seccionado. La hipótesis es que este extremo proximal de la porción distal pudo ser inervado por gemaciones colaterales de axones que se ramificaban en puntos de un plexo más distal. Estos neuromas que se desarrollan en el sitio equivocado del nervio se transforman en una fuente de dolor adicional en pacientes con lesiones de nervios periféricos ¹⁵.

C.1.2.- A nivel muscular.

Todos los autores parecen de acuerdo en que cuando la fibra nerviosa es dañada o interrumpida la consecuencia sobre el músculo es la atrofia neurógena secundaria ^{20, 153, 202, 265}. Esta atrofia muscular por desnervación es más rápida y profunda que la debida al desuso y supone una reversión al estado de fibras musculares fetales, mostrándose aparente, según algunos autores, a los diez o catorce días de la lesión ^{20, 265}. Sin embargo otros, nos indican que durante las dos semanas necesarias para la degeneración valeriana distal, los signos de degeneración de la fibra muscular son mínimos ^{123, 202}.

Como consecuencia de la transección del axón, tiene lugar la degeneración del aparato nervioso y las áreas de sinapsis, proceso que finaliza en un mes aproximadamente ^{153, 202}. En el músculo normal, sólo la región de la placa motora es sensible a acetilcolina, mientras que, en músculos desnervados, la membrana muscular completa se convierte en sensible a la acetilcolina ^{23, 247, 265}.

Anzil y Werning en 1989, estudian los efectos de la desnervación a largo plazo trabajando con el músculo cutáneo pectoral de la rana a los veinte y cuarenta meses tras la desnervación. En la mayoría de ellos, hay una reducción en tamaño y número de fibras musculares. Con el microscopio electrónico se ven fenómenos de degeneración y fagocitosis y proliferación de células satélites. En una preparación de cuarenta meses tras la desnervación no encuentran ni una sola fibra muscular ni un axón, lo que sugiere que sin aporte nervioso las fibras musculares desaparecen enteramente. Además concluyen que la pérdida de fibra muscular puede ser irreversible o la recuperación extremadamente lenta.⁴

También Fu y Gordon observan las consecuencias de una desnervación prolongada en la recuperación de la función muscular, contemplando que en músculos desnervados durante seis meses aparecen un número de unidades motoras significativamente menor que en los músculos en los que la reparación nerviosa fue inmediata, a pesar de que cada axón reinervaba de tres a cinco fibras musculares más que en un músculo normal. Esto parece indicar que la regeneración tan pobre tras una desnervación prolongada no se debe a la incapacidad de las fibras musculares para aceptar la reinervación. Según ellos, la causa primaria es la marcada reducción en el número de axones que se pueden regenerar con éxito en las deterioradas vainas nerviosas intramusculares. La función muscular se ve por tanto comprometida por la incompleta recuperación de fibras musculares atrofiadas por la desnervación ¹⁰².

Para evitar o retrasar estas consecuencias de la desnervación, distintos autores han demostrado que cuando se aplican bajas frecuencias de electroestimulación al músculo desnervado, la degeneración es ligeramente menor que en músculos no estimulados y la atrofia muscular también ^{136, 202, 278}.

Con el mismo fin, y, basándose en la afirmación de Zhenevskaya en 1960, acerca de que tan sólo la inervación motora y no la sensitiva puede prevenir la atrofia

del músculo en regeneración ^{274, 275}, Hynes *et al.*, sugieren que la anastomosis de un nervio sensitivo a uno motor seccionado puede alterar la atrofia postdesnervación del músculo esquelético. Así, en ratas comprueban como al mes, la extremidad sometida a neurectomía sin reparación mantenía el 2%, el grupo de reparación mediante sutura del nervio motor el 40% y el grupo de anastomosis del nervio sensitivo al motor, el 27%. Histológicamente en el primer grupo hay una atrofia generalizada de todas las fibras musculares. En el segundo existe reinervación y en el tercero se halló un patrón de atrofia con islotes de fibras no atroficas. Por todo ello estos autores sí confirman la efectividad de la protección sensitiva en la atrofia postdesnervación en el músculo esquelético de la rata ¹³³.

Sin estas medidas protectoras, Jubb *et al.* en 1985 explican que la reducción de peso y volumen del músculo tras la desnervación puede ser muy rápida, llegando a perder en sesenta días hasta el sesenta por ciento de su peso original ¹³⁹.

Sánchez Valverde en 1984 obtiene un porcentaje de pérdida de peso del músculo extensor radial del carpo y del extensor digital común neurectomizados del 13,32 y 10,72% respectivamente a los 14 días ²¹⁷.

Cano en 1985 realiza la desnervación del músculo extensor digital común presentando a los 134 días una pérdida de peso media del 39,4% respecto al contralateral ^{50, 51}.

Un año después, Ezquerro, realiza la neurectomía selectiva de la rama motora del radial para desnervar el mismo músculo y recoge a los 120 días una pérdida de peso del 36,53% ^{90, 91}.

Usón, J.M. en 1989 constata una pérdida de peso del 30,22% y un porcentaje medio de pérdida de área de sección del 31,08% en el músculo extensor digital común a los 144 días de una neurectomía del nervio radial en el perro ^{258, 259, 260}.

C.2.- FISIOPATOLOGÍA DE LA REINERVACIÓN.

C.2.1.- A nivel del nervio periférico.

En general como describieron Cavanagh en 1979 ⁶² y Sebille en 1984 ²²⁰ pueden darse dos respuestas reparadoras distintas:

1.- Regeneración axonal: es la respuesta de la célula nerviosa mutilada, intentando restablecer contacto con su anterior terminal.

2.- Gemación colateral (sprouting): es una reacción de las fibras sanas a la pérdida de fibras cercanas en un esfuerzo inmediato por mitigar las consecuencias del daño. Consiste en un crecimiento desde los axones indemnes adyacentes hacia la zona desnervada.

También Gorio y Carmignoto, en 1981, establecen la diferencia entre ambas respuestas. La primera es regulada por la actividad metabólica de la neurona, mientras que la segunda es un proceso de diferenciación de la membrana celular y sus circundantes ¹¹¹.

En el caso de la regeneración axonal, tras el trauma, los axones en regeneración del muñón proximal penetran en el distal. Estos axones comienzan a asociarse con las células de Schwann que sirven como guía a las fibras nerviosas regeneradas de vuelta hacia el órgano diana (por ejemplo un músculo previamente desnervado) ⁸². El estudio de estas células de Schwann perisinápticas sigue acaparando la atención de los investigadores hoy en día, respecto a su papel en la función sináptica, en la remodelación y en la regeneración de las uniones neuromusculares. Parece ser que a las tres o cuatro semanas de la sección nerviosa y a medida que progresa la reinervación, las células de Schwann perisinápticas se multiplican profusamente y los terminales nerviosos en regeneración las siguen de cerca. Estas células pueden extenderse incluso a lo largo de cientos de micras desde el lugar original de sinapsis. Lo más destacable es que esta gemación de las células de Schwann, siempre coincide con la llegada de los terminales nerviosos. Así por ejemplo, en desnervaciones crónicas, la gemación de células de Schwann es mucho menos profusa. Estas investigaciones sugieren que existen interacciones recíprocas entre las células de Schwann y los nervios en regeneración, que gobiernan los procesos de reinervación. La regeneración nerviosa induce a las células de Schwann a proliferar y la proliferación de células de Schwann a su vez conduce y guía la elaboración de los terminales nerviosos ^{145, 235}.

Cuando se produce una axotomía, las células de Schwann del segmento distal entran en mitosis, formando columnas llamadas bandas de Büngner. Esta proliferación de células de Schwann comienza de uno a cinco días tras la axotomía. Las bandas de

Büngner son los caminos más importantes para la regeneración axonal actuando como guías y como fuentes de sustancias tróficas. Al mismo tiempo la lámina basal de las células de Schwann contienen las glicoproteínas fibronectina y laminina que promueven el crecimiento nervioso ¹⁶⁰.

Recientemente se estudia la aplicación de estas propiedades de las células de Schwann a la hora de practicar injertos musculares. Fansa *et al.* proponen para ello el empleo de injertos musculares acelulares en los que se introducen estas células previamente cultivadas “*in vitro*”. Estos injertos modificados pueden favorecer la regeneración axonal sirviendo, por una parte, de conducto biológico gracias a su amplia lámina basal que sirve de camino a los axones en regeneración mientras que por otra las células de Schwann viables producen factores neurotróficos y neurotrópicos que mantengan esa regeneración. Esta línea de investigación todavía está pendiente de su aplicación “*in vivo*”⁹³.

Siguiendo el proceso de la regeneración y dejando aparte el papel de las células de Schwann, nos centramos ahora en las estructuras esenciales para este proceso, como son los axones. A lo largo de ellos podemos encontrar flujos, anterógrados con distintas velocidades, y flujos retrogrados. El flujo ortógrado lento del axón (1-4 mm/día) transporta proteínas solubles y componentes del citoesqueleto del axón. El flujo ortógrado rápido (200-400 mm/día) transporta constituyentes de la membrana como fosfolípidos, glicolípidos, glicoproteínas de superficie celular y enzimas asociadas a membrana. El transporte axonal retrógrado transporta cuerpos esféricos o tubulares de vuelta desde los finales nerviosos a los cuerpos celulares nerviosos a una velocidad media de 150 a 300 mm/día. El flujo axonal es un proceso ATP-dependiente ^{44, 265}.

El crecimiento axonal desde el muñón proximal se produce desde el día cuatro al veinte tras la lesión, avanzando hacia el muñón distal. Al mismo tiempo las células de Schwann cambian su función de nutritiva a fagocítica y degradan la mielina y desbridan los axones al tiempo que los guían. Si los axones regenerados no penetran en el muñón distal, se contraen progresivamente y serán reemplazados por tejido conectivo ²⁶⁵.

La regeneración del nervio periférico con éxito requiere una coordinada secuencia de actuaciones por parte de la célula neuronal. La neurona dañada debe

permanecer viable y saludable. Esta neurona debe provocar un nuevo crecimiento desde su muñón proximal. Este debe extenderse distalmente, atravesar el lugar de la sección, invadir y crecer a través del nervio distal degenerado hacia su área de inervación original, hacer contacto, reinervar y restaurar la interacción funcional con su célula diana. Durante todo esto, las células de Schwann deben restablecer sus relaciones específicas con el axón lesionado. Cada uno de estos comportamientos celulares está controlado por factores físicos y químicos. Por ejemplo, para que proceda la regeneración nerviosa, deben existir moléculas que: 1.- mantengan la supervivencia y la capacidad de crecimiento general de la neurona dañada, 2.- estimulen el inicio del crecimiento del muñón y la elongación del axón, 3.- guíen al axón en crecimiento hacia la periferia, 4.- capaciten al axón a reconectarse con la célula diana y 5.- estimulen a la célula de Schwann a reenvainar y remielinizar al axón regenerado ⁴⁴.

El iniciador de la regeneración celular puede ser uno o varios de los siguientes mensajes enviados a la célula madre desde la periferia: (1) la interrupción del flujo retrógrado normal del axón, (2) el cortocircuito de flujo anterógrado del axón al lugar de la lesión con retorno de material, (3) el transporte retrógrado de enzimas producidas por el traumatismo en el lugar de la lesión, (4) la entrada en el muñón proximal de sustancias exógenas que alcancen las células ⁴⁴.

Estudios sobre la quimiotaxis revelan que los muñones proximales de los nervios tienden a crecer hacia sus muñones distales originales. Además las ramas motoras y sensitivas también muestran un crecimiento preferente hacia la parte homofuncional de los injertos nerviosos. Usando músculo y piel como órganos diana se comprueba que éstos no sólo atraen el crecimiento nervioso si no que atraen selectivamente ramas motoras o sensitivas. Por tanto en el crecimiento axonal, se demuestra que existe neurotropismo con especificidad por el tejido, especificidad topográfica, especificidad por el órgano y por el patrón funcional ²⁷².

Durante el proceso de regeneración, también existen cambios en el cuerpo celular. A los cinco días la sustancia de Nissl desaparece por la dilatación de cisternas del retículo endoplásmico rugoso y la difusión de ribosomas. Los núcleos cambian de posición hacia la periferia, los nucleolos se vuelven prominentes y se incrementa el número de células satélites. A los diez días estos procesos son más evidentes, con

dilatación de los poros de la membrana. A los quince días, el retículo endoplásmico y los aparatos de Golgi están ensanchados y activados. A los treinta días todas estas alteraciones cesan y la célula completamente funcional (incluyendo la actividad reparadora), persistirá sin cambios durante al menos treinta días más ⁴⁴.

Lejos del cuerpo celular, en el lugar de la lesión, hay proliferación de macrófagos y fibroblastos que forman una barrera de tejido cicatricial entre los muñones proximal y distal que inhibirá la regeneración axonal en su intento de alcanzar sus órganos distales a pesar de la posibilidad real de quimiotaxis.

Parece ser que en esta localización, (en el lugar de la lesión), aparecerán yemas tempranas, pequeñas y fuertemente mielinizadas, producidas cuando la célula madre está todavía en reposo y no es capaz de enviar nuevas proteínas distalmente para reconstruir el citoesqueleto, que no son capaces de alcanzar los órganos diana y sufren una degeneración temprana. Días más tarde se producirán lo que se denominan yemas tardías, más grandes y más vitales incluso, aunque menos mielinizadas. También se puede observar en este punto un cierto número de pequeños axones dentro de un sólo tubo endoneural denominados “haces regeneradores” cuya utilidad es controvertida: quizás muchos de estos pequeños axones alcanzarán los órganos diana (por tanto sustituirían a un axón de tamaño normal) pero también muchos de estos axones no lograrán contactar con sus órganos terminales y permanecerán sin ser utilizados ⁴⁴.

En este sentido, McQuarrie demostró que un segundo corte del muñón nervioso iniciará un gran número de yemas axonales, comparado con el primer corte ¹⁷².

Durante la degeneración, las placas motoras (que son adaptaciones funcionales de los extremos distales del axón) desaparecen, y los corpúsculos sensitivos se vacían. Sin embargo, cuando los axones regenerados alcancen sus objetivos formarán nuevas placas motoras y rehabilitarán los corpúsculos sensitivos formados ⁴⁴.

Rochkind *et al.* en 1988, observan, en el nervio ciático, que la irradiación con láser de baja energía acelera el proceso de regeneración nerviosa ²¹⁰.

Ribchester y Taxt en 1989, comprueban que los terminales nerviosos de un nervio motor realizarán una mejor reinervación y más extensa si el músculo desnervado se encuentra inactivo. Para ello aplastan el nervio sural desnervando temporalmente el

cuarto músculo lumbrical profundo. Con el tiempo, éste músculo se reinerva completamente mediante yemas nerviosas procedentes del nervio plantar lateral. Sin embargo, a los veinte días de su lesión el nervio sural comienza a reinervar el músculo lumbrical aunque de forma muy pobre y escasa. Cuando bloquean la actividad del nervio plantar lateral utilizando tetrodoxina los axones motores del músculo sural recobran la inervación de una mayor cantidad de fibras musculares. Además mediante medidas de potenciales de la placa motora observan que las yemas del nervio plantar lateral fueron eliminadas. Así mismo si este nervio es cortado en lugar de bloqueado se produce una extensa reinervación por parte del nervio sural. Concluyen por tanto que la ausencia de un nervio terminal intacto en la placa motora proporciona un mayor estímulo que la inactivación de la formación de sinapsis por los axones motores en regeneración ²⁰⁶.

En 1998, Chen y Brushart, apoyan esta teoría a la vez que demuestran que el transplante de un músculo desnervado junto con la presencia de células de Schwann promueve la gemación colateral sensitiva y motora a través de una ventana perineural ⁶⁶.

Otros estudios acerca de la reinervación intentan relacionar este proceso con la edad del paciente. En ese sentido, Clark y White en 1991 opinan que hay un descenso asociado al incremento de la edad en la capacidad de las neuronas para inervar las placas motoras tras la sección nerviosa. Sin embargo la conversión de los tipos de fibras es un fenómeno que se dará independientemente de la edad ⁷¹. Por el contrario, en un estudio más reciente del año 2001, Cerderna *et al.* opinan que si se permite la regeneración axonal en un medio endoneural no hay evidencia de que una mayor edad sea un impedimento para una buena reinervación muscular ⁶⁴.

A pesar de todos los mecanismos descritos para ello, la reinervación con éxito no siempre ocurre. Si los extremos cortados no están en aposición próxima o la infección está presente la regeneración no será la deseada. Los factores clásicamente descritos que afectan a la reinervación son por tanto la edad, localización, alineamiento, longitud y grosor de la porción nerviosa lesionada, extensión de la lesión y existencia de hemorragias en los tejidos adyacentes ⁸².

En el caso de la neurotmesis, las malas conexiones son fáciles de encontrar incluso con la mejor técnica quirúrgica y cuando un axón motor en regeneración entra

en un tubo distal sensitivo dos axones quedarán sin funcionalidad (motora y sensitiva). Incluso si un axón motor entra en un tubo endoneural distal motor que no es el original, la función motora puede ser obtenida pero puede ser inútil si el paciente no es capaz de cambiar su esquema cortical.

Por suerte, hay una compensación para este hecho; el “fenómeno de adopción”, el cual es muy importante para los propósitos de recuperación clínica. De hecho, los axones regenerados de nuevas unidades motoras producen más ramas que buscan alrededor fibras musculares no inervadas y las neurotizan formando unidades motoras gigantes⁴⁴.

Siguiendo con los factores adversos a la regeneración nerviosa, y, de cara a aquellos pacientes que reciben tratamiento con radioterapia, Brandt *et al.* en 1998, han demostrado que la radiación preoperatoria mediante cobalto 60 no está contraindicada para la reconstrucción inmediata de los nervios periféricos. Aunque en este experimento se observó una disminución en el número de axones y en la densidad de fibras nerviosas en los grupos irradiados, funcionalmente no existían diferencias con respecto al grupo control²⁵.

C.2.2.- A nivel muscular.

Parece ser que en la regeneración muscular juegan un papel esencial las denominadas “células miosatélites”, observadas en el músculo esquelético y cuyo origen y función fueron descritas por Mauro en 1961¹⁶⁶. Según este autor estas células pueden ser:

a) células producidas por divisiones de las células multinucleadas, que permanecen normalmente en reposo alrededor de la membrana plasmática de las fibras musculares y aumentan su producción y tasa de crecimiento por traumas mecánicos, isquémicos o tóxicos,

b) que sean remanentes del desarrollo embrionario de las células multinucleadas resultantes de la fusión de mioblastos individualizados, de manera que estas células miosatélites serían mioblastos latentes que no se fusionarían a otros y mantendrían la capacidad de desarrollo embrionario de la fibra muscular tras una acción traumática,

c) que representen células errantes que permanecen debajo de la membrana basal dispuestas para ser movilizadas bajo determinadas condiciones ¹⁶⁶.

Estas células miosatélites, son mononucleadas según Mayr, tienen capacidad mitótica y pueden fusionarse entre sí o con fibras musculares preexistentes produciendo miofilamentos. Tienen una apariencia indistinguible de las células mononucleadas situadas entre la fibra muscular y la lámina basal que las rodea. Una célula miosatélite madura es una célula con un perfil en forma de huso que contiene un núcleo ovoide con gran cantidad de heterocromatina condensada en la periferia y un anillo delgado de citoplasma que contiene pocas organelas y muy rudimentarias ¹⁶⁷. Como ya comentó Mauro ¹⁶⁶, este autor coincide con él en que estas células se encuentran paralizadas mientras el músculo tenga actividad normal. Se localizan alrededor de la membrana plasmática de los miocitos, siendo remanentes del desarrollo embrionario, y sólo ciertas situaciones, como traumatismos, isquemia y presencia de ciertas toxinas, estimulan su crecimiento y producción ¹⁶⁷.

Gibson y Schultz en 1983, demostraron que no existe la misma proporción de células miosatélites en los distintos tipos de músculos. Así, la proporción de estas células en músculos rojos es muy superior a la que existe en músculos blancos. Además, a medida que el animal crece, esta cantidad de células en los músculos blancos desciende de forma mucho más acusada que en los músculos rojos ¹⁰⁶.

Aparte de estas células, algunos modelos experimentales usados para estudiar la regeneración muscular destacan el importante papel de la matriz extracelular en este proceso. Parece ser que un proteoglicano básico en la composición de esta matriz como es el condroitín sulfato específico del músculo nunca se sintetiza en el tejido adulto y sólo se encuentra en el músculo del embrión en formación. Cuando el músculo es seccionado este proteoglicano se sintetiza por células reparadoras, siendo una parte importante en la secuencia de reparación del tejido muscular. Aunque los miotubos lesionados son eliminados por fagocitosis, la membrana basal de los mismos permanece intacta. Tras la formación de condroitin sulfato las células comienzan a sintetizar ácido hialurónico y finalmente heparan sulfato. Un fallo en esta producción normalmente se asocia con la intrusión de tejido conectivo fibroso en el lugar de la reparación ^{149, 188}.

La reinervación del músculo sucede a dos niveles diferentes: la reinervación individual de la fibra muscular y del músculo completo⁵³. De los hechos que acontecen como consecuencia de la axotomía, se puede deducir que este proceso de reinervación muscular, en general, se ententece por la simultánea regeneración de la parte proximal del nervio y la degeneración distal¹⁵³.

Respecto a la reinervación de injertos musculares, Carlson en 1981, explica que éstos pueden ser inervados por fibras nerviosas provenientes de las terminaciones nerviosas circundantes (neurotización neural) o bien por fibras nerviosas provenientes de los músculos adyacentes al injerto muscular (neurotización muscular)⁵⁶.

Cuando sucede la regeneración muscular, normalmente ocurre cerca de la terminación nerviosa ya que el crecimiento de los axones adyacentes responde a la muerte de las fibras nuevas recién nacidas. Caplan *et al.* en 1987, nos dicen que en la rata se han podido observar fibras musculares en regeneración hacia la semana tras la cirugía, pero la transmisión neuromuscular no será funcional hasta el final de la tercera semana⁵³. Acerca de la neurotización muscular, aunque Erlacher en 1914 define que los nervios del músculo inervado se ramificarán y crecerán en el injerto muscular⁸⁶, más recientemente se ha demostrado que ésta tiene lugar como consecuencia de la regeneración, y no del “sprouting”, de las fibras nerviosas dañadas desde el músculo alimentador inervado hacia el injerto^{53, 182}.

White y Devor en 1993, opinan que la ontogenia muscular y el proceso de regeneración de este tejido son procesos muy similares. Tras realizar un injerto muscular el éxito de la regeneración requiere revascularización, infiltración celular, fagocitosis de fibras musculares necróticas, proliferación y fusión de células miosatélites, reinervación y recuperación y rendimiento²⁶⁷.

Para favorecer estos procesos, a la hora de la reinervación muscular son numerosos los investigadores que proclaman el empleo de un periodo de desnervación previo al tratamiento, mostrando que este método produce un *estado plástico* descrito por Studitsky en 1963²⁴⁴, durante el cual el metabolismo de la fibra muscular es alterado hacia una capacidad oxidativa menor, permitiendo una mejor supervivencia de la fibra. Este estado se caracteriza por la proliferación del protoplasma y de células

satélites, división amitótica de los núcleos, emergencia de mioblastos y atrofia del músculo ^{124, 202, 244, 250}.

Junto con estos autores, Thompson en 1971 ²⁵¹ y Shore *et al.* en 1985 ²²⁵ aseguran que la desnervación es esencial para el éxito del injerto muscular, ya que se reduce el metabolismo muscular, sobreviviendo así las fibras musculares en condiciones avasculares. Al mismo tiempo, el trauma preliminar mejora la capacidad del músculo para resistir los rigores del trasplante muscular, produciéndose una disminución del consumo de oxígeno y desviándose el metabolismo hacia vías anaerobias ²²⁵.

Pshenisnov y Pulin en 1994, en su estudio de la morfología y fisiología del trasplante ortotópico del músculo gracilis con pedículo neurovascular descubren que la electroestimulación postoperatoria preserva la actividad enzimática en las sinapsis musculares. Al mismo tiempo, vuelven a confirmar como la desnervación previa al trasplante provoca un aumento de la penetración de las fibras nerviosas en el músculo transplantado. Por tanto ambas técnicas empleadas al mismo tiempo maximizan los resultados funcionales del trasplante muscular ²⁰².

Kobayashi *et al.* en 1997, tratan de determinar cual es el periodo de desnervación óptimo para la mejor recuperación neuromuscular. Para ello, seccionan el nervio tibial en la rata y lo reparan inmediatamente o tras periodos de desnervación de dos semanas ó 1, 3, 6, 9 ó 12 meses. A los seis meses de la reparación del nervio tibial se observó una excelente regeneración axonal independientemente del periodo de desnervación. Sin embargo, había un profundo descenso en la recuperación de la masa muscular y de la función motora si la reconstrucción se retrasaba más de un mes. Más que un cambio progresivo en proporción al tiempo de desnervación, se observó que un mes parecía el tiempo de saturación, por encima del cual los cambios degenerativos son mucho más discretos que los ocurridos durante ese primer mes. De cualquier modo estos autores advierten que la función motora integral resultó deteriorada incluso tras la inmediata reparación nerviosa ¹⁴⁴.

Se ha establecido que el periodo máximo tolerado por los grupos musculares proximales en humana, entre el momento del daño nervioso y el reestablecimiento de la conexión neuromuscular está entre 1 año y 18 meses ^{254, 265}.

En pacientes animales las dificultades en la prevención de la atrofia muscular, la contractura tendinosa y la automutilación que suceden durante la desnervación, pueden impedir una regeneración nerviosa posterior con éxito ²⁶⁵.

Siguiendo con el tema de la desnervación previa, Fu y Gordon en 1995, provocan la supresión del aporte nervioso al músculo durante más de doce meses antes de la reparación nerviosa y posterior reinervación del mismo. De tres a diecisiete meses más tarde miden las unidades de acción para cuantificar el número de axones que han reinervado con éxito el músculo. Comprueba que el número de unidades motoras disminuye con la prolongación de la axotomía hasta convertirse tan sólo en el 35% del grupo control cuando ésta se prolongaba más de 3 meses. Al mismo tiempo el número de fibras musculares inervadas por cada axón se incrementaba exponencialmente hasta tres veces cuando la axotomía era superior a los tres meses, lo cual compensaba largamente la reducción en el número de axones que reinervaban el músculo. Así, el peso muscular, y el tamaño de la fibra muscular fueron similares en los músculos reinervados tras 12 meses que en los reparados inmediatamente. Por tanto aunque una axotomía prolongada no compromete el número de fibras inervadas por cada axón sí reduce la capacidad de los axones motores para regenerarse lo cual es un factor que contribuye a la escasa recuperación funcional cuando hay retraso en la reparación nerviosa ¹⁰².

Duncan también coincide con los autores anteriores en que esta gemación de axones sanos y su reinervación de fibras musculares denervadas da como consecuencia la expansión de unidades motoras y por tanto, la pérdida de la mezcla normal de fibras que conforman las unidades motoras. De hecho, tinciones histoquímicas de estos músculos muestran el desarrollo de agrupamientos por “fibras tipo” característicos de la reinervación ⁸².

Como ya se comentó en el capítulo anterior, Cerderna *et al.* en el año 2001, opinan que, si bien la edad no es un impedimento para la reinervación muscular ⁶³, cuando ésta se lleva a cabo con un reducido número de axones sí se observa una clara reducción en la fuerza tetánica isométrica y en la fuerza muscular. Esta sería la explicación de porqué pacientes que han sufrido una lesión nerviosa siempre presentan un cierto grado de debilidad muscular residual tras la reinervación muscular, incluso

aunque se reparara el nervio bajo óptimas condiciones para permitir una rápida reinervación. Siempre existe una población residual de fibras musculares desnervadas que serán las responsables de este déficit ⁶⁴.

D.- ETIOLOGÍA DE LAS LESIONES DEL NERVIOS RADIAL.

La avulsión radicular de los nervios espinales debido a la abducción extrema del hombro o a la tracción del miembro anterior caudalmente, aplicando fuerzas de tensión y longitudinales sobre los nervios, probablemente sea la lesión más común porque estas estructuras contienen menos tejido conectivo y por ello, son menos elásticas que los componentes extravertebrales de las neuronas motoras inferiores²²⁷. Sin embargo, y a modo de resumen de las causas que exponen la mayoría de los autores, Welch en 1996, nos dice que el daño a los nervios periféricos en pequeños animales ocurre muy a menudo como resultado de traumatismos, dentro de los cuales se incluyen accidentes de automóvil, fracturas, tiros de escopeta, mordeduras, laceraciones o daños yatrogénicos por procedimientos quirúrgicos²⁶⁵. Según Shores, los accidentes por coches son el motivo más frecuente de lesiones en el plexo braquial, y otras causas adicionales pueden ser las caídas o saltos desde vehículos en movimiento y la presencia de cuerpos extraños que ingresan en la región axilar²²⁷.

Dentro de las lesiones traumáticas de los nervios periféricos, el nervio radial es uno de los más frecuentemente afectados debido a su expuesta situación anatómica, cercano a huesos largos del brazo²⁴⁶. En ese sentido, sin duda la causa de lesión del nervio radial más frecuentemente descrita por todos los autores son las fracturas de húmero⁷⁶, y, especialmente, aquellas localizadas en la unión del tercio medio y distal de la diáfisis humeral, generalmente de tipo espiroideo²⁶². La lesión puede producirse en el momento de la fractura, aunque con mayor frecuencia suele ser secundaria a maniobras de reducción cerrada dificultosas y repetitivas²²¹. En la especie humana, la cicatrización de la fractura humeral también puede ser fuente de complicaciones, tal y como describen Edwards y Kurth en 1992 en un paciente en el que el nervio radial fue atrapado y englobado en el callo óseo. Estos mismos autores opinan que del 11 al 17% de los casos de parálisis del nervio radial en el hombre se deben a fracturas cerradas de húmero⁸⁴. Siguiendo con la epidemiología humana, Vansteenkiste *et al.* en 1989 encuentran que de 79 fracturas humerales estudiadas, 16 cursaron con parálisis del nervio radial²⁶². Siebert *et al.* más recientemente, elevan aún más esta casuística asociando el 79% de las parálisis del nervio radial a esta etiología²²⁸. Sturzenegger y Rutz en 1991, analizando 103 pacientes con parálisis del radial asocian esta lesión en el

18% de los casos a fracturas humerales y en el 12% a fracturas de radio proximal⁶²²⁴⁶. Aunque quizás los estudios más amplios sean los de Brug et al, en 1994, evaluando 147 fracturas de húmero en las que observan parálisis del radial en el 27% de los casos³⁹. En una ampliación del mismo estudio concretan que de 174 fracturas de la diafisis distal humeral un 22.6% provocan esta lesión que nos ocupa⁴⁰.

Dejando aparte esta etiología concreta, entre las causas no traumáticas la principal es la compresión del nervio radial por un decúbito prolongado que podemos encontrar en el 22% de los casos, afectando al nervio a nivel de la escápula²⁴⁶.

Esta causa puede aparecer con frecuencia durante el manejo de los grandes animales. Así, se describen tres casos de parálisis del radial en tres toros Deoni (de la India) debido a intervenciones quirúrgicas que necesitaban decubito lateral durante largo rato (castración, drenaje de un absceso ventral torácico, cancer de cuerno e hiperplasia interdigital). En estas lesiones es difícil determinar qué proporción de la parálisis tras la recumbencia es debida a la presión directa sobre el nervio o a la compresión del aporte vascular que conduce a la isquemia y anoxia muscular²²⁴.

En los caballos también podemos encontrar lesiones de esta naturaleza por su propia idiosincrasia, morfología y aptitud, también otras debidas a caídas y patadas¹⁸⁹²⁶⁶.

Sin embargo, la parálisis radial tras un esfuerzo muscular es poco común y a menudo se resuelve de forma espontánea¹⁶¹.

Distintos autores describen lesiones del nervio radial por causas mucho más exóticas y menos frecuentes. Así Monach y Skowronsky en 1992 nos hablan de la lesión de la rama profunda del nervio debido al corte del antebrazo por el vidrio de una ventana¹⁷⁷. Fernández de Caleyá *et al.* en 1992 describen la compresión del nervio por el uso de separadores externos durante la disección de la arteria mamaria interna en una cirugía cardiaca. Tras la intervención el paciente mostró la imposibilidad de extender carpo y dedos, sin embargo, la lesión fue reversible sin tratamiento quirúrgico⁹⁶.

En el hombre, Kurihara y Goto en 1994, describen dos casos de parálisis del radial debido al empleo de torniquetes en cirugía de la mano durante 45 y 65 minutos con una presión de 25 mm Hg¹⁵². También en humana, se han observado dos casos de

parálisis radial bilateral no traumática: una debida a un atrapamiento bilateral del nervio en el canal supinador asociada con una neuropatía de origen incierto y otra en un paciente con una neuropatía múltiple asociada con una infección por HIV ²⁴⁵.

Por último, de un procedimiento tan común como es colocar una inyección intramuscular en el brazo, Gaur y Swarup en 1996, han recogido 56 casos de parálisis del radial por esta causa ¹⁰³.

E.- DIAGNÓSTICO

E.1.- SINTOMATOLOGÍA.

Las lesiones del plexo braquial o del nervio radial suelen ser unilaterales principalmente debido a su origen traumático ²²⁷. Como consecuencia de la lesión, el defecto neurológico más obvio será la pérdida profunda de la función motora ²²⁹.

El “síndrome neuropático” caracteriza a los signos clínicos que acompañan la disfunción de la NMI: hipotonía o atonía muscular, hiporreflexia o arreflexia segmentaria y mioatrofia neurogénica ²²⁷.

Los signos clínicos más evidentes de la lesión alta del nervio radial pueden incluir incapacidad para la extensión plena del codo, carpo y dedos, o para sostener el peso apoyando sobre el dorso de los dedos ^{224, 227, 229, 239, 265}. El codo se sitúa en una posición más distal al perderse la función flexora del hombro de la cabeza larga del tríceps. Sin embargo, los animales pueden presentar el miembro con el codo y hombro flexionados debido a la función de los nervios que quedan sanos (musculocutáneo, axilar y supraescapular). Del mismo modo el animal lo puede llevar hacia delante utilizando el músculo braquiocefálico intacto ²²⁹. La inervación del radial al músculo tríceps es crítica para cargar peso sobre el miembro torácico, y la funcionalidad de la extremidad no puede alcanzarse sin una inervación adecuada de éste. Un estudio clínico con 29 perros con lesión del plexo braquial se demostró que el 87% de los pacientes tenían afectada la función del tríceps braquial ^{239, 265}. Un animal con daño del nervio radial que motiva la afuncionalidad del músculo tríceps, por tanto, es incapaz de soportar el peso con el miembro afectado, como sucede en este tipo de parálisis. Los animales pueden presentar atrofia neurogénica de los músculos interesados de 10 a 14 días

después de la lesión ²²⁷. Los intentos de emplear la extremidad provocan el apoyo sobre la cara dorsal de las falanges y el carpo y colapso del miembro ⁷⁶.

La lesión del nervio radial distal a las ramas del tríceps también provoca el apoyo sobre el dorso de los dedos, sin embargo, la mayoría de los animales lo compensan aprendiendo a lanzar el carpo hacia delante cuando caminan o corren. El daño proximal del nervio radial crea una analgesia cutánea similar en ambos tipos de parálisis (por encima o por debajo del tríceps) pero la disfunción motora es mucho más pronunciada ²²⁷.

Los déficits sensitivos son menos evidentes que los motores en un principio. Aún así, aparecerá hipoalgesia o analgesia en la zona de distribución sensitiva del nervio radial ⁷⁶. Se pueden observar zonas de anestesia en las porciones de piel de la cara dorsal de metacarpo, carpo y dedos salvo el quinto, zona anterolateral del antebrazo hasta el codo y anteromedial hasta el tercio medio ²²⁹. La falta de trofismo y sensibilidad son factores de por sí suficientes para provocar la aparición de úlceras cutáneas, como demostró Ezquerro *et al.* en 1986 ^{90, 92}. La falta de inervación en estas zonas produce una susceptibilidad, especialmente en carpo y dedos, a las laceraciones con hemorragias, fracturas o aplastamiento sin el conocimiento del animal. De hecho, la automutilación es otra complicación relacionada con la desnervación y se puede iniciar de una a tres semanas después de la lesión, aunque de forma ocasional puede acontecer después de mucho tiempo. La automutilación precoz representa posiblemente la formación inicial de un neuroma y una sensación aberrante o reinervación de los nervios sensitivos. La automutilación tardía ocurre posiblemente a causa de la percepción de una sensación anómala, que se debe posiblemente a la formación de un neuroma o a la reinervación aberrante retardada ²²⁹.

Aparte de los síntomas derivados de la disfunción motora y sensitiva se pueden observar otros por la misma causa. Concretamente ante la lesión del nervio radial habrá una reducción o ausencia del reflejo del tendón del tríceps, y lo mismo para el reflejo del extensor carporradiar ²²⁷. El reflejo flexor requiere la función de los músculos inervados por el nervio axilar y radial (flexores del hombro), musculocutáneo (flexores del codo) y mediano y cubital (flexores de carpo y dedos). Una cuidadosa observación de este reflejo puede revelar déficits en uno o más de sus componentes, pero

generalmente cuando únicamente es el nervio radial el afectado este reflejo permanece intacto⁷⁶.

E.2.- ELECTROMIOGRAFÍA.

La electromiografía (EMG) consiste en el registro y la interpretación de los patrones característicos de la actividad eléctrica del músculo estriado, permitiendo un estudio visual, gráfico y auditivo de dicha actividad. Esta evaluación puede ser cuantitativa o cualitativa y, combinada con el examen neurológico, es un factor determinante para alcanzar un diagnóstico²⁴. Los electromiogramas registran la unidad motora y la actividad individual de la fibra muscular del esqueleto a través de un electrodo introducido en el músculo a evaluar²²⁶. Los test de electrodiagnóstico fueron introducidos en la medicina veterinaria en 1949 por Allam *et al.*,² empleándose en la neurología veterinaria como una ayuda en el diagnóstico de la enfermedad, para comprobar el progreso de la misma o su regresión y asegurar el grado de recuperación^{204, 265}.

Acerca de este último empleo de la electromiografía, podemos decir que es un método fiable y utilizado para evaluar el grado de reinervación muscular tras el empleo de cualquiera de los dos métodos de neurotización que se contemplan en esta Tesis. Esto es así hasta el punto que, Ueda *et al.* en 1995, al realizar el trasplante libre vascularizado del músculo gracilis para resolver parálisis faciales, valoran los resultados basándose únicamente en la electromiografía pues lo consideran el único método efectivo para la evaluación de la función muscular²⁵⁶.

En la misma línea, Monach *et al.* en 1994, intentan asegurar la reinervación de un músculo desnervado mediante la implantación en su vientre de un nervio motor por medios electromiográficos. Señalan que esto es perfectamente posible y que el proceso de reinervación desarrolla su máxima actividad electromiográfica a las 16 semanas tras la neurotización¹⁷⁸.

La actividad eléctrica del tejido vivo es posible gracias a la actividad de la bomba de sodio-potasio. En un estado en reposo, el interior de la célula nerviosa tiene un potencial eléctrico negativo con respecto al exterior de la célula. La diferencia se

mantiene por una serie de canales y bombas que transportan los iones de sodio y potasio eléctricamente cargados dentro y fuera de la célula. Cuando la célula está en reposo, el potencial eléctrico se denomina potencial en reposo y no puede ser detectado por métodos externos de medida. Sin embargo cuando las células nerviosas conducen impulsos y las células musculares se activan, los acontecimientos eléctricos que tienen lugar pueden ser detectados con equipos apropiados. Estos acontecimientos eléctricos o potenciales de acción se transmiten a lo largo de la célula causando la apertura o cierre de los canales iónicos, convirtiendo en positivo el interior de la célula con respecto al exterior. La repolarización ocurre cuando el potencial de membrana vuelve a su estado de reposo²⁶⁵.

Durante el examen electromiográfico se deben evaluar cuatro parámetros básicos: 1.- la actividad asociada con la inserción o el movimiento del electrodo 2.- la actividad espontánea del músculo en reposo, 3.- la actividad asociada con contracciones voluntarias o reflejos voluntarios del paciente y 4.- la actividad inducida por la estimulación eléctrica de un nervio motor²⁴. El primero debe examinarse con el animal despierto pero los dos siguientes se valoran con el paciente anestesiado. En los estudios de estimulación nerviosa para evaluar nervios periféricos y función de la unión neuromuscular, también el paciente debe ser anestesiado porque la estimulación eléctrica del nervio es muy exacerbante y no cooperará si está despierto⁶⁷.

La actividad espontánea no tiene porqué observarse en un músculo esquelético normal. Cuando un músculo normal está en reposo, este es eléctricamente silencioso²²⁶. Sin embargo, la electromiografía del músculo desnervado comporta diversas características: aumento de la actividad de inserción, actividad espontánea compuesta por potenciales de fibrilación, ondas positivas agudas y ocasionalmente por descargas de alta frecuencia y disminución de la actividad de estimulación nerviosa (potenciales evocados)^{158, 265}.

E.2.1.- Actividad de inserción.

La inserción de la aguja-electrodo en un músculo normalmente inervado inicia una explosión de actividad eléctrica que incluye potenciales mono y polifásicos de amplitud y duración variables y una línea base, y que generalmente no dura más de una

fracción de segundo, una vez que ha cesado el movimiento de la aguja durante la inserción, aunque puede ser reiniciada tras la reinserción, presionando o tocando el electrodo, pero vuelve a terminar tan pronto como cesa el movimiento de la aguja. Cuando la inserción es seguida por una descarga prolongada de actividad eléctrica, la respuesta de las fibras musculares a la lesión mecánica del electrodo refleja hiperirritabilidad celular y se considera anormal. Los potenciales que se ven y oyen entonces, se producen por la estimulación mecánica y por lesión e irritación de la aguja y también, por la despolarización resultante en las fibras musculares^{24, 67, 226}. En músculos desnervados, la duración de la actividad de inserción normalmente no excede de los tres minutos y este aumento de la actividad de inserción precede a menudo a la aparición de potenciales de fibrilación típicos del estado de desnervación²⁴.

Como ya se ha comentado antes, la actividad de inserción se debería evaluar adecuadamente con el paciente anestesiado, ya que el movimiento de la aguja con el animal despierto causará muchos potenciales que obliteran la línea base⁶⁷. Según Bowen, en un músculo canino desnervado el aumento de la actividad de inserción es notable sobre el cuarto o quinto día postdesnervación. Esta actividad es especialmente prominente a los ocho o diez días y después declina en duración e intensidad²⁴, si bien otros autores, determinan su inicio algo antes, entre los días seis y diez tras la lesión y amplían su fin a los 20 días, momento en el cual ya no se puede registrar²²⁶, y aún Welch en 1996 nos ofrece un periodo diferente, señalando que los cambios electromiográficos aparecen a los cinco días tras la lesión nerviosa, empeorando progresivamente durante las dos semanas siguientes²⁶⁵.

Los potenciales asociados con la actividad de inserción en músculos desnervados normalmente miden, según los distintos autores, de 100 a 650²⁴ o de 50 a 10.000⁶⁷ microvoltios de amplitud con una duración de 1.9 a 4.1²⁴ o de 1 a 30 milisegundos^{67, 226}, y de 50 a 200 por segundo en frecuencia. Las ondas positivas pueden ser mayores de 1 milivoltio en amplitud durante esta actividad insercional²⁴.

E.2.2.-Actividad espontánea.

Los músculos normales muestran lo que se denomina un silencio eléctrico por la ausencia de señales audibles. La excepción se produce cuando la aguja se inserta en la

placa motora o adyacente a un nervio. El ruido de la placa motora representa la sumación de potenciales miniatura de la placa y consiste en potenciales de baja amplitud (3-60 microvoltios), descargas negativas que son continuas a frecuencias entre 600 y 1000 Hz. Esta actividad es normal y debería no ser confundida con la actividad de fibrilación del músculo desnervado ²⁴ .

Tras el daño del nervio radial (o de cualquier otro del plexo braquial) se deben realizar estudios electrodiagnósticos de cinco a catorce días tras el trauma²⁶⁵. En general, los distintos tipos de potenciales que aparecen en ese momento son inducidos por la hipersensibilidad debida a la desnervación, durante la cual la sensibilidad de la fibra muscular a la acetilcolina se incrementa hasta 100 veces. Estos potenciales también tienen una íntima correlación con la vascularización muscular y disminuirán o desaparecerán si el grado de vascularización disminuye o se interrumpe. Así, si se recoge actividad espontánea del músculo durante el periodo de desnervación, es un indicador de que este sobrevive. La hipersensibilidad declina con la reinervación del músculo, disminuyendo también la recogida de potenciales de acción espontáneos. Si la reinervación se retrasa, o no sucede, los potenciales de acción espontáneos pueden continuar, al tiempo que aparecen potenciales de larga duración y gran amplitud²⁵⁶.

Los *potenciales de fibrilación* son producidos por la pérdida de componentes de la unidad motora ⁶⁷, y representan el potencial de acción de una sola fibra muscular, o en algunos casos, de varias fibras musculares. Estos potenciales normalmente se producen en la región de la placa motora de la fibra muscular como resultado de la inestabilidad del potencial de membrana de la célula ²⁴ y están pensados para ser inducidos por descargas espontáneas de estas fibras musculares hipersensitivas, persistiendo mientras que el músculo está reinervándose o mientras permanezcan fibras musculares no viables ²⁶⁵. Clásicamente la presencia de estos potenciales ha sido indicativos de desnervación, pero además, también se pueden observar en polimiositis y distrofias musculares. De hecho, Moore *et al.* en 1987, describen en el perro Labrador con deficiencia de fibras tipo II la presencia de ondas positivas, y, especialmente, de potenciales de fibrilación y descargas extrañas de alta frecuencia ¹⁷⁹. Sin embargo, si el nervio ha sido lesionado pero todavía tiene continuidad anatómica hasta el músculo no veremos estos potenciales de fibrilación, pues sólo aparecen cuando hay degeneración walleriana o axonopatía distal ^{67, 68}.

El tiempo de aparición de los potenciales de fibrilación tras la desnervación varía según la especie. En la rata a los 2 ó 3 días, en perros y gatos entre los 5²⁴ y los 7 días²⁶⁵, en humana a los 16 días y en grandes animales entre 12 y 16 días. Como regla general, en mamíferos cuanto más pequeño es el tamaño del animal antes aparecen y mayor es la intensidad de la fibrilación²⁴. Esta fibrilación aumenta durante varias semanas y después desciende a medida que las fibras musculares se atrofian. En caso de reinervación del músculo, su número disminuye alrededor de dos semanas antes de que los potenciales de la unidad motora puedan registrarse⁶⁷. Además también aparecen antes cuanto menor sea la distancia entre la lesión nerviosa y el músculo que inerva. Generalmente la atrofia muscular comienza antes de que puedan recogerse los potenciales de fibrilación. En ese sentido por ejemplo la atrofia por desuso que ocurre tras una tenotomía se caracteriza por la ausencia de potenciales de fibrilación²⁴.

Song *et al.* en 1997, tratan de evaluar el valor clínico de la observación de la amplitud de los potenciales de fibrilación tras la desnervación. Así comprueban como la amplitud del potencial de fibrilación fue máximo a los tres o cuatro meses tras la desnervación y todavía permaneció relativamente alto durante años en algunos pacientes. La cirugía no pareció afectar el curso de los cambios en la amplitud del potencial de fibrilación. Esto parece sugerir que las células musculares mantienen sus propiedades durante años tras la desnervación en algunos pacientes, lo cual, podría explicar los resultados satisfactorios obtenidos en intervenciones de reparación en algunos casos muy tardíos. Por tanto concluyen que la observación de estos potenciales nos puede señalar algunos casos en los que los cambios originados por la desnervación muscular todavía son reversibles y ven en este examen un medio seguro a la hora del seguimiento y el pronóstico²³⁶.

Los potenciales de fibrilación se caracterizan por ondas monofásicas (normalmente negativos), o bifásicas pero raramente trifásicas con una duración de 0,5 a 5 milisegundos²⁴ y una amplitud de 50 a 300 microvoltios²²⁶, aunque otros autores señalan que puede ser menor de 50 microvoltios y mayor de 600²⁴. Cuando son bifásicos y se registran dentro de la zona de la placa motora el desvío inicial es negativo, fuera de esta zona, el desvío inicial es positivo^{24, 67}. El ritmo es aleatorio y sostenido durante el tiempo en que existe tejido muscular viable aunque la duración y la

amplitud van a ir disminuyendo durante el proceso de fibrosis muscular. Para distinguirlos de los pequeños potenciales de las unidades motoras se puede provocar el movimiento reflejo o voluntario observando que no se asocian al mismo. Una marcada reducción de los potenciales de fibrilación es señal de reinervación motora²⁴. El sonido que podemos registrar durante su aparición, se asocia con el que produce el papel de celofan al crujir, cuando se fríen huevos o el que produce la lluvia al caer sobre un tejado de estaño²²⁶.

Las *ondas positivas* pueden preceder a la aparición de los potenciales de fibrilación en unos días²⁶⁵. Generalmente se asocian a la desnervación y a enfermedades miopáticas en las que existe una membrana muscular irritada pero su origen exacto se desconoce. Aunque, de hecho, normalmente nos referimos a ellas como potenciales positivos de desnervación, su presencia por sí sola no es tan característica de desnervación como lo son los potenciales de fibrilación, y, además, variaciones en su número no es un signo indicativo de reinervación. En general se pueden encontrar en número muy variable, apareciendo incluso cadenas de ondas positivas. La forma es monofásica: un desvío inicial positivo, o hacia abajo, seguida por un desvío negativo, o hacia arriba, mucho más corto⁶⁷. Son más lentas que los potenciales de fibrilación mostrando una duración de 10 milisegundos y una amplitud de 100 microvoltios a 4 milivoltios^{24, 67, 226}.

Los *potenciales polifásicos* se cree que son causados por la “dispersión temporal” que es la diferencia en la velocidad de conducción entre unidades neuromusculares, por tanto, estos disminuyen a medida que progresa la reinervación y la velocidad de conducción se vuelve uniforme²⁵⁶.

De hecho Ueda *et al.*, observan potenciales de fibrilación, ondas positivas y potenciales polifásicos de corta duración y baja amplitud. en los estadíos iniciales (a partir del décimo día) de transplante libre vascularizado del músculo gracilis. Sin embargo, a los cuatro meses de la cirugía, estos potenciales desaparecen con la reinervación del músculo injertado y a los diez meses no es posible observar ninguno²⁵⁶.

Otros tipos de potenciales típicos del estado de desnervación muscular son las denominadas “descargas complejas repetitivas” o “descargas extrañas de alta

frecuencia” (más conocidas por sus siglas en inglés *BHFD: bizarre high frequency discharges*). Consisten en potenciales de bajo voltaje y corta duración, con una frecuencia estable de 20 a 40 Hz, que, normalmente tienen un inicio y un cese bastante abrupto y se han observado en una amplia variedad de enfermedades neuropáticas y miopáticas.

También durante la desnervación podemos observar *potenciales de fasciculación*, que representan descargas espontáneas y aleatorias de las unidades motoras, aunque, a menudo, sólo una o un pequeño número de unidades motoras están implicadas. Se cree que esta respuesta se asocia con lesiones irritativas a nivel del cuerpo celular de la motoneurona²⁴.

Los *potenciales de acción de la unidad motora* (PAUM), se pueden observar en la contracción voluntaria o refleja del músculo y también cuando se estimula el nervio motor, representando la suma de la actividad eléctrica de las fibras musculares individuales que componen una unidad motora^{67, 226}. La contracción muscular por sí misma no produce actividad eléctrica pero puede desplazar el electrodo causando fluctuaciones en el electromiograma similares a las asociadas a la actividad de inserción. De hecho, los potenciales de fasciculación tienen las mismas características que los potenciales de unidades motoras pero difieren en que aparecen espontánea y esporádicamente sin asociarse al esfuerzo voluntario²⁴. Por ello, estos PAUM se evalúan en el paciente sin anestesiarse⁶⁷. De hecho, lo ideal sería evaluar la actividad de los potenciales de unidades motoras durante varios niveles de contracción muscular. En un músculo normalmente inervado los potenciales más pequeños aparecen con una tensión contráctil mínima. A medida que se incrementa la fuerza de contracción con la aparición de unidades motoras adicionales, el tamaño de los potenciales aumenta y la descarga repetitiva de los potenciales individuales también. A la máxima contracción el número de unidades motoras que descargan es tan grande que normalmente es imposible definir la configuración de un sólo potencial de unidad motora. Por tanto esta actividad se denomina un patrón completo de interferencia²⁴.

En humana, el examen electromiográfico incluye la evaluación del patrón de esfuerzo asociado con distintos grados de contracción voluntaria. Sería deseable algo similar en animales pero es difícil la cooperación del sujeto en ese sentido. Por tanto, y,

aunque el animal no puede ser incitado a producir contracciones mínimas y máximas, pueden emplearse manipulaciones simples para visualizar las fuerzas contráctiles. Los métodos para inducir un patrón de esfuerzo en los músculos de los miembros de los animales incluyen el uso del reflejo flexor para los músculos flexores e incrementar la carga de peso en los músculos elevadores o antigraavitatorios. Esto último se realiza colocando al animal en un plano inclinado o elevando uno sólo, dos o tres de los miembros no evaluados electromiográficamente^{24, 67}.

En general cuanto menor es el número de fibras en una unidad motora menor es el potencial que se puede recoger de esa unidad. Así pues, los músculos que realizan unos movimientos refinados tienen pequeñas unidades motoras y pequeños potenciales. También los animales de menor tamaño tienen potenciales de unidades motoras de menor amplitud y menor duración que los grandes animales. Los animales viejos pueden tener potenciales con mayor amplitud y mayor duración que otros de edades intermedias, ya que el crecimiento en general, se asocia primariamente con un incremento en la duración de los potenciales de unidades motoras²⁴.

En neuropatías, las fibras funcionales nerviosas desarrollan ramas que inervan algunas fibras musculares desnervadas creando grandes unidades motoras. Los potenciales de estas unidades motoras pueden tener diez veces la amplitud normal asociada con unidades motoras en un músculo normal y se denominan potenciales de unidades motoras gigantes. Estos potenciales de alta amplitud resultan de la sincronización de la descarga de varias unidades motoras y la sincronización es el resultado de la gemación nerviosa, en la cual un único axón inerva muchas fibras musculares. Como las nuevas ramificaciones nerviosas tienen una velocidad de conducción lenta se incrementa la asincronía en la aparición de los potenciales apareciendo como consecuencia potenciales gigantes de unidades motoras polifásicos.

La reducción en la amplitud y duración de los potenciales de unidades motoras es una característica de enfermedad muscular primaria y refleja una disminución en el número de fibras musculares activas en la unidad motora. Estos potenciales se denominan *potenciales de unidad motora miopáticos*²⁴.

Por el contrario, con la reinervación, los PAUM no sólo no disminuyen con el tiempo si no que se hacen patentes con el incremento de la contractilidad muscular²⁵⁶.

De hecho, su amplitud y duración pueden variar según el número de fibras musculares en la unidad motora que se contraen y la proximidad de la aguja a las fibras que disparan. Durante la recuperación de la neuropatía, el tipo de potencial más común es el que tiene una amplitud por debajo de lo normal y un número de fases superior ²⁴. Al incrementarse la fuerza de contracción también lo hacen la amplitud y frecuencia de los potenciales ⁶⁷.

De nuevo, Ueda *et al.*, confirman este hecho, observando potenciales de acción a los 8 meses (como media) en el 90% de los pacientes en los que realizó el trasplante libre vascularizado del músculo gracilis. Siempre se detectaron un poco antes de su confirmación mediante la recogida de potenciales evocados y evolucionaron aumentando la amplitud y duración, y acortando su latencia. El músculo gracilis transplantado se consideró estable electromiográficamente al año tras la observación de los primeros potenciales de acción ²⁵⁶.

Los potenciales de unidades motoras se caracterizan por su amplitud, duración, número de fases y descarga repetitiva (“firing rate”). La descarga repetitiva o frecuencia es el número de veces que aparece el potencial cada segundo y esta frecuencia es normalmente menor de 60 Hz. Así mismo la configuración de la onda también varía dependiendo de si el electrodo está o no en la región de la placa motora. Las ondas de los PAUM son, en general, bifásicas o trifásicas, con desvío inicial hacia arriba o en la dirección negativa. También la amplitud de los potenciales de unidades motoras está muy influida por la posición del electrodo. Tanto es así, que situando el electrodo a 0.5 mm de la posición donde se obtiene la máxima amplitud del potencial se consigue una reducción de 10 veces ese valor ²⁴. Por tanto, la amplitud puede variar de 100 a 3000 microvoltios según algunos autores ⁶⁷ o de 200 microvoltios a 1,5 milivoltios según otros ²²⁶. La duración en general es de 1 a 2 milisegundos según los primeros ⁶⁷ o de 2 a 10 milisegundos según los segundos ²²⁶.

E.2.3.- Estimulación nerviosa

La actividad eléctrica evocada (*potencial evocado*) de un nervio motor se obtiene aplicando un estímulo a dicho nervio y recogiendo el potencial de acción muscular resultante ²⁶⁵ y la mayor ventaja del estudio de estos potenciales es que pueden

ser evaluados sin la cooperación del animal ²⁴. La estimulación nerviosa es importante para determinar si los nervios están intactos, en especial, si esto no puede asegurarse a partir del examen neurológico. Si un nervio es seccionado, el axón distal a la lesión no conducirá el impulso después de 72 horas ⁶⁷.

La amplitud del componente potencial de acción muscular refleja el número y tamaño de las unidades motoras que inervan el músculo. La latencia es el tiempo necesario para la conducción de un estímulo del axón al músculo, o sea, la suma total del tiempo que le lleva a un estímulo afectar al nervio, unión neuromuscular y fibra muscular, y refleja el tamaño y grado de mielinización de las fibras nerviosas. La velocidad de conducción nerviosa motora aporta la misma información que la latencia pero es menos variable. El daño del nervio periférico por tanto cursará con disminución de la amplitud y velocidad y aumento de la latencia ²⁶⁵.

La duración del potencial evocado va cambiando con el tiempo. Al principio es corta pues existen pocas fibras musculares reinervadas pero se incrementa con el aumento de estas fibras inervadas. La tendencia final es a disminuir en duración por el incremento en la similitud de la latencia distal de cada unidad neuromuscular.

El número de picos aparecidos corresponde al número de unidades neuromusculares que responden a la estimulación y a la dispersión de la latencia distal. Cuando el número de unidades neuromusculares disminuye o la latencia distal es uniforme, el número de picos disminuye también. Así, el número de picos es pequeño en el postoperatorio inmediato, cuando hay pocas unidades motoras activas. Se incrementa con el progreso de la reinervación, pero al final, disminuye a medida que la latencia distal de cada unidad motora se uniformiza ²⁵⁶.

Los potenciales recogidos de un músculo tras la estimulación del nervio se denominan ondas M, F o H. La onda M es la más frecuentemente evaluada y representa un potencial obtenido del sumatorio de los potenciales individuales de las unidades motoras iniciados por la conducción ortodrómica de los impulsos nerviosos. El número de potenciales de unidades motoras que contribuyen a la onda M es función de la intensidad del estímulo. Normalmente un estímulo de intensidad supramáxima se usa para evaluar el tamaño máximo del potencial evocado en una región particular del músculo. Las ondas F representan una respuesta de gran latencia a la activación motora

antidrómica de la neurona. Esto puede ocurrir simultáneamente con la conducción ortodrómica del impulso nervioso, lo cual produce una onda M. Cuando la conducción antidrómica del impulso nervioso alcanza el cuerpo celular, se inicia un impulso nervioso ortodrómico que produce un potencial evocado (onda F) con una latencia varios milisegundos mayor que la onda M. La sección de las raíces ventrales termina con la respuesta de onda F, mientras que la sección de las raíces dorsales no.

La onda H tiene una latencia más larga que la onda M, y se cree que es el resultado de la activación del reflejo monosináptico (reflejo H)²⁴.

Además de todo lo descrito anteriormente, durante el estudio electromiográfico, puede aparecer lo que se denominan artefactos. Son potenciales recogidos en estos test específicos y se originan en áreas que no están siendo evaluadas. Es importante conocerlos para no interpretarlos como un síntoma de enfermedad. Los artefactos aparecidos durante la electromiografía pueden ser debidos a varias causas, entre ellas el movimiento del electrodo que producirá cambios en la línea base y aparición de picos. También la utilización de aparatos o dispositivos eléctricos como el electrocauterio, fuentes de diatermia o fluorescentes, pueden causar oscilaciones de frecuencia variable que dificulta la visualización y recogida de la actividad electromiográfica. Por último, para evitar la aparición de estos artefactos hay que evitar el contacto precario entre el electrodo y el tejido y las conexiones rotas unidas a la aguja o al electrodo²⁰⁴.

F.- TRATAMIENTO

F.1.- TRANSPOSICIÓN MUSCULAR

Dentro de la línea de investigación de nuestra propia Unidad, seguimos a Ezquerro en 1989^{90, 91} y a Usón, J.M. en 1990^{258, 259, 260} cuando afirman que la reinervación o neurotización de un músculo paralizado, puede efectuarse a partir de un músculo sano, mediante las técnicas de transposición muscular.

Así, hablaremos de transposición muscular si cambiamos la situación del origen o de la inserción del músculo, mientras que en el trasplante muscular, parte de un músculo o todo entero, es cambiado de situación, localizándose en un lugar distinto del original. Los motivos para realizar esta técnica son dos, por una parte, la pretensión de que el músculo sano transpuesto transmita mediante neurotización muscular ramificaciones nerviosas a los músculos paralizados, adquiriendo la capacidad de contraerse^{99, 183} y, en segundo lugar, podemos desear que el músculo transpuesto asuma la función del grupo de músculos paralizados⁹⁹.

Además de estos dos objetivos, Miller *et al.*, trabajando con trasplante de músculo libre, han sugerido que el considerable potencial regenerativo del trasplante muscular autógeno podría ser tal que además de sobrevivir como injerto libre, el implante podría ser una superficie de crecimiento para el nuevo tejido muscular¹⁷⁴.

Carlson en 1997, nos aclara cierta controversia existente en cuanto a la terminología de la técnica. En cuanto al término injerto libre (“free graft”) en muchos artículos se define como un músculo que ha sido completamente extirpado de su lecho y recolocado en su lugar original o en uno nuevo para que sea espontáneamente revascularizado y reinervado. En otros se usa para describir un injerto que es quirúrgicamente conectado con un receptor a través de una anastomosis vascular. Esta distinción es importante porque en injertos no vascularizados, la mayoría de las fibras musculares degeneran y subsecuentemente regeneran, mientras que en un injerto vascularizado la mayoría de las fibras musculares originales sobreviven⁵⁷.

En ese sentido describe varias técnicas de trasplante de músculo esquelético:

- Regeneración de músculo fragmentado: fue el primer método para trasplante muscular con éxito y consiste en la división del músculo en fragmentos de 1

mm³ interponiéndolos en otro lugar. Con esta técnica sí se consigue la regeneración aunque, generalmente, se ve seriamente comprometida por la excesiva fibrosis.

- Injerto muscular libre clásico: En este caso el músculo completo (generalmente un músculo de pequeño tamaño) se extrae de su lecho seccionando los tendones y todas las conexiones vasculares y nerviosas. Entonces se coloca en su lugar original o en otro heterotópico suturando el tendón proximal y distal, sin intentar en ningún momento reconstruir el aporte nervioso o vascular. A menudo este tipo de injertos se asocian a una desnervación previa de los músculos que serán injertados pues se piensa que la predesnervación aumenta las posibilidades de la fibra muscular para resistir el periodo de isquemia que sigue al proceso de injerto.

- Injertos musculares con pedículo nervioso: el músculo es completamente extirpado de su lecho y luego repuesto pero el nervio que se dirige a él no se secciona. Las fibras musculares del injerto degeneran como en el injerto estándar pero regeneran rápidamente restaurando la masa muscular y del 85 al 95% de la fuerza tetánica máxima del músculo original.

- Injertos musculares con anastomosis vascular: esta técnica surgió cuando las experiencias en el laboratorio demostraron que músculos con más de tres gramos de masa no se injertan con éxito si tienen que esperar una revascularización espontánea. Generalmente los injertos libres de grandes músculos sufren necrosis, o si sobreviven, las fibras musculares se reemplazan por un denso tejido conectivo. La llegada de la cirugía microvascular vino a cambiar esta situación.

- Transplante celular de mioblastos: en gran auge en los últimos años. La esencia de esta técnica es cultivar grandes números de mioblastos en músculos distróficos. Los mioblastos se fusionan con otros intactos o en regeneración incrementando la masa funcional de los músculos inyectados.

Utilizando cualquiera de estas técnicas de transplante, siempre según este autor, el implante muscular debe sufrir primero una revascularización (bien a través de anastomosis quirúrgica o espontáneamente), a pesar de lo cual contendrá una gran población de fibras musculares no inervadas. Producir una reinervación efectiva continúa siendo uno de los principales problemas en el transplante muscular.

Este mismo autor cita como factor limitante más importante para el éxito de la técnica de trasplante muscular el tamaño del injerto. Según las especies y el tipo de músculo, este límite estaría entre uno y tres gramos de peso. Cuanto mayor sea el músculo más dificultad tendrá la vascularización en aportar nutrientes a todo el grosor muscular antes de la aparición irreversible de los cambios fibróticos. Del mismo modo la inervación será menos adecuada cuanto mayor sea el área seccional del músculo.

Por este motivo, en la época que precede a la microcirugía, la transposición muscular se limitaba a pequeños músculos. En general las aplicaciones de la técnica implicaban la corrección de síntomas asociados con la parálisis facial o con la reparación de el esfínter anal o uretral. A pesar de las pretensiones de la técnica se sospecha que muchos de los injertos musculares realizados en humana en esta etapa eran efectivos por el soporte mecánico que aportaban más que por la contracción activa y la funcionalidad normal del músculo ⁵⁷.

Haciendo un esbozo histórico de la técnica, podemos decir que el primer trasplante de músculo esquelético fue realizado por Zielonko en 1874, al introducir músculo del muslo de una rana en el interior de un saco linfático, necrosándose rápidamente el músculo ²⁷⁹.

En 1906, Gersuny, aplica, en un caso de parálisis del músculo deltoides, las técnicas de transposición muscular. Concretamente suturó la porción acromial del trapecio sano, al músculo deltoides paralizado, obteniendo una buena recuperación funcional ¹⁰⁵.

Erlacher, en 1914, propone que el músculo paralizado puede ser reinervado suturándole un colgajo central pedunculado de un músculo adyacente, demostrando “el éxito de la neurotización por el extraordinario numero de jóvenes fibras nerviosas procedentes del músculo sano en el paralizado” ⁸⁷.

El mismo autor aplica este estudio experimental a un caso clínico de parálisis bicipital un año más tarde, suturando una amplia porción del tríceps lateral al vientre muscular del bíceps. Sin embargo no conocemos los resultados pues según sus palabras “todavía es demasiado reciente como para valorar su efectividad” ⁸⁸.

En este mismo año, y basándose en sus estudios, describe tres técnicas para reinervar músculos paralizados a partir de músculos sanos.

- la primera consiste en quitar el epimisio de dos músculos y posteriormente suturarlos juntos, siempre y cuando sean sinérgicos.

- en segundo lugar se refiere al trasplante de músculo libre, ya comentado.

- la tercera técnica sería la translocación parcial del músculo o transposición⁸⁸.

En general, la transposición muscular ha sido usada durante muchas décadas pero desde 1970 el desarrollo de técnicas para la reparación microneurovascular ha permitido la transposición de grandes músculos⁹⁵.

En 1971, Thompson había descubierto que injertos musculares desnervados dos o tres semanas antes podían ser transferidos con viabilidad en humana y animales y, estableció mediante técnicas electromiográficas, histológicas e histoquímicas, que esos injertos eran inervados por neuronas motoras del músculo adyacente²⁵². Tres años después y gracias al desarrollo de la microcirugía, el mismo Thomson realiza la primera aplicación clínica del trasplante de músculo esquelético con éxito²⁵³.

A continuación, y acerca de la neurotización muscular, nos centraremos en las aportaciones más recientes, más relevantes o en las más relacionados con nuestro estudio.

Atendiendo a este último criterio, debemos citar a Sánchez Valverde, M.A. que en 1984, realiza una transposición del músculo pronador redondo a los músculos extensor carporradial y extensor digital común en diez perros, previa neurectomía baja del nervio radial. Los resultados obtenidos a los ciento veinte días no fueron los esperados, ya que obtuvo un 30,4% de pérdida media del peso muscular con respecto a los testigos y un 39,3% de media de pérdida de área de sección²¹⁷.

Cano, M.A. en 1985 y 1986, realizando igualmente transposición muscular del pronador redondo al músculo extensor digital común paralizado, afirma que existe neurotización a los ciento veinte días, puesta de manifiesto por medios electromiográficos, observando potenciales polifásicos de reinervación y unidades motoras. El porcentaje de pérdida obtenido para el peso fue del 36,67%, mientras que el de pérdida de área de sección fue del 25,93%^{50, 51}.

Ezquerria, L.J. en 1986, y siguiendo la misma línea de investigación, realiza transposición del músculo pronador redondo implantando su inserción en el músculo extensor digital común para resolver la parálisis baja del nervio radial seccionado experimentalmente. A los ciento veinte días de supervivencia tras la intervención, obtuvo solamente en un perro, potenciales polifásicos, signo de reinervación, que coincidían con el músculo extensor digital común menos atrófico en cuanto a su aspecto macroscópico. Comparando con los músculos contralaterales observó que había una pérdida de peso del 23,67% y de área de sección del 27,40%. Este mismo autor en su experiencia realiza un estudio estadístico entre los resultados del peso obtenidos mediante transposición muscular y mediante neuroanastomosis, hallando diferencias no significativas. Aún así, concluye afirmando que la reinervación del músculo extensor digital común mediante la transposición del músculo pronador redondo es posible, aunque en un grado muy inferior respecto a la obtenida mediante la sutura perineural del nervio radial a igualdad de tiempo^{90, 91}.

Para Faulkner y Côte en 1986, tras experimentar en ratas el transplante del extensor digital largo, los déficits en un músculo con transplante libre, persisten aun cuando el músculo haya estabilizado sus características estructurales, produciéndose una pérdida de tensión tetánica máxima del 50%⁹⁴. Estos mismos autores y otros como White y Devor en 1993²⁶⁷, piensan que esta pérdida de tensión se debe a una disminución del número de fibras y a una disminución del área de sección de las mismas. Por otra parte, la magnitud de estos déficits va a depender de la masa del músculo injertado y sobre todo de su aporte vascular. En este sentido aconsejan que en músculos mayores de seis gramos no se practique el transplante libre, pues raramente se revascularizan, pasando a ser una masa necrótica o de tejido fibroso. Para estos músculos se aconseja utilizar las técnicas de transplante con pedículo neurovascular^{94, 267}.

En los trabajos de Smetana y Haninek en 1986 realizados en la rata, la pérdida de peso del músculo transpuesto (músculo gracilis) fue del 24% frente al 40% de pérdida de peso muscular obtenido en el transplante libre. Estos resultados macroscópicos se complementaron con estudios morfométricos del área celular, observándose un paralelismo con los resultados macroscópicos²³¹.

Hasta este momento se asumía que los nervios del músculo inervador se ramificaban y crecían en el músculo desnervado. En 1986, Must demuestra que la neurotización muscular tiene lugar como resultado de la regeneración, y no de la gemación, de las fibras nerviosas lesionadas desde el músculo alimentador inervado en el injerto ¹⁸², afirmación que también Caplan *et al.* admiten un año después ⁵³.

En 1987, la misma autora define un modelo de neurotización muscular usando los músculos del cuello de la rata. Pretende establecer con ello la existencia de neurotización muscular en este modelo y examinar el papel de la región de la placa motora en este proceso. Para ello separa completamente de su origen e inserción los músculos esternohioideo o esternomastoideo derechos, cortando las conexiones vasculares y nerviosas y sujetándolos mediante puntos de sutura en la cara ventral del esternohioideo izquierdo. Este músculo intacto en el cual se sitúa el injerto se conoce como “músculo nutriente o alimentador”.

Sus resultados apuntan, una vez más, que es posible la reinervación de injertos musculares libres desde nervios procedentes de músculos adyacentes. Además parece que la región de la placa motora no debería ser considerada el mayor estímulo para el crecimiento nervioso en el injerto, ya que los resultados demuestran que los nervios no sólo entran en injertos en los que se resecoó la región de la placa motora, si no que además fueron capaces de establecer nuevas placas, según las tinciones de esterasas.

Al observar microscópicamente los injertos, aprecian que existe una estrecha asociación de los nervios con las suturas que sujetan el injerto al músculo alimentador, ya que al parecer, éstas servirán de guía o de camino y al mismo tiempo provocan una lesión que desencadenará el sprouting axonal.

Mediante otra serie de experimentos en los que se evita todo daño al músculo alimentador, concluyen que si no hay lesión de los nervios del músculo alimentador, los injertos musculares no comienzan a reinervarse. Al parecer, el daño mecánico que causa la colocación de grapas tan sólo en el injerto no es suficiente para estimular o permitir que los nervios alimentadores progresen hasta el injerto. Sólo cuando ambas superficies musculares (alimentador y receptor) se encuentran en íntima aposición y sujetas mediante sutura o grapas, ocurre la neurotización muscular.

En conclusión, parece que los estímulos responsables de la neurotización son mecánicos tanto o más que químicos¹⁸³.

Cuatro años más tarde Usón, J.M. vuelve a provocar una parálisis motora del nervio radial resolviéndola más tarde mediante la transposición del músculo pronador redondo al extensor digital común en diez animales, y de la cabeza humeral del músculo flexor carpocubital al mismo músculo en otros diez^{258, 260}. Utilizando dos músculos distintos, éste autor sigue la sugerencia de Ezquerria, L.J., el cual apunta la posibilidad de realizar la transposición con un músculo más potente y activo, y que guarde mayor proporción con el receptor que el músculo pronador redondo, con la esperanza de lograr un nivel de neurotización superior^{90, 91}. Esta posibilidad se ve confirmada por Usón, J.M. que concluye que la reinervación obtenida con la técnica de transposición del músculo pronador redondo, fue significativamente menor que la obtenida con la transposición de la cabeza humeral del músculo flexor carpocubital. Por tanto, un músculo con mayor potencia, actividad, peso y área de sección, proporciona mejores resultados. Este dato se refleja objetivamente al comparar los porcentajes medios de pérdida de peso, que fueron para la transposición del pronador redondo del 34,36% y para el flexor carpocubital del 18,51%. Diferencia que también se observa para el porcentaje medio de pérdida de área de sección: 36,06% para el primero y 18,47% para el segundo^{258, 260}.

Acerca de estas pérdidas de masa muscular, Faulkner *et al.* ya advierten que la aplicación de técnicas de transposición y transplante muscular resulta invariablemente en déficits estructurales y funcionales. Estos déficits son de gran magnitud durante el primer mes y luego gradualmente se recobran estabilizándose funcional y estructuralmente entre los noventa y los ciento veinte días. Las pérdidas de masa muscular apreciadas oscilan del 25 al 40% pero opina que aún así, los músculos transpuestos pueden alcanzar suficiente fuerza y efectividad para desarrollar funciones como mantener la postura, mover extremidades, restaurar parcialmente la simetría del rostro y sostener la potencia de los esfínteres^{94, 95}.

Sobre la transposición muscular con pedículo microneurovascular y las pérdidas de masa muscular que acarrea, quizás uno de los estudios más alentadores sea el de Pshenisnov y Pulin en 1994²⁰². En dicho estudio pretenden acelerar el rango de

neurotización del músculo transplantado usando la técnica de desnervación pretransplante y la electroestimulación postransplante para aumentar la contractilidad, llegando a la conclusión de que la combinación de ambas técnicas acelera y maximiza los resultados funcionales del transplante muscular. Estos autores realizan un seguimiento electromiográfico de los injertos y toman muestras del músculo gracilis implicado para distintas tinciones histológicas. De todos estos procedimientos concluyen que si no se realiza una desnervación previa del músculo a reinervar, las fibras nerviosas y las sinapsis neuromusculares pasarán un largo estadio de maduración funcional y estructural, que sucederá cronológicamente al mismo tiempo que la atrofia muscular, lo cual es la razón para la lenta e incompleta restauración de la contractibilidad muscular. También piensan que la electroestimulación es un método de vencer este retraso reestructivo y la degeneración de las sinapsis neuromusculares. El mecanismo del efecto de esta estimulación no está todavía claro pero las distintas teorías hablan de un incremento del aporte sanguíneo, cambios en las propiedades moleculares e incremento de factores neurotróficos. De hecho, en el grupo en el que no se llevaron a cabo ninguna de estas técnicas preventivas la actividad muscular (número unidades motoras funcionales) fue del 72% del grupo control a los nueve meses, mientras que aplicando electroestimulación se alcanzó el 92% a los seis meses. Por último, en el grupo en el que se empleó esta técnica sumada a la desnervación pretransplante la recuperación fue similar pero aún más temprana²⁰². Centrándonos en la última línea de aplicación de la transposición muscular que sugiere Faulkner en 1994, es decir, reconstruir y sostener la potencia de los esfínteres⁹⁵, Corman en 1979 y 1985, afirma que el músculo gracilis es un excelente sustituto del esfínter anal lesionado, pero debe emplearse solamente si no es factible la reparación directa, es decir, mediante técnicas de aposición del resto del esfínter o plegamientos del músculo retractor del ano. Catorce pacientes operados empleando este músculo, fueron controlados durante cinco años, observándose excelentes resultados en el 80% de los casos^{73, 74}.

En 1986, Skacel y Laichman, abogan por la transposición del músculo obturador interno como tratamiento a la incontinencia anal, por ser una intervención quirúrgica sencilla y con menos riesgos²³⁰.

Otros autores como Yuli y Xuemeng en 1987, realizan en la clínica la transposición del glúteo mayor, para resolver los mismos problemas de incontinencia.

Los resultados descritos son esperanzadores, ya que los pacientes tenían sensación de replección anal y continencia. El músculo glúteo por tanto, toma la función del esfínter y posteriormente neurotiza los músculos paralizados²⁶⁹.

En la misma línea, Guelinckx *et al.* en 1995 usan la transposición del músculo semitendinoso en el perro para crear un nuevo esfínter anal basado en el mantenimiento del pedículo neurovascular intacto¹¹⁵.

En este mismo año, Konsten *et al.* afrontan un objetivo similar pero usando el músculo sartorio y la técnica de estimulación eléctrica durante diecinueve semanas tras la operación. Las biopsias musculares muestran un incremento en el porcentaje de fibras musculares tipo I (resistentes a la fatiga) en los sartorios transpuestos estimulados y sin embargo hay un mayor grosor de las fibras en los no estimulados aunque ambos son igualmente continentales. Como complicación de la técnica quirúrgica describen la infección y dislocación del implante¹⁴⁷.

En el apartado de la aplicación de la técnica para mantener la simetría del rostro tenemos los distintos trabajos de Harii *et al.* en la transferencia del músculo gracilis a la zona de la mejilla, obteniendo buenos grados de neurotización y de funcionalidad en general^{125, 126}.

Siempre en la zona de la cabeza y la cara, Christiansen *et al.*, intentan restaurar la contractilidad de la musculatura extraocular. Para ello, anastomosaron el músculo oblicuo inferior sano al recto lateral desnervado pero no obtienen buenos resultados. Descubren el problema al observar que las fibras musculares y nerviosas crecieron desde el músculo sano al paralizado pero no se formaron nuevas uniones neuromusculares⁶⁹.

Mackinon y Lee Dellon en 1988 realiza la misma técnica que Harii en 1988¹²⁶, pero abogan por la utilización del músculo dorsal ancho, alegando que posee un pedículo doble, lo que nos permite obtener varias porciones de músculo para insertar en varias zonas del lado facial paralizado¹⁶².

Ya entrados en la década de los 90, Manners *et al.* revisan 35 casos clínicos de pacientes que sufrieron la transposición del músculo elevador suturándolo al músculo frontal para tomar inervación del nervio facial. Este es un tratamiento descrito para los

síntomas de ptosis y movimientos aberrantes de los párpados. En este caso la pretensión era lograr una nueva inervación para el músculo elevador mediante neurotización muscular, y una vez conseguida con el tiempo implantarlo de nuevo en su lugar original para desarrollar su función con efectividad. Este segundo procedimiento quirúrgico se realiza entre los seis meses y el año de la transposición. En su estudio encuentran resultados satisfactorios en dieciocho de los treinta y cinco pacientes ¹⁶⁴.

Gómez et al en 1998, nos recuerdan que existen dos procedimientos básicos para el tratamiento de la parálisis facial: la reconstrucción de la continuidad del nervio afectado o la transposición de otro sano y la transposición muscular. Estos autores reconocen que esta última (especialmente la transposición del músculo temporal) sigue siendo una técnica de referencia hoy en día con la que se obtienen los mejores resultados a la hora de restaurar la función mímica facial espontánea ¹¹⁰.

Más recientemente y, para comprobar la efectividad de la neurotización, Petropoulos y Cheney utilizan marcadores neuronales como es la peroxidasa de rábano picante (HRP). Este autor transpone el músculo temporal inervado por el nervio trigémino, al músculo facial paralizado como consecuencia de la parálisis del nervio facial en humana. Aplicando este tratamiento a un modelo animal y utilizando la HRP como marcador neuronal comprueban que las señales neurotrópicas son mayores pasados dos meses de la desnervación y por tanto sería el tiempo óptimo de predesnervación para la aplicación de estos procedimientos reconstructivos ¹⁹⁴.

Keiner *et al.* en el 2000, evalúan la reinervación del músculo zigomático mediante la transposición con pedículo neurovascular del músculo esternohioideo realizada bien de forma inmediata o tras un periodo de seis semanas de desnervación. En este estudio observan como ambos grupos muestran tendencia a la reinervación con una incidencia de agrupamientos en fibras tipo similar, si bien en el grupo de tratamiento inmediato estos fueron detectables a las doce semanas y en el de predesnervación a las seis. Por el contrario, y, aunque los dos grupos mostraron variaciones patológicas del diámetro fibrilar, en el primero existía una clara tendencia a la normalización, mientras que en el segundo era evidente el polimorfismo de la fibra con una enorme variación en los distintos diámetros ¹⁴⁰.

En lo que se refiere a la neurotización muscular en las extremidades, quizás la línea de investigación más estudiada es la que siguen Revol *et al.* en 1999, transponiendo el músculo bíceps al tríceps en ocho pacientes de forma bilateral. Tras dieciocho meses, en todos los casos se logró la extensión activa del codo con un rango de flexión de 137 ° y 6° de extensión ²⁰⁵.

Previamente, Berger *et al.* habían realizado la misma técnica y efectúan una revisión de 362 casos de lesiones de plexo braquial. De esta revisión concluyen que con la transposición del tríceps al bíceps se obtienen unos resultados funcionales inferiores a técnicas como la transposición del latísimo del dorso pero mejores que la transposición del flexor epitrocLEAR al pronador ^{16, 17}.

También en 1999, Kuzon *et al.* vuelven a repetir el procedimiento en cuatro casos. Opinan que el trasplante del bíceps al tríceps es una buena alternativa a la opción tradicional que consistía en transponer al tríceps el deltoides. Así, antes de la cirugía, todos los pacientes carecían de función en el tríceps y sí eran activos el bíceps, braquial y por tanto la función supinadora. Al parecer modificando la técnica con el empleo del abordaje medial se tiene la ventaja de evitar daños al nervio radial, cosa que podría ocurrir con el abordaje lateral tradicional ¹⁵⁷.

También en humana, Narakas, intenta corregir la deficiencia en la abducción y rotación externa del brazo que se observa tras el daño del plexo braquial mediante la transposición del músculo elevador de la escápula sobre el supraespinoso, al mismo tiempo que transponen el músculo redondo mayor, asociada o no al latísimo del dorso, sobre el músculo infraespinoso. En este mismo estudio, sugieren que la parálisis del serrato anterior se compensará mejor con la transposición del pectoral mayor conjuntamente con el pectoral menor ¹⁸⁴.

Distintos autores intentan corregir el déficit en la flexión que se produce en la lesión del plexo braquial transponiendo distintos tipos de músculos como son el tríceps braquial, el latísimo del dorso, el esternomastoideo y el pectoral mayor al músculo bíceps braquial. Los mejores resultados se obtienen con la transposición del latísimo del dorso si bien son bastante buenos también utilizando el tríceps braquial ^{17, 213, 243}.

Una de las últimas aplicaciones prácticas de la neurotización muscular es la descrita por Ihara *et al.* en el año 2000. Estos autores describe el trasplante de un injerto libre del latísimo del dorso para la reconstrucción de la musculatura de la cadera y para permitir su abducción en un paciente intervenido de un sarcoma de tejidos blandos. Estos autores confirma la reinervación (neurotización desde la musculatura adyacente) del injerto al cabo de seis meses por métodos electromiográficos ¹³⁵.

F.2.- IMPLANTACIÓN NERVIOSA.

La neurorrafia terminoterminal o terminolateral y en injerto nervioso son técnicas bien estudiadas para la reparación de lesiones nerviosas. En ciertas condiciones, estas técnicas no pueden restaurar la continuidad nerviosa por que no existe muñón distal que unir con el proximal. Estas condiciones son:

- La destrucción del aporte nervioso en lesiones por avulsión, producida en el lugar de entrada del nervio en el músculo.
- La división del nervio cerca de su entrada en el músculo.
- La avulsión o destrucción de la zona neural muscular que contiene axones o placas motoras ^{177, 212}.

Para Brunelli, y para otros autores, la implantación de un nervio periférico sano, directamente sobre la superficie de un músculo paralizado, con el fin terapéutico de obtener un estatus de neurotización sobre las fibras musculares paralizadas, se podría definir como implantación nerviosa (neural) o neurotización muscular directa ^{41, 42, 43, 44, 45, 177}. Cuando la parte distal del nervio y/o proximal del músculo ha desaparecido, y no hay posibilidad de reparación por medio de técnicas convencionales, se puede insertar directamente la parte proximal del nervio en el músculo dividiendolo en muchas pequeñas unidades para introducirlas en hendiduras practicadas en el músculo ⁴⁴.

Remontándonos al año 1.908, fue quizá Von Hacker el primer cirujano que aplicó clínicamente esta nueva técnica quirúrgica. Implantó directamente la raíz espinal del nervio accesorio sobre el músculo paralizado, concretamente el músculo trapecio ²⁶³. Aunque, realmente, el estudio continuado de la reinervación de la musculatura estriada

paralizada comenzó con los trabajos pioneros de Heineke ¹³⁰, Elsberg ⁸⁵ y Steindler ^{88, 240} al principio del siglo veinte.

Erlacher en 1.915 lleva a cabo una serie de trabajos experimentales en ratones sobre la neurotización directa, y así, implanta un nervio motor periférico dentro de un músculo paralizado, pero introduce el nervio en zonas distintas a las del hilio neurovascular del músculo paralizado. Con estos experimentos demostró histológicamente que mediante esta técnica se iniciaba un proceso de reinervación del músculo, acompañado de una buena recuperación de la función muscular en tan sólo seis semanas. También estableció que no era necesario a la hora de implantar el nervio, el utilizar las vías prescritas (refiriéndose al hilio neurovascular), sino que uno puede obtener igualmente éxito al suturar un nervio motor en algún punto del músculo desnervado ⁸⁸.

El mismo autor y Steindler, en el mismo año, se cuestionaron si este mismo efecto neurotizante se produciría al aplicar la técnica sobre un músculo normalmente innervado. Mediante técnicas histológicas comprobaron la existencia de finas fibras nerviosas procedentes del nervio neurotizador en la zona próxima al implante, produciéndose de esta forma un exceso de terminaciones nerviosas al coexistir con las fibras naturales del músculo receptor. Nace de esta manera el concepto de “hiper-neurotización muscular” ^{88, 240}.

Sin embargo, esta teoría fue ampliamente rebatida por el propio Steindler en 1916 ²⁴¹ y por Elsberg en 1917 ⁸⁵.

Fort y Weiss en 1940 ⁹⁸, Aitken en 1950 ¹ y por fin Korneliussen en 1976 ¹⁴⁸, demuestran que la implantación de un nervio extraño en la superficie de un músculo con innervación intacta, no forma uniones funcionales, puesto que la interrupción de la actividad de la fibra muscular, es necesaria para el restablecimiento de las sinapsis funcionales.

Años más tarde se mantiene vigente esta teoría como demuestra Klueber utilizando nuevas técnicas de peroxidasa de rábano picante y marcadores de fluorescencia. Realizando implantación nerviosa y transposición muscular en el mismo músculo, observa que las neuronas que reinervan el músculo proceden del nervio motor

original. Así, la neurotización muscular no ocurriría durante el proceso de reinervación¹⁴³.

Aunque había quedado bien establecido que un músculo que conserve su inervación original intacta nunca aceptará uniones neuromusculares de otro nervio, hay, no obstante, una serie de condiciones patológicas en las que un nervio implantado en un músculo normalmente inervado puede ser eficaz. Así Hoffman en 1951, Guth y Zalesky en 1963 y Fex y Thesleff en 1967, opinan que estados de intoxicación muscular por toxina botulínica y posterior recuperación pueden conducir a este fenómeno^{132, 116, 97}.

Más recientemente, Kuzon, presenta nuevas evidencias a este respecto que también indican que la mayoría de las fibras musculares tienden a mantener una sola unión neuromuscular aunque manifiesten más de una durante periodos concretos como el desarrollo, la regeneración o la reinervación¹⁵⁶.

Por último y acerca del concepto de “hiperneurotización muscular”, empleado por Erlacher⁸⁸ y Steindler²⁴⁰, Bertelli y Ghizoni en 1999 nos hablan de un caso clínico en el que se da un fenómeno que se ajusta a esta terminología. Estos autores han observado el alto grado de reinervación muscular obtenido cuando se conectan directamente las raíces nerviosas motoras de C7 a los nervios axilar y suprascapular en un caso de avulsión del plexo braquial. Según ellos, este grado de reinervación es atribuible a la circunstancia que acontece en la fibra muscular cuando puede ser reinervada por fibras motoras mientras que las fibras sensitivas competitivas se ven completamente excluidas de este proceso¹⁸.

Por otra parte sí parece claro que la desnervación temporal, ya sea lesionando experimentalmente el nervio (mediante aplastamiento o compresión), o bien por traumatismos, permite que se formen nuevas conexiones neuromusculares, mientras el nervio original se recupera del traumatismo. Una vez que se ha recuperado la inervación original, las placas neoformadas son idénticas a las normales y no se retraen, coexistiendo ambos modelos de inervación al menos durante nueve meses, tiempo que duraron las experiencias de Gutmann y Hanzlikova en 1967¹²⁰.

Gorio y Carmingnoto descubren, estudiando el proceso de reinervación de la rata, que hacia la sexta semana se produce el cambio de un modelo de reinervación

polineuronal a uno de monoinervación. Esta represión de la innervación redundante sucede cuando el potencial de reposo de la membrana muscular retorna a la normalidad, lo que sugiere que la actividad muscular regula la represión sináptica ¹¹¹.

Parece ser que la sensibilidad de la membrana a la acetilcolina, es un prerrequisito para la aceptación de esta innervación adicional. Así, Boegman y Scarth en 1981 demuestran que en un músculo desnervado se produce hipersensibilidad a la acetilcolina extrasináptica y despolarización de la membrana muscular ²².

Para Brown *et al.* en 1981, aunque los cambios producidos en el músculo por la desnervación estimulan la gemación terminal, la naturaleza exacta de este estímulo permanece desconocida. Quizá por la disminución de algún agente inhibidor de la gemación, que se produciría normalmente en el músculo activo, o debido a modificaciones en la superficie del músculo, que estimularían el crecimiento nervioso, o bien por la liberación de algún agente químico tras la desnervación ³⁸.

Buscando la aplicación práctica de los distintos estudios acerca de la reinervación, Brunelli en 1976, comienza una serie de trabajos experimentales en conejos, sobre la aplicación de la implantación nerviosa en músculos, como método de solución de parálisis nerviosas. Con este fin implanta el tronco de un nervio motor (nervio peroneo) en el músculo desnervado (músculo gastronemio), concretamente sobre la zona del músculo carente de placas motoras con el fin de comprobar si el nervio motor implantado era capaz de formar placas completamente nuevas. Para implantar el nervio, realiza una pequeña incisión en el músculo e introduce el tronco nervioso dentro de él, fijándolo mediante uno o dos puntos que abarquen el epineuro del nervio y el epimisio del músculo respectivamente. Los resultados obtenidos por este mismo autor a los nueve meses de supervivencia, fueron buenos tanto histológicamente, al evidenciar la presencia de verdaderas placas motoras neoformadas en la zona aneural, como funcionalmente ⁴¹.

En una segunda fase de sus experimentos, en 1980, Brunelli, G. y Brunelli, M., introducen ligeras modificaciones en la técnica quirúrgica. Sobre el epineuro del extremo distal del cabo proximal se practica una decorticación o “fimosis” de un centímetro aproximadamente, dejando los fascículos al descubierto. Estos fascículos también serán decorticados, dejando los haces de fibras parcialmente liberados. Lo que

se pretende con esta liberación y movilización de las fibras nerviosas y fascículos, es que podamos implantar separada, distanciadamente y en distintas direcciones, los fascículos y fibras. Así, cuando estos progresen, extenderán la neurotización a más fibras musculares y más distantes entre sí. Una vez que los fascículos están decorticados, son introducidos en pequeñas incisiones hechas sobre el vientre muscular. La fijación o sujección del nervio es semejante a la antes citada, mediante uno o dos puntos epineuro-epimisiales con nylon monofilamento de 9/0, e incluso con un punto perineuro-muscular con nylon monofilamento 10/0, para ejercer mayor fijación y evitar que se libere el nervio y se forme un neuroma. Los resultados obtenidos con esta técnica fueron muy buenos ⁴².

Con la técnica descrita por él mismo, Brunelli *et al.* en 1985, recogen los resultados obtenidos en 13 casos clínicos y los califica de “francamente buenos y esperanzadores”, debido en parte al “fenómeno de adopción”, por el cual las fibras nerviosas adoptan un número dos o tres veces mayor de fibras musculares, formando unidades motoras gigantes. Del mismo modo, imputa los fallos a una pobre e insuficiente vascularización local o bien a ciertas condiciones musculares desfavorables ⁴⁴.

Más recientemente, Kostinskii en 1999, contrasta la efectividad de la técnica quirúrgica descrita por Brunelli G., y realiza la implantación nerviosa con diferentes modificaciones. Para el primer grupo emplea la implantación nerviosa sin ninguna otra premisa. En el segundo grupo realiza pequeñas muescas o ventanas en el nervio neurotizador antes de insertarlo. En el tercer grupo retira el endomisio y perimisio en el lugar de inserción en el músculo del nervio neurotizador. Los resultados obtenidos demuestran que en el segundo y tercer grupos el proceso de reinervación transcurre más deprisa y los axones progresan más lejos y de una forma más eficiente ¹⁵⁰. Este mismo autor además de dar gran importancia a la preparación y acomodación de los fascículos nerviosos también señala la relevancia de promover la neurotización mediante estímulos mecánicos coincidiendo con Must en 1987 ¹⁸³, y así, piensa que la lesión directa del tejido muscular en el momento de la implantación favorece el neurotropismo ¹⁵¹.

Sin duda la selección del lugar donde va a ser suturado el nervio implantado en el músculo desnervado es un punto de los más importante para el éxito de la intervención.

En ese sentido cabe destacar el trabajo de Womble en 1986 que extrae quirúrgicamente la zona de la placa motora para después realizar la implantación. Sesenta días más tarde encuentra pocas diferencias entre el número de placas motoras ectópicas formadas en músculos sin placa motora e injertos musculares con las placas motoras intactas²⁶⁸.

Morioka, continúa con esta línea de investigación, para lo cual implanta el muñón proximal del nervio tibial seccionado en la zona distal del músculo, completamente libre de placas motoras. Histológicamente aparecen acúmulos de acetilcolina desde la primera semana tras la neurotización que se van incrementando en número y tamaño. Al igual que otros autores concluye que la neurotización directa provoca la formación de nuevas placas motoras y la reinervación de músculos desnervados libres de placas motoras¹⁸¹.

En 1992, Mochida realiza los mismos experimentos con el mismo fin detectando acúmulos de acetilcolina a las 4 semanas de la neurotización y electromiográficamente detecta la presencia de potenciales de acción cuya propagación comienza en el lugar de la implantación nerviosa¹⁷⁶.

A pesar de todas estas pruebas, en 1994, Ningxin *et al.* todavía enfatizan el hecho de que el lugar de implantación debería estar cercano al área de la placa motora y a la entrada original del nervio motor del músculo¹⁸⁷.

Para arrojar más luz a la cuestión, Payne *et al.* en 1997, tratan de determinar cuantitativamente la importancia de la implantación del nervio neurotizador directamente en la zona neural del músculo desnervado o en una zona alejada de la misma. Para ello realizan un experimento implantando el nervio tibial sobre el músculo sóleo de la rata previamente desnervado, bien en la zona neural o en una distal a la misma. Tras la reinervación se formaron 566 placas motoras en el lugar de la placa motora original y sólo 13 en zonas distantes, siempre en el grupo de implante sobre la placa motora. En el grupo de implante lejano a la placa se formaron 362 en la placa

motora nativa y 477 en otros puntos del músculo. Esto demuestra la creación en un número significativo de placas motoras ectópicas en la implantación lejana y el incremento de las placas motoras originales en la implantación cercana. Por tanto, el número total de placas motoras es independiente de la zona de implantación del nervio pero la distancia entre el nervio implantado y la zona original de la placa motora influye en la morfología o en la distribución de la reinervación ¹⁹³.

Basándose en los resultados de todas estas investigaciones, Gray aplica la técnica de trasplante de un nervio motor usando no sólo el nervio para la neurotización directa sino el pedículo neurovascular de un músculo sano que contenga placas motoras y que actúe como donante, para implantarlo en un músculo desnervado. En este caso utiliza como músculo desnervado el músculo peroneal largo de conejo compuesto por fibras rápidas y un injerto nervioso motor del músculo sóleo, compuesto de fibras de contracción lenta. Una vez que los estudios con acetilcolinesterasa confirmaron la presencia de placas motoras funcionales cercanas a la inserción del injerto nervioso motor se obtuvieron cortes para teñir mediante adenosin trifosfatasa que confirmaron la conversión de las fibras del músculo peroneal largo reinervado al tipo de contracción lenta ¹¹².

Un problema diferente en la técnica de la neurotización directa es aquel que surge en los casos en que no disponemos de un nervio lo suficientemente largo, ya sea el original o el donante, como para llegar al músculo y ser implantado sin una tensión excesiva en el vientre muscular. Para resolverlo, el mismo Brunelli en 1982, describe una nueva técnica según la cual interpone entre el nervio neurotizador y el músculo paralizado un injerto autólogo obtenido de un nervio sensitivo ^{43, 45}. El extremo proximal del injerto es neuroanastomosado mediante sutura fascicular al extremo distal del nervio neurotizador y el extremo distal de los fascículos injertados se implanta según el modelo descrito por él mismo en 1980 ⁴².

La efectividad de la interposición de un injerto también ha sido comprobada por Zhasng *et al.* en 1986, al comparar la eficacia de la neurotización, bien implantando directamente el nervio peroneal en el músculo gastrocnemio, dividiéndolo en fascículos, o interponiendo un injerto. Los resultados electromiográficos e histológicos concluyen

que no existe diferencia entre las dos modalidades consiguiendo ambas una buena reinervación muscular²⁷³.

Años más tarde, en 1992, Monach y Skowronsky revisan 12 casos clínicos de neurotización directa. En todos los casos el implante nervioso vino precedido por la interposición de un injerto de nervio sensitivo (sural o medial cutáneo) para alargar el nervio dañado. La parte distal del injerto fue dividido en delgados fascículos tanto como fue posible e implantado atraumáticamente en el vientre muscular. La recuperación funcional de los músculos neurotizados fue seguida por evaluación clínica de acuerdo con la escala Sunderland²⁴⁷ de M0 a M5, 12 meses tras la operación. La función motora de los músculos neurotizados que fueron evaluados se situaron en el rango entre M3 y M4^{177, 247}.

Monach advierte que es importante realizar la implantación nerviosa en el músculo tan pronto como sea posible tras la lesión, para prevenir la atrofia muscular. Cuando un gran grupo de músculos es desnervado, debe ser neurotizado el vientre muscular más importante, pues puede ser imposible reinervarlos todos.

De estos estudios, concluye, coincidiendo con otros autores, que la interposición de un injerto nervioso entre el muñón proximal del nervio seccionado y el músculo desnervado no tiene efectos desfavorables en el resultado final de la neurotización^{177, 178}.

Papalia *et al.* en el año 2001, afirman que la interposición del injerto no es desfavorable para la neurotización incluso si ese injerto se sutura al nervio mediante una neurorrafia terminolateral (y no terminoterminal como era la empleada por los autores anteriores)¹⁹⁰.

Aunque no directamente relacionado con el tema que nos ocupa, para finalizar el apartado de injertos nerviosos queremos destacar por novedoso el trabajo de McCallister *et al.* en el 2001, en el cual resecan una porción de un centímetro en el nervio peroneal consiguiendo su regeneración, no interponiendo un injerto como ya se hacía, sino suturando ambos extremos al epineuro de otro nervio intacto (el tibial en este caso) mediante anastomosis término-lateral. Los resultados obtenidos son alentadores y sugieren que el epineuro de un nervio intacto sirve como puente para restaurar la

continuidad no encontrando diferencias con la técnica de interposición tradicional descrita hasta ahora ¹⁶⁸.

Volviendo a las técnicas de neurotización directa, Frey et al en 1982 se pronuncian sobre las mismas, señalando que, tanto la neuroanastomosis como la implantación nerviosa, obtienen sus mejores resultados en la reinervación de las extremidades, siendo la transposición muscular más indicada para la recuperación facial y anal ¹⁰⁰.

Los estudios de Ningxin *et al.* en 1994, nos van a confirmar una vez más, que la sutura nerviosa y el implante nervioso pueden reinervar un músculo transplantado restaurando su contractilidad. Estos autores sugieren que se pueden encontrar un menor número de fibras musculares reinervadas mediante implantación. Del mismo modo, la tensión muscular en reposo también es menor en el caso del implante lo que se explica por el incremento de tejido conectivo que aparece utilizando esta técnica. Sin embargo, la tensión tetánica máxima fue la misma en los dos grupos, punto muy importante si consideramos que es el parámetro más relevante para la medida de la función muscular. Por lo tanto queda demostrado que a nivel de funcionalidad los resultados serán los mismos con la sutura nerviosa tradicional que con la implantación directa.

Por el contrario, cuando este mismo autor emplea ambas técnicas (sutura e implante) al mismo tiempo y sobre el mismo músculo los resultados son desfavorables ¹⁸⁷.

En esta línea comparativa de ambas técnicas, Gu *et al.* en 1997, intentan comprobar cual de los dos métodos de reinervación es más efectivo a la hora de tratar músculos desnervados durante largo tiempo. Así, concluyen que la capacidad regeneradora del músculo depende del tiempo de desnervación y de la técnica de reinervación por igual. Así observan que si bien tras dos meses de desnervación la neurorrafia consigue mejores resultados que la implantación, tras un periodo de siete meses con ambas técnicas se logran los mismos resultados y estos son bastante peores que con periodos de desnervación más cortos. Por último, estos autores incluso apuntan que la implantación parece ser mejor que la neurorrafia a la hora de reinervar músculos que han padecido largos periodos de desnervación ¹¹⁴.

Siguiendo una de las líneas de aplicación de la implantación nerviosa que indica Frey, como es la neurotización de músculos de las extremidades ¹⁰⁰, Ezquerra en 1986, afirma que en la parálisis baja del nervio radial en la especie canina, la neurotización muscular (transposición del músculo pronador redondo) sobre el músculo extensor digital común paralizado, ha sido posible, aunque en un grado muy inferior respecto a la obtenida mediante la sutura perineural del nervio radial a igualdad de tiempo ^{90,91}.

Usón, J.M. *et al.* en 1991, comprueba que la transposición muscular y la implantación nerviosa tienen una efectividad semejante, si bien aventajando ligeramente la técnica de implantación a la hora de resolver la misma patología ²⁵⁹.

Cambiando de territorio orgánico y, también a nivel experimental, Brondbo *et al.* seccionan el nervio recurrente derecho e implantan el nervio frénico en el músculo cricoaritenideo posterior ahora desnervado. A los seis meses se sacrifican los animales tras comprobar que hay motilidad de las cuerdas vocales, encontrando reinervación del músculo cricoaritenideo posterior histológica y electromiográficamente ³³.

En 1993, Mackinnon *et al.*, aplican la neurotización muscular directa en un paciente humano que sufrió daños irreparables en un nervio motor como es el nervio tibial por la avulsión del mismo del vientre muscular sin posibilidad de reconstrucción. Como tratamiento implantaron una rama nerviosa intacta que originalmente se dirigía al músculo gastronemio. Estos autores sugieren la utilización de este tratamiento cuando la porción distal del nervio es inviable y la transferencia tendinosa o la artrodesis son inapropiadas ¹⁶³.

Zhang *et al.* en 1997, tratan de comparar el grado de reinervación del músculo gracilis empleando nervios motores o sensitivos, bien desnervándolo previamente y manteniéndolo en su lugar habitual (*in situ*) o bien transponiéndolo a otro punto orgánico. Según estos autores, la neurotización mediante un nervio motor preservó la masa muscular bastante mejor que mediante un nervio sensitivo en el caso del gracilis *in situ*. Cuando el músculo se movilizó ni la neurotización mediante nervios motores ni sensitivos fue efectiva, ya que, al parecer, el transplante puede alterar la respuesta del músculo a la reinervación ²⁷¹.

Park *et al.*, en el 2000, intentan evaluar la reinervación del músculo sóleo de la rata mediante el nervio original (el tibial) o uno extraño (el peroneo). Los estudios electromiográficos e histoquímicos evidencian la reinervación. Los músculos regenerados muestran agrupamiento de tipos de fibras y la formación de nuevas placas motoras ectópicas conectadas con la gemación axonal en ambos casos y no se encontraron diferencias significativas en el proceso de regeneración entre la neurotización con el nervio original o el extraño ¹⁹¹.

Buscando una técnica que sirva de ayuda a los pacientes laringectomizados, Heaton *et al.* en el 2000 transponen el nervio laríngeo recurrente al vientre del músculo esternohioideo en ocho cerdos de guinea. Así, entre las cuatro y las catorce semanas tras la cirugía, demuestran la existencia de actividad motora laríngea en el músculo reinervado por métodos electromiográficos y evaluaciones de funcionalidad. Histoquímicamente se comprueba una transformación fenotípica del músculo esternohioideo disminuyendo el número de fibras fatigables (tipo IIA) y aumentando el de fibras fatigo-resistentes (tipo I), patrón más característico de los músculos laríngeos ¹²⁸.

Por último, y en el año 2001, Ustun *et al.* abogan por el empleo de la implantación de un nervio motor en el caso de lesiones del nervio radial en lugar de la transposición tendinosa, que es la técnica más utilizada para el tratamiento de estas lesiones en humana, aunque advierten que cada caso necesita ser escogido cuidadosamente ²⁶¹.

III.- Material y Método.

III.- MATERIAL Y MÉTODO.

Las Técnicas quirúrgicas relativas a esta Tesis Doctoral, han sido realizadas en los quirófanos de la Cátedra de Cirugía de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Extremadura, en Cáceres.

El periodo preoperatorio, así como el postoperatorio, los cuidados y mantenimiento de los animales de esta experiencia, se llevaron a cabo en las instalaciones del Animalario de esta Facultad.

A continuación, detallamos el material empleado para la realización de este trabajo.

A.- MATERIAL.**A.1.- MATERIAL ANIMAL.**

Hemos utilizado 23 animales de la especie canina (*Canis familiaris*). En la tabla 1 quedan reflejadas las principales características particulares de cada uno de los animales.

A.2.- MATERIAL QUIRÚRGICO.**Material de diéresis:**

- Mango de bisturí nº 4.
- Hojas de bisturí del nº 24.
- Tijeras de Mayo rectas y curvas.
- Tijeras de Metzenbaum rectas y curvas.

Material de aprehensión:

- Pinzas de disección Collin sin dientes.
- Pinzas de disección Collin con dientes.
- Pinzas de Adson sin dientes.
- Pinzas de Adson con dientes.
- Pinzas de Allis.

Material de hemostasia:

- Electrobisturí Aesculap T-120.
- Electrobisturí Danieli X 5.
- Pinzas de Pean rectas y curvas
- Pinzas de Kocher.
- Pinzas de Halstead rectas y curvas.
- Pinzas de Förster.

Material de síntesis:

- Portaagujas de Mayo-Hegar.
- Cátgut crómico de los nº 2/0 y 0.
- Seda del nº 2/0 con aguja triangular curva y recta.
- Ácido poliglicólico de 2/0.
- Polidioxanona con aguja curva de 9/0.
- Tijera de hilos.

Material de separación:

- Separadores de Farabeuf.
- Separadores maleables.
- Separadores de Weitlaner.

Material de microcirugía:

- Pinzas Dumont rectas y curvas.
- Pinzas Dumont acodada de 45°.
- Tijera microquirúrgica de Westcott.
- Tijera de pico de pato.
- Bandas de goma de colores (Vesseloop©)
- Microscopio microquirúrgico Leica M 690 (40 x).

Otro material:

- Paños de campo.
- Pinzas de Schädell.
- Pinzas de Backhaus.
- Gasas estériles.
- Compresas estériles.
- Guantes estériles.

- Povidona Yodada.
- Alcohol de 96°
- Agua oxigenada.
- Calzas.
- Gorros.
- Mascarillas.
- Vestimenta quirúrgica.
- Calzas estériles para la extremidad del animal.
- Fundas estériles para el electrobisturí.
- Lámpara cenital Oridis LT-74.
- Mesa hidráulica de quirófano.

A.3.- MATERIAL DE PREPARACIÓN DEL CAMPO.

- Rasuradora eléctrica Oster Mod. 5-50.
- Rasuradoras manuales.
- Jabón y brocha de afeitar.
- Maquinilla y hojas de afeitar.
- Aspirador Panasonic MC- E91S

A.4.- MATERIAL DE TRANQUILIZACIÓN Y ANESTESIA.

- Acepromazina.
- Atropina.
- Clorhidrato de Petidina.
- Buprenorfina.
- Tiopental sódico.
- Halotano.
- Isoflurano.

- Bombonas de oxígeno.
- Algodón.
- Jeringas y agujas estériles.
- Catéteres intravenosos.
- Equipos de venoclisis
- Alcohol de 96°.
- Tubos endotraqueales.
- Vendas de gasa.
- Esparadrapo.
- Máquina anestésica con distintos circuitos anestésicos.
- Monitor de gases RGM Ohmeda 5250.
- Monitor electrocardiográfico S&W Diascope 2.

A.5.- MATERIAL DE ELECTROMIOGRAFÍA.

- Electromiógrafo Medelec de cuatro canales con una unidad central MS6.
- Agujas bipolares, tipo Adrian-Bronk, modelo EL 200 M.
- Electrodo indiferente (masa) en forma de placa.
- Pasta conductora.
- Papel de registro.
- Estimulador eléctrico de ondas cuadradas.

A.6.- MATERIAL DE MEDICIÓN Y ANÁLISIS.

- Báscula SI. PE. S.A. Nixie.
- Balanza de precisión AND FX-320.
- Balanza de precisión AND HR-120.
- Calibre de precisión hasta centésimas.
- Cinta métrica.

A.7.- MATERIAL DE CURAS Y VENDAJES.

- Termómetro digital Salvelox®.
- Algodón.
- Gasas.
- Vendas de gasa.
- Vendas elásticas
- Esparadrapo.
- Compresas.
- Povidona yodada.
- Agua oxigenada.
- Pomadas cicatrizantes y antibióticas.
- Férulas.
- Amoxicilina inyectable.
- Pinzas de disección sin dientes.
- Tijeras de Littauer.

A.8.- MATERIAL DE ALIMENTACIÓN, ALOJAMIENTO, MANEJO Y MANTENIMIENTO SANITARIO.

- Pienso granulado especial para perros.
- Carne enlatada PERRY-NAT®
- Comederos y bebederos para perros.
- Jaulas de estancia.
- Correas
- Collares.
- Bozales.
- Collares isabelinos.

- Chapas de identificación.
- Praziquantel.
- Mebendazol.
- Ivermectina.
- Complejo vitamínico (Psypet.®)

A.9.- MATERIAL DE EUTANASIA.

- Tiopental sódico.
- Cloruro de succinil colina
- Jeringas y agujas estériles.

A.10.- MATERIAL PARA EL ESTUDIO HISTOLÓGICO.

Material de histología convencional:

- Depresores linguales.
- Portaobjetos con banda mate.
- Formol tamponado al 10%.
- Parafina sintética Histotec ®.
- Procesador Shandon-Elliot Bench SCE 0400.
- Microtomo Minot Leitz 1516.
- Colorantes para la tinción de hematoxilina - eosina.
- Colorantes para la tinción del tricrómico de Masson.
- Microscopio Nikon Optiphot.

Material de histoenzimología:

- Tacos de madera de forma cúbica de 1 cm³
- Portaobjetos con banda mate.
- Cubreobjetos.
- OCT Compound Tissue-Tek®.

- Nitrógeno líquido.
- Criotomo Leica CM 1900.
- Colorantes y reactivos para la tinción de ATP-asa.
- Tubos de ensayo, probetas y matraces de distintas capacidades.
- Estufa.
- Peachímetro Crison microPH 2001.
- Agitador Agimatic-N Selecta.
- Cubetas de deshidratación.
- Cadena de alcoholes para deshidratación.
- Microscopio óptico Nikon Labophot.

Material de microscopía electrónica de barrido:

- Glutaraldehído tamponado al 2%.
- Tetróxido de osmio 1%.
- Cadena de acetonas para deshidratación.
- Portamuestras de cobre.
- Desecadora Balzer CPD 030.
- Columna metalizadora Balzer SCD 004.
- Microscopio de barrido JSM 6400.

Material de morfometría.:

- Microscopio Nikon Alphaphot YS.
- Fuente de luz.
- Ordenador Philips M 24 PC.
- Monitor Mitsubishi HF 1400.
- Impresora Olivetti M 24.
- Cámara TV Kestrel Compact 25.

- Programa VIDS IV (Analytical Measuring Systems; Essex U.K.)

A.11.- MATERIAL INFORMÁTICO.

- Ordenador Macintosh Plus 6500/250.
- Ordenador clónico PC- Pentium II.
- Impresora Hewlett Packard DeskJet 690C.
- Impresora Hewlett Packard DeskWriter C.
- Impresora Hewlett Packard Deskjet 520.
- Programa Microsoft Office 2000.
- Programa Corel Photo-Paint version 7.
- Programa ADOBE Premiere 5.1
- Programa estadístico SPSS (2000) licenciado para la Universidad de Extremadura.

A.12.- MATERIAL FOTOGRÁFICO.

- Cámara fotográfica Contax 167 MT.
- Cámara digital Canon Power Shot S20.
- Objetivo Macro Zeiss S-Planar 60 mm F: 1-2,8.
- Lámpara Reflecta Flectalux GLX-2011 de 2.000 W.
- Película Ektachrome[®] 100 ASA.
- Cámara fotográfica acoplada al microscopio Nikon FX-35A.
- Disparador automático Nikon HFX-II.
- Videocámara SONY CCD-IRIS acoplada a microscopio microquirúrgico.
- Videocámara JVC VHS 2500.

B.- MÉTODO

B.1.- MÉTODO GENERAL

B.1.1.- Justificación del método empleado.

El presente trabajo pretende ser un eslabón más en la línea de investigación que, sobre la parálisis del nervio radial, se inició en el año 1982.

En esta línea Sánchez Valverde en 1984²¹⁷, Cano en 1985^{50, 51, 52}, Ezquerro en 1986^{90, 91, 92} y Usón J.M., en 1989^{258, 259, 260}, han investigado sucesivamente sobre las manifestaciones y los distintos aspectos del tratamiento a instaurar tanto en las deficiencias motoras como sensitivas pero siempre centrándose en la parálisis baja del nervio radial, encontrando solución a algunas de las preguntas que se plantearon sobre el tema.

Nosotros seguimos esa misma línea de trabajo, intentado esclarecer nuestros propios interrogantes. Como premisa y diferencia principal de este trabajo hemos partido de una parálisis tanto motora como sensitiva que no solo afecte a los músculos extensores del antebrazo, carpo y dedos, sino también, y principalmente, a las distintas cabezas del músculo tríceps. A esta parálisis se la denomina parálisis alta para diferenciarla claramente de la provocada por nuestros predecesores.

Como consecuencia de las neurectomías no selectivas del nervio radial, siempre por debajo de la articulación del codo, realizadas por Sánchez Valverde en 1984, aparecen unas lesiones cutáneas resistentes al tratamiento²¹⁷.

Cano, un año más tarde, profundiza en el estudio de esas lesiones e indica la necesidad de realizar un tratamiento específico e independiente de los que pueden resolver el déficit motor^{50, 51}. Así practica la neuroanastomosis de la rama dorsal del nervio cubital a la rama superficial externa del nervio radial pero los resultados obtenidos no son satisfactorios^{50, 52}.

En 1986, Ezquerro, sigue trabajando sobre las lesiones provocadas por el déficit sensitivo, practicando en primer lugar neurectomías selectivas de la rama motora y sensitiva y posteriormente neuroanastomosis del nervio radial, obteniendo resultados concluyentes sobre la etiología y el tratamiento de estas lesiones^{90, 92}.

Años más tarde, Usón J.M, se centra en la parálisis baja del nervio radial únicamente de tipo motor, evitando así las consecuencias que derivan de la desnervación sensitiva cutánea como son las úlceraciones y el fenómeno de automutilación. La finalidad de su trabajo es comparar dos tipos de neurotización: muscular, mediante la transposición de un músculo en el que se conserva su pedículo neurovascular^{258, 260} y en segundo lugar, neural, que sería la producida tras implantar en el vientre de un músculo paralizado un nervio motor sano^{258, 259}.

Esta comparación sin duda es una de las bases de nuestro trabajo actual, ya que nosotros también vamos a aplicar estas dos técnicas para reinervar distintas cabezas del músculo tríceps. La diferencia esencial estriba en que la parálisis baja presenta unas manifestaciones clínicas bastante menos patentes, y los músculos que pretendemos reinervar son sensiblemente mayores en cuanto a tamaño, a la vez que su importancia en el mantenimiento de la postura y el peso del propio animal y en la deambulación es bastante más esencial.

Por tanto pretendemos comparar la transposición muscular frente a la implantación nerviosa como métodos que proporcionen reinervación motora a la cabeza lateral y larga del tríceps respectivamente, a la vez que reviertan los signos clínicos de la parálisis alta del nervio radial.

A lo largo de nuestra línea de investigación y como tratamiento del déficit motor, se ha ensayado repetidas veces la transposición muscular para resolver siempre la parálisis baja utilizando distintos músculos del antebrazo.

Sánchez Valverde en 1984, transpone el músculo pronador redondo al vientre de los músculos extensor carporradial y extensor digital común²¹⁷. Un año más tarde, Cano modifica esta técnica, pues el músculo extensor carporradial ejercía una compresión sobre el músculo transpuesto (pronador redondo), causando un efecto nocivo sobre éste. Este segundo autor por tanto crea un espacio mediante la sección del músculo extensor carporradial y suturando el músculo pronador redondo únicamente al músculo extensor digital común, evitando la compresión^{50, 51}.

En las sugerencias de la Tesis Doctoral de Ezquerro, se indica que los deficientes resultados obtenidos con esta técnica podrían deberse a una desproporción entre el músculo donante o transpuesto y el receptor paralizado^{90,91}.

Basándose en esta afirmación, Usón compara la efectividad de la transposición muscular del músculo pronador redondo clásicamente utilizado, con la conseguida mediante otro músculo donante como es el flexor carpocubital (cabeza humeral) siempre para reinervar el extensor digital común. De esta comparación deduce que este segundo músculo proporciona una reinervación mucho más efectiva que el pronador redondo^{259,260}.

Así mismo de todos estos estudios previos dedujimos que el músculo elegido como donante debería reunir las siguientes condiciones:

- Tamaño similar al de la cabeza lateral del tríceps.
- Cercanía o proximidad al músculo paralizado.
- Pedículo vasculo-nervioso apropiado para poder realizar con él la transposición muscular.
- Que su sección no afectara excesivamente a la mecánica y normal funcionalidad del miembro torácico.

El músculo que más se aproximaba al conjunto de todas estas necesidades era el músculo braquial anterior, adyacente a la cabeza lateral del tríceps, innervado por el nervio musculocutáneo y que actúa como flexor de la articulación del codo.

Por otra parte quisimos comparar el grado de reinervación producido tanto por la implantación nerviosa (grupo III) como por la transposición muscular (grupo II).

Para realizar la técnica de implantación, necesitábamos, en primer lugar, un nervio que nos proporcionara estímulos motores, y en segundo lugar, que tras su sección pudiera llegar hasta el vientre de la cabeza larga del músculo tríceps paralizada sin tener una tensión excesiva; para ello debería estar muy próximo al músculo receptor, o tendría que ser lo suficientemente largo como para cubrir la distancia necesaria para llegar al músculo receptor.

Siguiendo la experiencia de Usón, J.M.^{258, 259}, y tras el estudio en piezas de cadáver, llegamos a la conclusión de que el más apropiado para esta técnica era el nervio cubital, que, seccionado a nivel del tercio medio del antebrazo, discurre por la cara medial cercano a la cabeza larga del tríceps, por lo que liberándolo del tejido conjuntivo que lo rodea, llegaba fácilmente hasta el vientre muscular sin tensión alguna.

Por último quisimos comprobar si las dos técnicas efectuadas de forma conjunta en el mismo animal sobre ambas cabezas del músculo tríceps, proporcionaba una mejor funcionalidad al paciente y si un tratamiento tenía algún efecto positivo o negativo sobre el otro (grupo IV).

Para poder establecer dos grupos control que nos sirvieran para comparar la evolución y el estado de los músculos tratados se necesitó un grupo de animales cuya parálisis no fuera objeto de tratamiento, constituyendo el grupo I de animales neurectomizados.

Así mismo, todas las técnicas quirúrgicas se llevaron a cabo sobre el miembro torácico izquierdo de los animales, quedando el derecho como grupo control sano.

Durante el periodo de supervivencia de los animales, se evaluó la efectividad de los tratamientos desde el punto de vista clínico intentando comprobar la reversión de los síntomas en el caso de los animales tratados, y también desde el punto de vista electromiográfico, método de gran importancia para asegurar la reinervación según distintos autores^{178, 204, 256, 266},

Tras el sacrificio a los 180 días se llevaron a cabo estudios macroscópicos sobre los músculos afectados, para contrastar estos resultados con los de nuestros antecesores en la línea de investigación^{50, 51, 52, 90, 91, 92, 217, 258, 259, 260}. Por último, estos resultados se intentaron avalar o contradecir con el estudio microscópico de secciones obtenidas de estos músculos, empleando tinciones histoenzimológicas que, según todos los autores consultados^{28, 30, 81, 129, 197, 198, 218}, son mucho más clarificadoras a la hora de establecer el grado de reinervación que la técnicas histológicas convencionales, aunque estas también se realizaron de forma rutinaria.

Sobre estas tinciones se aplicó el programa informático VIDS IV, que nos permitió la medida exacta de distintos parámetros de morfometría celular, aplicando

posteriormente sobre ellos el consiguiente estudio estadístico, para así obtener resultados cuantitativos (más objetivos) además de cualitativos^{30, 129}.

B.2.- METODOLOGÍA APLICADA

B.2.1.- Método general aplicado.

Tras la selección de un grupo de animales clínicamente sanos y posterior acomodo de los mismos, se les desparasitó con ivermectina y praziquantel e igualmente, se les bañó con un desparasitador externo. Este periodo de acomodo a su nuevo habitat se extendió durante quince días. Por otra parte, los cubículos se mantuvieron en condiciones higiénico-sanitarias adecuadas a lo largo de todo el periodo de supervivencia.

Veinticuatro horas antes de la intervención quirúrgica, se trasladaron a otra jaula en las instalaciones de la Cátedra de Cirugía, en la que permanecieron en ayunas de alimento sólido, retirándoles el agua de bebida dos horas antes.

Todos los perros fueron sometidos a una neurectomía del nervio radial y dieciocho de los mismos, también a una segunda intervención reparadora de los efectos de la desnervación el mismo día.

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, los animales fueron trasladados a una sala de postoperatorio, donde se recuperaron de los efectos de la anestesia. A las veinticuatro horas, completamente recuperados de la intervención, se instalaron en su jaula habitual del Animalario, donde se efectuaron las curas de las heridas hasta su cicatrización.

Al finalizar la intervención, se les colocó un vendaje que mantuviera la extremidad en flexión y pegada al cuerpo del animal. Este vendaje se mantuvo durante los diez primeros días del postoperatorio, cambiándolo cuantas veces fué necesario para la cura de la herida quirúrgica y retirándolo definitivamente el mismo día de la retirada de los puntos de sutura de piel, sustituyéndolo por una férula rígida colocada por la cara caudal desde el codo a los dedos, de forma que que mantuviera el carpo en extensión, evitando la flexión permanente y la anquilosis de la articulación debido a la preminencia

de la función flexora desde el momento en que los músculo extensores quedaron desnervados.

El tratamiento antibiótico y dietético fué administrado durante la semana consecutiva a la intervención quirúrgica.

A lo largo de todo el periodo de supervivencia, los animales recibieron atención higienico-dietética y revisiones clínicas diarias, así como estudios electromiográficos periódicos (a los 15 días y a los tres y seis meses desde la intervención), anotando las incidencias observadas hasta la fecha de la eutanasia. Las exploraciones clínicas y electromiográficas fueron filmadas en película de video VHS cada vez que los animales acudían a la Cátedra de Cirugía o bien si aparecía alguna incidencia digna de ello.

A los 180 días los animales fueron filmados por última vez y posteriormente eutanasiados, a fin de tomar las muestras de músculo y nervio necesarias para realizar los estudios morfohistológicos. Estos músculos fueron pesados y medidos, comparándolos con la extremidad contralateral sana.

De cada músculo se extrajeron dos porciones: una que fué sumergida en formol para realizar los estudios de histología convencional y otra de menor tamaño sometido a congelación para el estudio histoenzimológico y morfométrico.

En los grupos tercero y cuarto, además, se extrajo una porción del nervio implantado en el vientre muscular depositando una parte en formol y otra en glutaraldehido para microscopía electrónica de barrido.

B.2.2.- Método aplicado a cada grupo.

En primer lugar veremos el organigrama de distribución de los 23 animales, repartidos en cuatro grupos, las técnicas aplicadas en cada uno y el periodo de supervivencia (organigrama n °1).

A continuación, desglosaremos cada uno de los grupos experimentales, explicando su finalidad, tiempo de supervivencia, sistemática, e incidencias acaecidas.

B.2.2.a.- Grupo Primero (G.I).

- Finalidad del grupo: estudiar los efectos de la neurectomía alta del nervio radial sin tratamiento alguno durante todo el periodo de supervivencia, pudiendo establecer entonces grados de comparación con los otros tres grupos, así como con respecto a los músculos controles de la extremidad contralateral.

- Número de animales: 5 perros

- Supervivencia del grupo: 180 días.

- Método: a los animales experimentales seleccionados tras un tiempo de observación y acomodamiento, se les practicó una neurectomía alta (motora y sensitiva) del nervio radial.

Tras la intervención, se les colocó un vendaje en cabestrillo, que fué sustituido a los diez días por una férula rígida que mantuviera el carpo en extensión, evitando la flexión permanente. Tanto un vendaje como el otro se retiraban prácticamente a diario para curar las heridas o úlceras, masajear la extremidad y valorar el modo de apoyar y deambular del paciente.

Durante el tiempo de supervivencia se establecieron diferentes controles clínicos y electromiográficos para asegurar la eficacia de la neurectomía.

A los 180 días tras el inicio de la experiencia, los animales fueron eutanasiados para la posterior extracción de las cabezas larga y lateral del músculo triceps de ambas extremidades, sobre las cuales se tomaron las biopsias y datos macroscópicos. También en este momento, se comprobó que no hubiera reconducción nerviosa y que el nervio radial continuaba seccionado.

La sistemática seguida en este grupo primero, y las incidencias que aparecieron durante la supervivencia de los animales aparecen de forma esquemática en el organigrama 2 y en la tabla 2.

B.2.2.b.- Grupo Segundo (G.II).

- Finalidad del grupo: estudiar la evolución de la cabeza lateral del músculo tríceps paralizado, tras la transposición del músculo braquial anterior, y valorar la utilidad de este tratamiento para corregir la parálisis radial alta. Posteriormente también estableceremos comparaciones con la técnica de implantación nerviosa.

- Número de animales: 6 perros.

- Tiempo de supervivencia: 180 días.

- Método: con los animales en ayunas de 24 horas, practicamos la neurectomía alta del nervio radial, cerramos la incisión y continuamos la intervención con la transposición del músculo braquial a la cabeza lateral del músculo tríceps.

Tras la técnica quirúrgica, los animales permanecen en recuperación y observación 24 horas, trasladándolos a continuación a sus habitáculos hasta el final de la experiencia.

Colocamos un vendaje en cabestrillo primero y tipo férula al retirar los puntos de sutura para aportar extensión al carpo hasta que compensan suficientemente la cojera.

A los seis meses de la experiencia y, previa eutanasia, les fueron extraídas las cabezas laterales de los músculos tríceps sano y sometido a transposición, para apreciar las diferencias macroscópicas entre ellos y extraer las biopsias oportunas para el estudio morfohistológico.

Las incidencias del periodo de supervivencia y la sistemática se recogen en esquema en el organigrama 3 y la tabla 3.

B.2.2.c.- Grupo Tercero (G. III).

- Finalidad: Evaluar los resultados obtenidos mediante la técnica de implantación del nervio cubital sobre el vientre de la cabeza larga del músculo tríceps braquial paralizado, comparándola posteriormente con la técnica de neurotización muscular utilizada en el grupo anterior.

- Número de animales: 6 perros.

- Supervivencia de los animales: 180 días.

- Método del grupo: De igual manera que en los grupos primero y segundo, era necesario realizar la neurectomía radial alta, técnica que se llevó a cabo siguiendo los mismos pasos descritos anteriormente. Tras la sutura cutánea de la intervención se procedió en el mismo tiempo quirúrgico a realizar la técnica de implantación del nervio cubital, directamente sobre el vientre muscular de la cabeza larga del músculo tríceps. Terminadas ambas intervenciones, los animales fueron trasladados a la sala de recuperación donde permanecieron veinticuatro horas. Transcurridas éstas, fueron devueltos a sus habitáculos, manteniéndolos en observación hasta el final de la experiencia.

Se aplicó la misma sistemática en cuanto al vendaje que en los grupos anteriores, cabestrillo para los diez primeros días y férula rígida posteriormente y hasta el inicio del apoyo correcto.

El día 180 del periodo de supervivencia fueron de nuevo transportados al área clínica donde procedimos a su eutanasia y después a extraer las cabezas largas de los músculos tríceps de ambas extremidades para realizar los estudios macroscópicos. Posteriormente se tomaron biopsias, tanto de estos músculos como del nervio cubital implantado, para los estudios morfohistológicos.

El organigrama y la tabla numero 4 resumen este protocolo experimental.

B.2.2.d.- Grupo Cuarto (G.IV)

- Finalidad: Evaluar los resultados obtenidos tras la aplicación conjunta de las dos técnicas anteriores, la transposición del músculo braquial sobre la cabeza lateral y la implantación del nervio cubital sobre la cabeza larga del músculo triceps comparando los resultados de este uso conjunto con la aplicación aislada de cada una de ellas.

- Número de animales: 6 perros.

- Supervivencia de los animales: 180 días.

- Método del grupo: Siguiendo los mismos pasos que en los grupos anteriores procedimos a la neurectomía alta del nervio radial, para continuar abordando el nervio cubital que se implantó sobre el vientre muscular de la cabeza larga del músculo triceps. A continuación se localizó el músculo braquial anterior que se traspuso sobre la cabeza lateral del músculo triceps. Todo ello en un mismo tiempo quirúrgico.

Tras el periodo de supervivencia durante el cual se sometieron a los mismos controles que los grupos anteriores, los animales fueron eutanasiados en el quirófano para proceder a la extracción de las cabezas laterales y largas de los músculos triceps de ambas extremidades (organigrama y tabla 5).

C.- TÉCNICAS QUIRÚRGICAS.

C.1.- TÉCNICAS QUIRÚRGICAS GENERALES.

C.1.1.- Preparación del paciente.

Veinticuatro horas antes de la intervención los animales eran trasladados desde las instalaciones del Animalario a los cubiles de la Cátedra de Cirugía para asegurar un ayuno completo de 24 horas de alimento sólido y 2 horas de líquido. Igualmente se les sometía a una pequeña revisión general para asegurarnos de que el paciente era el indicado para la experiencia y presentaba un estado general normal.

La misma mañana de la intervención se procedió a la preparación del campo quirúrgico, comenzando con el rasurado mediante una máquina eléctrica o con jabón y hojas de afeitar. Se depiló la extremidad izquierda en todos los casos, por la cara medial en el grupo I (neurectomizados) y por la cara medial y lateral en los otros tres grupos. El afeitado por la cara medial afectaba a la zona axilar, y se extendía desde el esternón y la base del cuello hasta sobrepasar distalmente la articulación del codo y la piel de la pared costal subyacente. Por la cara lateral los límites fueron el borde superior de la escápula proximalmente y el tercio medio del antebrazo distalmente, extendiéndose de forma amplia hacia craneal y caudal. También se rasuró la zona antebraquial, de forma que se expusiera la vena cefálica, para permitir la colocación de una cánula intravascular de distinto tamaño según el peso y talla del paciente, consiguiendo así una vía venosa para la administración de fluidoterapia u otros fármacos, si fuese necesario.

En la extremidad afeitada se aplicó povidona iodada y alcohol. Inmediatamente antes de la entrada en el quirófano del paciente, se inició la antibioterapia preoperatoria, inyectando amoxicilina a dosis de 20 mg por kilo en inyección intramuscular.

C.1.2.- Técnica anestésica

Antes de la administración de ningún fármaco, se toman al animal constantes vitales como la temperatura rectal, frecuencia cardiaca y respiratoria y tiempo de relleno capilar.

El cóctel preanestésico se compone de acepromacina (Calmoneosan[®]) a dosis de 0,02 a 0,05 mg/kg, sulfato de atropina (Atropina Palex[®]) a 0,04 mg/kg y petidina (Dolantina[®]) a 4 mg/kg, inyectándose por vía intramuscular en la zona del muslo.

Tras un tiempo de espera de 25-30 minutos, se administra tiopental sódico a dosis de 7 mg/kg para la inducción, por vía endovenosa. Inmediatamente tras la anulación de reflejos, colocamos un tubo endotraqueal del número adecuado al tamaño del animal, al cual conectamos la máquina anestésica, de forma que la anestesia se mantiene con halotano al 2% ó 2,5%, y un flujo de oxígeno en litros proporcional al peso del animal y al tipo de circuito utilizado.

C.1.3.- Técnica de vendaje

Inmediatamente tras la intervención se colocaba a los animales un vendaje con forma de cabestrillo, utilizando para ello una férula rígida desde los dedos hasta el codo, que mantuviera el carpo rígido y evitara la retracción de los músculos flexores. Esta férula se acolchaba convenientemente con algodón y se sujetaba firmemente al cuerpo del animal con una venda elástica adhesiva de forma que se impedía el apoyo y evitaba la aparición de huecos en la zona axilar.

Este tipo de vendaje se mantenía durante los diez primeros días tras la intervención, el décimo día se retiraban los puntos de sutura y se cambiaba el cabestrillo por un vendaje similar, formado por la férula rígida, algodón y venda elástica adhesiva pero sin arrollarla al cuerpo del animal, de forma que permitiera el apoyo. Este segundo vendaje se cambiaba periódicamente y se mantenía hasta que el paciente mostraba síntomas de un apoyo correcto (figura 1).

C.1.4.- Técnicas de seguimiento y control

Los animales recibían una visita diaria durante la cual se controlaba su bienestar en las perreras (limpieza, comportamiento, agua y alimento) y su estado general (temperatura, signos de enfermedad, etc).

De forma especial se hacía incidencia en la correcta colocación del vendaje (ajustado, acolchado y seco) que solíamos cambiar a diario. Este momento se aprovechaba para observar la extremidad a la búsqueda de ulceraciones, bien por el vendaje o por la neurectomía, masajear el miembro y permitirles un tiempo de paseo para observar las características del apoyo y su evolución.

Si las úlceras aparecidas eran extensas se trasladaba al animal a los cubículos del Hospital Clínico para su tratamiento con lavados de povidona iodada diluida en suero salino fisiológico, pomadas antibióticas y cicatrizantes y vendaje que evitara el lamido, dos veces al día hasta su remisión o mejoría. Si no afectaban gravemente, la cura era diaria en las mismas dependencias del Animalario.

Las fechas de aparición y la evolución de estas úlceras, del inicio del apoyo, de la recuperación de masa muscular, recuperación de sensibilidad, enfermedades u otras complicaciones fueron cuidadosamente consignadas.

A los quince días de la intervención, dos, cuatro y seis meses de la misma, se trasladaba a los animales al Hospital Clínico para recoger mediante una videocámara su evolución. Así, se grababa a los animales deambulando, subiendo y bajando escaleras y en bipedestación. También se recogió con la cámara la postura habitual de la extremidad intervenida, la atrofia muscular y la presencia de úlceras. Del mismo modo se observó la presencia de reflejos flexor, triceps y extensor carporradial, así como las zonas de sensibilidad presionando la zona inervada por el radial con unas pinzas de Halstead.

C.1.5.- Técnica electromiográfica

A los 15 días de la intervención se realizaba a los animales la primera electromiografía para asegurar la correcta desnervación de la extremidad por parte del radial. Los siguientes controles se establecieron a los tres y seis meses de la intervención siguiendo en todos los casos la misma pauta.

Los pacientes eran cuidadosamente rasurados de forma similar que para la intervención (desde el tercio medio del antebrazo hasta la axila por la cara medial y hasta la articulación escapulohumeral por la cara lateral), y colocados en decúbito lateral derecho o izquierdo según la cabeza del triceps objeto de control.

En todos los animales se colocaba un electrodo indiferente (tierra) en forma de placa, situado sobre la parte lateral del hombro, a nivel de la escápula, impregnado previamente con gel de alta conductividad eléctrica. En el primer control electromiográfico los animales fueron sometidos a una anestesia de tipo inhalatorio, mientras que en el segundo y tercero permanecieron completamente despiertos, sin tranquilización ni anestesia de ningún tipo. En cualquiera de estas condiciones se procedía a la inserción de la aguja electrodo (aguja bipolar concéntrica) en el vientre muscular, mientras que se observaba en la pantalla la intensidad y tipo de ondas aparecidas, al tiempo que escuchábamos los sonidos procedentes del músculo. En un primer momento (electromiografía a los quince días) nos centramos especialmente en la actividad de inserción, midiendo su duración y en los dos últimos controles (electromiografías a los tres y seis meses) se prestó especial interés a los tipos de potenciales aparecidos (actividad espontánea). Estos registros se llevaron a cabo en todos los grupos en la cabeza lateral y larga del músculo triceps, músculos extensores (extensor carporradial) y músculo biceps braquial, para conseguir referencias de un músculo sano y asegurar la integridad del nervio musculocutáneo, además de comprobar la correcta desnervación de los músculos dependientes del radial, y no reparados.

Por último, en cada control, se procedía a la estimulación del nervio radial y musculocutáneo en la primera costilla mediante un estimulador bipolar, recogiendo el estímulo en la cabeza lateral del triceps (grupos II y IV) y del nervio cubital por la cara medial del húmero recogiendo los posibles potenciales evocados en la cabeza larga del triceps (grupos III y IV).

C.1.6.- Técnica de recogida de muestras

A los 180 días de la intervención, los animales eran trasladados por última vez a la Cátedra de Cirugía para su última revisión y posterior eutanasia.

En los grupos I y IV, se extrajeron las cabezas lateral y larga del músculo triceps de ambas extremidades. En el caso del grupo IV la cabeza lateral iba acompañada del músculo braquial anterior transpuesto y la larga de unos centímetros del nervio cubital implantado.

En el grupo II, se extrajeron la cabeza lateral del músculo tríceps del miembro sano y la cabeza lateral neurectomizada con el músculo braquial anterior transpuesto conjuntamente.

En el grupo III, se extrajeron las cabezas largas del músculo tríceps de ambos miembros y una porción del nervio cubital insertado en la cabeza desnervada.

Tras la extracción se colocaban los músculos desnervados junto a sus contralaterales sanos sobre una plancha de corcho para su comparación y fotografía. A continuación se recogía su peso, longitud del diámetro mayor, menor y espesor muscular.

De todos los músculos se tomó una muestra que fué colocada sobre unos depresores linguales de madera, en extensión mediante dos suturas, para evitar la contracción de las fibras musculares, y sumergida en formaldehído tamponado al 10%. Éstas posteriormente se incluyeron en parafina sintética para ser cortadas de forma longitudinal y transversal en un microtomo "Minot Leitz 1516" y teñidas con las técnicas de hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson.

Otra muestra similar se conservó en glutaraldehído al 2% en tampón fosfato para la obtención de las fotografías de microscopía electrónica de barrido a diferentes niveles ultraestructurales (1.500, 3.000 y 6.000 aumentos)

La tercera muestra de forma cúbica siguió el proceso descrito por distintos autores para un correcto estudio histoenzimológico^{28, 30, 35, 129}. Así, se colocaba sobre un taco de madera de 1 centímetro cúbico y se recubrió del pegamento biológico OTC Compound para su posterior inmersión en isopentano e inmediata congelación en nitrógeno líquido. De las porciones de músculo sometidas a este proceso se obtuvieron cortes transversales de 9 micras empleando un criotomo, para su posterior tinción con el método de ATPasas ácidas y alcalinas.

Por último se recogieron unos centímetros de la porción distal del nervio cubital implantado en los grupos III y IV, conservándolos en formaldehído tamponado al 10% y en glutaraldehído.

C.2.- TÉCNICAS QUIRÚRGICAS ESPECIALES.

C.2.1.- Neurectomía del nervio radial.

Para provocar la parálisis alta del nervio radial, debíamos en primer lugar intentar la sección de dicho nervio en un punto proximal a la emisión de ramas para inervar las distintas cabezas del músculo tríceps, de forma que la desnervación fuese completa y total.

El paciente fué colocado en decúbito dorsal, con las extremidades completamente abducidas, presentando la zona axilar abierta y extendida.

Se procedió a colocar los paños de campo, aislando así el campo quirúrgico, y rociándolo con alcohol y povidona iodada alternativamente (figura 2).

Una vez preparado realizamos una incisión de unos 5 cm en la piel sobre el pliegue axilar cutáneo, tomando la cabeza humeral como límite craneoproximal (figura 3). Disecamos el escaso tejido subcutáneo hasta llegar a los planos musculares, donde localizábamos, en primer lugar, el músculo pectoral superficial cuyas fibras disecábamos longitudinalmente siguiendo su dirección craneocaudal. Debajo aparecía el músculo pectoral profundo que disecábamos igualmente separándolo proximal y distalmente mediante separadores de Farabeauf, (figura 4) de forma que aparecían en este momento el nervio cubital, musculocutáneo y más en profundidad el nervio radial, acompañados por la arteria y la vena axilar, todos ellos sobre el lecho muscular que forma el músculo subescapular (figura 5). Aislado perfectamente el nervio radial de las demás estructuras procedíamos a la comprobación de su identidad mediante electroestimulación, lo que provocaba la extensión del antebrazo (figuras 6 y 7). Una vez asegurados realizábamos la neurectomía lo más proximal posible (figuras 8 y 9), fijando el extremo proximal e introduciéndolo en un bolsillo muscular, practicado en el músculo pectoral más próximo, para evitar la formación de neuromas, y la reconducción nerviosa (figuras 10 y 11).

Por último suturamos por planos con material reabsorbible del tipo del ácido poliglicólico de 2/0 y aproximamos la incisión cutánea con seda de 2/0 (figuras 12 y 13).

C.2.2.- Transposición del músculo braquial anterior.

En esta ocasión, el paciente se colocaba en decúbito lateral derecho mostrando la cara lateral de la extremidad izquierda que fué rasurada y rociada con sustancias antisépticas (figura 14).

Aislamos la zona con paños quirúrgicos e incidimos la piel unos 12 cm paralelos a la vena cefálica en la cara anterolateral del brazo (figura 15).

Rechazando la cefálica cranealmente apareció la fascia braquial que seccionamos, mostrándose los vientres musculares de los músculos braquial anterior, innervado por el nervio musculocutáneo, y la cabeza lateral del triceps braquial desnervado (figuras 16, 17 y 18). Introduciendo una tijera entre el braquial anterior y el húmero logramos separar su zona de inserción y parte distal de su vientre del hueso (figura 19). En este momento preparábamos la cabeza lateral del triceps realizando una incisión longitudinal con el bisturí a modo de señal y profundizando en la masa muscular con la tijera de disección en el tercio medio de la parte medial del vientre muscular, zona que corresponde a las inmediaciones de la zona neural (figuras 20 y 21). Una vez preparada, seccionamos el braquial anterior con una angulación de unos 30° con respecto a su eje transversal, para aumentar su área de sección, por una zona muscular y no tendinosa, a unos cinco centímetros de la zona de inserción (figuras 22 y 23). Mediante una sutura reabsorbible (catgut crómico de 2/0) suturamos este vientre muscular a la incisión del triceps con un patrón de puntos sueltos (figuras 24 y 25).

Realizada la transposición, se continuó la síntesis de la herida quirúrgica por planos (figuras 26 y 27).

C.2.3.- Implantación del nervio cubital.

Colocamos al animal en decúbito dorsal, con la extremidad izquierda extendida sobre la mesa, mostrando la cara medial de la misma.

Tras la medidas de asepsia reglamentarias, realizábamos una incisión longitudinal de unos 10 cm. en la línea media de la cara medial del brazo (figura 28). Separando el tejido subcutáneo apareció casi de inmediato un gran tronco vasculonervioso con múltiples ramificaciones. En dicho tronco buscamos y aislamos el nervio cubital, separándolo del nervio musculocutáneo y del mediano, de la arteria y de la vena braquial; todas ellas estructuras que conforman este gran tronco vasculonervioso medial (figuras 29, 30 y 31). Seccionamos el nervio 1 centímetro proximal a la zona de la articulación del codo y disecamos una porción extensa de los tejidos adyacentes hasta liberar unos 5 cm como mínimo de nervio para dirigirlo hacia la cabeza larga del tríceps, situada caudalmente en el brazo, sin tensión alguna (figuras 32 y 33). Dicho músculo se separaba y aislaba del tensor de la fascia antebraquial, practicando en su vientre una incisión mediante tijera hasta llegar a la masa muscular (figura 34). El nervio cubital se liberaba en su extremo de tejido conjuntivo y se dividía en dos partes con varios fascículos cada una (figura 35), enterrando cada parte en el bolsillo muscular mediante sutura perineuromuscular con PDS 8/0 (figuras 36, 37 y 38), y varios puntos epineuromusculares con PDS 6/0 (figuras 39 y 40).

Finalmente procedimos a la síntesis de la herida quirúrgica por planos (figuras 41 y 42).

D.- PARÁMETROS ESTUDIADOS

Tras la realización de las distintas intervenciones quirúrgicas y a lo largo de 180 días estudiamos distintos tipos de parámetros que pasamos a desarrollar a continuación.

D.1.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En lo referente a este apartado, nos centramos en aquellas más notorias y objetivables, así como en la fecha de aparición de las mismas.

En un primer momento nos interesó la **posición de la extremidad**, si ésta descendía hasta quedar elongada y rozando con el suelo o por el contrario el animal la flexionaba a nivel del codo y con el carpo colgante. Del mismo modo también observamos la **altura de la articulación del codo** comparándola con la contralateral sana para ver si se mantenía en una línea más distal. Estudiamos de forma especial la presentación y evolución de la **cojera** durante la deambulacion, subida y bajada de escaleras y la posición o el apoyo del miembro afectado durante la posición de bipedestación. Del mismo modo se observó la aparición de **úlceras**, localización y curación o no de las mismas. Otro parámetro fué el **grado de atrofia** muscular del miembro afectado en comparación con el sano, traducido a valores numéricos mediante la medida del contorno del brazo en un punto situado a la mitad de la distancia entre el olécranon del cúbito y la cabeza humeral. Por último comprobamos los **reflejos** extensor carporradial y del triceps, así como la sensibilidad cutánea en el área dependiente del radial.

D.2.- PARÁMETROS ELECTROMIOGRÁFICOS.

Para el grupo control (grupo I) los parámetros estudiados fueron la **actividad de inserción** (duración de la misma) en los vientres de las cabezas lateral y larga del triceps y la aparición o no de **potenciales evocados** al estimular el nervio radial a nivel de la primera costilla. También se observó la evolución de estos datos en las tres electromiografías a los quince días, tres y seis meses de la intervención.

En el grupo de transposición muscular (grupo II) también se mantuvo la valoración de la actividad de inserción, en este caso en la cabeza lateral del tríceps, y la aparición de potenciales evocados estimulando el nervio radial y el musculocutáneo. Además, durante los sucesivos registros electromiográficos se analizó la aparición de potenciales polifásicos y potenciales de acción de unidades motoras.

Para el grupo de implantación nerviosa (grupo III) la duración de la actividad de inserción se estudió sobre la cabeza larga del tríceps y la estimulación del nervio radial se vio acompañada por la estimulación del cubital, con la consiguiente medida de los posibles potenciales evocados conseguidos. Como en el grupo anterior también se tuvo en cuenta de forma cualitativa y cuantitativa la aparición de potenciales polifásicos y de unidades motoras.

En el caso del grupo IV dado que agrupa ambas técnicas quirúrgicas también engloba los estudios electromiográficos que conllevan ambas.

D.3.- PARÁMETROS MACROSCÓPICOS.

En este apartado nos referimos a los datos obtenidos de las distintas mediciones de los músculos extraídos como son la longitud de los mismos, la anchura y el espesor, tanto de los neurectomizados como de sus contralaterales sanos. A partir de estas cifras se obtuvo para cada músculo el valor del **área de sección** considerando cada vientre muscular en su sección transversa como una elipse cuyo diámetro mayor (D) sería la anchura y su diámetro menor (d) el espesor. La fórmula aplicable en este caso sería,

$$\text{Área} = \pi \times R \times r$$

En todos los casos se trabajó sobre **porcentajes de pérdida del área seccional** para la mejor comparación de los datos con los homólogos control.

Otros de los datos recogidos fueron el **peso** de cada músculo sano o neurectomizado, obteniéndose el **porcentaje de pérdida de peso** de estos últimos tras la comparación con su correspondiente contralateral sano.

D.4.- PARÁMETROS MICROSCÓPICOS.

Los tipos de parámetros a estudiar se detallan a continuación y fueron los mismos en todos los grupos.

El estudio de los parámetros morfométricos se ha conseguido tras la aplicación del programa VIDS IV, sobre preparaciones musculares de 9 micras de espesor teñidas con ATPasas ácidas (pH 4,3, 4,55 y 4,6) y alcalinas (pH 10,3 y 10,5), según el método descrito por Brook y Kaiser en 1970³⁵. De estos parámetros hemos considerado de importancia el **número de células de tipo I, IIA, IIB y IIC** en cada preparación. Para ello, y con el microscopio a 10 aumentos localizábamos campos tratando de medir como cifra orientativa, y siempre como mínimo, unas 300 células de los tipos principales I y IIA en cada corte histológico y de los tipos IIB y IIC las que fueran apareciendo durante la búsqueda de las anteriores. Mediante un sencillo cálculo si multiplicamos 300 células por al menos dos cortes histológicos de cada músculo multiplicado por cinco animales por grupo como término medio arrojan un total de al menos 3000 células por grupo, cantidad que se fijó como objetivo inicial, y suficiente para arrojar datos fiables.

Otros parámetros directos obtenidos de este estudio son el **diámetro menor** (anchura del miocito), el **área celular** y el porcentaje de área de un miocito por campo (**% Area Célula/campo**), que nos indica el porcentaje medio de ocupación de un solo miocito respecto a un campo microscópico, y el **índice axial**, medida indicativa de la forma que conserva la célula.

Independientemente del estudio morfométrico, sobre estas mismas preparaciones de **ATPasas** y sobre cortes seriados de 4-5 micras de espesor longitudinales y transversales teñidos con **hematoxilina-eosina** y **tricroómico de Masson** (modificación de Goldner-Foot) también se observó la distribución de los distintos tipos de células en los fascículos y otras características tisulares, como son las siguientes:

- Tamaño de la fibra: atrofia o hipertrofia.
- Forma de la fibra: redondeada o angular.
- Núcleo: periférico o central.

- Degeneración de la fibra: degeneración hialina con pérdida de la estriación transversal, fenómenos de degeneración vacuolar, necrosis o fagocitosis.
- Inflamación.
- Incremento del tejido conjuntivo y/o adiposo.

D.5.- MÉTODO ESTADÍSTICO.

A la hora de evaluar estadísticamente los parámetros estudiados en los distintos grupos debemos hacer una importante aclaración en cuanto a la formación y composición de estos grupos.

Para el análisis de los parámetros macroscópicos (peso y área de sección) hemos trabajado con cuatro grupos de animales de la especie canina tal y como se describe en el apartado de Método aplicado a cada grupo (organigrama de la página). Tan solo recordar que a tales grupos los denominamos grupo I, o control de animales neurectomizados, grupo II, o grupo de transposición muscular, grupo III, o grupo de implantación nerviosa, y grupo IV o grupo de transposición + implantación.

Sin embargo, para el estudio estadístico de los parámetros microscópicos derivados de los cortes histológicos teñidos mediante ATPasas hemos transformado estos cuatro grupos en otros seis que son:

- **Cabeza lateral del músculo triceps sana (CLTS):** formado por 12 cabezas laterales del músculo triceps reseca das del miembro sano contralateral y escogidas al azar de 12 animales procedentes de todos los grupos. Con ello se pretende tener un grupo control sano que nos determine cual es la composición normal de la cabeza lateral del triceps para así analizar los cambios patológicos aparecidos. Se trató en todo momento de que los 12 animales tuvieran pesos similares aunque el factor determinante a la hora de escoger uno u otro fué la calidad del corte histológico obtenido de estas cabezas laterales.

- **Cabeza lateral del músculo triceps sometida a transposición muscular (CLTTM):** formado por 11 animales de los que se obtuvieron 11 cabezas laterales, todas desnervadas y sometidas a tratamiento mediante la transposición

muscular del músculo braquial anterior. Seis de ellas proceden del grupo II y cinco de del grupo IV.

- **Cabeza lateral del músculo triceps neurectomizada (CLTN):** formado por nueve animales o nueve cabezas laterales, una por cada uno. Todas ellas han sido desnervadas mediante la neurectomía del nervio radial y sin tratamiento alguno. Cuatro de ellas proceden del grupo I y otras cinco del grupo III en el cual se trató la cabeza larga del triceps pero no la lateral.

- **Cabeza larga del músculo triceps sana (CLGS):** al igual que en el caso del grupo CLTS (cabeza lateral sana) está formado por 12 cabezas largas del músculo triceps resecadas del miembro sano contralateral y escogidas al azar de 12 animales procedentes de todos los grupos. Con ello se pretende tener un grupo control sano que nos determine cual es la composición normal de la cabeza larga del triceps. Igualmente se agruparon con respecto al peso pero el factor determinante fué la conservación de los cortes histológicos.

- **Cabeza larga del músculo triceps sometida a implante nervioso (CLGIN):** formado por 10 animales de los que se obtuvieron 10 cabezas largas, todas desnervadas y sometidas a tratamiento mediante el implante del nervio cubital. Cinco de ellas proceden del grupo III y cinco de del grupo IV.

- **Cabeza larga del músculo triceps neurectomizada (CLGN):** formado por diez animales o diez cabezas laterales, una por cada uno. Todas ellas han sido desnervadas mediante la neurectomía del nervio radial y sin tratamiento alguno. Cuatro de ellas proceden del grupo I y otras seis del grupo II en el cual se trató la cabeza lateral del triceps pero no la larga.

La formación de estos seis nuevos grupos y su procedencia queda aclarada de forma esquemática en el organigrama número 6.

La razón de esta nueva conformación de los grupos parte de la premisa de que ambas cabezas se comportan como entes separados ya estén acompañados de otros músculos tratados o no o sanos. Es decir, consideramos que no existen diferencias en su comportamiento a nivel de los estudios electromiográficos, histológicos o morfométricos entre una cabeza lateral que ha sido tratada de forma aislada y una

cabeza lateral situada en un animal en el que también se trató otro vientre muscular. Por el contrario, reconocemos que de cara al estudio clínico, en principio puede ser diferente, aunque no necesariamente, aplicar un tratamiento u otro a un solo músculo de los desnervados que dos tratamientos de forma combinada y en distintos músculos al mismo animal y que esto debe repercutir en una mayor facilidad a la hora de la recuperación funcional.

Para asegurar esta premisa de la que partimos se realizó un análisis de varianza a los datos obtenidos en cuanto a diámetro y área celular, comparando las cabezas laterales del grupo II con las del grupo IV y las largas del grupo III con las largas del grupo IV. Este test nos aseguró que no existían diferencias significativas entre ambas lo cual nos decidió a agruparlas.

La razón de este agrupamiento tan solo obedece a cuestiones de número o estadísticas. Pensamos que partiendo de un mayor número de músculos por grupo también obtendríamos mayor número de células y por tanto aumentaría la fiabilidad de los resultados.

Por otra parte al tener dos grupos con solo un músculo tratado (grupos II y III) y otros dos con dos músculos objeto de estudio (grupos I y IV) se dificultaba el ordenamiento y especialmente la comparación de los datos.

El estudio estadístico general se realizó tal y como aconsejan los distintos autores consultados^{78, 79, 80, 232, 234}. Así en nuestro estudio estadístico, las variables pertenecientes al estudio de los parámetros macroscópicos (porcentaje de pérdida de peso y área de sección) y microscópicos (número de células tipo, diámetro menor, área de sección, área célula/campo e índice axial) se han descrito mediante la media y la desviación estándar.

El efecto en dichas variables del grupo en que se encuadraba cada animal, se determinó mediante un análisis de la varianza (ANOVA) a una vía, en el que el efecto grupo presentaba tres niveles (neurectomizados, una sola cabeza tratada, dos cabezas tratadas a la vez) a nivel macroscópico y también tres a nivel microscópico (sanos, neurectomizados y tratados). Se utilizó sistemáticamente, como covariable, el peso del animal (Kg), en la medida en que pudiera ser un factor que influyera en la variable en estudio. En caso de que este análisis resultara estadísticamente significativo, las

diferencias entre las medidas de los grupos se establecieron “a posteriori” mediante una prueba de Tukey, con un nivel de significación estandarizado ($p < 0,05$).

El modelo de ANOVA seguido en todos los casos ha sido el siguiente:

$$X_{ij} = \mu + W_i + G_j + \epsilon$$

X_{ij} = valor presentado para una variable dada, por el perro i perteneciente al grupo experimental j .

μ = media general de la población.

W_i = valor de la covariable peso del animal (Kg)

G_j = efecto debido al grupo j en el que está incluido el perro i .

ϵ = error.

Para el caso particular de las frecuencias de presentación de los distintos tipos de células, las posibles diferencias entre cada dos grupos se estableció mediante una prueba de χ^2 .

Todos los cálculos se efectuaron mediante el programa estadístico SPSS V10.0 disponible en la UEX ²³⁷.

IV.- Resultados y Discusión.

A.- RESULTADOS CLÍNICOS Y DISCUSIÓN

A.1.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO I Y DISCUSIÓN.

Todos los animales del grupo presentaron una completa imposibilidad para la utilización del miembro neurectomizado y sin tratamiento desde su recuperación total de la anestesia. Fue necesario el empleo de analgésicos (buprenorfina) estas primeras horas, por el intenso dolor que mostraban al ir recuperando la consciencia. La extremidad aparecía flácida, sin tono muscular en las distintas cabezas del tríceps y músculos extensores y con el codo descendido de su posición original. El carpo y los dedos aparecían flexionados en mayor o menor grado.

Al retirar el cabestrillo que llevaron colocado los diez primeros días, algunos animales descendían el antebrazo (perros 3, 4 y 10) hasta que el dorso de los dedos tocaba el suelo, sin embargo los restantes mantenían la extremidad flexionada a nivel del codo (figura 43). Independientemente de estas posiciones, la articulación del codo siempre aparecía en una posición ventral a la fisiológica.

En el control de los 15 días se pudo observar la ausencia de sensibilidad en toda la zona inervada por el nervio radial, la ausencia de tono muscular y de reflejo extensor carporradial, así como una gran atrofia muscular instaurada plenamente desde los 10 días de la intervención y apreciable a simple vista al comparar con la extremidad contralateral.

En todos los pacientes, el déficit motor era evidente con el simple deambular y se veía agravado al subir y bajar escalones o al colocarse en bipedestación (figura 44). En todas estas posiciones el apoyo era nulo (sólo utilizaban tres patas) en los animales con el codo flexionado, o bien lo hacían sobre el dorso de los dedos y la extremidad colgando elongada, pero sin cargar peso.

Esta situación se mantuvo hasta aproximadamente los tres meses desde la intervención que, en todos los grupos, parece marcar un punto de inflexión en la evolución de los animales. A partir de este momento en dos de ellos (animales 1 y

2) el codo deja de aparecer permanentemente flexionado y la extremidad llega al suelo. Este apoyo además, y con el tiempo, no sólo se realiza con el dorso del carpo si no que en ocasiones, puntualmente y sólo durante un segundo, es correcto, con las almohadillas, especialmente cuando los animales permanecen quietos. En este movimiento, el animal descendía progresivamente el miembro y pensamos que quizás casualmente, y si se combinaba con un cierto empuje del carpo, éste cayera sobre el suelo por su cara palmar. Sin embargo al andar, correr deprisa, permanecer en estación largo rato o en bipedestación volvían a flexionar el codo. Al mismo tiempo aparece lo que denominamos una atenuación de la atrofia, en el sentido de que subjetivamente ésta no es tan patente. Este fenómeno en el apoyo que comentábamos antes, fue más marcado en el animal número 1 que en el número 2. Ninguno de los dos presentó sensibilidad en la zona del radial, y la articulación del codo permaneció siempre descendida.

En los animales 3 y 4 ocurre todo lo contrario y en ningún momento presentan mejoría alguna en cuanto a su funcionalidad, con una espectacular atrofia muscular, descenso del codo y arrastrando el dorso de los dedos en todo momento hasta el sacrificio. Nótese que estos resultados corresponden con los dos animales de mayor peso, carácter más flemático y que mantuvieron la extremidad descendida desde el mismo día de la retirada del cabestrillo.

El caso del animal nº 10, podemos situarlo en un punto intermedio entre los otros dos extremos descritos, más cercano al segundo. Si quizás ese apoyo ocasional que comentábamos no fue tan frecuente como en los dos primeros, sí se podía observar en ocasiones, mientras que en otras arrastraba claramente el carpo por su cara dorsal. Destacar que la aparición de estos cambios se retrasó un poco más de los 3 meses, hasta los 4 aproximadamente. También en este animal la articulación del codo permaneció más descendida que la contralateral.

A pesar de todas estas diferencias individuales minuciosamente descritas, *en general podemos decir que ninguno de los animales del grupo I mostraron recuperación clínica evidente ni capacidad para utilizar la extremidad habitualmente.*

Es evidente que los signos clínicos que hemos descrito poco tienen que ver con los que observan nuestros predecesores al estudiar la parálisis baja del nervio radial. Si bien varios autores como Sánchez Valverde en 1984²¹⁷, Cano en 1985^{50, 51, 52}, Ezquerro en 1986^{90, 91, 92} y Usón, J.M. en 1989^{258, 259, 260}, aprecian el clásico apoyo con el dorso de las falanges sin descenso del codo, también todos coinciden en que los animales aprenden a compensar el déficit motor desde las primeras semanas, mostrando una clínica de escasa importancia.

Por el contrario, el cuadro clínico que muestran nuestros animales neurectomizados más tiene que ver con las lesiones del plexo braquial en las que se ve afectado el nervio radial^{224, 227, 229, 265}. Esto es normal ya que en ambos casos es el músculo tríceps el que se ve desnervado y dada la importancia de su función en el brazo su déficit es difícilmente compensable.

Desconocemos por qué algunos animales mantienen el miembro flexionado, mientras que otros lo descenden hasta el suelo. En el segundo caso la lesión sería similar a una lesión del plexo braquial con afectación del nervio radial y del musculocutáneo (que sería el encargado de la flexión del brazo al inervar el músculo bíceps braquial)²²⁹. Sin embargo nosotros nos hemos limitado a seccionar el radial dejando intacto el nervio musculocutáneo por lo que todos los animales deberían mostrar el codo descendido pero a la vez flexionado. Este es un fenómeno que como veremos, se repite en todos los grupos.

La posición del codo, más ventral a la del miembro contralateral, se debe a la pérdida de la función flexora del hombro de la cabeza larga del tríceps²²⁷.

En cuanto a la aparición de lesiones ulcerosas en el grupo I, éstas se dieron en los perros 2, 3 y 4 (en tres de cinco pacientes lo que supone el 60%) a nivel del la cara lateral del codo, encima de la prominencia ósea del cóndilo lateral humeral aproximadamente. Eran de forma circular y de unos 2-3 cm de diámetro, enrojecidas y sangrantes (figura 45). En los tres casos aparecieron, aproximadamente, a los dos meses de la intervención comenzando inmediatamente su tratamiento de forma tópica con antisépticos iodados, pomadas antibióticas y cicatrizantes. Así mismo se protegieron del lamido y de los roces continuos con un vendaje, a pesar de todo lo cual no remitieron nunca en dos de

estos tres pacientes, precisamente en aquellos cuya afectación de la funcionalidad era mayor, mientras que en uno cicatrizaron un mes después de su aparición.

De los otros dos animales el n° 1 presentó una gran herida en el tercio medio del antebrazo provocada por la movilización de la férula que mantenía rígido el carpo. Su evolución fue favorable con las curas diarias.

Ninguno de los pacientes presentaron úlceras en los dedos, pensamos que como consecuencia de la férula que evitaba su apoyo, aunque esto no es concluyente pues dicho dispositivo se colocó también en el resto de animales de otros grupos y unos las mostraron y otros no. En este grupo concretamente al animal n° 10 nunca conseguimos mantenerle el vendaje más allá de unas horas por día debido a su costumbre de morderlo y destrozarlo, y sin embargo no presentó úlceras de ningún tipo. Lo que si evitó este tipo de vendaje fue la flexión completa del carpo debido al mayor tono de los músculos flexores frente a los desnervados extensores.

En cuanto a la aparición de las úlceras cutáneas, también aparecen de forma similar en la parálisis baja del nervio radial, si bien en distinta localización (interdigitales) y de forma mucho más temprana (entre el día 2 y 12 de la neurectomía). También describen como estas sanan de forma espontánea como ha sucedido en uno de nuestros pacientes^{90, 92, 258}.

Ezquerria en 1986^{90, 92} y Usón en 1989²⁵⁸, descartan el origen traumático como causa de estas lesiones puesto que en su caso aparecen en zonas protegidas. Sin embargo nosotros las encontramos en zonas prominentes y expuestas al roce continuo por lo que no debemos descartar esta opción. Al mismo tiempo, Ezquerria en 1986, demuestra que en neurectomías selectivas de la rama motora del nervio radial no se producen estas lesiones, lo que demuestra que no se deben al déficit motor si no al sensitivo^{90, 92}, circunstancia que también se da en nuestra experimentación.

Un pequeño resumen de los resultados clínicos queda reflejado de forma esquemática en la tabla 6. Los parámetros estudiados y el sistema de valoración basado en positivos y negativos no siguen ninguna escala descrita previamente lo cual podría desembocar en una cierta inexactitud, aunque nuestra pretensión es

resumir y favorecer una comprensión más simple y global de los resultados clínicos.

A.2.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO II Y DISCUSIÓN.

La evolución de este grupo, tratado mediante transposición muscular, durante el primer mes fue similar a la del grupo I, presentando una completa imposibilidad para la utilización del miembro neurectomizado desde su recuperación de la anestesia.

A los 15 días la atrofia muscular, la ausencia de sensibilidad en la zona del radial y la incapacidad motora para utilizar la extremidad para el apoyo eran evidentes y similares a los descritos para el grupo I. La posición descendida del codo, y de todo el miembro apoyando con el dorso de los dedos se dio en cuatro de los seis animales (perros nº 5, 6,7 y 11), mientras que los dos restantes (perros 8 y 9) mantenían la extremidad flexionada, aunque el codo permaneciera por debajo del miembro contralateral sano.

En este grupo a partir de los tres meses comienzan los cambios en la evolución de los pacientes. Desde este momento en uno de los animales (perro nº 6) el apoyo de la extremidad con las almohadillas y no con el carpo va siendo constatable, así como la recuperación de masa muscular a nivel del tríceps. El animal nº 7 siguió su ejemplo unos días más tarde, así como el resto, pero en un plazo mucho más largo. Estos comenzaron una mejoría visible aproximadamente a los 4 ó 5 meses de la transposición muscular. Sin embargo, a pesar de ser el primero en iniciar la recuperación, los resultados clínicos y funcionales finales del animal nº 6 son similares a los obtenidos por los animales nº 5, 7 y 11 que comenzaron a mejorar mucho más tarde. Los cuatro pacientes consiguieron cargar peso sobre la extremidad, apoyarla correctamente y recuperar masa muscular (especialmente el perro nº7). El déficit motor de cualquier modo se hacía algo más manifiesto al subir y bajar escaleras (aún así tocaban con la extremidad todos los escalones, pero sin cargar su peso) y en bipedestación, al incitarles a sostenerse sobre los miembros posteriores apoyando los anteriores en el alfeizar de una

ventana, todos ellos dejaban la extremidad colgando, apoyándose solamente con la sana.

Sin embargo, a pesar de esta mejoría, la articulación del codo continuó por debajo de la contralateral, si bien en algunos momentos, cuando el apoyo era correcto, apenas si se notaba y en general el descenso no era tan acusado como en los tres primeros meses.

Los perros n° 8 y 9 no experimentaron mejoría en ningún momento, manteniendo el miembro flexionado, caminando con tres patas y agravándose la atrofia muscular hasta el final del estudio.

Estos datos se resumen en que *el 66,66% de los pacientes de este grupo II (4 de 6) lograron una evolución positiva ante el tratamiento*, lo cual nos parece un resultado clínico bastante esperanzador.

En cuanto a la sensibilidad, los pacientes mantuvieron anestesiada la zona correspondiente al nervio radial excepto los animales 5 y 6 que presentaron sensibilidad al dolor en zonas del radial, concretamente en la cara anterior del carpo, justo encima de la articulación y especialmente en los límites con la zona de inervación del nervio cubital, a partir del cuarto mes. Pensamos que esto puede deberse a la reinervación cutánea por ramificaciones (sprouting) de axones del nervio cubital²²⁰.

Las lesiones ulcerosas se dieron en los perros 6 y 11 a nivel de la cara lateral del codo y similares a las úlceras circulares descritas en el grupo I. En los dos casos aparecieron a los dos meses de la intervención y, a pesar del tratamiento, sólo se consiguió su cicatrización a los cinco meses de la misma. En el animal n° 5 aparecieron a los 4 meses (curiosamente en un momento en que ya apoyaba correctamente) unas úlceras sobre los dedos que no tenían forma circular si no alargada, similares a heridas más que a úlceras, que remitieron un mes después (figura 46). Los tres animales restantes (7,8 y 9) no presentaron heridas o úlceras en ningún momento a pesar de que su evolución funcional fue completamente diferente (el número 7 apoyaba, y los animales 8 y 9, no).

En este grupo II, por tanto presentaron úlceras el 50% de los pacientes, menos que en el grupo I, aunque no sabemos hasta que punto el tratamiento tiene que ver en ello. Pensamos que no debe ser el motivo de la reducción en la casuística ya que animales que apoyan correctamente también las presentan y el tratamiento en ningún momento corrige el déficit sensitivo.

Al igual que para el grupo I intentaremos resumir todo lo desarrollado en la tabla 7.

A.3.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO III Y DISCUSIÓN.

En este tercer grupo experimental, sometido a la implantación del cubital sobre la cabeza larga del tríceps, y, al igual que en los dos anteriores, todos los animales, tras la neurectomía presentaron una cojera marcada similar a la descrita para los grupos anteriores y con gran atrofia muscular.

Los animales nº 13,15, y, especialmente, el nº 16 presentaron una evolución desfavorable, con una escasísima recuperación clínica en cuanto a funcionalidad. Si el perro nº 16 arrastró el dorso de los dedos durante todo el periodo de estudio sin ningún tipo de recuperación de masa muscular, los otros dos mantuvieron la extremidad flexionada y con el codo descendido también hasta su eutanasia. El animal nº 13 murió a los tres meses de la intervención y durante ese tiempo no hubo signos de mejoría. Ninguno de ellos utilizó nunca la extremidad intervenida para nada, apreciándose sobre ella una grave atrofia muscular.

Los animales 12 y 14 sí presentaron una notable mejoría que en su inicio se limitó a un cierto apoyo correcto de forma ocasional y a partir del cuarto mes se tradujo en una funcionalidad completa, permitiendo a los animales caminar, correr y subir y bajar escaleras. En ambos casos, la recuperación de masa muscular fue evidente.

El animal número 17 presentaba una clara tendencia a permanecer con la extremidad flexionada en todo momento, si bien en ocasiones durante la estación, la descendía hasta el suelo apoyando correctamente durante breves segundos y de

forma repetida, aunque apenas la utilizaba al andar y nunca al subir o bajar escaleras. Estéticamente no parecía existir una recuperación de la masa muscular aparente.

*En este grupo III, por tanto, lograron revertir los signos de la neurectomía el 50% de los pacientes. Los tres que lograron apoyar cargando su peso y/o caminar normalmente, consiguieron grados de funcionalidad semejantes a los de los animales tratados mediante transposición muscular, mientras que los tres que evolucionaron negativamente se asemejan a los neurectomizados. Este porcentaje (50%), es inferior al del grupo II (66,66%) por lo que *clínicamente podemos intuir que esta técnica de implantación nerviosa ofrece peores resultados que la transposición muscular.**

En estos animales, como en los anteriores no se constató sensibilidad en la zona del radial en ningún momento. También todos los perros del grupo, independientemente de su evolución, mantuvieron la articulación del codo a una altura distal a la del codo contralateral.

En cuanto a la aparición de úlceras, éstas se dieron de forma grave en los animales nº 14 y 16, y en el primero de ellos afectaba prácticamente en su totalidad al quinto dedo, ulcerándose casi por completo. En el segundo se dió el único caso de automutilación de todos los animales de la experimentación. A partir de la aparición de un úlcera sobre las falanges el último mes de vida, el animal devoró el quinto y cuarto dedo casi por completo. Estas úlceras aparecieron tarde, a partir de los tres meses y cerca del sexto mes en el perro nº 14. Aunque se sometieron a curas diarias no remitieron. Pensamos que su aparición es perfectamente explicable en el perro nº 16 al apoyar continuamente con el dorso de la mano, sin embargo en el número 14 no se puede aplicar esta teoría pues su apoyo fue correcto y no había roce con el suelo.

Por tanto *en este grupo III las úlceras aparecen en el 33,33% de los pacientes*, porcentaje bastante menor al de los grupos I y II, aunque consideramos una vez más que el tratamiento no es el responsable según se demuestra con los animales 14 y 16 ya que su evolución clínica fue diferente (favorable en el nº 14 y desfavorable en el nº 16) y sin embargo ambos las presentaron.

Como para los grupos anteriores, recogemos los resultados clínicos de forma resumida en la tabla 8.

A.4.- RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS EN EL GRUPO IV Y DISCUSIÓN.

En este grupo cuarto, o de tratamiento conjunto, todos los animales presentaron la sintomatología característica de la parálisis alta del nervio radial como consecuencia de la neurectomía del citado nervio, con la extremidad flácida e incapacitada para la marcha y presentando una atrofia muscular marcada.

En un primer momento, la típica postura del miembro colgante apoyando con el dorso de los dedos y codo descendido, se presentó en tres perros (nº 19, 20 y 23), sin embargo los tres restantes aparecían con la extremidad flexionada (perros 18, 21 y 22) aunque la evolución final de cada animal dentro de estos dos grupos fue distinta.

A partir de los dos meses de la intervención los animales nº 19, 20, 21 y 23 comenzaron una evolución favorable en cuanto al apoyo y a la ganancia de masa muscular. Evolución que fue especialmente satisfactoria en el caso de los animales 20 y 23, de forma que tan sólo se apreciaba su déficit en bipedestación al dejar el carpo colgante y flexionado, pero fueron perfectamente capaces de subir y bajar escaleras apoyando correctamente. En estos cuatro perros, el codo continuó algo descendido, pero sólo era observable con el animal estático.

Desgraciadamente, el animal número 21 murió repentinamente a los 5 meses de la intervención. Por ello, y dada que su evolución fue bastante clara, lo consideramos en el aspecto clínico, pero no utilizaremos sus músculos ni en los estudios macroscópicos ni en los microscópicos, al no haber completado el mismo periodo de supervivencia que el resto de los animales. Esta misma consideración sirve para el resto de los animales que murieron de forma prematura sin finalizar el periodo de experimentación completo.

El perro nº 18 mantuvo el miembro en flexión permanente hasta los cuatro meses de la intervención aproximadamente. A partir de ese momento, cuando el animal estaba tranquilo y en estación lo descendía hasta lograr un apoyo correcto aunque inmediatamente la volvía a flexionar al comenzar a caminar, aunque el grado de flexión no era tan acusado como al principio. Poco a poco ese apoyo puntual fue haciéndose más prolongado y el animal iba cargando más peso. Al mismo tiempo en ocasiones la apoyaba al caminar, si bien eran las menos, y nunca al subir y bajar escaleras.

El animal número 22 presentó una evolución desfavorable. El apoyo también fue nulo hasta la eutanasia, llevando la extremidad permanentemente flexionada a nivel del codo a pesar del descenso del mismo. A pesar de que como al resto de los animales se le colocó una férula que mantuviera rígido el carpo, esto no se consiguió en este perro por su tendencia a quitarse el vendaje nada más aplicarlo. Como consecuencia la articulación radiocarpiana se engrosó considerablemente de forma que al final de la experiencia carpo y dedos formaban un ángulo recto con respecto al cúbito y radio y era imposible extender esta articulación.

El porcentaje de animales que presentaron por tanto recuperación clínica en mayor o menor medida en el grupo IV es del 83,33%, muy superior sin duda a los del grupo I, II y III. Sin duda es de esperar que cuando tratamos dos músculos paralizados a la vez en lugar de sólo uno de ellos consigamos una mejor funcionalidad de todo el miembro, como parece que así sucede.

Ninguno de los perros presentó sensibilidad en la zona del radial, excepto el animal nº 20 que un mes antes del sacrificio, parecía quejarse cuando pellizcábamos en la cara anterior del carpo.

Las lesiones ulcerosas aparecieron en animales con distinta evolución. En los perros 19, 20 y 23 aparecieron en los dedos a los cinco meses de la intervención, cuando ya los animales tenían un apoyo correcto, de forma circular y resistentes al tratamiento. En el caso del animal nº 20 remitieron finalmente por sí solas y en los otros dos perros las lesiones fueron mucho más graves y extensas y permanecieron hasta el sacrificio. También presentó úlceras, a partir del quinto

mes de la intervención, el animal nº 22, sobre el carpo engrosado, en la cara dorsal y lateral, de forma circular y permanentes hasta la eutanasia (figura 47).

Esto supone que *las lesiones ulcerosas aparecieron en el 66,66% de los animales del grupo IV*, y como en los anteriores, independientemente de su evolución clínica. *Este porcentaje es similar al del grupo I, y superior al de los grupos II y III.*

En general podemos decir a este respecto que las características de las lesiones ulcerativas son similares en todos los grupos en cuanto a su forma, tamaño, localización y momento de aparición: zonas enrojecidas y de bordes engrosados en los que ha desaparecido la piel y el pelo, generalmente distales al cóndilo lateral del húmero y sobre los dedos, que aparecen alrededor de los dos meses de la intervención.

Del mismo modo que aparecen, remiten o no de forma aleatoria, independientemente de que el animal esté o no tratado y de su evolución clínica en el primer caso.

Para finalizar este apartado ofrecemos la tabla 9 que resume lo anteriormente explicado.

A.5.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS.

A nivel clínico existen dos características que comparten todos los animales independiente del grupo al que pertenecen. En primer lugar todos los animales objeto de experimentación presentaron a los 15 días de la intervención una incapacidad total para utilizar la extremidad afectada, cargar su peso o deambular. Dicha extremidad podía presentarse en dos posiciones: descendida y elongada rozando el suelo con el dorso de carpo y dedos, o bien completamente recogida y flexionada a nivel del codo y carpo. Del mismo modo, con el tiempo, de ésta segunda posición, algunos animales evolucionan a la primera. La adquisición de una de las dos posturas es independiente de si la extremidad ha sido o no tratada y del tipo de tratamiento.

En segundo lugar, la aparición de úlceras se dio de igual manera en pacientes sometidos a tratamiento que en los del grupo control y además la evolución de dichas úlceras hacia la curación también parece ser independiente de su tratamiento y de la evolución clínica del paciente.

En el grupo I o grupo control sin tratamiento, consideramos que ninguno de los animales consiguió la funcionalidad de la extremidad afectada, ni presentó sensibilidad en la zona del radial. Así mismo el 60% de los pacientes (3 de 5) presentaron úlceras cutáneas.

En el grupo II o tratados mediante transposición muscular, el 66,66% de los pacientes de este grupo (4 de 6) lograron recuperar la funcionalidad de la extremidad y dos de los seis presentaron sensibilidad en alguna zona cutánea inervada por el radial. El 50% de los animales del grupo presentaron úlceras.

En el grupo III o tratados mediante implantación del cubital el 50% de los animales tuvieron una evolución clínica satisfactoria, y ninguno presentó sensibilidad en la zona del radial. Por último, el 33,33% de los animales presentaron úlceras cutáneas.

Por último, en el grupo IV o de tratamiento combinado, el porcentaje de animales que presentaron recuperación clínica es del 83,33%. Tan sólo uno de ellos presentó sensibilidad cutánea en la zona del radial y las lesiones ulcerativas aparecieron en el 66,66% de los animales de este grupo.

De todo ello se deduce que la combinación de los dos tratamientos de este estudio es el mejor método para recuperar la funcionalidad clínica de la extremidad, seguido por el método de transposición muscular como método único.

B.- RESULTADOS ELECTROMIOGRÁFICOS Y DISCUSIÓN.

B.1.-RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO I Y DISCUSIÓN.

B.1.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo I y discusión.

En la siguiente tabla podemos comprobar la duración de la actividad de inserción media, para el grupo de desnervados, expresada como tiempo en segundos, de la cabeza lateral y larga. Hemos preferido expresarlo como media en lugar de separar ambas cabezas ya que en las dos la duración de la actividad de inserción era muy similar y, a la vez, muy prolongada.

En la tabla nº 10 se aprecia como en la primera electromiografía la actividad de inserción se prolonga por encima incluso del minuto de duración como consecuencia de la desnervación y la excitabilidad de la membrana muscular. Este tiempo disminuye radicalmente a los dos meses de la intervención, situándose por debajo de los 10 segundos o incluso apareciendo normal en dos de los animales (menos de cinco segundos y después línea base), el 1 y 2. Recordemos como, dentro de la situación de parálisis de todos los animales de este grupo, quizás estos dos pacientes fueron los menos afectados.

El aumento de la duración de la actividad de inserción nos asegura con toda certeza que la desnervación que provocamos fue la correcta y duradera en el tiempo. El hecho de que disminuya llegando incluso a una línea base es un fenómeno descrito por distintos autores ^{24, 226, 265}, y atribuible quizás a la sustitución de tejido muscular por tejido fibroso. Queremos destacar este hecho pues en nuestro caso resultó francamente difícil en las últimas electromiografías insertar adecuadamente la aguja en el músculo escogido ante la gran atrofia y dureza de los mismos. Todos estos autores señalan como el momento culminante de la actividad de inserción en los 10 días tras la desnervación, descendiendo a partir de los 20 días. Nuestra primera evaluación fue a los 15 días de la intervención y sin duda la intensidad de la misma fue mayor que en las posteriores.

Estamos de acuerdo con Chrisman y Clemmons, cuando advierten que la actividad de inserción debe evaluarse con el animal anestesiado. Como nosotros mismos hemos podido comprobar, el movimiento continuo del animal despierto y por consiguiente de la aguja causa un reinicio constante de la actividad de inserción dificultando mucho su valoración. Por todo ello, este parámetro se analizó siempre bajo anestesia general del paciente⁶⁷.

B.1.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo I y discusión.

Todos los animales de este grupo de desnervados presentaron durante la primera electromiografía una intensa actividad de inserción cuya duración era tan prolongada e intensa que enmascaraba los posibles potenciales típicos de un estado de desnervación muscular.

En la segunda y tercera electromiografía aparecen ya claros potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas, que todos los autores coinciden en señalar como indicativos de desnervación^{67, 158, 226, 265}.

Los distintos autores señalan su aparición a los cinco días de la desnervación aproximadamente y señalan que tienden a disminuir a medida que el músculo se atrofia o se reinerva, dando paso a unidades gigantes en el segundo caso^{24, 226}.

En nuestro caso, como ya hemos comentado, sin duda aparecían a los 15 días, fecha de la primera electromiografía, aunque la intensidad de la actividad de inserción hacía difícil distinguirlos y su evolución fue hacia la disminución de los mismos hacia el segundo y tercer control, igual que la actividad de inserción. Sin duda, una vez que hemos comprobado el grado de atrofia muscular y que la neurectomía fue correcta y mantenida en el tiempo, pensamos que este descenso se debe a la pérdida de fibras musculares y no a la reinervación de las mismas.

B.1.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo I y discusión.

En la siguiente tabla podemos comprobar como, estimulando los nervios radial y musculocutáneo y cubital y recogiendo en las cabezas larga y lateral del tríceps, *nunca aparecieron potenciales evocados en ninguno de los animales del grupo I*. La falta de transmisión del impulso nervioso era un hecho esperado y nos indica que la desnervación fue correcta y se mantuvo durante toda la experimentación.

B.1.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo I.

- En todos los animales del grupo se comprueba la desnervación correcta de los músculos extensores, con un trazado neurógeno de desnervación y potenciales de fibrilación.

- En todos los animales al estimular en la primera costilla, se contrae el músculo biceps por efecto del musculocutáneo pero no la cabeza lateral del tríceps.

B.2.-RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO II Y DISCUSIÓN.

En este caso todos los parámetros están referidos a la cabeza lateral del músculo tríceps objeto de tratamiento en este grupo mediante la transposición del músculo braquial anterior.

B.2.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo II y discusión.

Al igual que en los otros grupos medimos la duración de la actividad de inserción expresando los resultados en la tabla nº12.

Sin duda en este grupo, la evolución de la actividad de inserción a lo largo del tiempo es muy similar al del grupo de neurectomizados. Quizás la única incidencia destacable es que los tiempos observados durante la segunda electromiografía son algo menores que los recogidos en la segunda electromiografía del grupo control. Sin duda como consecuencia del tratamiento, el músculo trata de volver a la normalidad disminuyendo el tiempo de duración de la actividad de inserción más deprisa que en un músculo sin tratamiento. Por el contrario los resultados de la tercera electromiografía son muy similares en los dos grupos.

B.2.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo II y discusión.

En los siguientes resultados podemos comprobar como a los 15 días todos los animales presentan unos resultados electromiográficos similares a los del grupo I, que corresponden a una desnervación total de la cabeza lateral del músculo tríceps. Tan sólo cabe destacar que, para este grupo, sí pudimos apreciar claramente la existencia de potenciales de fibrilación en esta electromiografía.

En la segunda electromiografía observamos sin embargo como aparecen cambios que distinguen claramente a este grupo del grupo I de neurectomizados.

Estos cambios se inician con la aparición de potenciales polifásicos que, en ocasiones, preceden o coinciden con la observación de potenciales acción de unidades motoras en cuatro de los seis pacientes del grupo, precisamente en aquellos que clínicamente comienzan una evolución favorable, lo cual nos orienta hacia una posible reinervación muscular. Además un animal (nº 7) ha sustituido el trazado neurógeno de desnervación por una línea base similar a la de un músculo sano.

Todos estos signos nos indican que *existen unidades motoras activas y por tanto reinervación muscular en varios pacientes del grupo II.*

Una vez más coincidimos con Chrisman y Clemmons cuando advierten que estos potenciales deben evaluarse con el animal sin anestesiar, empleándose manipulaciones simples para visualizar la contractilidad muscular⁶⁷. Así, en este

grupo la primera electromiografía se realizó con el animal anestesiado pues esperábamos hallar un estado de desnervación y aumento de la actividad de inserción, como así sucedió, cuya valoración es mejor bajo anestesia general.

En la segunda electromiografía, ante la posibilidad de encontrar signos de reinervación probamos con el animal despierto obteniendo buenos resultados.

En la tercera, ya sin duda, prescindimos de la anestesia general. En estas condiciones, la aparición de potenciales de acción de unidades motoras se producían generalmente coincidiendo con la cuatripedestación o incitando al animal a mover el miembro de forma controlada. También con la provocación del reflejo flexor tal y como describe Bowen²⁴.

En la tercera electromiografía, realizada aproximadamente a los seis meses, podemos observar resultados muy similares a los de la segunda.

Los perros nº 6, 7 y 11 evolucionan favorablemente durante estos dos meses más, tendiendo a mostrar una línea base con desaparición completa de los potenciales de fibrilación y recogida de potenciales de acción de unidades motoras. Recordemos que su evolución clínica también fue positiva a partir de los tres meses del tratamiento.

Los animales 8 y 9 tuvieron una pésima respuesta al tratamiento desde el punto de vista clínico y grandes pérdidas de peso y área seccional. Esto se refleja también en las electromiografías al conservar un trazado neurógeno de desnervación a los seis meses de la cirugía, sin embargo al provocar el reflejo flexor o el movimiento por poco que este fuera sí observamos potenciales de acción de unidades motoras. Por tanto la reinervación sí existió aunque quizás en una medida demasiado escasa como para recuperar masa muscular o facilitar el apoyo.

El animal número 5 recordemos que sí tuvo una correcta evolución clínica, sin embargo perdió una gran proporción de peso y área muscular, prácticamente similar a la de los animales 8 y 9. Estos animales también mantienen por tanto las similitudes en el estudio electromiográfico y, de esos músculos tan pobremente reinervados, volvemos a recoger un trazado neurógeno de desnervación a los seis

meses, aunque se presenten potenciales de acción de unidades motoras. En estos animales, por tanto, como en el resto, los resultados del estudio macroscópico de los músculos y del electromiográfico se correlacionan a la perfección. También suelen hacerlo generalmente los clínicos menos en el caso de este paciente número 5 que constituye una excepción.

Todos estos resultados se pueden contemplar de forma resumida en la siguiente tabla.

B.2.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo II y discusión.

En la siguiente tabla (Tabla N°14) recogemos la aparición o no de potenciales evocados mediante la estimulación nerviosa a nivel de la primera costilla y recogiendo en la cabeza lateral del tríceps.

Comprobamos como *en el grupo II no aparecen potenciales evocados en ningún animal salvo en la tercera electromiografía del perro n° 11*, aunque muy disgregado. Recordemos que este animal mostraba los menores porcentajes de pérdida de peso y área de sección en la cabeza lateral y además clínicamente evolucionó favorablemente. Redding afirma que la recogida de potenciales evocados son un medio de confirmar la reinervación y generalmente su presencia viene precedida de la aparición de potenciales de unidades motoras gigantes²⁰⁴, como sucede en este caso. El resto de los animales también las presentaron sin embargo no recogimos en ellos potenciales evocados. No sabemos si prolongando su supervivencia hubiéramos logrado resultados más positivos en ese sentido.

B.2.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo II.

- Todos los parámetros se compararon en la cabeza larga del tríceps y en los extensores, resultando su actividad de inserción mayor que para la cabeza lateral. Del mismo modo en estos músculos nunca aparecieron potenciales de acción de unidades motoras, sino un trazado neurógeno de desnervación continuamente y en todas las electromiografías.

- El perro nº5 presentaba lo que parecía ser el reflejo extensor carporradial en el primer control a los 15 días de la intervención, pero luego no se volvió a observar.

- El músculo biceps braquial demostró ser normal en todos los controles, presentando una línea base y potenciales de acción de unidades motoras desde el primer control.

B.3.-RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO III Y DISCUSIÓN.

En este caso todos los parámetros están referidos a la cabeza larga del músculo tríceps, objeto de tratamiento en este grupo mediante implantación del nervio cubital.

B.3.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo III y discusión.

Para este grupo la duración de la actividad de inserción se refleja en la tabla siguiente.

En general podemos decir que la evolución de la actividad de inserción fue muy similar a la del grupo II, descendiendo progresivamente con el tiempo hasta acercarse a la de un músculo normal. También al igual que en el grupo II, el descenso en el tiempo fue más acusado en la segunda electromiografía con respecto al grupo control. Los resultados finales a los seis meses son prácticamente similares en los tres grupos. Recordemos que, en los animales neurectomizados, y suponemos que también en aquellos en que el tratamiento no funcionó, la disminución de la duración de la actividad de inserción podía deberse a la sustitución de tejido muscular por tejido fibroso. Queremos pensar así mismo que por el contrario este fenómeno en los animales que han respondido al tratamiento de uno u otro tipo se debe precisamente a la reinervación muscular.

B.3.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el grupo III y discusión.

En este grupo, todos los animales presentaron un trazado neurógeno de desnervación durante la primera electromiografía, acompañado de potenciales indicativos de desnervación como los de fibrilación o de alta frecuencia. Tan sólo en un animal se dieron potenciales polifásicos, a los quince días de la intervención, lo cual nos hizo albergar grandes esperanzas en cuanto a su recuperación (tabla nº 16).

En la segunda electromiografía, como sucedió en el grupo II comienzan los cambios que distinguen a estos grupos claramente del grupo de neurectomizados. Esto parece coincidir con la observación de Monach en 1994, que señala que el proceso de reinervación desarrolla su máxima actividad electromiográfica a las 16 semanas de la neurotización¹⁷⁸.

En esta segunda electromiografía cuatro de los cinco pacientes presentaron potenciales de acción de unidades motoras indicativas de una incipiente reinervación, pero sólo en dos de ellos conseguíamos una línea base una vez cesaba la actividad de inserción.

Por fin esta línea base se presentó en todos los animales del grupo durante la tercera electromiografía, demostrando un músculo en reposo y capaz de volver a la normalidad al cesar la excitación causada por la inserción del electrodo.

Una vez conseguido el estado de reposo muscular provocábamos el reflejo flexor o el movimiento voluntario del animal apareciendo los potenciales de acción de unidades motoras que desaparecían al momento de volver el animal al reposo.

En el animal nº 17 se comprobó sobre la cabeza larga que al insertar el electrodo en una zona proximal a la de la implantación y alejada de la misma, desaparecían los potenciales de acción de unidades motoras para dar paso a un claro trazado neurógeno de desnervación acompañado de potenciales de fibrilación (tabla nº 47). Del mismo modo, en la zona cercana al nervio implantado

la forma de los potenciales de acción de unidades motoras variaba según la proximidad. Según esto parece clara la importancia de la localización de la aguja-electrodo como ya comenta Bowen²⁴. También de este hecho se puede concluir que la reinervación se extiende desde el punto de implantación nerviosa, manteniéndose la desnervación en los puntos más alejados de la misma a los seis meses del tratamiento. El animal número 13 falleció de forma prematura sin mostrar recuperación alguna ni en los controles clínicos ni en los electromiográficos. En el animal número 16 no encontramos en ningún momento potenciales de acción de unidades motoras ni signo alguno de reinervación, lo cual coincide plenamente con los pobres resultados clínicos y macroscópicos obtenidos en este paciente. En el extremo contrario, los perros número 12 y 14 lograron la mejor funcionalidad desde el punto de vista clínico, las menores pérdidas de peso y área seccional y a la vez la mejor reinervación desde el punto de vista de la evaluación electromiográfica.

Los tipos de ondas (trazado neurógeno de desnervación, potenciales de fibrilación, polifásicos y de acción de unidades motoras) son muy similares en tipo y distribución a los del grupo II, en la primera y segunda electromiografías, apareciendo prácticamente en las mismas condiciones y tiempo. Sí cabe destacar que *el resultado final del último control es mejor en este grupo (grupo III) pues se obtuvo una línea base en todos los animales, mientras que en el grupo de transposición muscular (grupo II) sólo apareció en tres de los seis animales (tablas nº 13 y 16).*

B.3.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo III y discusión.

En este caso estimulamos en nervio cubital en la cara medial del brazo y observamos la aparición de potenciales evocados a lo largo de las sucesivas electromiografías. Los resultados se recogen en la tabla nº17.

A los quince días de la intervención y como era de esperar no hay potenciales evocados pero a los dos meses el animal nº 12 presenta un potencial muy disgregado.

El resultado final sí es especialmente positivo y diferenciador con respecto al grupo II (sólo aparecieron en un animal) y por supuesto al grupo de neurectomizados (no aparecieron en ninguno), pues *en cuatro de los cinco animales del grupo III se obtuvieron potenciales evocados que demostraban la reinervación de la cabeza larga a través del nervio cubital*. Alguno de estos potenciales parecía algo disgregado, pero la mayoría se aproximaban bastante a los que presenta un músculo normal y sano.

Tanto en el grupo II como en éste, la secuencia de aparición de los distintos tipos de ondas fue similar y coincidente con la descrita por Ueda en 1995²⁵⁶, es decir: en aquellos animales con mejor evolución y, a medida que pasa el tiempo, se observa una disminución de la actividad de inserción y aparición de potenciales de fibrilación que disminuyen o incluso desaparecen, para dar paso a los potenciales de acción de unidades motoras coincidentes con el movimiento voluntario, cuya presencia precede a la recogida de potenciales evocados como culminación de la efectividad de la reinervación.

B.3.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo III.

- Al igual que en los grupos anteriores, comprobamos que los músculos braquial anterior y biceps se mantuvieran intactos sirviendo como control sano.

- Como en el resto de los grupos, todos los parámetros se compararon en la cabeza lateral del tríceps y en los músculos extensores, resultando un trazado neurógeno de desnervación, con ausencia de potenciales de acción de unidades motoras, en las tres electromiografías y una mayor duración de la actividad de inserción, especialmente en la primera.

B.4.-RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ELECTROMIOGRÁFICOS EN EL GRUPO IV Y DISCUSIÓN.

B.4.1.- Resultados del estudio de la actividad de inserción en el grupo IV y discusión.

Para este grupo de tratamiento combinado, y, como en los grupos anteriores, medimos la duración de la actividad de inserción en las tres electromiografías. En esta ocasión hemos preferido expresar por separado los resultados para las dos cabezas con el fin de discernir claramente cual de los dos tratamientos dio mejores resultados desde este punto de vista.

En la tabla nº 18 podemos comprobar como la duración de la actividad de inserción es muy similar para las dos cabezas en las tres electromiografías y también muy parecida a la distribución que presentan los grupos II y III. Con este parámetro no podemos apreciar diferencias entre el grado de efectividad de ambos tratamientos, si no tan sólo confirmar el estado de desnervación inicial reflejado en el aumento de la actividad de inserción y la presencia a los seis meses de músculos que presentan una respuesta prácticamente normal.

B.4.2.- Resultados del estudio de la actividad espontánea en el Grupo IV y discusión.

Como era de esperar la evolución de la presentación de los distintos tipos de potenciales es similar a la de los grupos II y III, comenzando con un trazado neurógeno de desnervación en la primera para dar paso a la aparición de potenciales de acción de unidades motoras ante el movimiento voluntario a los tres meses (tabla nº 19).

Analizando el tipo de ondas aparecidas, comprobamos que los resultados de la reinervación de la cabeza lateral fueron como máximo iguales a los de la cabeza larga e incluso, en cuatro animales, peor y más tardía (nº 18, 19, 20, 22), puesto que seguían apareciendo potenciales indicativos de desnervación (como los de fibrilación) cuando ya en la cabeza larga existía una línea base (perro nº 18, tercera electromiografía, por ejemplo). Sin embargo y en general, el tipo de ondas

y su secuencia de aparición con los meses han sido similares a las de los grupos anteriores II y III.

Cabe por tanto destacar el resultado final recogido en la última electromiografía que marca diferencias sustanciales entre ambas cabezas musculares. Mientras que no se observó ninguna línea base en las cabezas laterales, en cuatro pacientes se demostró la existencia de un músculo en reposo tras una actividad de inserción normal en las cabezas largas. *Esto parece decantarnos hacia el método de implante nervioso como más favorable desde el punto de vista de la actividad espontánea.*

Sin embargo, en algunos perros como el nº 19, se apreció en la cabeza lateral del tríceps, en su tercer control, como insertando la aguja electrodo en la zona más lejana a la transposición aparecía un trazado neurógeno de desnervación, sin embargo, más proxima a la misma zona el trazado se sustituía por una línea base y potenciales de acción de unidades motoras que coincidían con el reflejo flexor del animal.

Por otra parte, tan sólo el perro nº 23 no consiguió una línea base ni en la cabeza lateral ni en la larga, lo cual coincide plenamente con los resultados del estudio macroscópico de los músculos pues ambas cabezas en este animal perdieron peso y área de sección por encima de la media, y sin embargo contradice los resultados clínicos. Esto ya sucedió con el animal número 5 del grupo II, constituyendo ambos las únicas excepciones, pues en todos los demás los resultados de los tres análisis (macroscópico, electromiográfico y clínico) se correlacionan perfectamente.

B.4.3.- Estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo IV y discusión.

Al igual que en el grupo I, estimulamos el nervio cubital en la cara medial del antebrazo y el nervio radial y musculocutáneo en la primera costilla, recogiendo en la cabeza larga y lateral respectivamente. Estos resultados se recogen en la tabla nº 20.

Este apartado del estudio electromiográfico quizás resulta el más revelador a la hora de decidimos por uno u otro tratamiento. Los resultados coinciden y a la vez ratifican plenamente a los de los grupos II y III. En el grupo II tan sólo uno de seis animales presentó potenciales evocados, resultado similar, aunque algo peor, al del grupo IV: dos cabezas laterales de cinco. Por el contrario en el grupo III aparecen potenciales evocados en cuatro de cinco animales y en las cabezas largas del grupo IV obtenemos el mismo resultado.

Además hay que destacar tres circunstancias: la primera es que los dos animales que presentan potenciales evocados en las cabezas laterales también los presentan en la larga, siendo los únicos en los que se da esta situación (perros nº 19 y 20), y son precisamente dos de los que presentaron menores pérdidas de peso y área de sección y una buena evolución clínica. La segunda es que los animales nº 20 y 21 ya presentaban potenciales evocados a los dos meses de la intervención, recogidos durante la segunda electromiografía y ambos en la cabeza larga tratada mediante implante nervioso. Esta circunstancia también se dio en un sólo paciente del grupo III (perro nº 15), y como decía antes ahora se ratifica.

La tercera es que *en el grupo IV, y en cuanto a los potenciales evocados conseguidos, no sólo los de la cabeza larga, tratada mediante implantación, son superiores en cantidad, si no también en calidad, siendo mucho más similares a los del músculo sano que los de las cabezas laterales tratadas mediante transposición.*

B.4.4.- Incidencias destacables en el estudio electromiográfico del grupo IV.

Al igual que en los grupos anteriores, comprobamos electromiograficamente que el braquial anterior se mantuviera intacto y que los extensores del carpo continuaran desnervados.

B.5.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS ELECTROMIOGRÁFICOS.

A modo de resumen de los resultados del estudio electromiográfico podemos decir que, en general, ratifican los resultados clínicos y macroscópicos en todos salvo en dos animales. Todos los animales presentan una prolongada actividad de inserción en la primera y segunda electromiografía acompañada de la presencia de potenciales de fibrilación y ondas positivas indicativas de una correcta desnervación. A lo largo del tiempo, todos los músculos tienden a disminuir la intensidad y duración de la actividad de inserción independientemente de su grado de reinervación. A partir de la segunda electromiografía el parámetro que comienza a marcar la recuperación es la observación de potenciales de acción de unidades motoras coincidiendo con el movimiento voluntario. La obtención de potenciales evocados viene a confirmar definitivamente esa reinervación apareciendo generalmente en la última electromiografía. El fracaso total del tratamiento o la desnervación permanente se caracteriza por la permanencia del trazado neurógeno de desnervación o bien por una línea base en la última electromiografía en la que pueden aparecer potenciales de fibrilación de forma aislada y en escaso número, y por la ausencia de potenciales de acción de unidades motoras al potenciar el movimiento en el animal.

En el grupo II, tres de los seis animales consiguieron en la última electromiografía una línea base con presencia de potenciales de acción de unidades motoras. De los seis tan sólo en uno se recogió un potencial evocado a los seis meses del tratamiento.

En el grupo III, cinco de los seis animales presentaron línea base en el último control y en cuatro de ellos aparecieron potenciales de acción de unidades motoras. Los potenciales evocados se recogieron en cuatro de los seis pacientes del grupo.

En el grupo IV distinguimos dos subgrupos con el fin de discernir cual de los dos tratamientos es el mejor. En cuanto a la cabeza lateral, en ninguna se observó una línea base a los seis meses y todos los animales presentaron en este tiempo un trazado neurógeno de desnervación, observando en uno de ellos

potenciales de fibrilación, en otro potenciales polifásicos y en dos potenciales de acción de unidades motoras. En dos de los seis animales se recogieron potenciales evocados en el último control.

Acerca de la cabeza larga, dentro del grupo IV, cuatro de los seis animales presentaron línea base y potenciales de acción de unidades motoras en la última electromiografía y sólo en uno se mantuvo el trazado neurógeno de desnervación. Por otra parte en dos animales ya se recogieron potenciales evocados en la segunda electromiografía y en cuatro de los seis del grupo en la tercera.

Todo lo dicho anteriormente nos hace pensar que la implantación nerviosa ofrece mejores resultados que la transposición muscular desde el punto de vista electromiográfico. También pensamos que de haber prolongado el tiempo de supervivencia de los animales hubiéramos conseguido mejores resultados en aquellos tratados mediante implantación del cubital, especialmente.

C.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS Y DISCUSIÓN.

C.1.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO I Y DISCUSIÓN.

C.1.1- Resultados de la observación macroscópica de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo I y discusión.

Al realizar el estudio macroscópico de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps desnervado y sin tratamiento, éstas aparecen con una coloración rosa pálido o blanquecino, sin brillo, recubiertas por grasa. Las fibras musculares apenas si son apreciables a simple vista apareciendo un tejido de aspecto fibroso y desorganizado que resulta endurecido en extremo al intentar atravesarlo con una aguja. La disminución del tamaño muscular es evidente en longitud, anchura y espesor. Todos estos signos de atrofia se hacían más evidentes en los animales 3, 10 e incluso en el nº 4, a pesar de su muerte prematura. En los animales nº 1 y 2 también aparecían, quizás en menor grado, pero de forma clara y evidente y desde luego más marcada de lo que cabía esperar a la vista de que sus signos clínicos de parálisis no eran tan acusados. Esta apariencia de los músculos desnervados es similar a la descrita por Bloomberg en 1989²⁰.

En todos los animales se comprobó la correcta sección del nervio radial, encontrándose su extremo proximal englobado en el bolsillo muscular fabricado para evitar la formación del neuroma que, en efecto, no apareció en ningún caso, corroborando así los resultados de Zhang *et al.* en 1997 que recomiendan esta técnica para su prevención²⁷⁰. *La neurectomía por tanto fue correcta y sin reanastomosis espontáneas posteriores del radial.*

C.1.2.- Resultados del estudio del peso de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo I y discusión.

C.1.2.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G.I).

Los pesos de la cabeza lateral del músculo tríceps sano oscilan entre los 30,28 gr (animal n° 10) y los 84,04 gr (animal n° 3), con un peso medio de 50,88 gr. El peso de los músculos neurectomizados se encontró entre los 7,24 gr (animal n° 10) y los 30,58 gr (animal n° 1), con un peso medio de 20,26 gr (tabla n° 21).

Los músculos neurectomizados experimentaron una pérdida de peso que oscilaba entre el 32,78% (animal n° 2) y el 80,64% (animal n° 3), con un porcentaje de pérdida del peso medio de 56,81% (tabla n° 22). Hemos de explicar que además de hallar la media aritmética de todos los porcentajes de pérdida de peso hemos hallado el porcentaje de pérdida de peso de la media de los pesos de los músculos neurectomizados con respecto a la media que presentaban los músculos sanos, es decir el mismo procedimiento que aplicamos con el resto de los músculos. La media aritmética de los porcentajes de pérdida de peso de todos los animales del grupo servirá para el estudio estadístico donde comentaremos este parámetro.

Los pesos de los músculos del animal n° 4 no se incluyeron en el cálculo de porcentajes porque murió a los 120 días de la neurectomía.

C.1.2.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G.I).

Los pesos de la cabeza larga del músculo tríceps sano oscilan entre los 81,08 gr (animal n° 10) y los 212,63 gr (animal n° 3), con un peso medio de 129,21 gr. El peso de los músculos neurectomizados se encontró entre los 40,85 gr (perro n° 10) y los 65,24 gr (perro n° 2), con un peso medio de 53,27 gr (tabla n° 21).

Los músculos neurectomizados experimentaron una pérdida de peso que oscilaba entre el 36,42% (animal n° 2) y el 76,19% (animal n° 3), con un porcentaje de pérdida medio del 53,86% (tabla n° 22).

Una vez más no incluimos el peso del animal nº 4 por su muerte prematura.

Tras estudiar los dos apartados anteriores parece evidente extraer de ellos que los músculos neurectomizados han sufrido una acusada pérdida de peso como consecuencia de la desnervación. Esta pérdida ha sido mayor en la cabeza lateral que en la larga si bien en ambas fue muy similar.

Ya en 1985, Jubb *et al.* advierten que la reducción de peso y volumen del músculo puede ser muy rápida, llegando a perder en sesenta días hasta el sesenta por ciento de su peso original ¹³⁹. Nuestros antecesores en esta línea de investigación obtienen distintos porcentajes de pérdida de peso tras la neurectomía pero ninguno llega a estos valores del 60% como comenta Jubb. Así, Cano en 1984, obtiene un porcentaje de pérdida de peso para el músculo extensor digital comun del 39,40% a los 134 días de la desnervación ⁵⁰. Ezquerria en 1986 obtiene un porcentaje de pérdida de peso muy similar (36,53%) para el mismo músculo al realizar la neurectomía selectiva de la rama motora del radial ⁹⁰. Usón, J.M. en 1989 constata en el mismo músculo desnervado una pérdida de peso del 30,22% a los 144 días ²⁵⁸.

Todos ellos, por tanto, trabajan con el mismo músculo y obtienen porcentajes de pérdida de peso muy similares. En nuestro caso hablamos de unos músculos bastante más potentes, extensos e importantes en la función, como queda demostrado al ver que clínicamente su desnervación causa una incapacidad motora bastante más grave que cuando los afectados son los extensores del antebrazo. Estos mismos autores indican como a pesar de la desnervación de este músculo los animales apoyan correctamente avanzando el carpo, caminando y cargando peso. Quizás esta sea la causa de que nosotros obtengamos porcentajes de pérdida de peso medios en ambas cabezas del tríceps (56,81% para la cabeza lateral y 53,86% para la larga) muy superiores a los de nuestros predecesores.

Estos músculos no sólo han perdido la inervación sino que además el animal no vuelve a apoyar el miembro ni a cargar peso sobre él en los seis meses siguientes.

Si estudiamos los porcentajes de pérdida de peso de cada animal vemos como existe una correlación entre ambas cabezas por animal en el sentido en que aquellos que

más peso pierden en la cabeza lateral también son los que más pierden en la cabeza larga. Sin embargo entre los animales 1 y 10 se da una situación paradójica. El número 1 pierde bastante más peso en la cabeza larga que en la lateral y el número 10 bastante más en la lateral que en la larga. Desconocemos la razón de este fenómeno, ya que la neurectomía se realizó previamente a la división del radial en las dos ramas que inervan ambos músculos y esta fue correcta como se comprobó más tarde.

A pesar de ello, en general se cumple el hecho de que los animales que clínicamente estaban más afectados también son los que mayor pérdida de peso han sufrido. Así los animales 1 y 2 pierden menor masa muscular que los animales 3 y 10 que recordemos fueron incapaces de emplear para nada la extremidad durante su supervivencia. Esto apoyaría lo que antes comentábamos acerca de que la pérdida de peso no sólo se da por la desnervación en sí, sino también por la falta de funcionalidad o el desuso que conlleva.

C.1.3.- Resultados del estudio del área de sección de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo I y discusión.

C.1.3.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G.I).

Las áreas de sección en las extremidades normales de la cabeza lateral del músculo tríceps variaba entre 3,28 cm² (animal nº 10) y 9,25 cm² (animal nº 3) con un área media de 5,8 cm². El área de sección de los músculos neurectomizados estuvo comprendida entre los 1,25 cm² (animal nº 10) y los 3,80 cm² (animal nº 3), con un áreas media de 2,31 cm² (tabla nº 23).

El porcentaje de pérdida de áreas de sección de los músculos neurectomizados, en comparación con los de la extremidad normal, está comprendido entre el 58,92 % (animal nº 3), y el 61,89% (animal nº 10) con un porcentaje de pérdida medio del 60,44% (tabla nº 24).

C.1.3.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G.I)

Las áreas de sección en las extremidades normales de la cabeza larga del músculo tríceps variaba entre 5,89 cm² (animal n° 10) y 13,94 cm² (animal n° 3) con un área media de 9,80 cm². El área de sección de los músculos neurectomizados estuvo comprendida entre los 2,95 cm² (animal n° 10) y los 6,59 cm² (animal n° 2), con un áreas media de 5,11 cm² (tabla n° 23).

El porcentaje de pérdida de áreas de sección de los músculos neurectomizados, en comparación con los de la extremidad normal, está comprendido entre el 37,38 % (animal n°1), y el 60,47% (animal n° 3) con un porcentaje de pérdida medio del 46,60% (tabla n° 24).

Una vez ofrecidos todos los datos referentes al área de sección de los músculos neurectomizados podemos sacar de ellos conclusiones muy similares a las obtenidas del estudio de su peso.

En ese sentido, sin duda también la cabeza lateral pierde por término medio mayor área de sección que la cabeza larga.

Si lo analizamos individualmente, tan sólo el animal número 3 es una excepción, mientras que en otros como los números 1 y 2 la diferencia entre la cabeza lateral y la larga es notable.

A pesar de ello no existe en los animales correlación entre porcentaje de pérdida de peso y de área de sección. Por ejemplo en los animales número 1 y 2 existe mayor pérdida de peso en la cabeza larga que en la lateral, mientras que con el área de sección sucede lo contrario. En otros como el número 3 también se da este fenómeno pero al revés, pierde más peso en la cabeza lateral y más área de sección en la cabeza larga, si bien en este caso por poca diferencia. Por tanto tan sólo el animal número 10, es el que mantiene mayor pérdida de área y peso para el mismo músculo, la cabeza lateral en este caso.

Una vez más desconocemos la causa de estas aparentes contradicciones, aunque sin duda un músculo dado puede perder peso al mismo tiempo que incrementa su diámetro menor (o espesor), lo cual arrojaría resultados como los que hemos obtenido.

Con respecto a otros autores tenemos los datos de Cano en 1985 que obtiene un porcentaje de pérdida del área de sección del 40,63% ⁵⁰, mientras que Ezquerro un año más tarde obtiene una pérdida del 33,05% ⁹⁰ y Usón, J.M. en 1989, que obtiene una pérdida del 31,08% en el músculo extensor digital común a los 144 días de su desnervación ²⁵⁸. Una vez más nuestro porcentaje de pérdida de área de sección (60,44% para la cabeza lateral y 46,60% para la larga) es muy superior por motivos que ya hemos expresado anteriormente.

C.2.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO II Y DISCUSIÓN.

C.2.1.- Resultados de la observación macroscópica de la cabeza lateral del músculo tríceps en el grupo II y discusión.

Macroscópicamente las diferencias de tamaño, coloración y aspecto fibroso entre la cabeza lateral sana y la neurectomizada y sometida a transposición siguen siendo notables, aunque quizás no tan acusadas como en el grupo I, especialmente en cuanto a la coloración de los músculos, algo más intensa en este grupo. Los músculos más atróficos correspondieron a los animales nº 5, y 7 y especialmente a los perros número 8 y 9, mientras que los animales nº 6 y 11 presentaron los mejores resultados, aunque como ya digo nunca alcanzaron el aspecto de un músculo sano. En todos los casos, cabe destacar que la zona muscular de la cabeza lateral del tríceps adyacente a la transposición presentaba un aspecto más cercano a la normalidad en cuanto a la coloración, grosor muscular, organización en fibras y dureza. Aspecto que iba deteriorándose a medida que se alejaba de dicha zona ⁵⁶.

También es notable la diferencia entre la cabeza lateral sometida a tratamiento y la cabeza larga neurectomizada y sin tratar. En estos últimos músculos la atrofia era

mucho más manifiesta al compararlas con la cabeza lateral del tríceps del mismo animal, especialmente en los perros que lograron mejores resultados. Usón, J.M. en 1989 encuentra grandes diferencias en el aspecto de los músculos a reinervar dependiendo del músculo alimentador utilizado. Así transponiendo el músculo pronador redondo al extensor digital común paralizado encuentra músculos de aspecto similar a los desnervados, mientras que con la transposición del flexor carpocubital el aspecto es similar al de un músculo sano^{258, 260}. Sin duda nuestros resultados no corresponden ni a uno ni a otro extremo, situándose en un punto medio.

C.2.2.- Resultados del estudio del peso de la cabeza lateral del músculo tríceps en el grupo II y discusión.

Los pesos de la cabeza lateral del músculo tríceps sano oscilan entre los 21,27 gr (animal n° 8) y los 73,04 gr (animal n° 11), con un peso medio de 46,88 gr. El peso de los músculos neurectomizados se encontró entre los 6,07 gr (perro n° 8) y los 45,15 gr (perro n° 6), con un peso medio de 25,27 gr (tabla n° 25).

Los músculos neurectomizados y sometidos a transposición del braquial anterior experimentaron una pérdida de peso que oscilaba entre el 31,50% (animal n° 6) y el 71,46% (animal n° 8), con un porcentaje de pérdida medio del 50,78% (tabla n° 26).

Debemos comparar por tanto el porcentaje obtenido con el tratamiento con el que presentó la cabeza lateral desnervada (tabla n° 27).

De esta comparación se deduce que *el tratamiento mediante la transposición del músculo braquial anterior, algo ha beneficiado manteniendo mejor el peso muscular pero no en gran medida*. Sin duda la cabeza lateral del tríceps ha perdido más peso con la desnervación que con el tratamiento de transposición muscular pero esta diferencia no se podría calificar de espectacular.

Una vez más al acudir a nuestros predecesores, es evidente que al igual que nuestros músculos desnervados perdían bastante más peso que los de estos autores y lo atribuíamos a la diferencia de estructura y función de los mismos, también ante el

tratamiento nosotros obtenemos porcentajes de pérdida de peso mayores que los de estos investigadores ante el mismo tratamiento pero sobre diferente músculo. Así, mientras que Cano obtiene una pérdida de peso del 36,67%⁵⁰, Ezquerria del 23,67%⁹⁰ y Uson, J.M. del 34,06%²⁵⁸, nosotros la ciframos en el 50,78%.

Sin embargo, recordemos que todos ellos obtenían porcentajes de pérdida de peso en los músculos desnervados que variaban entre el 30 y 39% según el autor. Cuando aplican la técnica de la transposición muscular, cada autor ha conseguido un menor porcentaje de pérdida de peso mayor con la desnervación que con el tratamiento, igual que nosotros, pero también la diferencia entre los músculos control y los tratados no ha sido demasiado alarmante, sino muy similar a la diferencia apreciada en nuestro estudio.

C.2.3.- Resultados del estudio del área de sección de la cabeza lateral del músculo tríceps en el grupo II y discusión.

Las áreas de sección de la cabeza lateral del músculo tríceps en las extremidades normales variaban entre 5,65 cm² (animal nº 7) y 11,79 cm² (animal nº 11) con un área media de 8,50 cm². El área de sección de los músculos neurectomizados y sometidos a transposición muscular con el músculo braquial anterior estuvo comprendida entre los 2,80 cm² (animal nº 8) y los 8,54 cm² (animal nº 11), con un área media de 4,60 cm² (tabla nº 28).

El porcentaje de pérdida de área de sección de los músculos sometidos a este tratamiento, en comparación con los de la extremidad normal, está comprendido entre el 27,56 % (animal nº11), y el 60% (animal nº 5) con un porcentaje de pérdida medio del 46,83% (tabla nº 29).

Para este grupo de transposición muscular también aparece una cierta correlación entre el porcentaje de pérdida de peso, de área de sección y los resultados clínicos. Así los animales número 8 y 9 presentan los mayores porcentajes de pérdida de peso, son de los más afectados en cuanto a pérdida de área de sección y al mismo

tiempo han presentado los peores resultados clínicos, ya que el tratamiento no pareció efectivo en ningún momento.

En el otro extremo, los animales número 6, 7 y 11, respondieron favorablemente al tratamiento, mostrando bajos porcentajes de pérdida de peso y área.

En el animal número 5 los datos se vuelven contradictorios, pues si bien clínicamente evolucionó favorablemente, muestra un alto porcentaje de pérdida de peso y el mayor porcentaje de pérdida de área seccional de todos.

Una vez más ni tenemos ni hemos encontrado mejor explicación a esto que la que nos ofrecen Faulkner *et al.* en 1994 al advertir que las pérdidas de masa muscular tras las técnicas de transposición pueden oscilar entre el 25% y el 40%, a pesar de lo cual los músculos transpuestos desarrollan suficiente fuerza y efectividad para desarrollar funciones como mantener la postura y mover extremidades⁹⁵. La pérdida de peso y área de sección que hemos obtenido con el tratamiento supera este 40% que cita Faulkner pero aún así parece evidente que el músculo transpuesto sí aporta funcionalidad al receptor. Recordemos también que no sólo el músculo donante pretende aportar inervación sino cumplir con su presencia la función del receptor. Por tanto de su primera misión podríamos esperar unos músculos con mejor aspecto, coloración, más peso y área de sección que en los músculos desnervados. Sin embargo de la segunda misión del músculo donante sólo podemos esperar una mejor funcionalidad del miembro.

Esta lógica se cumple en los animales 6,7 y 11 en los que el sostén del músculo braquial anterior y su aporte nervioso conducen a que el animal sea capaz de caminar y a que los músculos presenten porcentajes de pérdida de peso y área de sección en consonancia. Quizás por tanto en el número 5, la neurotización no ha sido tan efectiva y por ello la cabeza lateral del tríceps ha mostrado grandes pérdidas de peso y área. Quizás en este animal ha primado el aspecto de sostén muscular sobre el neurotizador por parte del músculo braquial anterior. Esta sería la única explicación de porqué el miembro es funcional a pesar de su atrofia.

Desconocemos las causas del fracaso de la técnica en los animales 8 y 9 tanto a nivel funcional como macroscópico, ya que su aplicación siguió los mismos pasos en todos los animales y no hubo incidencias durante la intervención quirúrgica ni en el postoperatorio. Según los datos ofrecidos, por tanto, *la cabeza lateral del tríceps sometida a transposición muscular ha experimentado un porcentaje medio de pérdida de área de sección del 46,83%, porcentaje bastante inferior al que presentó el mismo músculo tras la desnervación (60,44%)* (tabla nº 30).

Ezquerria en 1986 y Usón, J.M. en 1989, han comprobado que tras la transposición muscular aparecía un porcentaje de pérdida de área de sección del 27,40% para el primero^{90, 91} y del 36,06% para el segundo^{258, 260}, siempre referido al músculo extensor digital común. Estos valores son menores a los porcentajes de pérdida de peso de sus correspondientes grupos control completamente desnervados y ambos difieren prácticamente en la misma medida que el peso de su correspondiente control.

Nuestro porcentaje de pérdida de área de sección medio tras la transposición se halla muy por encima de estos valores (46,83%), como sucedió con el peso o con los valores del grupo I. Volvemos por tanto a aplicar como razonamiento la diferencia de músculo sobre el que se aplicó el tratamiento.

Parece que, en nuestro caso, y siempre hablando de la media, la aplicación de este tratamiento no se traduce macroscópicamente en una disminución marcada del porcentaje de pérdida de peso pero sí en una pérdida del área de sección mucho menor (ver tablas nº 27 y nº 30), lo cual no sucede en los datos de la mayoría de nuestros predecesores que hallan porcentajes de pérdida de peso y área muy similares, y no sólo tras aplicar la transposición muscular, sino también tras la desnervación o la implantación nerviosa^{217, 90, 91, 258, 259}. Tan sólo los estudios de Cano en 1985 y 1986 coinciden con los nuestros al encontrar pérdidas más aparentes en el peso que en el área de sección tras la transposición muscular^{50, 51}.

Hemos de aclarar en este punto que Usón, J.M. en 1989 emplea la técnica de transposición muscular en dos grupos diferentes, siempre tratando de neurotizar el extensor digital común, pero empleando dos músculos diferentes para ello: así, con el músculo pronador redondo como donante (grupo I) obtiene porcentajes de pérdida de

peso del 34,36% y de área del 36,06% mientras que con el músculo flexor carpocubital (grupo II) obtiene el 18,51% de pérdida de peso y el 18,47% de pérdida de área. De estos resultados deduce que el grado de reinervación obtenido con la neurotización muscular, depende en gran parte del músculo utilizado ^{258, 260}.

Nosotros no podemos establecer esta comparación, ya que todas las transposiciones se hicieron con y sobre el mismo músculo, sin embargo es evidente que nuestros resultados se hallan más cercanos a los obtenidos por Usón en su grupo I que en el II, tanto en términos absolutos como comparando cada tratamiento con su grupo control.

C.3.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO III Y DISCUSIÓN.

C.3.1.- Resultados de la observación macroscópica de la cabeza larga del músculo tríceps en el grupo III y discusión.

Realizando el estudio macroscópico de la cabeza larga del músculo tríceps tanto de la extremidad sana como de la sometida a implantación nerviosa se aprecia la desproporción entre ambos en cuanto a tamaño y coloración. Sin embargo su aspecto en general es mejor que los del grupo control (grupo I) e incluso mejor de lo que cabría esperar en vista de los resultados clínicos. En todos los casos se comprobó que el nervio cubital permanecía englobado en la cabeza larga del tríceps (sin dehiscencia de puntos microquirúrgicos). Coincidiendo con Brunelli que encuentra buen trofismo en las zonas musculares próximas al nervio ^{42, 43, 45}, hemos podido observar que la zona alrededor del cubital y rodeando el punto de implantación, presentaba un aspecto mucho mejor en cuanto a coloración y consistencia que el resto del músculo, apareciendo un auténtico tejido muscular rojizo y similar al de un músculo normal. Esta apariencia de tejido sano se iba perdiendo progresivamente a medida que nos alejábamos de la zona de unión del nervio cubital. Por tanto, la extensión de esta zona de mejoría variaba desde muy limitada alrededor del nervio en el animal nº 16 hasta ocupar prácticamente la mitad del

músculo (longitudinalmente) en el caso del animal n° 14, situándose en un término medio en el resto.

Como en el grupo anterior cabe destacar la diferencia entre la cabeza larga sometida a implante y la cabeza lateral neurectomizada del mismo animal, pues salvando sus diferencias anatómicas los signos de atrofia en estos últimos músculos eran más marcados que en las cabezas largas.

Frey *et al.*, en 1982 observan que en la implantación nerviosa se presentan alteraciones de color y tamaño muscular que califican de escasas y de mucha menor importancia que las que se aprecian tras la neurotización muscular¹⁰⁰. Si nos referimos al total de la masa muscular en este grupo de implantación, no podemos coincidir en que las alteraciones sean escasas. Sin embargo sí es cierto que en la proximidad del implante el aspecto del músculo era sin duda prácticamente similar al sano y con una forma y coloración mucho mejor que en cualquiera de los músculos sometidos a transposición muscular. El problema en nuestro caso es que la extensión de esa porción de músculo con buen aspecto varía según el animal, por tanto en algunos predominan la cantidad de músculo con aspecto de desnervación y en otros el aparentemente sano.

Al igual que en los demás animales, buscamos en éstos el extremo proximal del radial para descartar la posibilidad de reanastomosis espontáneas, encontrándolo englobado en su bolsillo muscular en todos los casos.

C.3.2.- Resultados del estudio del peso de la cabeza larga del músculo tríceps en el grupo III y discusión.

Los pesos de la cabeza larga del músculo tríceps sano oscilan entre los 61,90 gr (animal n° 15) y los 171,04 gr (animal n° 16), con un peso medio de 113,72 grs. El peso de los músculos neurectomizados y sometidos a implante del nervio cubital se encontraron entre los 28,49 gr (perro n° 15) y los 120,62 gr (perro n° 12), con un peso medio de 73,62 gr (tabla n° 31).

Los músculos neurectomizados experimentaron una pérdida de peso que oscilaba entre el 11,63% (animal nº 14) y el 61,32% (animal nº 16), con un porcentaje de pérdida medio del 36,32% (tabla nº 32).

A pesar de que el porcentaje de pérdida de peso medio fue del 36,32%, como en los otros grupos observamos una gran variabilidad entre los animales del mismo grupo, incluso de forma más marcada que dentro del grupo I ó el II.

Así, encontramos porcentajes de pérdida de peso muy bajos (14,34% y 11,63%), como no habíamos obtenido ni remotamente en los otros dos grupos, y otros muy elevados (61,32%). Más tarde, una vez expuestos los resultados del área seccional, analizaremos individualmente la relación entre estos porcentajes y la evolución clínica de los animales. De momento, trabajaremos con valores medios, para comparar los distintos grupos. Ya comentamos que entre los porcentajes de pérdida de peso de la cabeza lateral desnervada (CLTN: 56,81%) y tratada mediante transposición muscular (CLTTM: 50,78%), no aparecían grandes diferencias, sin embargo en este grupo, se puede comprobar que la pérdida de peso con la implantación (CLGIN: 36,32%) es muy inferior a la que experimenta la cabeza larga desnervada (CLGN: 53,86%) y sensiblemente menor a la que presenta la cabeza lateral tratada mediante transposición muscular (CLTTM: 50,78%). Todo ello queda recogido en la tabla nº 33.

Es evidente por tanto que *la implantación del nervio cubital sobre la cabeza larga del tríceps, mantiene mejor el peso muscular que la transposición del braquial anterior sobre la cabeza lateral.*

Usón en 1989, obtiene un porcentaje de pérdida de peso del 15,55% al implantar el nervio cubital en el músculo extensor digital común previamente desnervado ^{258, 259}. Este porcentaje queda muy por debajo del 36,32% que hemos obtenido nosotros, pero no olvidemos que partimos de un músculo diferente, que en condiciones de desnervación también pierde peso de forma mucho más alarmante que el extensor digital común. Por tanto comparativamente los resultados no son tan distintos. El músculo neurectomizado del trabajo de Usón pierde el 30,22% de su peso y tras la implantación del cubital el 15,55% ^{258, 259}. Mientras, nuestra cabeza larga del tríceps en

condiciones de desnervación total pierde el 53,86% y tratada con implantación el 36,32%.

Estos datos revelan que la implantación nerviosa puede devolver al músculo desnervado gran parte de su peso original, sin duda mejor que la transposición muscular, y quizás, incluso en mayor medida en nuestro experimento que en el de Usón, J.M.

C.3.3.- Resultados del estudio del área de sección de la cabeza larga del músculo tríceps en el grupo III y discusión.

Las áreas de sección en las extremidades normales de la cabeza larga del músculo tríceps variaba entre 7,42cm² (animal nº 15) y 18,90 cm² (animal nº 12) con un área media de 12,78 cm². El área de sección de los músculos neurectomizados y sometidos a implante del nervio cubital, estuvo comprendida entre los 2,33 cm² (animal nº 15) y los 14,26 cm² (animal nº12), con un área media de 7,78 cm² (tabla nº 34).

El porcentaje de pérdida del área de sección de los músculos sometidos a implante del nervio cubital en comparación con la cabeza larga del tríceps de la extremidad sana varía entre el 24,55% (animal nº 12) y el 70,26% (animal nº 16) con una media del 44,72% (tabla nº 35).

Ahora que ya tenemos los datos del porcentaje de pérdida de peso, área seccional y clínica de cada animal del grupo III, es el momento de comentarlos. En este grupo y, al contrario de lo que sucedía en los otros, cabe destacar que existe una correlación perfecta entre los tres parámetros. Es decir, el animal que perdió más peso, también perdió más área y evolucionó mal clínicamente; incluso si los colocáramos por orden de mejor a peor por ejemplo seguirían el mismo orden en función de los tres parámetros.

Así tenemos animales como los número 12 y 14 en los que la mejoría con el tratamiento fue notable y consiguieron los menores porcentajes de pérdida de peso y área de sección. En el otro extremo, los animales número 15 y especialmente el 16

presentaron una evolución desfavorable, lo que se traduce en un elevadísimo porcentaje de pérdida de peso y área de sección, similares a los que obtuvieron los animales del grupo I que más se afectaron por la desnervación. Es por tanto evidente que en estos dos pacientes el músculo no recibió inervación alguna y la técnica fracasó. Tampoco para esto tenemos explicación ya que el cubital permanecía implantado en el vientre muscular al ser recogido a los seis meses.

Al contrario de lo que ocurría con la técnica de transposición muscular, en este caso no disponemos de ningún músculo que supla la función del desnervado además de neurotizarlo, por lo tanto la recuperación se basa exclusivamente en la reinervación de la cabeza larga del tríceps. Si esta no ocurre es evidente que el aspecto del miembro y su funcionalidad será similar a la que presenta cuando el músculo está desnervado.

Igual que hicimos con el peso de los músculos de este grupo comparamos el porcentaje de pérdida de área seccional medio que ha experimentado la cabeza larga sometida a implantación nerviosa (44,72%), con el de su correspondiente control desnervado (46,60%) y con el del grupo II, tratado mediante transposición muscular (46,83%) (tabla nº 36).

De esta comparación obtenemos conclusiones que coinciden y difieren con las del apartado del peso. Coinciden en que *la pérdida de área de sección es menor en el grupo de implantación que en el de transposición o en el de desnervados*. Sin embargo difieren en que las diferencias entre las pérdidas de área de sección entre los tres grupos no son, ni mucho menos, tan acusadas como en el caso del peso.

Es decir, *la implantación nerviosa es claramente superior a la transposición muscular a la hora de mantener el peso, sin embargo, los porcentajes de pérdida de área de sección en ambas técnicas son muy similares*, frente a la gran disparidad en los porcentajes de pérdida de peso (tablas nº 33 y nº 36). Además, en cuanto al porcentaje de pérdida de área seccional, su reducción es mucho más notable en el grupo de transposición muscular con respecto a su control que en el grupo de implantación con respecto al suyo (tabla nº 36).

Continuando con las comparaciones, Usón, J.M. en 1989 obtiene un 17,08% de pérdida de área de sección al implantar el nervio cubital en el extensor digital común^{258, 259}. Como en apartados anteriores este dato es muy inferior al 44,72% de pérdida que hemos conseguido nosotros y el razonamiento es el mismo argumentado anteriormente (diferentes músculos pero iguales resultados cuando comparamos cada tratamiento con su respectivo control). También, igual que sucede en nuestro caso, con esta técnica consigue un porcentaje de pérdida inferior al logrado con la transposición.

Este autor es el único de nuestros predecesores que emplea ambas técnicas (transposición e implantación), y, desde el punto de vista de los resultados macroscópicos y microscópicos, llega a la conclusión de que tienen una efectividad semejante, si bien aventajando ligeramente la técnica de implantación^{258, 259}. Esta afirmación sin duda es fruto de los excelentes resultados que obtuvo con la transposición del flexor carpocubital, más cercanos a los resultados obtenidos con la implantación nerviosa que con la transposición del pronador redondo^{258, 260}.

Sin embargo, según nuestros resultados, nosotros no calificaríamos de “ligera” la ventaja de la implantación sobre la transposición desde el punto de vista macroscópico, sino más bien de notable.

En este sentido los resultados macroscópicos parecen contradecir los clínicos. Recordemos que en el grupo II (transposición muscular) lograron una evolución clínica favorable el 66,66% de los pacientes, mientras que en el grupo III (implantación nerviosa) tan sólo el 50%.

Pensamos, en sintonía con otros autores^{100, 258, 260}, que *la implantación es la técnica que mejor devuelve la inervación al músculo, manifestándose esto en un mejor aspecto y menores porcentajes de pérdida de peso y área de sección*. Sin embargo y aunque la transposición parece hacerlo peor en este sentido tiene la ventaja de proporcionar un apoyo extra al músculo desnervado y de suplir su función de forma que logre el apoyo del paciente con una escasa reinervación⁹⁹.

C.4.- RESULTADOS DEL ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LOS MÚSCULOS EN EL GRUPO IV Y DISCUSIÓN.

A la hora de analizar los resultados obtenidos en este grupo vamos a alterar ligeramente el orden que hemos seguido en los grupos anteriores. En este grupo hemos aplicado las mismas técnicas y sobre los mismos músculos que en el grupo II y III pero esta vez conjuntamente sobre el mismo animal.

Por tanto consideramos que los resultados individuales de cada técnica están sobradamente expuestos, exhaustivamente comentados y adecuadamente comparados en anteriores apartados. Por ello, y para no ser repetitivos, pretendemos centrarnos en el verdadero objetivo de la experimentación en este grupo que no es otro que comprobar si cualquiera de las dos técnicas se ve beneficiada con la aplicación de la otra conjuntamente o todo lo contrario.

Por tanto nos limitaremos a exponer asépticamente los resultados del peso y área de sección obtenidos en este grupo para ambas cabezas, comentándolos al finalizar estos capítulos.

C.4.1- Resultados de la observación macroscópica de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV y discusión.

En el caso de la cabeza lateral debemos destacar que todos los músculos presentaron un aspecto muy similar, sin poder decidir claramente cual era el que mejor aspecto tenía. Quizás pudiéramos decantarnos por los de los animales 19 y 20, si bien como decíamos todos mantenían ese aspecto fibroso y blanquecino, muy similar al descrito para los animales del grupo II y no tan grave como en el grupo I. Aspecto que siempre mejoraba en las proximidades de la transposición.

Al estudiar la cabeza larga los resultados son más alentadores que en el grupo III y prácticamente en todos los casos la mitad del músculo (en sentido longitudinal) más cercana al implante presenta un aspecto normal, aspecto que continúa en casi todo el músculo en el animal número 19 y se deteriora en mayor o menor grado en el resto.

En los animales del grupo IV, como en los del resto de los grupo, el nervio radial permanecía insertado en el bolsillo muscular, descartando por tanto la posibilidad de reconducción o la formación de neuromas en todos ellos.

C.4.2.- Resultados del estudio del peso de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV y discusión.

C.4.2.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G. IV)

Los pesos de la cabeza lateral del músculo tríceps sano oscilan entre los 39,84 gr (animal nº 20) y los 63,08 gr (animal nº 23), con un peso medio de 48,87 gr. El peso de los músculos neurectomizados se encontró entre los 20,74 gr (perro nº 19) y los 32,27 gr (perro nº 18), con un peso medio de 26,23 gr (tabla nº 37).

Los músculos neurectomizados y sometidos a transposición del braquial anterior experimentaron una pérdida de peso que oscilaba entre el 40,82% (animal nº 18) y el 49,81% (animal nº 23), con un porcentaje de pérdida para el peso medio del 46,27% (tabla nº 38).

C.4.2.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G. IV)

Los pesos de la cabeza larga del músculo tríceps sano oscilan entre los 105,49 gr (animal nº 20) y los 143,62 gr (animal nº 23), con un peso medio de 124,23 gr. El peso de los músculos neurectomizados y sometidos a implante del nervio cubital se encontraron entre los 64,27 gr (perro nº 20) y los 90,81 gr (perro nº 18), con un peso medio de 76,95 gr (tabla nº 37).

Los músculos neurectomizados experimentaron una pérdida de peso con respecto a la extremidad sana, que oscilaba entre el 21,52% (animal nº 19) y el 52,56% (animal nº 22), con un porcentaje de pérdida para la media del 36,92% (tabla nº 38).

C.4.3.- Resultados del estudio del área de sección de las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV y discusión.

C.4.3.a.- Cabeza lateral del músculo tríceps (G. IV)

Las áreas de sección en las extremidades normales de la cabeza lateral del músculo tríceps variaban entre 1,81 cm² (animal n° 20) y 6,5 cm² (animal n° 22) con un área media de 4,14 cm². El área de sección de los músculos neurectomizados y sometidos a transposición del músculo braquial anterior estuvo comprendida entre los 0,78 cm² (animal n° 20) y los 4,38 cm² (animal n° 22), con un área media de 2,30 cm² (tabla n° 39).

El porcentaje de pérdida de áreas de sección de los músculos neurectomizados y sometidos a transposición, en comparación con los de la extremidad normal, está comprendido entre el 25,85% (animal n° 19), y el 67,16% (animal n° 23), con una media del 45,57% (tabla n° 40).

C.4.3.b.- Cabeza larga del músculo tríceps (G. IV)

Las áreas de sección en las extremidades normales de la cabeza larga del músculo tríceps variaban entre 2,98 cm² (animal n° 20) y 17,34 cm² (animal n° 23) con un área media de 10,61 cm². El área de sección de los músculos neurectomizados y sometidos a implante del nervio cubital, estuvo comprendida entre los 1,65 cm² (animal n° 20) y los 6,59 cm² (animal n° 19), con una media de 6,78 cm² (tabla n° 39).

El porcentaje de pérdida del área de sección de los músculos sometidos a implante del nervio cubital en comparación con la cabeza larga del tríceps de la extremidad sana varía entre el 15,18% (animal n° 19) y el 69,26% (animal n° 23) con un porcentaje de pérdida para el área de sección media del 33,15% (tabla n° 40).

No queremos ser prolijos con la descripción de cada animal y sólo indicaremos que, como ya hemos visto anteriormente, no siempre existió correlación entre el porcentaje de pérdida de peso y área seccional dentro de la misma cabeza y paciente.

Además ni siquiera existe una correlación clara entre estos datos y la evolución clínica de cada paciente.

En ese sentido queremos destacar los animales número 22 y 23. El primero de ellos presentó uno de los cuadros más desfavorables ante el tratamiento, con una gran atrofia muscular, el miembro permanentemente en flexión, anquilosis del carpo y úlceras cutáneas. Como consecuencia de ello presenta grandes pérdidas de peso muscular, especialmente en la cabeza larga, pero el área de sección de los músculos se mantiene razonablemente. Por el contrario el animal número 23 evolucionó favorablemente consiguiendo apoyar y sin embargo presenta una de las mayores pérdidas de peso del grupo y, sin duda, la mayor pérdida de área seccional. El animal número 18 presentó la típica evolución que hemos comentado en otras ocasiones, en la cual el animal parte de la extremidad permanentemente flexionada para ir consiguiendo un apoyo ocasional durante la estación, que poco a poco se va incrementando en frecuencia e intensidad. Sin embargo no utiliza el miembro al subir y bajar escaleras o al correr, aunque en ocasiones lo descienda y roce el suelo con los dedos. Parece que en esta capacidad motora interviene casi exclusivamente la cabeza larga más que la lateral pues es la que presenta menores pérdidas de peso y área de sección.

Lo mismo podríamos decir de los animales número 19 y 20. El primero es el que presenta menores pérdidas en el peso de la cabeza larga y en el área de sección de ambas cabezas tratadas, aunque sí ha perdido mucho peso en la cabeza lateral. En el segundo ambas cabezas experimentan pérdidas de peso que se hallan en un término medio entre las más y menos graves, sin embargo la pérdida de área de sección para ambas es de las más graves. Ambos animales tienen en común que su evolución clínica fue favorable.

No tenemos explicación para todas estas individualidades pero, fruto de todo lo expuesto anteriormente, podemos concluir que la variabilidad individual es enorme a la hora de lograr el éxito con una u otra técnica. En ninguno de los pacientes de este grupo (ni de los otros) hubo problemas técnicos a la hora de realizar las técnicas quirúrgicas y durante la supervivencia de los animales, o cuando se procedió a la extracción de los

músculos no se apreció nada que nos hiciera pensar o prever que la técnica iba a fracasar.

Dejando aparte el relato pormenorizado de los resultados de este grupo vamos a centrarnos en las medias aritméticas para comparar ambas técnicas entre sí y con los otros grupos.

De la tabla nº 41 se deduce fácilmente que por término medio *la técnica de implantación nerviosa mantiene mucho mejor el peso y el área de sección de los músculos que la de transposición muscular*. Esta afirmación ya se realizó al comparar los resultados macroscópicos de la implantación con los de la transposición cuando ambas se realizaban en animales diferentes (grupo II y III) y los nuevos resultados vienen a corroborarla^{100, 258, 260}.

En las tablas siguientes queremos comparar los resultados en cuanto a pérdida de peso y área seccional de cada técnica aplicada bien en solitario o con otra conjuntamente.

De la tabla nº 42 podemos deducir que *la cabeza lateral tratada se ve beneficiada por la presencia de otro músculo también tratado en la misma extremidad. Sin embargo y según se aprecia en la tabla nº 43 la cabeza larga consigue porcentajes de pérdida de peso similares tanto si se trata en conjunto como en solitario, sin embargo la pérdida de área de sección es menor en el primer caso que en el segundo*.

Sin duda sería lógico pensar que ante una sección completa del nervio radial en la que varios músculos se ven desnervados, siempre será mejor tratar dos músculos a la vez que uno sólo y que esto debería proporcionar al animal mejor funcionalidad. Al mismo tiempo, esa mejor funcionalidad debería incidir positivamente en el aspecto, peso y área de los músculos, aunque como ya hemos comprobado eso no siempre ocurre.

Así, en efecto parece que los músculos se benefician del tratamiento conjunto aunque no en gran medida, ya que el porcentaje de pérdida de peso y área de sección para un músculo dado es muy similar al tratarlo en solitario o a la vez que otro.

En cuanto a la funcionalidad podemos resumir que en el grupo II lograron una evolución favorable 4 de los 6 animales del grupo (66,6%), en el grupo III 3 de 6 (50%) y en el grupo IV 5 de 6 (83,33%).

Por lo tanto parece que *el tratamiento de ambos músculos a la vez es deseable tanto desde el punto de vista clínico como del mantenimiento de peso y área muscular aunque desde el primero parece más beneficiada la implantación nerviosa y desde el segundo la transposición muscular.*

C.5.- ESTUDIO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS MACROSCÓPICOS Y DISCUSIÓN.

Una vez finalizada la exposición y discusión pormenorizada de los resultados del estudio macroscópico de los músculos en los distintos grupos, hemos aplicado a los datos obtenidos el tratamiento estadístico correspondiente tal y como se describe en el apartado de Material y Método.

Para este análisis estadístico hemos fabricado dos grupos: uno con las cabezas laterales (cabeza lateral neurectomizada dentro del grupo I, grupo II y cabeza lateral intervenida del grupo IV) y otro con las largas (grupo I, III y IV).

Los parámetros que pretendemos estudiar en estos grupos son el porcentaje de pérdida de peso y de área de sección y veremos si en función de los mismos existen diferencias entre los grupos descritos anteriormente.

A pesar de que durante la descripción de los resultados ya se comentó adecuadamente que la cabeza lateral del grupo de neurectomizados presentó mayores pérdidas de peso y área que en los grupos II y IV y que la técnica de la transposición muscular conseguía una pérdida menor al aplicarse otro tratamiento, tras el análisis de la varianza comprobamos que no existen diferencias estadísticas significativas en la pérdida de peso ni de área seccional para los tres grupos estudiados.

En el caso de la cabeza larga tampoco existen diferencias, estadísticamente significativas, entre las pérdidas de peso en los tres grupos aunque obviamente el porcentaje de pérdida del grupo de los neurectomizados es sensiblemente superior al de los grupos tratados y éstos prácticamente semejantes entre sí.

Igual que sucedía en los grupos anteriores no existen diferencias estadísticamente significativas en la pérdida de área seccional de la cabeza larga neurectomizada (G.I), tratada sola (G.III) o con la cabeza lateral (G. IV) a pesar de que su área de sección se ve favorecida ante el tratamiento de otro músculo y sin duda el tratamiento disminuye el porcentaje de pérdida.

Estos resultados coinciden plenamente con los de Usón, J.M. en 1989 que tampoco encuentra diferencias significativas entre la implantación nerviosa del cubital y la transposición del flexor carpocubital al extensor digital común, si bien sí existe esa diferencia estadísticamente significativa cuando el músculo transpuesto es el pronador redondo^{258, 259, 260}.

C.6.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS MACROSCÓPICOS.

Los parámetros estudiados en este apartado fueron el aspecto macroscópico de los músculos afectados, su pérdida de peso y área seccional.

En todas las disecciones se comprobó que el radial permanecía englobado en el bolsillo muscular, y por tanto nunca hubo posibilidad de reconducción en ningún animal.

Macroscópicamente los músculos más afectados (los del grupo I) presentan una pérdida evidente de fibras musculares, sustituidas por tejido graso, coloración pálida o blanquecina, y endurecimiento. En los grupos objeto de tratamiento el aspecto de los músculos fue similar al descrito en los animales con grandes pérdidas de peso y área seccional y mejora paulatinamente hasta parecerse al músculo sano en los animales con menores pérdidas. Esta mejoría también es más evidente en las zonas del músculo próximas a la transposición o a la implantación del cubital y empeora al alejarse.

En el grupo I o de neurectomizados sin tratamiento, la cabeza lateral experimentó una pérdida de peso del 56,81% y de área seccional del 60,44%. La cabeza larga por su parte perdió el 53,86% de peso y el 46,60% de área de sección.

En el grupo II o sometidos a transposición muscular, la cabeza lateral experimentó un porcentaje medio de pérdida de peso del 50,78% y de área seccional del 46,83%.

En el grupo III o de implantación nerviosa, la cabeza larga perdió el 36,32% de su peso por término medio y el 44,72% de su área seccional.

Por último en el grupo IV o de tratamiento combinado, la cabeza lateral experimentó una pérdida media de peso del 46,27% y de área seccional del 45,57%. La cabeza larga perdió el 36,92% de su peso por término medio y el 33,15% de su área de sección.

De todo ello se deduce que la cabeza larga sufre menor grado de pérdida que la cabeza lateral a pesar de ser sometida al mismo grado de desnervación en el grupo I.

En los grupos objeto de tratamiento se observa que la implantación nerviosa mantiene mejor el peso y el área seccional de los músculos que la transposición muscular.

D.- RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOQUÍMICO Y MORFOMÉTRICO Y DISCUSIÓN.

Como ya se comentó en el apartado de material y método siempre se midieron como mínimo 300 células de los tipos principales I y IIA en cada corte histológico (se estudiaron dos por músculo) y los que aparecieran de los otros tipos durante esta búsqueda. En este punto podemos decir que esta cantidad ha sido sobrepasada con creces. Si tenemos en cuenta que hemos obtenido 64 músculos, en total, de todos los animales de los distintos grupos, y multiplicamos por 600 células medidas como mínimo por músculo obtendremos un total de 38.400 células medidas, cantidad que, como digo, no es real pues como veremos ha sido ampliamente superada.

D.1.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL PORCENTAJE DE CADA TIPO DE CÉLULAS POR GRUPO Y DISCUSIÓN.

En la tabla nº 48 se presenta de forma esquemática la cantidad de células de cada tipo en cifras absolutas encontradas en las dos cabezas del músculo tríceps braquial y en las distintas condiciones de la experimentación. En la misma tabla también hemos hallado el porcentaje que representa cada tipo fibrilar en los distintos grupos ya que así es como suele aparecer en la bibliografía y es la forma en que vamos a manejar estos datos.

A continuación pasaremos a desarrollarlos por apartados: músculo sano, desnervado y tratado.

D.1.1.- Composición fibrilar del músculo sano y discusión.

Como se puede apreciar en la tabla nº 49 el tríceps braquial (como músculo sano), tanto en su cabeza larga como en su cabeza lateral, se halla compuesto principalmente de células del tipo IIA (53,7% para la cabeza lateral y 60,13% para la cabeza larga), seguido en porcentaje por las células del tipo I (45,02% en la cabeza lateral y 38,82% en la cabeza larga) y además una pequeña cantidad de células tipo IIC que no sobrepasan el 2% del total (1,20% en la cabeza

lateral y 1,04% en la cabeza larga). Por tanto la cantidad de fibras tipo I es mayor en la cabeza lateral que en la larga y la de fibras tipo IIA es mayor en la larga que en la lateral, mientras que para las fibras tipo IIC el porcentaje es muy similar. Estas pequeñas diferencias sin embargo no afectan a la composición general, predominando en ambos casos las fibras tipo IIA, seguidas de las tipo I.

Esta composición del músculo tríceps coincide con el postulado de Heffner, en cuanto a que, un músculo tipo debe tener el doble de fibras tipo IIA que tipo I¹²⁹, condición esta que sólo se cumple en la cabeza larga, y en cuanto al escaso porcentaje de fibras IIC que deben aparecer^{27, 129}.

También se cumple la teoría de Armstrong *et al.*, según la cual en los músculos extensores del brazo, superficiales y antigrauatorios (o elevadores) (características que cumplen ambas cabezas) deben predominar las fibras tipo IIA. Estos autores consideran que las cabezas lateral y larga del músculo tríceps deberían presentar un porcentaje de fibras tipo I situado entre el 0 y el 46%⁶, lo cual se cumple en nuestro estudio.

Nuestros datos numéricos en cuanto a los porcentajes de tipos de fibras son además muy similares a los descritos por otros autores para la cabeza larga del tríceps^{26, 27, 226}. Concretamente podemos comparar nuestros datos en cuanto a la composición fibrilar de la cabeza larga por los ofrecidos por Braund en 1991³⁰ y por Bubb y Simms en 1986⁴⁷, apreciando que se aproximan más quizás a los de estos últimos autores pero discrepando completamente con ellos y coincidiendo con Braund en el porcentaje de fibras IIC que Bubb y Simms afirman no haber encontrado.

Todo esto nos lleva a pensar que nuestra técnica de morfometría y nuestros datos son correctos, y por tanto clasificaríamos la cabeza lateral y larga del tríceps como músculos blancos de contracción rápida donde predominan las fibras tipo IIA.

D.1.2.- Composición fibrilar del músculo desnervado y discusión.

En este apartado debemos destacar la enorme dificultad para la distinción de los distintos tipos de fibras debido a las distintas reacciones celulares, áreas de necrosis, fagocitosis e infiltración de tejido fibroso observado en las muestras de músculo desnervado. Dificultad que ya nos fue advertida por autores como Tews *et al.*²⁴⁸ y Dubowitz⁸¹.

Aún así, cuando realizamos la sección del nervio radial y dejamos al tríceps sin inervación las consecuencias en la composición fibrilar son muy notables.

Como se puede apreciar en las tablas nº 51 y nº 52, si comparamos la composición del tríceps desnervado con la del músculo sano, vemos clarísimas diferencias. En primer lugar el tipo de fibra predominante deja de ser la IIA para ser la tipo I que pasa del 45,02% al 63,49% en el caso de la cabeza lateral y del 38,82% al 76,66% en el caso de la cabeza larga, es decir, el doble de las que presenta el músculo sano. Por el contrario, las fibras IIA ven muy disminuía su proporción, descendiendo del 53,76% del músculo sano al 21,23% en la cabeza lateral y del 60,13% al 16,01% en el caso de la cabeza larga. Por último las fibras IIC sufren un cambio similar al de las fibras tipo I y aumentan en cantidad, superando ampliamente el 2% establecido como normal para un músculo sano y situándose en 15,27% para la cabeza lateral y 7,31% para la cabeza larga.

Las dos cabezas por tanto han sufrido la misma transformación, invirtiéndose las proporciones entre las fibras tipo I y tipo IIA con respecto al músculo sano y predominando ahora claramente las tipo I en el músculo desnervado. Estos cambios son mucho más acusados en la cabeza larga que en la lateral, en la que ya de por sí existían mayores diferencias en cuanto a la proporción de fibras tipo I y IIA en el músculo sano. En el caso de las fibras tipo IIC, sin embargo, aunque han sufrido un claro aumento en ambos casos, este es más pronunciado en la cabeza lateral.

Es evidente, por tanto, que cuando eliminamos la actividad neuromuscular, el músculo afectado sufrirá alteración de sus propiedades fenotípicas tal y como ya nos indicaron otros autores ^{119, 197, 198}.

Pette y Staron en 1997 y Castle y Reyman en 1984 comentan que la desnervación generalmente provoca la transformación de fibras lentas a rápidas ^{61, 198} y eso parece completamente lo contrario de lo sucedido en nuestro caso, en el que partíamos de un músculo en el que predominaban las fibras rápidas y se ha transformado en un músculo lento. Sin embargo la transformación fenotípica que hemos observado en nuestro experimento sí coincide con la descrita por D'Albis *et al.*, que observa un aumento de las fibras tipo I tras la desnervación ⁷⁵.

En cuanto al aumento de las fibras tipo IIC, es un fenómeno en el que coincidimos con la mayoría de los autores estudiados ^{137, 173, 198}.

De cualquier modo ninguno de los autores consultados nos dan una explicación para estos cambios fenotípicos en uno u otro sentido. Todos ellos parten de la base de que el músculo tiene las características en cuanto a proporción de tipos de fibras que le indica el nervio correspondiente ^{11, 48, 104, 127, 138, 175, 215, 238, 249, 264}.

Por tanto, en este caso el músculo tríceps es un músculo rápido debido a la innervación del nervio radial y parece lógico esperar que al perder ese aporte pierda también sus características fenotípicas, hasta llegar a invertir las como es nuestro caso.

D.1.3.- Composición fibrilar del músculo tratado y discusión.

Al igual que sucedió en el caso del músculo sano y del músculo desnervado, en los que ambas cabezas del tríceps se comportaron de forma similar, aunque con pequeñas diferencias individuales, en este caso también las dos cabezas del tríceps han reaccionado de igual forma frente al tratamiento cualquiera que sea el escogido.

En el caso concreto de la cabeza lateral sometida a transposición muscular, el porcentaje de fibras tipo I obtenido fue del 46,68%, 39,96% para las IIA,

12,50% en el caso de las IIC y por primera vez hallamos células tipo IIB que supuso un 0,85% del total.

En el caso de la cabeza larga del músculo tríceps el porcentaje hallado de células tipo I fue del 51,13%, de fibras tipo IIA el 40,19% y de fibras tipo IIC el 6,45%. También hemos encontrado en este grupo fibras tipo IIB y en una proporción aún superior a la de la cabeza lateral, llegando a suponer el 2,21% del total.

Como en los grupos anteriores ambas cabezas han experimentado los mismos cambios pero con pequeñas diferencias individuales. La cabeza larga presenta mayor cantidad de fibras tipo I y IIA que la cabeza lateral, a expensas de las fibras tipo IIC que aparecen en menor proporción en la cabeza larga que en la lateral tratada. Sin embargo, éstas son pequeñas diferencias que no afectan a la transformación sufrida por ambas.

Al observar las tablas nº 53 y 54, comprobamos que los porcentajes de las fibras tipo I, IIA y IIC de ambos músculos tratados se encuentran en valores intermedios entre los porcentajes de sus correspondientes sanos y neurectomizados.

Así, para la cabeza lateral la proporción de fibras tipo I es del 46,68%, porcentaje muy próximo al 45,02% que presentaría el músculo sano y más distante del 63,49% de la cabeza lateral desnervada. En el caso de las fibras tipo IIA la aproximación no es tan clara y el 39,96% que presenta el músculo tratado se encuentra casi a la misma distancia los valores del músculo sano (53,76%) y desnervado (21,23%) o quizás más cercano a este último. Además esta proporción de células tipo IIA no supera a la de células tipo I como sucede en el músculo sano, sin embargo su número tampoco es tan sustancialmente inferior al de las tipo I como ocurre en el músculo desnervado (tabla nº 53).

En el caso de las células tipo IIC (12,50%) el proceso que han experimentado es el mismo que para los otros tipos. Su número es muy superior al que presenta un músculo normal (1,20%) pero su proporción ha disminuído con respecto al músculo desnervado (15,27%), aunque poco. Si como afirma Brooke *et al.* éstas son un tipo de células primitivas con capacidad de diferenciarse en los

otros tipos principales I y IIA³⁷ es posible que actúen como “reservorio” de estos potenciales tipos, aumentado su número ante la carencia de inervación y posteriormente disminuyendo y diferenciándose en los tipos correspondientes que marque las características de la nueva inervación tal y como comentan Pette y Staron en 1997¹⁹⁸.

Todos estos cambios hallados en la cabeza lateral tratada son idénticos a los observados en la cabeza larga sometida a implantación nerviosa. Las fibras tipo I también aumentan con respecto al músculo sano pasando del 38,82% al 51,13% pero no de forma tan exagerada como en el desnervado (76,66%), y las fibras tipo IIA disminuyen con respecto al músculo control sano (60,13%) hasta el 40,19% pero no tan acusadamente como durante la desnervación (16,01%).

La proporción de fibras tipo IIA se mantiene inferior a la de tipo I pero ambas cifras se aproximan o igualan bastante más que en el músculo desnervado.

Con las fibras tipo IIC, sucede igual que en la cabeza lateral y su número (6,45%) todavía se encuentra muy alejado de los valores normales (1,04%), pero por debajo de los del músculo sin inervación (7,31%) (tabla nº 54).

Otro cambio fenotípico que cabe destacar es que en ambas cabezas aparece por primera vez un tipo de fibras que no habíamos indentificado hasta ahora, como son las fibras tipo IIB. En la bibliografía hemos comprobado como existe una cierta controversia acerca de la existencia de estas fibras, que algunos autores niegan^{27, 54, 55, 113, 233}, y otros afirman^{107, 109, 165}.

En nuestro caso este tipo celular (IIB) no ha sido identificado ni en el músculo sano ni en el desnervado, sino en los músculos tratados y de forma independiente al tipo de tratamiento, como veremos más adelante. Estas células son un tipo de fibra estable a p_H alcalino y a pH 4,6 pero ácido-lábil a p_H de 4,3, características que, según Brooke y Kaiser, sólo puede coincidir con un tipo de fibra IIB³⁵. Su número, como se puede apreciar es muy escaso, especialmente en la cabeza lateral y para justificar su aparición tan sólo podemos corroborar la explicación de Gil y colaboradores en 1987, que indican que no constituyen una población constante y las clasifican como un subtipo consecuente de la

transformación fibrilar y de la modificación de la ATPasa miosínica ante determinadas exigencias funcionales como podría ser este caso ¹⁰⁷.

Como ya hemos comentado anteriormente tanto la cabeza lateral como la larga han experimentado cambios similares frente al tratamiento, lo cual contradice las afirmaciones de Caplan *et al.* quienes concluyen que en músculos transpuestos la extensión de la conversión fenotípica es superior a la observada tras la implantación de otros nervios en músculos que permanecen en sus propios lechos⁵³.

Sí queremos destacar que, a medida que la cabeza lateral del tríceps tratada aumenta su porcentaje de fibras tipo I, su composición se parece más a la del músculo braquial anterior. Todo ello parece confirmar que el músculo varía sus características fenotípicas dependiendo de la inervación que recibe, y, especialmente confirma las conclusiones de Armstrong *et al.* Así, si según estos autores, la cabeza lateral sana se encontraba en el grupo de músculos que poseían un porcentaje de fibras tipo I entre el 0 y el 45% (45,02% en nuestro estudio), con el tratamiento pasaría al grupo de músculos con un porcentaje entre el 46 y el 75% (46,68% en nuestro estudio), grupo en el cual se halla el músculo braquial anterior de forma fisiológica según estos autores ⁶.

También observamos en el trabajo de Armstrong *et al.*, que la mayoría de los músculos flexores del antebrazo, inervados por el nervio cubital poseen porcentajes de fibras tipo I situados entre el 46-75% o entre el 76-100% incluso (como es el caso del flexor carpocubital) ⁶. Si según todos los autores es el nervio el que da las características fibrilares al músculo ^{49, 59, 60, 89, 170, 171}, podemos deducir que el cubital es un nervio lento que da a los músculos que inerva un elevado porcentaje de fibras tipo I y la característica de músculos lentos. En nuestro estudio hemos podido observar como la cabeza larga del tríceps sana aumenta considerablemente su porcentaje de fibras tipo I tras la implantación del nervio cubital, pasando del grupo de músculos con un porcentaje del 0 al 45%, siempre según Armstrong *et al.*, al 76,66% del músculo tratado, situándose por tanto en otro grupo muscular similar al de los flexores inervados por el cubital.

Por todo lo comentado anteriormente coincidimos por tanto plenamente con otros autores^{12, 48, 104, 127, 138, 175, 215, 238, 249, 264} al demostrar una vez más que el músculo reorganiza sus propiedades fenotípicas de acuerdo con las características de la nueva inervación.

Por último podemos relacionar los cambios observados en el músculo tratado con los experimentos de Castle y Reyman acerca de la transferencia tendinosa, pues aunque la técnica no es la misma estos autores observan un incremento del porcentaje de fibras tipo I y aparición de fibras tipo IIB en el músculo transpuesto⁶¹. En principio la técnica que aplican Castle y Reyman no es la que nosotros hemos aplicado pues ellos pretenden la sustitución de un tendón por otro para ejercer su función y nosotros perseguimos una neurotización y la consecuente reinervación. Sin embargo tiene una cierta relación y nos han resultado muy llamativos sus resultados histoquímicos pues son similares a los nuestros y prácticamente es el único autor que los comparte.

D.1.4.- Test Chi cuadrado (χ^2) y discusión.

A modo de resumen de este apartado acerca de los resultados del estudio del porcentaje de tipos celulares en cada grupo cabría extraer los resultados más interesantes.

Según lo observado el músculo sano y el desnervado cuantitativamente poseen dos tipos de composición fibrilar completamente opuestos y dispares, predominando en el primero las células tipo IIA, seguidas de cerca por las tipo I y un pequeño porcentaje de fibras IIC que no supera el 2%. En el segundo el porcentaje de fibras tipo I aumenta vertiginosamente y el de células tipo IIA disminuye de forma muy acusada. También las fibras tipo IIC aumentan pero en menor cantidad.

Los músculos tratados parecen encontrarse en una situación intermedia entre estos dos extremos descritos. Así, cuando tratamos el músculo que ha sido previamente desnervado parece que este intenta adaptarse a las características que le marca su nueva inervación. En ese sentido, de estos datos obtenemos la

impresión de observar un proceso que no ha finalizado y pensamos que quizás de haber dejado transcurrir más tiempo hubiéramos observado una proporción fibrilar más similar a la de los músculos habitualmente inervados por el cubital o más parecida a la del braquial anterior, según el caso, pues esa parece la tendencia que siguen los músculos tratados.

La aparición de las fibras IIB exclusivamente en los músculos tratados parece relevante e indicativo de que en ellos se da una situación completamente diferente a la de los músculos sanos y desnervados.

Para completar el estudio del porcentaje de los tipos de fibras musculares aparecidos en los distintos grupos hemos aplicado un test de Chi cuadrado a los datos obtenidos. Con este test pretendemos comprobar la similitud o diferencias en cuanto al perfil de cada músculo estudiado. Este test no comprueba diferencias individuales ni entre animales dentro de un mismo grupo o entre grupos, ni entre tipos celulares sino que contempla la composición en conjunto de un grupo muscular y la compara con los otros.

La tabla número 55 nos informa de cuáles (no de cuántas) son los tipos de células que aparecen en cada grupo analizado y en cuantos animales de cada grupo podemos encontrarlas, aunque no debe llevarnos a error en cuanto al número de las mismas. Así, en el caso de las células tipo I y IIA podemos comprobar en la tabla que han sido observadas en todos los animales de todos los grupos, sanos, tratados o neurectomizados, lo cual nos da una idea de la constancia e importancia de estos tipos celulares. En el caso de las células tipo IIB aparecen en mayor número de animales en la cabeza lateral tratada que en la cabeza larga sometida a implantación, sin embargo en esta última si contabilizamos todas las células tipo IIB aparecidas su porcentaje es mayor, por tanto en los pocos animales en las que se observaron (en cuatro de 10) aparecían en mayor cantidad.

Por último, en el caso de las células tipo IIC y concretamente en los grupos de cabezas laterales, aparecen en menor número de animales del grupo sano (seis de doce), en mayor cantidad en el grupo de neurectomizados (siete de

nueve) y en el 90% de los pacientes del grupo de los tratados mediante transposición muscular (diez de once).

Sin embargo a la hora de ver el porcentaje de células de cada tipo por grupo de músculos, el grupo de animales neurectomizados presentan más cantidad de células de tipo IIC que el grupo de tratados y ambos más que el grupo de sanos. Por lo tanto, en aquellos en que aparecen lo hacen en mayor cantidad, lo cual ya se explicó y discutió anteriormente.

En el caso de las fibras tipo IIC de las cabezas largas la correlación entre la frecuencia y el porcentaje de fibras tipo IIC por grupos parece más lógico. Así, en el grupo de cabezas largas sanas aparecieron fibras tipo IIC en 7 de 12 animales, en el grupo de implantación nerviosa se observaron en 6 de 10 perros del grupo y en el caso de los músculos desnervados apreciamos fibras IIC en 8 de 10 pacientes. Como decimos, esto coincide con los resultados de los porcentajes obtenidos para las células tipo IIC, ya que obtuvimos el mayor porcentaje en el grupo de desnervados, inferior en el de tratados mediante implantación y el menor correspondió al grupo de animales sanos. De cualquier modo y como comentamos al principio esta correlación, aunque deseable no es necesaria en absoluto ni indica error alguno en los resultados.

Para la comparación de los datos obtenidos de las frecuencias de presentación de cada tipo fibrilar, tan sólo tenemos el estudio de Braund en 1991 acerca de la composición fibrilar de la cabeza larga del tríceps³⁰. Este autor encuentra fibras del tipo I y IIA en el 100% de los animales estudiados igual que nosotros, mientras que las tipo IIC se presentaron en 13 de los 19 animales objeto del estudio, lo cual supone el 68,42%. Este último porcentaje se halla bastante próximo al 58,3% que hemos obtenido en nuestro estudio (7 de 12 animales), lo cual nos indica que nuestros datos pueden ser correctos.

Si aplicamos el test de Chi cuadrado a las frecuencias presentadas en la tabla nº 55, encontramos los siguientes resultados recogidos en las siguientes tablas (tablas nº 56 y 57).

Los resultados de este test aplicado, por una parte, a las tres cabezas laterales, y por otra, a las tres cabezas largas, nos da idénticos resultados en ambos casos.

Así, estadísticamente se considera que no existen diferencias significativas entre los perfiles de las cabezas sanas y las desnervadas. Sin duda esto es así al compartir ambas la característica de carecer de fibras tipo IIB, lo cual las hace muy semejantes (cualitativa que no cuantitativamente). Tampoco existen diferencias estadísticamente significativas entre los músculos tratados y los desnervados, y sin embargo sí existen diferencias significativas entre los sanos y los tratados quirúrgicamente. Realmente consideramos que ésto no quiere señalar un fracaso del tratamiento, ya que los músculos tratados no tienen porque presentar una composición fibrilar similar a la del músculo sano original, sino la que le indique su nueva inervación.

D.2.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL DIÁMETRO CELULAR Y DISCUSIÓN.

Al igual que en el apartado anterior acerca del estudio de proporción fibrilar, presentamos una tabla general donde se recogen los diámetros obtenidos para desarrollarlos a continuación en los mismo apartados: diámetros obtenidos en las cabezas sanas, desnervadas y tratadas (tabla nº 58).

D.2.1.- Diámetros celulares obtenidos en los músculos sanos y discusión.

Lo primero destacable en el estudio del diámetro celular es que, según los distintos autores, así como la geometría y la proporción de tipos de fibras son parámetros independientes de la raza ^{6, 211, 154}; en el caso del diámetro, se incrementa en proporción al aumento del peso corporal ^{27, 141}.

Los animales objeto de nuestro estudio pertenecían a distintas razas y aunque tratamos de que tuvieran pesos aproximados existen variaciones que pueden afectar al diámetro celular. Por eso hemos introducido en todos los datos

el peso del animal como factor de corrección o como covariable en el caso de las tablas ANOVA y los Test de Tukey, obviando así este problema.

Antes de desarrollar los resultados del diámetro celular en el músculo sano queremos comentar brevemente que la histología convencional y la microscopía electrónica, demostraron que las muestras procedentes de éstos músculos no manifestaron a nivel histológico ningún tipo de lesión, expresando en todos los campos una morfología típica de tejido muscular estriado esquelético. En corte transversal las fibras musculares aparecían con una morfología poligonal o multifacetada. Los núcleos ocupaban una posición subsarcolémica y presentaban una morfología oval, delgada, y se orientaban paralelos al eje mayor de la fibra muscular. En corte longitudinal se aprecia con claridad la estriación transversal típica de la fibra muscular estriada. El endomisio apareció integrado por una delicada red de tejido conjuntivo donde también se alojan vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios. Grupos de fibras en cantidad variable se agrupan rodeándose del perimisio, con características histológicas semejantes al endomisio pero expresando sus componentes en mayor cantidad.

Centrándonos en este apartado y, como se puede apreciar en la tabla nº 59, hemos obtenido un valor medio de 53,03 micras de diámetro en el caso de las fibras tipo I de la cabeza lateral sana, mientras que las fibras tipo IIA, que recordemos eran las mayoritarias en este grupo, presentan un diámetro medio de 47,17 micras. Por tanto este tipo de fibras IIA son de menor tamaño que las fibras tipo I lo cual contradice las afirmaciones de Kimura y Kaibogaku quienes afirman que las fibras musculares blancas de contracción rápida, o sea las IIA, son las de mayor tamaño ¹⁴¹. Según estos mismos autores, las fibras IIC o intermedias poseen las características de ambos tipos I y IIA, y son intermedias también en su diámetro ¹⁴¹. En esto coincidimos, pues hemos hallado un diámetro medio de 50,33 micras para estas células, valor que se sitúa entre los valores del diámetro de las fibras tipo I y IIA.

Exceptuando estas indicaciones de Kimura y Kaibogaku no tenemos datos numéricos de otros autores acerca de las medidas de la cabeza lateral sana del músculo tríceps.

La cabeza larga por contra ha sido objeto de estudio con mayor frecuencia.

En la tabla nº 60 presentamos los datos obtenidos del estudio del diámetro celular en la cabeza larga del tríceps sana. En este caso las fibras IIA sí presentan un diámetro mayor que las fibras tipo I como debe ser según Kimura y Kaibogaku¹⁴¹, aunque por escaso margen. Por el contrario no coincidimos con los autores anteriores¹⁴¹ a la hora de analizar las fibras tipo IIC pues su valor medio fue de 33,52 micras, que no se encuentra situado entre los valores medios de diámetro obtenido para las fibras tipo I y IIA, si no por debajo de los mismos.

Como decíamos podemos comparar estas cifras con las obtenidas por Braund y Lincoln en 1981²⁶, Braund *et al.* en 1982²⁷ y Bubb y Simms en 1986⁴⁷.

Según los primeros^{26, 27} las fibras tipo I de la cabeza larga del tríceps tienen un diámetro de 40,89 micras, mientras Bubb y Simms lo cifran en 38,60 micras. Nosotros obtuvimos 44,38 micras de media de diámetro, valor por encima de los anteriores pero bastante aproximado. Para las fibras tipo IIA Braund logra un diámetro de 42,06 micras y Bubb y Simms de 48,14, mientras que en nuestro estudio el diámetro de las fibras tipo IIA se encuentra entre estos dos valores con 44,52 micras. Por último Bubb y Simms no nos aportan datos para las fibras tipo IIC, pero sí Braund que obtiene 34,29 micras frente a las 33,52 micras que hemos hallado en nuestro estudio, datos por tanto muy semejantes (tabla nº 61).

Podemos por tanto afirmar que nuestros datos acerca del diámetro de las distintas fibras del músculo sano parecen correctos y son muy semejantes a los estipulados por Braund *et al.*^{26,27}.

D.2.2.- Diámetros celulares obtenidos en los músculos desnervados y discusión.

Cuando desnervamos la cabeza lateral del tríceps y la dejamos sin tratamiento alguno durante seis meses, obtenemos los datos que se describen en la tabla nº 62.

En este punto debemos comparar los resultados del diámetro celular obtenidos del músculo desnervado con los del músculo sano correspondiente. En este caso nos referimos a la cabeza lateral (tabla nº 63).

En primer lugar nos llama la atención el hecho de que incluso tras la desnervación las células tipo IIA siguen siendo menores de tamaño que las tipo I como sucede en el músculo sano, sin embargo las tipo IIC ya no poseen un diámetro comprendido entre las tipo I y IIA, si no que son mayores que las anteriores en el músculo desnervado.

En segundo lugar *el fenómeno más significativo en la cabeza lateral del triceps desnervada es la atrofia generalizada del tamaño celular, traducida en una disminución del diámetro para todos los tipos fibrilares.* Cuando comparamos el tamaño de las fibras tipo I comprobamos que ha disminuído de 53,05 micras a 33,4 micras tras los seis meses de desnervación. Las tipo IIA que presentaban un diámetro de 47,17 micras en el músculo sano, ahora miden 28,30 micras y las tipo IIC pasan de las 50,33 micras a las 34,82 micras (tabla nº 63). Incluso si comparamos el tamaño máximo que se ha presentado en la cabeza lateral sana en las células tipo I y IIA, comprobamos que no se alcanzan ni remotamente en el caso de la cabeza lateral desnervada. Esto sin embargo no sucede en las células tipo IIC de las cuales, en el músculo desnervado, existe al menos una célula de un tamaño mayor que el máximo hallado en la cabeza lateral sana, aunque su media aritmética sea menor (tablas nº 59 y 62).

Si analizamos estos mismos datos para la cabeza larga desnervada y sin tratamiento alguno obtendremos los datos de la tabla nº 64 respecto al diámetro celular.

Tal y como hicimos para la cabeza lateral, vamos a comparar estos resultados con los obtenidos de la cabeza lateral sana que nos sirve de control. En este caso las fibras tipo IIA siguen manteniendo mayor diámetro que las tipo I a pesar de la desnervación, aunque por escaso margen, igual que sucedía en el músculo sano. Sin embargo la pérdida de diámetro que experimentan ambos tipos es muy notable pasando de las 44,38 micras a las 33,99 micras en el caso de las tipo I y de las 44,52 micras a las 34,69 (tabla nº 65). *Por tanto, en la cabeza larga, la*

atrofia de las fibras tipo I y IIA es evidente y coincide con los fenómenos observados en la cabeza lateral.

Hemos dejado aparte las fibras tipo IIC ya que en este caso su comportamiento no cumple las previsiones esperadas. En primer lugar su diámetro deja de ser menor que el de las fibras I y IIA como sucede en el músculo sano pasando de las 33,52 micras a las 41,23 micras. Sin embargo este diámetro que alcanzan ante la desnervación no sólo es superior al de las otras fibras si no que también supera el diámetro que presenta en el músculo sano. Es decir, lejos de sufrir una atrofia, experimentan una marcada hipertrofia reflejada en un aumento del diámetro. Una vez obtenido este dato, nos damos cuenta de que en efecto el valor máximo de diámetro celular obtenido para las fibras IIC en la cabeza larga desnervada es muy superior al correspondiente en el músculo sano (el valor máximo del diámetro de las fibras IIC de la cabeza lateral sana es de 36,45 y el mismo valor para la cabeza larga desnervada es de 114,36). Este mismo fenómeno ya se comentó que sucedía también en la cabeza lateral desnervada y afectaba sólo a las fibras tipo IIC sin embargo su media aritmética se mantuvo por debajo de la que presentaba el músculo sano demostrando por tanto atrofia celular. No ocurre sin embargo así *en la cabeza larga, en la que el diámetro de las fibras IIC en el músculo desnervado es superior al del músculo control sano.*

Como ya se ha visto en el capítulo de revisión bibliográfica parece que la atrofia muscular es un hecho esperable ante la privación de la inervación. Así ha sucedido en nuestro caso en la cabeza lateral del tríceps y en la cabeza larga para las fibras tipo I y IIA. Debemos abrir un gran interrogante ante la hipertrofia experimentada por las fibras tipo IIC, fenómeno que tan sólo se limita a este tipo fibrilar y tan sólo a la cabeza larga, aunque la lateral algo apunte en este sentido.

En la bibliografía, Dubowitz nos habla de la atrofia selectiva, descrita para los tipo IIA y IIB, lo cual no es nuestro caso, y nos dice que la hipertrofia tipo-específica es un fenómeno mucho menos frecuente⁸¹. Además del comentario de Dubowitz, tan sólo contamos con la experiencia de Moreno *et al.* para dar una explicación a este fenómeno. Estos autores demuestran una relación entre la hipertrofia y composición fibrilar, encontrando en un músculo hipertrófico un

llamativo aumento en el número de las fibras tipo IIC y al mismo tiempo un aumento de su tamaño ¹⁸⁰. No sabemos hasta que punto esta comparación es útil pues las condiciones del experimento no son las mismas y la hipertrofia que detectaron afecta a todas las fibras aunque tan sólo aumentan en porcentaje las tipo I y IIC, sin embargo son los datos que se parecen más a lo acaecido en nuestro propio experimento. Según estos autores, la hipertrofia y aumento de la proporción de las fibras IIC es un intento del músculo para adaptarse a su nuevo estado funcional ¹⁸⁰.

Como método que nos sirva para cuantificar cual de las dos cabezas ha experimentado mayor grado de atrofia hemos hallado el porcentaje de pérdida de diámetro experimentado por los distintos tipos de fibras.

Así podemos observar en la tabla nº 66 que las fibras más afectadas por la atrofia han sido las tipo IIA en la cabeza lateral y las tipo I en la cabeza larga, aunque todas han presentado porcentajes muy parecidos dentro de su mismo músculo, si exceptuamos el fenómeno de hipertrofia de las tipo IIC.

Según se recoge en esa misma tabla, las fibras tipo I han perdido un 37% de su diámetro en la cabeza lateral y algo menos, el 23,4% en la cabeza larga. Las fibras tipo IIA experimentaron un 40% de pérdida y bastante menos las de la cabeza larga con el 22%. Por último las fibras tipo IIC, como ya se ha comentado, tan sólo experimentaron pérdida de diámetro en la cabeza lateral, disminuyendo en un 30,8%, mientras que ganaron un 23% de diámetro en la cabeza larga.

Por tanto según estos datos parece que, en general y *para todos los tipos de fibras, la cabeza lateral ha experimentado mayor grado de atrofia que la cabeza larga en condiciones de desnervación*, incluso dejando al margen el fenómeno de hipertrofia de las fibras IIC.

Haciendo un ejercicio de integración hemos intentado relacionar estos datos obtenidos a nivel microscópico con el estudio macroscópico de los músculos desnervados. Así en las tablas nº 22 y nº 24 podemos observar el porcentaje de pérdida de peso y de área de sección de la cabeza lateral y larga desnervadas y sin tratamiento. Estos datos vienen a corroborar los datos obtenidos a nivel microscópico ya que la cabeza lateral desnervada y sin tratamiento alcanzó

un porcentaje de pérdida de peso medio del 56,81% frente al 53,86% de la cabeza larga. Así mismo el porcentaje de pérdida del área de sección media fue de 60,44% para la cabeza lateral y de 46,60% para la cabeza larga desnervada. Es decir *macroscópicamente también la cabeza lateral ha sufrido una atrofia muscular mayor que la cabeza larga, el mismo fenómeno que ocurre a nivel microscópico.*

En este punto debemos comentar que aunque las células de la cabeza lateral desnervada han sufrido un grado de atrofia bastante superior a las de la cabeza larga también desnervada, sin embargo los porcentajes de pérdida de peso a nivel macroscópico entre ambos músculos no son tan diferentes aunque también sean superiores en la cabeza lateral que en la larga. Esto nos lleva a la conclusión de que ha debido existir un gran incremento del tejido adiposo y conectivo que compense esa similitud entre ambas cabezas. Así, con las técnicas de hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson, en el grupo control positivo de músculos neurectomizados se describieron las clásicas lesiones derivadas de una atrofia por denervación. La disminución en el diámetro de las fibras era patente a simple vista, como luego se corroboró mediante la morfometría, así como la pérdida de estriación debido a la coagulación intracelular de las proteínas.

Ciertamente, como comentábamos antes, en el estudio histológico se pudo constatar el aumento de tejidos de relleno o no contráctiles a nivel intersticial con una intensa fibrosis y gran cantidad de tejido adiposo acumulado que, con diferencia, superó al depositado en el resto de los grupos del estudio, aunque este hecho no se dio de forma especialmente intensa en una cabeza con respecto a la otra. Respecto a este tema podemos comentar los resultados de Frey *et al.* en 1982, quienes obtienen un aumento de peso tras la implantación nerviosa atribuyéndolo a un incremento en la cantidad de tejido adiposo y conectivo⁹⁹. Nosotros no hemos llegado a este punto y sin duda nuestros músculos tratados pierden peso con respecto al músculo sano.

Para finalizar este capítulo acerca de los músculos desnervados, comentaremos que la técnica de microscopía electrónica de barrido también mostró lesiones en ambas cabezas estudiadas, tanto en endomisio y perimisio

como en las fibras musculares, donde aparecieron imágenes de degeneración con fibras poco homogéneas.

D.2.3- Diámetros celulares obtenidos en los músculos tratados y discusión.

Cuando realizamos la transposición del músculo braquial anterior para neurotizar la cabeza lateral del tríceps obtenemos los siguientes datos en cuanto al diámetro fibrilar (Tabla nº 67).

Igual que hicimos en el apartado anterior debemos comparar estos datos con los obtenidos para la cabeza lateral sana y desnervada (tabla nº 68).

En primer lugar observamos que en músculo tratado se conservan las mismas relaciones de tamaño entre las fibras que en los músculos sanos y desnervados, en el sentido de que las fibras tipo I son de mayor tamaño que las fibras tipo IIA. Sin embargo en el caso de las fibras IIC su tamaño en el músculo tratado es superior al de las fibras tipo I y IIA, hecho que coincide con lo que sucede en el músculo desnervado, pero no con los valores del músculo sano, en el que el diámetro de las fibras IIC está comprendido entre los de las fibras tipo I y IIA. Obviamente en la tabla nº 68 no hemos incluido las fibras IIB pues no tenemos comparación posible al no aparecer en el músculo sano ni en el desnervado. Por tanto sólo cabe añadir que son menores que todas las demás en cuanto al diámetro.

En segundo lugar es fácilmente apreciable que los diámetros de todos los tipos de fibras en la cabeza lateral tratada, alcanzan valores que se sitúan entre los del músculo sano y los del desnervado (tabla nº 68). Así, las fibras tipo I presentan 38,03 micras de diámetro, valor comprendido entre las 53,03 micras del músculo sano y las 33,4 del desnervado, aunque sin duda más próximo a este último. Las tipo IIA miden 33,80 micras en el músculo sometido a transposición, valor superior a las 28,30 micras que medían en la cabeza lateral desnervada pero por debajo de las 47,17 micras del músculo sano. En cuanto a las fibras tipo IIC, sucede igual y el valor obtenido con el tratamiento (41,51) se encuentra entre los valores de diámetro para el control sano (50,33) y desnervado (34,82). *Es decir,*

todos los tipos de fibras de la cabeza lateral tratada experimentan atrofia pero en menor grado que en condiciones de desnervación.

Vamos a ver a continuación en la tabla nº 69 lo que sucede en la cabeza larga tratada mediante implantación del nervio cubital con respecto al diámetro celular.

En la cabeza larga tratada las fibras tipo I son de mayor tamaño que las tipo IIA, justo lo contrario de lo que sucede en la cabeza sana y en la desnervada.

De cualquier modo, este comentario y otros similares es meramente descriptivo en cuanto a lo que hemos observado pero no extraeremos ninguna conclusión al respecto, ya que los tamaños de las fibras tipo I y IIA se han mantenido muy cercanos en todos los músculos, y acerca de cual de las dos es mayor no se ha podido establecer un patrón constante ya que ambas cabezas se han comportado de forma completamente diferente en ese sentido. Mientras que en la cabeza lateral las fibras tipo I siempre son mayores que las IIA, en la cabeza larga sólo sucede esto en el músculo tratado. Igual sucede con las fibras tipo IIC, de las que Kimura y Kaibogaku dicen que deben tener un tamaño intermedio entre los tipos I y IIA ¹⁴¹. Sin embargo en nuestro estudio esto sólo sucede en la cabeza lateral sana, mientras que aparecen las de mayor tamaño en la cabeza lateral tratada y en ambas cabezas desnervadas, y las de menor tamaño en la cabeza larga sana y tratada. Como decíamos antes, una distribución un tanto anárquica a la que no encontramos explicación. De cualquier modo queremos recordar que nuestros datos acerca del diámetro de los distintos tipos de fibras en los músculos sanos, que nos han servido de control, coinciden con los de otros autores como Braund *et al.* ^{26, 27} y, por otra parte, la desnervación y los tratamientos que tratan de paliarla cursan con un acusado polimorfismo celular y grandes variaciones de tamaño ¹⁴⁰. (Ver figura nº 94)

Mucho más interesante, por tanto, nos parece la comparación de los diámetros fibrilares en los músculos sanos, tratados y desnervados y eso vamos a hacer a continuación para la cabeza larga, como antes se analizó para la lateral.

Igual que sucedía en el apartado anterior no tenemos comparación posible para las fibras tipo IIB. Tan sólo podemos decir que son mayores en la cabeza

larga que en la lateral y en ambos casos menores de diámetro que el resto de los tipos fibrilares. A este respecto tan sólo tenemos los datos de Braund *et al.* en 1995 sobre las fibras IIB, y nos dice que son de gran tamaño, mayores aún que las tipo I y II³². Esto no sucede en nuestro estudio, sin embargo Braund *et al.* hablan del músculo sano y nosotros no tenemos esa referencia, por tanto la comparación no es posible.

Sin embargo, en la tabla nº 70, sí podemos comprobar como el diámetro de las fibras tipo I de la cabeza larga tratada (39,19 micras) se sitúa entre los diámetros de las correspondientes sanas (44,38 micras) y desnervadas (33,99 micras), aunque más cerca de este último valor. Con las fibras IIA sucede lo mismo y las 37,93 micras de diámetro que presentan con la implantación, es un valor intermedio entre las 44,52 del músculo sano y las 34,69 del desnervado.

Por el contrario, las fibras tipo IIC, aunque también alcanzan valores intermedios (35,80 micras) tienen un diámetro que continúa siendo superior al del músculo sano (33,52 micras), pero ya por debajo del que presentó la cabeza larga desnervada (41,23 micras).

En definitiva, *para las fibras tipo I y IIA de la cabeza larga tratada se da el mismo fenómeno que en la cabeza lateral: la aparición de un grado de atrofia menor que el de su correspondiente cabeza completamente desnervada.* Por el contrario *las fibras tipo IIC siguen la tendencia del músculo desnervado y aunque de forma menos marcada experimentan una hipertrofia con respecto al músculo sano.*

Esta situación se relaciona directamente con lo sucedido cuando estudiamos el porcentaje de tipos de fibras en los tres tipos de cabezas laterales, sana, desnervada y tratada. Los músculos tratados presentaban un porcentaje de cada tipo fibrilar que se situaba entre los valores del músculo sano y desnervado. Igual sucede con el diámetro celular por tanto consideramos que es cierta nuestra afirmación acerca de que el músculo tratado intenta aproximarse lo más posible al músculo sano en tamaño fibrilar. En esta observación, coincidimos con Tews *et al.* en 1994 que nos dice que la gemación axonal que conlleva la reinervación puede conseguir el restablecimiento del tamaño normal de la fibra muscular²⁴⁸.

También nuestros resultados son idénticos a los obtenidos por Sato *et al.* en 1999 que logra valores de diámetro y porcentaje fibrilar a caballo entre sus controles respectivos²¹⁸.

En nuestro estudio, las fibras tipo I disminuyen en diámetro y aumentan su proporción cuanto más desnervado está el músculo. Las fibras tipo IIA disminuyen tanto en diámetro como en proporción cuanto más se acercan a esas condiciones. Esto sucede en ambas cabezas por igual, de forma que donde más fibras tipo I hay es en las cabezas desnervadas y son las más pequeñas, y donde más fibras tipo IIA hay es en las sanas y son más grandes.

Con las fibras tipo IIC sucede algo diferente. Así, en la cabeza lateral hay mayor proporción de fibras IIC a medida que se agrava el grado de desnervación, pero su diámetro se va reduciendo. Sin embargo en la cabeza larga hay una relación directa y cuanto mayor es el grado de desnervación más cantidad de fibras tipo IIC aparecen y de mayor tamaño.

Aún así, la cabeza lateral también parece apuntar una cierta tendencia a este respecto. Aunque la media del diámetro de las fibras IIC en la cabeza lateral es mayor en el músculo sano, menor en el tratado y aún menor en el desnervado, sin embargo el tamaño máximo que alcanzan sí va aumentando a medida que aumenta el grado de desnervación.

Parece ser por tanto, que la clave está en las fibras IIC y la pregunta que surge inmediatamente es porqué la hipertrofia se da tan sólo en la cabeza larga y no en la lateral. No tenemos respuesta alguna para este fenómeno, salvo acudir de nuevo a la afirmación de Brooke *et al.* acerca del carácter primitivo de éstas células y su potencial de transformación³⁷. Del mismo modo, puede que la hipertrofia sea un fenómeno que forme parte de ese proceso de diferenciación pero esto no explica por qué se da principalmente en una de las dos cabezas en tratamiento.

Por último, y al igual que hicimos con las cabezas lateral y larga desnervadas, tratamos de establecer de forma cuantitativa cual de los dos tratamientos ha permitido un mejor mantenimiento del diámetro celular o cual de

las dos cabezas tratadas de forma diferente ha experimentado mayor grado de atrofia celular.

Para ello recurrimos a comparar el porcentaje de pérdida de diámetro entre la cabeza lateral tratada con transposición muscular y la cabeza larga tratada mediante implantación nerviosa.

Como podemos observar en la tabla n° 71, en general, las fibras más afectadas en cuanto a pérdida de diámetro son las tipo IIA. Esto coincidiría con la afirmación de Christiansen *et al.* que opinan que estas fibras tienen una dependencia neurotrófica mayor que las tipo I ⁷⁰. Sin embargo siguiendo este razonamiento también las tipo IIA debieron ser las más afectadas por la atrofia en los músculos desnervados y esto sólo sucedió en la cabeza lateral pero no en la larga, si bien es cierto que en esta última tanto las tipo I como las tipo IIA obtuvieron pérdidas de diámetro muy similares (tabla n° 66).

De cualquier modo y como se vió en el estudio de los músculos tratados las fibras tipo I y IIA, han presentado porcentajes de pérdida de diámetro muy parecidos dentro de su mismo músculo. Aparte debemos dejar las tipo IIC, que son las menos afectadas por la atrofia en ambos casos, o incluso sufriendo fenómenos de hipertrofia en la cabeza larga, igual que sucedía con la desnervación. En la tabla n° 72 podemos comprobar como la pérdida de diámetro que han experimentado las fibras tipo I y IIA de las cabezas tratadas es menor que la pérdida de diámetro que sufrieron en las cabezas desnervadas, y en el caso particular de las fibras IIC de la cabeza larga, el grado de hipertrofia tampoco es tan severo. Todo ello nos indica que ambos tratamientos son efectivos.

Una vez más por tanto observamos ese fenómeno de vuelta a la normalidad por parte del músculo objeto de tratamiento, cualquiera que éste sea.

A pesar de confirmar que ambos tratamientos son efectivos y que ambas cabezas tratadas se comportan de forma similar, comprobamos que *la cabeza lateral a pesar del tratamiento, ha sufrido mayor grado de atrofia en todos sus tipos fibrilares que la cabeza larga sometida a implantación*. Esto nos lleva a pensar que por primera vez en el análisis de los resultados histoquímicos y morfométricos tenemos un dato objetivo que nos indica que *la técnica de la*

implantación nerviosa es mejor que la de la transposición muscular para evitar la pérdida del diámetro fibrilar.

Una vez más la histología convencional también avala estos resultados, ya que en las muestras procedentes de músculos sometidos a transposición muscular, las lesiones presentaban mayor extensión e intensidad que en el grupo de músculos sometidos a implantación nerviosa. Así, con las tinciones de hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson, en corte transversal, era evidente en las cabezas laterales tratadas la disminución de tamaño en el diámetro de las fibras musculares, así como la aparición de fibras redondeadas que habían perdido la angularidad. La precipitación proteínica fue mucho más patente en este grupo que en el de implantación nerviosa, perdiéndose en gran cantidad de células la estriación transversal característica. Las imágenes de miolisis fueron frecuentes y también las de centralización nuclear, superando este hallazgo el 3%, porcentaje que se considera normal. En el intersticio aparecían amplias zonas con depósito de tejido adiposo procedente de tejido conjuntivo neoformado o persistente, así como grandes cantidades de tejido conjuntivo tanto en endomisio como en perimisio. De manera dispersa se pusieron en evidencia infiltrados inflamatorios de carácter focal, en los que se observó una población celular integrada, fundamentalmente, por linfocitos y macrófagos.

Por el contrario, las cabezas largas en las que se realizó una implantación del nervio cubital, presentaron, a nivel histológico, lesiones escasas y poco extensas. Algunas de las fibras estaban atroficas evidenciándose en otras una pérdida de la angularidad. En ciertos campos era evidente aún una precipitación proteica pero, en general se apreciaba la estriación transversal a la fibra característica de este tejido. Los núcleos celulares apenas aparecían en otra localización que no fuese subsarcolémica. A nivel intersticial existía un discreto incremento de la celularidad, de carácter difuso, a expensas de algunas células inflamatorias de carácter crónico; pero no apreciamos en este grupo la presencia de infiltrados inflamatorios de carácter focal. También se observó en el intersticio una ligera cantidad de tejido adiposo así como un grado moderado de fibrosis.

Mediante microscopía electrónica de barrido, en los músculos sometidos a transposición muscular, el intersticio se ve modificado sobre todo a nivel de perimysio donde el depósito de carácter fibrilar forma extensas redes y la dislaceración tisular es mayor. Las imágenes del grupo de implantación nerviosa recogen un ligero aumento en el depósito de tejido conjuntivo en el perimysio-endomysio, pero los fascículos musculares aparecen bien estructurados sin signos de patología fibrilar.

Una vez más, podemos relacionar estos resultados con los del estudio macroscópico de los mismos músculos. Así comprobamos como éstos corroboran los resultados del estudio morfométrico pues la cabeza lateral sometida a transposición obtuvo un porcentaje de pérdida de peso medio del 50,78% y del 46,24% al tratar también la cabeza larga, mientras que en la cabeza larga implantada tan sólo fue de 36,32% al tratarla en solitario o del 36,92% si también se trató la lateral. Del mismo modo también la cabeza lateral tratada pierde bastante más área de sección (46,83% ó 45,57%) que la larga sometida a implantación (44,72% o 33,15%) (tablas nº 42 y 43).

Por lo tanto *la técnica de implantación nerviosa es mejor que la de transposición muscular para evitar la pérdida de masa muscular y la atrofia fibrilar.*

Recordemos que ya en su momento relacionamos estos resultados del estudio macroscópico con los resultados clínicos. Así, todo va tomando un orden lógico en el que cada estudio confirma los resultados del anterior.

D.2.4- Estudio estadístico para los diámetro celulares y discusión.

Para completar la elaboración de los resultados del estudio del diámetro celular hemos realizado un estudio estadístico de los datos recogidos, que nos pueda indicar las diferencias y similitudes entre los distintos grupos, avalando así las conclusiones extraídas de la simple observación de las tablas.

En la tabla nº 73 recogemos el análisis de varianza entre los seis músculos con respecto al diámetro de cada uno de los tipos fibrilares. Este análisis sólo nos

indica si existen o no diferencias entre los grupos, pero no entre cuales. Sin embargo, una vez establecido que sí existen diferencias aplicamos un test a posteriori como es el test de Tukey en el que letras diferentes en cada casilla y para el mismo tipo de fibra, indican diferencias estadísticamente significativas. Este test nos servirá para analizar las diferencias entre las tres cabezas laterales y las tres largas (sana, tratada y desnervada). Así, los diámetros de las fibras tipo I y IIA son estadísticamente diferentes en las tres cabezas laterales, mientras que las fibras IIC son iguales en la cabeza lateral desnervada y tratada y ambas distintas de la sana.

En el caso de la cabeza larga observamos que, como sucedía en la cabeza lateral, el diámetro de las fibras tipo I presenta diferencias significativas en los tres grupos en los que se ve implicada esta cabeza. Sin embargo el diámetro de las fibras tipo IIA es estadísticamente diferente sólo entre la cabeza larga sana y la desnervada, mientras que en la cabeza sana es estadísticamente similar a la tratada y ésta a su vez es igual a las otras dos desde el punto de vista estadístico. Por último, en cuanto al diámetro de las fibras IIC no existen diferencias significativas en los tres grupos de la cabeza larga.

Vamos a desarrollar algo más el test de Tukey por su valor gráfico, al indicarnos de todos los grupos cuáles son más semejantes y cuáles se alejan más entre sí. Este test no nos da una vista global si no que analiza los distintos parámetros (en este caso los distintos tipos de fibras) uno a uno.

Para una mejor aclaración nos serviremos de los siguientes esquemas, derivados de este test, en los que los grupos objeto de estudio se colocan en el margen izquierdo, situándose de arriba a abajo de menor a mayor diámetro. Las cruces en una misma columna y bajo la misma letra indican diámetros estadísticamente similares (son las mismas letras que aparecen en las tabla de ANOVA, y que corresponden a éste test) y siempre el que está más arriba es mayor que el que está más abajo. Las cruces en distintas columnas indican diferencias significativas entre los diámetros representados y si están en columnas más próximas, la diferencia entre ambas cifras será menor que si están en columnas más alejadas.

Comenzamos por tanto con el Test de Tukey para el diámetro de las fibras tipo I. En éste, vemos como se cumple estadísticamente lo que ya habíamos observado en apartados anteriores y es que ambas cabezas tratadas por un lado, desnervadas por otro y sanas por otro se comportan de forma similar. En realidad estadísticamente sí existen diferencias significativas entre los diámetros de las fibras tipo I de la cabeza lateral y la larga sanas, pues aunque ya vimos que eran similares en su composición fibrilar, las fibras tipo I y IIC de la cabeza lateral eran de mayor tamaño que las de la cabeza larga. Concretamente las tipo I de la cabeza lateral medían 53,03 micras frente a las 44,38 micras de la cabeza larga. Sin embargo, ante la desnervación o ante el tratamiento, las fibras tipo I de ambas sufren idénticas transformaciones que las llevan a situarse en las mismas columnas, no existiendo diferencias significativas entre las cabezas larga y lateral tratadas o entre ambas desnervadas.

Del mismo modo observamos como las fibras tipo I de las cabezas sanas y desnervadas que eran estadísticamente diferentes, se sitúan en los puntos más distantes mostrando las mayores diferencias, mientras que las tratadas se colocan en un punto intermedio entre los otros dos, aunque conserven diferencias estadísticamente significativas tanto con sus correspondientes tratadas como sanas. Lo más interesante es comprobar que estadísticamente la cabeza larga tratada (39,19 micras) está a la misma distancia de la cabeza larga desnervada (33,99 micras) que de la cabeza larga sana (44,38 micras) y entre las tres existen diferencias significativas, sin embargo, aunque las tres cabezas laterales muestren también diámetros medios estadísticamente diferentes, la cabeza lateral tratada (38,03 micras) se encuentra más cercana a la cabeza lateral desnervada (33,4 micras) que a la cabeza lateral sana (53,03 micras). Esto nos indicaría lo que antes apuntábamos y es que *la implantación nerviosa es la técnica que ha resultado más efectiva para el mantenimiento del diámetro de las fibras tipo I.*

En el caso del diámetro de las fibras tipo IIA, sucede algo parecido, sin embargo en este caso no existen diferencias significativas entre ambas cabezas sanas y de hecho recordemos que los diámetros eran muy parecidos (47,17 micras en la cabeza lateral y 44,52 micras en la cabeza larga).

Igual que sucedía para las fibras tipo I, los diámetros de las fibras tipo IIA desnervadas, toman valores muy alejados de los de las fibras tipo IIA sanas, y con diferencias significativas, hecho aún más acusado en la cabeza lateral, cuyo diámetro de fibras IIA en la cabeza desnervada (28,30 micras) es el punto más alejado de la cabeza lateral sana (47,17 micras), mientras que las fibras IIA de la cabeza larga sana (44,52 micras) y desnervadas (34,69 micras) se encuentran un poco más cercanas, aunque según el ANOVA son diferentes. Esto demuestra estadísticamente otra de nuestras afirmaciones anteriores y es que la cabeza lateral desnervada ha sufrido mayor grado de atrofia en sus fibras tipo IIA que la cabeza larga en las mismas condiciones.

Las fibras tipo IIA de las cabezas sometidas a tratamiento muestran similitudes claras con otras cabezas. El diámetro de las fibras tipo IIA en la cabeza larga sometida a implantación (37,93 micras) es estadísticamente similar al de la cabeza desnervada (34,69 micras), pero también al de la cabeza larga sana (44,52 micras), mientras que entre estas dos últimas existen diferencias significativas. Por tanto demostramos estadísticamente una vez más que el tratamiento sitúa a los diámetros de estas fibras en la cabeza larga en un punto intermedio entre la desnervación y la salud.

Mucho peor han ido las cosas en el caso de la cabeza lateral sometida a transposición, pues el diámetro de sus fibras IIA es estadísticamente diferente al de sus cabezas control, pero mucho más próximo al de la cabeza lateral desnervada (están en columnas adyacentes) que al de la cabeza lateral sana.

También para las fibras IIA por tanto, la implantación nerviosa parece un método superior en efectividad a la transposición muscular.

El análisis parece simplificarse cuando afecta a las fibras tipo IIC pues el test de Tukey y el ANOVA, nos indican que los diámetros de estas fibras en casi todos los grupos son estadísticamente iguales.

Parece evidente sin embargo cuando observamos las cifras que hay diferencias entre los tamaños, por ejemplo el diámetro de las fibras IIC en la cabeza larga sana es menor que en la cabeza larga tratada y éste a su vez menor

que en la cabeza larga desnervada (recordemos el fenómeno de hipertrofia descrito para estas fibras). Sin embargo todo esto ya se ha comentado en distintos apartados y el test de Tukey toma todos estos datos en un mismo grupo y los considera estadísticamente iguales.

Por tanto desde el punto de vista de este test tan sólo comentar que el tamaño de las fibras IIC de la cabeza lateral sana es el único que presenta diferencias significativas con el resto. Esto nos indica una vez más que la cabeza lateral tratada se encuentra más próxima a su control desnervado que a la cabeza sana. Por tanto *las fibras tipo IIC nos dan una nueva confirmación por tanto de las bondades de la implantación nerviosa frente a la transposición muscular.*

Por último en este apartado del estudio del diámetro fibrilar sólo nos queda añadir que los diámetros de las fibras IIB de las cabezas lateral y larga tratadas se consideran estadísticamente diferentes pero no existe comparación posible con el resto de las cabezas al no existir en ellas este tipo fibrilar.

D.3.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL ÁREA CELULAR, DEL ÁREA CÉLULA/CAMPO Y DISCUSIÓN.

Al igual que en el apartado anterior acerca del estudio del diámetro fibrilar, presentamos una tabla general donde se recogen las áreas obtenidos para desarrollarlas a continuación en los mismos apartados: áreas obtenidas en las cabezas sanas, desnervadas y tratadas.

El área celular es un parámetro que obtiene automáticamente el programa informático VIDS IV a partir del valor del diámetro menor de la célula medida. Es decir, las áreas obtenidas son función de los diámetros. Por tanto, vamos a simplificar la descripción de los resultados obtenidos del estudio del área fibrilar para no hacerla más farragosa y repetitiva, ya que, como veremos, los resultados obtenidos en este apartado son muy similares a los del estudio del diámetro celular, parámetro que consideramos el más importante por ser el de obtención directa.

Recordemos una vez más que el peso del animal influye en el área celular desde el momento en que se obtiene desde el diámetro fibrilar y éste a su vez depende del peso del sujeto ^{6, 27, 122, 141, 154, 211}. Por tanto todos los datos llevan como factor de corrección el peso del animal y este también aparece como covariable en los estudios estadísticos.

D.3.1.- Áreas celulares obtenidas en los músculos sanos y discusión.

Como ya comentamos para el diámetro fibrilar, con respecto al área las fibras tipo I son las de mayor tamaño en la cabeza lateral y las IIA las menores, mientras que las IIC presentan un valor intermedio (tabla nº 78).

En el caso de la cabeza larga sana, también los resultados se asemejan a los obtenidos del estudio del diámetro y las fibras IIA resultan ser las de mayor tamaño en la cabeza larga, seguidas por las tipo I, mientras que las IIC son las menores (tabla nº 79). Todo ello, en contraposición a lo que sucede en la cabeza lateral.

Como ya comentamos para el diámetro no tenemos datos acerca del área celular de otros autores, con que comparar los nuestros. Aunque distintos autores nos ofrecían los diámetros obtenidos para la cabeza larga no hallaron las áreas fibrilares correspondientes, por lo tanto no tenemos cifras comparativas. Sin embargo es de esperar que si los diámetros que obtuvimos eran muy similares a los conseguidos por Braund *et al.* ^{26, 27} y Bubb y Simms ⁴⁷, también lo serán las áreas, al hallarse desde los diámetros.

D.3.2.- Áreas celulares obtenidas en los músculos desnervados y discusión.

Cuando desnervamos la cabeza lateral del tríceps y la dejamos sin tratamiento alguno durante seis meses, obtenemos los datos descritos en la tabla nº 80.

Igual que en el apartado del estudio del diámetro vamos a comparar las áreas obtenidas en la cabeza lateral desnervada con las de la cabeza lateral sana.

De esta comparación se desprenden los mismos resultados que en el estudio del diámetro y son dos principalmente. En primer lugar que en el músculo desnervado las fibras de mayor tamaño son las IIC, mientras que en el sano eran las tipo I. En ambos casos las IIA son las menores. En segundo lugar *la observación más llamativa es la atrofia generalizada de todos los tipos fibrilares de la cabeza lateral desnervada, que pierden en área, así como perdían diámetro fibrilar* (tabla nº 81).

Tras analizar los resultados obtenidos para el área celular en la cabeza larga desnervada (tabla nº 82), el siguiente paso será compararlos con los de la correspondiente sana (tabla nº 83).

De esta comparación se desprenden los mismos resultados que cuando contrastamos los diámetros fibrilares en la cabeza larga sana y desnervada, y estos son que las fibras tipo IIA continúan siendo mayores que las tipo I aún con la desnervación y que ambos tipos presentan una acusada pérdida de área. Es decir *las fibras tipo I y IIA de la cabeza larga desnervada presentan una acusada pérdida de diámetro y de área, o lo que es lo mismo, una marcada atrofia.*

Mientras, *en la misma cabeza larga desnervada, las células tipo IIC presentan aumento del diámetro y por tanto también del área, experimentando una marcada hipertrofia.* Este fenómeno, recordemos que no se daba en la cabeza lateral donde éstas se atrofiaban.

Todos los resultados son por tanto similares a los obtenidos en el estudio del diámetro y fueron discutidos en ese apartado en su momento. Siguiendo los mismos pasos que en el análisis del diámetro fibrilar vamos a cuantificar el grado de atrofia hallando el porcentaje de pérdida de área experimentada por los distintos tipos de fibras. Según la tabla nº 84, las fibras que más área han perdido son las tipo I en la cabeza lateral y las IIA en la cabeza larga, si bien las tipo I las siguen muy de cerca. Las fibras tipo IIC han sido las menos afectadas por la atrofia o incluso sufriendo aumento de tamaño en la cabeza larga, como ya se ha comentado repetidas veces. Estos resultados son en todo similares a los obtenidos en el estudio del porcentaje de pérdida de diámetro fibrilar y a ellos nos remitimos (tabla nº 66).

Las fibras tipo I han perdido un 61,25% de su área en la cabeza lateral y bastante menos, 41,7%, en la cabeza larga. Las tipo IIA experimentaron un 46,7% de pérdida en la cabeza lateral, porcentaje muy similar al 46,52% de la cabeza larga. Por último las fibras IIC pierden el 30,34% de su área en la cabeza lateral y ganan más del doble, el 62,19%, en la cabeza larga.

Por lo tanto y para todos los tipos de fibras, la cabeza lateral ha experimentado mayor grado de atrofia que la cabeza larga en condiciones de desnervación.

Recordemos que estos resultados se relacionaban con los del porcentaje de pérdida de diámetro y este a su vez con el porcentaje de pérdida de peso y área seccional a nivel macroscópico y todos ellos corroboran la afirmación anterior.

En la línea de investigación en la que nos encontramos debemos comparar estos resultados con los de Usón, J.M. que obtiene una pérdida de área celular media (sin distinguir tipos de fibras) del 40,88% al desnervar el músculo extensor digital común²⁵⁸. Si hallamos la media de los porcentajes de pérdida de área para cada fibra obtenemos en la cabeza lateral un 46,09%, superior sin duda al de Usón. El fenómeno de hipertrofia de las fibras IIC, distorsiona la media que se obtendría de la cabeza larga, pero si obviamos este tipo la media del porcentaje de pérdida de área celular entre las fibras tipo I y IIA que son las mayoritarias, es del 44,11%, también superior al de Usón, J.M.

D.3.3.- Áreas celulares obtenidas en los músculos tratados y discusión.

Al realizar la transposición del braquial anterior a la cabeza lateral del tríceps obtenemos los datos recogidos en la tabla nº 85 en cuanto al área fibrilar.

A continuación vamos a comparar estos datos con los obtenidos en la cabeza lateral sana y desnervada.

De esta comparación se desprenden las mismas observaciones que al comparar los diámetros fibrilares entre los tres grupos. Es decir, las fibras IIA son mayores que las tipo I siempre, mientras que las IIC tienen un área mayor que las demás en el músculo tratado y desnervado, pero no en el sano, donde presentan un

valor intermedio entre las fibras I y IIA. Para las fibras IIB no hay comparación posible y son menores que los demás tipos. En este punto por tanto nos remitimos a la discusión acerca del tamaño celular que tiene lugar en distintos puntos del apartado de resultados del estudio del diámetro fibrilar.

La conclusión principal que se extrae de la tabla nº 86 es que las áreas de todos los tipos de fibras del músculo tratado toman un valor intermedio entre el músculo sano y el desnervado, siendo menores que el primero y mayores que el segundo. Es decir, una vez más demostramos que *todos los tipos de fibras de la cabeza lateral tratada experimentan un grado de atrofia menor que el músculo desnervado pero sin alcanzar los valores del músculo sano.*

A continuación veremos lo que sucede en la cabeza larga tratada mediante implantación del nervio cubital con respecto al área celular (tabla nº 87).

Igual que sucedía con el diámetro, el área de las fibras tipo I es mayor que el de las tipo IIA tan sólo en la cabeza larga tratada, y al contrario en la desnervada y sana. Una vez más nos remitimos al estudio y discusión de estos fenómenos en el apartado de diámetro fibrilar para los músculos tratados. En la tabla nº 88 comparamos las áreas fibrilares en la cabeza larga sana, implantada y desnervada.

Una vez más en esta tabla no contemplamos las fibras IIB pues no hay comparación al no existir en el músculo sano y desnervado. Al igual que sucedía con su diámetro, éstas presentan un área menor que cualquiera de los otros tipos fibrilares aunque son de mayor tamaño en la cabeza larga que en la lateral.

También observamos de forma reiterada que las áreas de todos los tipos fibrilares toman valores situados entre los del músculo sano y el desnervado, si bien en distinto sentido para cada tipo. Así las fibras tipo I y IIA tienen un área mayor que en músculo desnervado y menor que en el sano, mientras que las IIC tienen un área menor que en el músculo desnervado y mayor que en el músculo sano.

Por tanto *la atrofia de las fibras I y IIA en la cabeza larga tratada es menor que la aparecida en la cabeza larga desnervada y la hipertrofia de las fibras IIC es de menor grado en la cabeza larga tratada que en la desnervada.*

En este punto recordemos que llegábamos a esta misma conclusión que durante el estudio del diámetro fibrilar y como relacionábamos y discutíamos este hecho con respecto a los cambios en el porcentaje de cada tipo fibrilar, llegando a la conclusión de que ambos parámetros experimentaban cambios similares y formaban parte de la adaptación del músculo a la reinervación. (pag.)

Recurrimos a continuación a comparar el porcentaje de pérdida de área celular entre la cabeza lateral tratada con transposición muscular y la cabeza larga tratada mediante implantación nerviosa.

En la tabla nº 89 podemos apreciar como en la cabeza larga tratada son las fibras tipo IIA claramente las que pierden mayor área, mientras que en la cabeza lateral parecen ser las tipo I las más afectadas. Cuando comparábamos los porcentajes de pérdida de diámetro entre ambas cabezas tratadas (tabla nº 71) recordemos que también la pérdida era mayor para las fibras IIA en la cabeza larga, sin embargo las fibras tipo I y IIA de la cabeza lateral disminuían lo mismo en su diámetro, mientras que al estudiar el área ya aparece más grave el porcentaje de pérdida de las fibras tipo I que el de las IIA, aunque con escasa diferencia.

Como siempre las fibras IIC son las menos afectadas por la atrofia y experimentan el fenómeno contrario en la cabeza larga.

Cuando comparamos el porcentaje de pérdida de área que han experimentado las fibras musculares en las cabezas tratadas con el observado en las cabezas desnervadas, comprobamos una vez más la efectividad del tratamiento.

Una vez confirmado que ambos tratamientos son efectivos pues los músculos tratados son menos afectados por la atrofia o hipertrofia de sus fibras que los músculos desnervados, comprobamos que la cabeza lateral tratada, ha sufrido mayor grado de atrofia en todos sus tipos fibrilares que la cabeza larga sometida a implantación. Por lo tanto, la técnica de la implantación nerviosa es

mejor que la de la transposición muscular para evitar la pérdida del área fibrilar. Esta superioridad se ve más marcada en las fibras tipo I y IIA, mientras que las fibras tipo IIC prácticamente han sufrido la misma magnitud en sus cambios pero en distinto sentido. Así, mientras en la cabeza lateral sufren una pérdida de área del 10%, la incrementan en la misma cantidad en la cabeza larga. Esto no ocurría con el diámetro, pues era más grave la atrofia que experimentaban las fibras IIC en la cabeza lateral (17,5%) que la hipertrofia que aparecía en la cabeza larga (+6,8%).

Recordemos una vez más que estos resultados a nivel microscópico se relacionaban con los estudios macroscópicos de los músculos. En estos veíamos como los músculos desnervados perdían más peso y área de sección que los tratados y dentro de estos la cabeza lateral sometida a transposición experimentaba pérdidas mayores que la cabeza larga tratada en ambos parámetros.

Todo esto por tanto viene a corroborar los resultados del estudio del área y diámetro fibrilares y nos hace afirmar una vez más que *la técnica de la implantación nerviosa es mejor que la de transposición muscular para evitar la pérdida de masa muscular y la atrofia fibrilar*.

Una vez hemos visto nuestros resultados vamos a compararlos con los de otros autores, así Smetana y Haninec en 1986 aprecian una pérdida de área celular del 55% en el trasplante libre del gracilis, y del 24% ante la transposición con pedículo neurovascular, sin embargo no especifican en que tipo fibrilar²³¹. Si hallamos la media aritmética de los porcentajes de pérdida de área entre los tres tipos fibrilares en el grupo de transposición muscular nosotros obtenemos un porcentaje de pérdida medio del 31,41%, menor por tanto que el conseguido por Smetana y Haninec en el trasplante libre pero mayor que cuando se mantiene la inervación y la vascularización, como es nuestro caso.

Dentro de nuestra línea de investigación, observamos como Usón, J.M. *et al.* aprecia una pérdida del área de los miocitos del 31,48% en el músculo extensor digital común sometido a la transposición del músculo pronador redondo, si bien esta pérdida disminuye hasta el 16,85% cuando el músculo donante de inervación es la cabeza humeral del músculo flexor carpocubital. En ningún caso distingue

los distintos tipos fibrilares^{258, 260}. Es notable la similitud de nuestro porcentaje de pérdida de área media (31,41%) con el primero de los expuestos por Usón, J.M., sin embargo nuestros resultados son peores que los que obtuvo en el segundo de sus experimentos.

Por otra parte, este mismo autor realiza la implantación del nervio cubital en el vientre del músculo extensor digital común. Mediante este procedimiento obtiene una pérdida de área celular del 15,98%^{258, 259}. No nos atrevemos a sacar un porcentaje de pérdida de área medio entre los tres tipos de fibras ante el fenómeno de hipertrofia de las fibras IIC, sin embargo si extraemos la media entre los dos porcentajes de pérdida de área de las fibras tipo I y IIA, que al fin y al cabo son las mayoritarias obtenemos un porcentaje medio del 17,55%. Sin duda es superior al de Usón pero muy cercano al mismo.

D.3.4.- Resultados del estudio del área célula/campo en todos los grupos y discusión.

Se denomina área célula/campo al porcentaje medio de ocupación de una célula muscular, un miocito, en un campo de una superficie determinada. Es una medida que, al igual que el índice axial, nos ofrece el programa informático a partir de las medidas del área y el diámetro menor. Guarda por tanto una estrecha relación con ellas y nos ofrece una información adicional acerca del tamaño celular, (cuanto mayor porcentaje de área célula/campo, más ocupa una célula en un campo, por tanto mayor tamaño) confirmando o no la veracidad de los resultados anteriores.

En la tabla nº 91 presentamos el porcentaje de área célula/campo para todos los grupos musculares. A simple vista y comparándola con las tablas nº 58 y nº 77, donde se recogen los diámetros y áreas medias, vemos que son similares en cuanto a que los tipos de fibras con mayor área y diámetro también presentan mayor porcentaje de área célula/campo y al revés. Por ello, no creemos necesario extendernos demasiado en el análisis de este parámetro, y sólo señalaremos las diferencias con el diámetro y el área fibrilar.

Dentro de un mismo grupo (cabeza lateral o larga) también se mantienen las relaciones de tamaño. Por ejemplo, si en la cabeza lateral sana las fibras tipo I eran las que presentaban mayor área y diámetro, seguidas por las tipo IIC y por último las IIA, ahora comprobamos que también las tipo I son las que de mayor porcentaje de área célula/campo, a continuación las IIC y por tanto las menores son las IIA. Así sucede con todos los grupos.

Una vez hemos comprobado que los resultados del porcentaje de área célula/campo corrobora los resultados del área y diámetro fibrilar es fácil deducir las mismas conclusiones.

Entre las más interesantes están el que los músculos sanos son los que mayores porcentajes de área célula/campo presentan para las fibras tipo I y IIA (1,30 y 1,11 respectivamente en la cabeza lateral y 1,99 y 1,10 en la larga), seguidos por los músculos tratados y los menores los acapararon los músculos desnervados (0,60 y 0,58 para la cabeza lateral y 0,57 y 0,59 para la cabeza larga).

De nuevo por tanto está patente el fenómeno de atrofia de los tipo I y IIA que siempre es más acusado en los músculos desnervados que en los tratados. Dentro de estos últimos comprobamos como las fibras tipo I y IIA presentan mayor porcentaje de área célula/campo en la cabeza larga sometida a implantación (0,86 y 0,85 respectivamente) que en la cabeza lateral sometida a transposición (0,75 y 0,64).

También una vez más observamos como en los tres grupos de la cabeza lateral las fibras tipo IIC van disminuyendo su porcentaje de área célula/campo, consecuencia de la atrofia, mientras que en las tres cabezas largas este porcentaje va aumentando con la desnervación corroborando la hipertrofia que ya comentamos al estudiar el área y diámetro.

Todos estos resultados ya han sido descritos, comentados y contrastados, por tanto no consideramos necesario referirnos de nuevo a ellos de forma más extensa y nos remitimos a los apartados de diámetro y área fibrilar en caso de duda.

Del mismo modo no hemos hallado el porcentaje de pérdida del porcentaje de área célula/campo, primero por ser éste ya de por sí un valor porcentual y segundo porque la similitud de los datos con los del área y diámetro arrojaría los mismos resultados (como son que la cabeza lateral ha sufrido mayor grado de atrofia en la cabeza tratada y desnervada que la cabeza larga) y no pretendemos ser reiterativos.

Como siempre una vez expuestos nuestros resultados queremos compararlos con los de Usón, J.M. ya que su estudio es el que más se aproxima al nuestro. Sin embargo para el área célula/campo no tiene sentido comparar los valores que ha obtenido al tratar mediante implantación o transposición el músculo extensor digital común, ya que este es un músculo completamente diferente a la cabeza lateral o larga del tríceps, con miocitos de tamaño diferente en el músculo sano y por tanto presentarán porcentajes de área célula/campo también diferentes. Tan sólo serían comparable los porcentajes de pérdida del porcentaje de área célula/campo, como hicimos con los porcentajes de pérdida de diámetro o de área celular, pero en este caso ni Usón, J.M. ni nosotros los hemos hallado. Por tanto, sólo podemos decir que éste autor también observa una estrecha relación entre este parámetro y el área celular ^{258,259,260}, punto que nosotros corroboramos, y aprecia como el porcentaje de área célula/campo del músculo desnervado es inferior al de los tratados y estos a su vez muy similares entre sí. Estamos de acuerdo en que nuestros músculos tratados presentan mayor porcentaje de área célula/campo que los desnervados pero la similitud entre ambos es algo que no podemos afirmar.

D.3.5.- Estudio estadístico para las áreas celulares y discusión.

Igual que hicimos con los resultados del estudio del diámetro celular, hemos realizado un estudio estadístico de los datos del área fibrilar, que nos confirme o no las conclusiones que hemos extraído del apartado anterior.

La tabla nº 92 recoge el análisis de varianza entre los seis músculos con respecto a las áreas de los distintos tipos fibrilares. Como siempre el análisis

posterior mediante el Test de Tukey nos indicará las diferencias entre las tres cabezas laterales y las tres largas.

Así, las áreas de las fibras tipo I son estadísticamente diferentes en las tres cabezas laterales, mientras que en las fibras IIA, presentan semejanzas entre la cabeza tratada y desnervada y ambas son distintas estadísticamente de la sana. En cuanto a las áreas de las fibras IIC, son estadísticamente diferentes entre la cabeza sana y la desnervada, mientras que la cabeza tratada muestra igualdad con la sana y diferencias significativas con la desnervada.

En la cabeza larga, siguiendo las letras diferentes dentro del mismo tipo fibrilar, observamos que el área de las fibras tipo I y tipo IIA presentan diferencias significativas en los tres grupos. Por último, en cuanto al diámetro de las fibras IIC no existen diferencias significativas entre las áreas de las tres cabezas.

A continuación, desarrollaremos los esquemas derivados del Test de Tukey para las áreas de los distintos tipos de fibras aunando las seis cabezas objeto de estudio. Todo ello con las mismas premisas que ya se explicaron en el apartado de estadística del diámetro fibrilar.

En el caso de las fibras tipo I vamos a ser muy someros en nuestras explicaciones pues si comparamos la tabla nº 93 donde se aparece el test de Tukey para las áreas de las fibras tipo I, con la tabla nº 74 donde aparece el mismo test para los diámetros de las fibras tipo I, comprobaremos que la distribución es exactamente la misma, por lo tanto también lo serán las conclusiones.

De los resultados principales extraídos del test de Tukey para el diámetro y área de las fibras tipo I resaltamos los siguientes: el comportamiento de las dos cabezas ante la desnervación y el tratamiento ha sido el mismo y sus medias son estadísticamente no significativas, mientras que sí existen diferencias entre las cabezas sanas lo cual es normal pues partimos de músculos distintos.

Las mayores diferencias existen entre las cabezas sanas y las desnervadas, mientras que las tratadas se encuentran en un punto intermedio.

En el test de Tukey podemos observar que el área de la cabeza larga tratada se encuentra en la columna intermedia y a la misma distancia que sus

correspondientes sana y desnervada y entre las tres existen diferencias significativas. Mientras, la cabeza lateral tratada se encuentra más próxima a la cabeza lateral desnervada que a la cabeza lateral sana, mostrando así que aunque existen diferencias significativas entre las tres, el área media del grupo con tratamiento está más cercana a la de la desnervación que a la del control sano.

Por tanto una vez más *para el mantenimiento del área de las fibras tipo I ha funcionado mejor la implantación que la transposición muscular.*

A la hora de analizar el Test de Tukey para el área de las fibras tipo IIA vemos que muestra similitudes con el mismo test para el diámetro de las fibras tipo IIA en el sentido de que ambas cabezas sanas no muestran diferencias significativas.

Lo más llamativo y destacable de este test para el área de las fibras IIA es que aunque el área de la cabeza lateral desnervada (1650,87 micras²), es menor que el de la tratada con transposición, (1802,63 micras²) estadísticamente no muestran diferencias significativas, y además esta última se encuentra muy alejada de su correspondiente sana.

Por el contrario la cabeza larga sometida a implantación presenta un valor de área medio estadísticamente diferente al de la cabeza larga desnervada y sana, hallándose exactamente a la misma distancia de ambas.

Una vez más por tanto se demuestra que de los dos tratamientos *para las el área de las fibras tipo IIA, la implantación nerviosa es más efectiva que la transposición muscular.*

En cuanto al Test de Tukey para las fibras tipo IIC, parece ser que la hipertrofia que han sufrido estas células en la cabeza larga tratada y desnervada, no es estadísticamente significativo y las tres se sitúan en la misma columna. Esto mismo sucedía en el análisis del diámetro de las fibras IIC.

Lo más destacable en esta tabla nº 95, es que la cabeza lateral tratada comparte similitudes estadísticas tanto con la cabeza sana como con la desnervada, hecho que sucede por primera vez, ya que para el diámetro, la cabeza lateral tratada era estadísticamente igual a la desnervada pero diferente de la sana.

En el caso de las fibras IIC, por tanto, no podemos señalar cual de los dos tratamientos ha sido el mejor, y esto es algo que ya apuntamos cuando analizábamos el porcentaje de pérdida de área fibrilar con ambos tratatamientos. Si recordamos con la transposición perdían el 10% de su área y con la implantación ganaban lo mismo. Por tanto ambas se alejan de la normalidad con la misma intensidad aunque en distinto sentido.

Así lo refleja estadísticamente el test de Tukey, confirmando una vez más nuestras observaciones anteriores.

Como decíamos si bien el Test de Tukey para las áreas de las fibras tipo IIC no nos saca de duda ni se decanta por ninguno de los dos tratamientos, consideramos que es uno frente a los cinco test restantes (tres para el diámetro: uno por cada tipo fibrilar y dos para el área: fibras I y IIA) que nos dicen que la implantación es superior a la transposición.

De cualquier modo sí podemos afirmar que *estadísticamente se confirma que la implantación del nervio cubital ha resultado una técnica más efectiva que la transposición muscular a la hora de conservar el diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC y el área de las tipo I y IIA, mientras que las tipo IIC mantienen el mismo área con las dos técnicas.*

Por último en este apartado del estudio del área fibrilar sólo nos queda añadir que las diámetros de las fibras IIB de las cabezas lateral y larga tratadas se consideran estadísticamente diferentes pero no existe comparación posible con el resto de las cabezas al no existir en ellas este tipo fibrilar, por ello no las hemos incluido en los test de Tukey.

Siempre recurriendo a nuestros antecesores en esta línea de investigación debemos comentar los resultados estadísticos del área celular de Usón, J.M. Este autor encuentra que, en cuanto al área celular, el grupo que fue tratado mediante la transposición del músculo flexor carpocubital y el grupo que fue tratado mediante la implantación del nervio cubital eran estadísticamente semejantes, aunque al compararlos con otro tercer tipo de tratamiento (transposición del pronador redondo) encontraba diferencias significativas entre los dos primeros y el tercero.

A su vez todos ellos presentaban diferencias altamente significativas con el grupo control sano y desnervado. Recordemos que en ningún momento hacía distinción entre los distintos tipos fibrilares^{258, 259, 260}.

Como hemos podido comprobar, según el tipo de fibra en estudio nosotros hemos encontrado variadas diferencias y similitudes entre los grupos tratados, desnervados y sanos e incluso dentro de ellos, por tanto no nos atrevemos a dar un patrón general y aunque coincidimos en que los músculos tratados se sitúan en un punto intermedio entre ambos controles, estadísticamente no siempre han sido iguales ni entre sí ni con respecto a los demás grupos.

D.3.6.- Estudio estadístico para el porcentaje de área célula/campo y discusión.

El estudio estadístico del porcentaje de área célula/campo, comenzando con el análisis de varianza, se recoge en la tabla nº 96.

Si observamos esta tabla y comparamos el análisis de varianza para el área fibrilar con el mismo análisis para el porcentaje de área célula/campo veremos que son idénticos y que los grupos muestran entre sí las mismas similitudes y diferencias. Por tanto queda estadísticamente comprobado que los resultados del estudio del área célula/campo corroboran los resultados del estudio del área celular. Del mismo modo, los test de Tukey son también iguales, de forma que podríamos superponer uno sobre otro y los gráficos serían idénticos. Por ello no creemos conveniente volver a exponerlos.

Al comparar nuestro estudio estadístico del porcentaje de área célula/campo con el de Usón, J.M. comprobamos lo que ya se apuntaba en apartados anteriores. Este autor observa que no existen diferencias significativas entre el grupo tratado mediante implantación y el tratado mediante transposición y ambos se sitúan en un punto intermedio entre las células sanas y las desnervadas. Nuestro test de Tukey para el área célula/campo de las fibras tipo I coincide plenamente con ambas afirmaciones pero sólo éste. Es decir, para este parámetro, tan sólo las fibras tipo I muestran porcentajes de área célula/campo similares para

los dos grupos tratados, mientras que para las fibras tipo IIA y IIC existen diferencias significativas entre ambos tratamientos, siempre favoreciendo a la técnica de la implantación nerviosa.

De todo lo comentado en este apartado acerca del estudio del porcentaje de área célula/campo podemos por tanto concluir que sus resultados corroboran todos los anteriores y estos son que la implantación del nervio cubital parece una técnica de neurotización más efectiva para el mantenimiento del tamaño celular que la transposición muscular.

D.4.- RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL ÍNDICE AXIAL Y DISCUSIÓN.

Las especiales características de este parámetro hacen que el orden que vamos a seguir para su desarrollo sea algo diferente de la estructuración de los resultados para el diámetro y el área fibrilar.

El índice axial es un parámetro obtenido de forma indirecta y nos lo ofrece el programa informático con el que se realizó la morfometría a partir de los diámetros fibrilares.

Este índice nos indica la morfología de la célula muscular, relacionando el diámetro mayor con el menor. Como ya se indicó en el apartado de material y método, cuando los valores del índice axial se aproximan a 1, la célula toma una forma proporcionada, a la vez que nos asegura que el corte ha sido transversal. Cuando su valor es próximo a 0 nos está hablando de células de forma alargada.

Basándonos en esto, vamos a presentar los valores medios que alcanzó el índice axial en todos los grupos estudiados. Estos quedan recogidos en la tabla nº 97.

Como se puede apreciar en la tabla nº 97 el índice axial medio de todos los grupos es superior siempre a 0,5 que sería el punto medio entre el 0 y el 1, extremos entre los que varía. Esto nos indica que en todos los grupos el corte fue correcto en sentido transversal, aunque existen diferencias entre los distintos grupos que nos indican formas más y menos perfectas y que analizaremos

posteriormente. Para no hacernos demasiado prolijos en nuestra explicación, tan sólo señalaremos de la tabla nº 97 que los mayores valores del índice axial se alcanzan en los músculos sanos, seguido por el de los músculos tratados y los menores los presentaron los músculos desnervados y esto sucedió en ambas cabezas musculares y para todos los tipos de fibras, excepto las IIB que como siempre no tienen comparación. Recordemos que cuando estudiábamos el diámetro fibrilar sucedía lo mismo. Los diámetros y las áreas de las fibras tipo I, IIA y IIC disminuían ante el tratamiento con respecto a músculo sano y estos valores descendían aún más con la desnervación. Esto nos indicaría que a medida que aumenta el grado de desnervación, las células son más pequeñas y van tomando una forma más alargada, ya que el índice axial disminuye a base de menguar el diámetro menor o sea, el dividendo, manteniéndose constante el diámetro mayor (divisor). Es importante señalar la excepción de las fibras IIC de la cabeza larga que aumentaban su diámetro a medida que avanzaba la desnervación. Sin embargo si observamos la tabla nº 97 comprobamos que su índice axial no aumenta correlativamente si no que disminuye en este mismo sentido. Si en este caso el dividendo aumenta de valor (diámetro menor) y el cociente no, la única explicación posible es que también el divisor ha aumentado notablemente. Si aumentan ambos diámetros, estas fibras por tanto verán incrementada de forma patente su área, como así es y así se comprobó en su apartado correspondiente y según su valor de índice axial son más alargadas a medida que se las priva de inervación.

También se extrae de la tabla el hecho de que las fibras tipo IIC han presentado el índice axial más próximo a 1 en todos los grupos, en comparación con los tipos I y IIA dentro del mismo grupo. Por lo tanto, en todas las situaciones han sido las células que han presentado una forma más proporcionada.

Por último para las fibras tipo IIB, sólo añadiremos que su forma fue más perfecta en la cabeza larga sometida a implantación (0,94) que en la cabeza lateral tratada (0,69).

Como siempre, pensamos que lo más representativo es hallar el porcentaje de pérdida de la variable en estudio, en los músculos tratados y desnervados con

respecto a su control sano. En este caso concreto, creemos que para este parámetro lo más correcto e indicativo sería hablar del porcentaje de variación y no de porcentajes de pérdida como sucedía con el área o el diámetro fibrilar, ya que sus distintos valores lo que nos indican es una variación de la forma, aunque esto ya de por sí indique una pérdida de la forma original.

Este porcentaje de variación en los distintos grupos se recoge en la tabla nº98. De ella podemos deducir, que de todos los tipos fibrilares, las IIC, son las que mayor variación de su forma han experimentado y sin embargo recordemos que eran las que menos diferían en área y diámetro menor con respecto al músculo sano en todos los casos excepto en la cabeza larga desnervada donde el grado de hipertrofia era notable. Por lo tanto podemos decir que, las fibras IIC, aunque de todos los tipos fibrilares son las que han conservado un tamaño más parecido al del músculo sano, también son las que más variación han sufrido en su forma. En la cabeza larga desnervada aumentan considerablemente su tamaño y también se alargan con relación a la cabeza larga sana.

También podemos observar que el porcentaje de variación del índice axial que han experimentado las fibras IIC ha sido mayor en ambas cabezas laterales que en las cabezas largas por tanto la atrofia parece afectar más al cambio de forma que la hipertrofia celular.

A pesar de todo esto, recordemos que antes se comentó que estas células aunque porcentualmente son las que más difieren de la forma que presentan en el músculo sano, ya partían de los índices axiales más próximos a 1, por lo tanto a pesar de ser las que más cambio han experimentado en su morfología, en valores absolutos, siguen siendo las más perfectas de todos los tipos.

Si pasamos del análisis por tipos fibrilares al análisis por grupos musculares comprobamos como los mayores porcentajes de variación siempre se encuentran en los músculos desnervados para todos los tipos de fibras y dentro de estos la variación es más acusada en general en la cabeza lateral que en la larga. Recordemos que la cabeza lateral desnervada hallábamos también los mayores porcentajes de pérdida de diámetro y área por tanto en ella es donde encontramos fibras de menor tamaño y más alargadas.

En segundo lugar podemos apreciar como el porcentaje de variación del índice axial en las cabezas desnervadas ha sido mucho más acusado que en las cabezas tratadas, por lo tanto la desnervación afecta al tamaño y a la forma celular, mientras que el tratamiento intenta devolver estos parámetros a la normalidad.

Dentro de ambas cabezas tratadas las fibras de la cabeza lateral tratada mediante transposición han obtenido porcentajes de variación mayores que las fibras de la cabeza larga sometida a implantación. Recordemos que también la primera siempre obtuvo mayores porcentaje de pérdida de diámetro y área que la segunda. Además nos llama poderosamente la atención el 0% de variación en el índice axial que han obtenido las fibras tipo I y IIA de la cabeza larga implantada. Esto nos indica que estas células no han variado su forma en absoluto con respecto a las sanas.

Por lo tanto una vez más parece que *la implantación nerviosa es una técnica que no sólo mantiene el tamaño celular mejor que la transposición muscular si no también la forma de las mismas.*

En general nuestros datos sobre el índice axial difieren de los resultados obtenidos por Usón, J.M., que logra el menor porcentaje de variación en el grupo completamente desnervado y sin tratamiento. Según este autor esto indica que las células desnervadas eran atróficas pero con una forma muy similar a la de las células sanas²⁵⁸. Nosotros por el contrario obtenemos las formas y tamaños más dispares entre los músculos desnervados y los sanos.

Además obtuvo con la técnica de implantación nerviosa mayores porcentajes de variación que con la transposición muscular, lo cual una vez más contradice nuestros resultados.

No nos atrevemos en este punto a dar la razón a nadie pero parece lógico pensar que, en general, la desnervación debe cursar con cambios mayores en la forma y tamaño celular que el tratamiento si éste es efectivo. Usón, J.M. corrobora este pensamiento obteniendo mayores pérdidas de área fibrilar con la

desnervación que con el tratamiento, sin embargo éstas no se correlacionan con los datos del índice axial²⁵⁸.

Nuestros resultados, sin embargo, sí poseen esta correlación a pesar de las fibras IIC que, como siempre, necesitan de un mayor análisis pues parecen comportarse de una forma anárquica e independiente.

D.4.1.- Estudio estadístico para el índice axial y discusión.

Igual que en los apartados de diámetro y área fibrilar, buscamos en la estadística la confirmación de que nuestras observaciones son ciertas.

Para ello recurriremos al ya conocido análisis de varianza y al Test de Tukey si el primero nos da diferencias significativas entre los grupos.

Como siempre estos test se han realizado con las mismas premisas que en los apartados anteriores y ya han sido explicados de forma que a ellos nos remitimos en caso de duda.

Según la tabla nº 99, el índice axial de las fibras tipo I, IIA y IIC es similar en la cabeza lateral desnervada y tratada y ambos diferentes del de la cabeza lateral sana.

En la cabeza larga sucede lo contrario, ya que los índices axiales de las fibras tipo I y IIA de la cabeza tratada son similares en este caso a la cabeza sana y ambos difieren de los de la cabeza desnervada. En el caso de las fibras IIC no hay diferencias significativas.

Una vez más por tanto comprobamos estadísticamente con este nuevo parámetro la similitud que existe entre la cabeza larga sometida a implantación con su músculo sano, similitud que también demostró en el análisis estadístico del diámetro y del área fibrilar. Del mismo modo para el índice axial la cabeza lateral tratada se comporta igual que para las otras variables, mostrando su igualdad con la su control negativo y no con el músculo sano.

A pesar de que los resultados estadísticos en este caso parecen bastante claros, mostramos los distintos Test de Tukey para las fibras musculares, aunque los comentaremos de forma somera.

El test de Tukey para las fibras tipo I (tabla nº 100) muestra que estas fibras son más cuadradas, ya que presentan mayor índice axial, en la cabeza lateral sana, seguida de la cabeza larga sana. La cabeza larga tratada se encuentra en la misma columna que la anterior y sus índices por tanto no tienen diferencias estadísticas. Mientras la cabeza lateral sometida a transposición se encuentra en la misma columna que la desnervada y ambas muy alejadas de la cabeza lateral sana.

Una vez más por tanto, la implantación nerviosa mantiene mejor la forma de las fibras tipo I que la transposición muscular.

Con las fibras tipo IIA sucede algo similar, en cuanto a que también son más perfectas en ambas cabezas sanas y en cuanto a que mientras que el grupo de implantación se sitúa en la misma columna que su control sano, el grupo de transposición es estadísticamente similar a su control desnervado, alejándose del sano (tabla nº 101).

Por tanto obtenemos la misma conclusión: la implantación nerviosa favorece el mantenimiento de la forma de las fibras tipo IIA más que la transposición muscular.

Por último el test de Tukey para las fibras tipo IIC es muy similar en apariencia y conclusiones al mismo test para el diámetro y área (tabla nº 102). Igual que siempre vemos como se agrupan las cabezas laterales tratada y desnervada mostrando la misma diferencia estadística con la sana. Sin embargo en la cabeza larga vemos como en la misma columna se agrupan los tres tipos y dentro de ella la cabeza larga tratada incluso está en el punto medio entre los dos controles positivo y negativo. Por lo tanto en este caso no podríamos afirmar de cual de los dos está más cerca pero sí podemos comprobar que la transposición muscular no la supera en el mantenimiento de la forma celular.

Como siempre no hemos incluido en este estudio las fibras IIB de las cabezas lateral y larga tratadas. Sólo diremos que sus índices axiales se consideran

estadísticamente diferentes pero no podemos contrastar con el resto de las cabezas.

Al comparar nuestro estudio estadístico con el de Usón, J.M. obtenemos algunas diferencias. Siempre refiriéndose al índice axial, este autor comenta que si bien los grupos tratados de una u otra forma eran estadísticamente semejantes presentaban diferencias altamente significativas con el grupo control sano y desnervado. Recordemos que en ningún momento hacía distinción entre los distintos tipos fibrilares ²⁵⁸.

Como ya se comentó al comparar nuestra estadística del área celular con la de este autor, según el tipo de fibra en estudio nosotros hemos encontrado variadas diferencias y similitudes entre los grupos tratados, desnervados y sanos e incluso dentro de ellos. Una vez más por tanto nos resulta arriesgado generalizar tras un análisis tan detallado, aunque coincidimos en que, también para este parámetro, los músculos tratados se sitúan en un punto intermedio entre ambos controles, estadísticamente no siempre han sido iguales ni entre sí ni con respecto a los demás grupos.

D.5.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS HISTOQUÍMICOS Y MORFOMÉTRICOS.

Los principales parámetros a considerar en éste apartado fueron el porcentaje de tipos de células, el diámetro y área celular, área célula/campo e índice axial.

Así, en la cabeza lateral y larga del tríceps, como músculos sanos, predominan las fibras tipo IIA, seguidas en porcentaje de las tipo I, ambas como tipos principales, apareciendo una pequeña cantidad de fibras IIC menor del 2%.

Los datos de diámetro y área de los distintos tipos fibrilares obtenidos para el tríceps sano coinciden con los de otros autores ^{26, 27, 47}.

Tanto en la cabeza lateral como en la larga, la desnervación provoca una gran disminución de las fibras tipo IIA y un aumento de las tipo I, invirtiéndose la proporción. También hay un gran aumento de las fibras tipo IIC. Fruto de la

desnervación, se observa una pérdida patente de diámetro y área celular en todos los tipos celulares de la cabeza lateral y de los tipos I y IIA de la larga, mientras que las IIC aumentan considerablemente su tamaño en este músculo. Todos los tipos celulares de músculos desnervados experimentan los mayores porcentajes de variación del índice axial de todos los grupos, lo que se traduce en mayores alteraciones en la forma celular.

En las cabezas laterales sometidas a transposición muscular se observa como consecuencia del tratamiento cambios en la composición fibrilar (aumento de fibras tipo I con respecto al original sano y disminución de fibras IIC con respecto al desnervado) que hacen a este músculo más semejante a músculo braquial anterior donante de inervación. Al mismo tiempo se identifica un nuevo tipo celular (IIB) inexistente en el músculo sano o en el desnervado que aparece en un porcentaje del 0,85%. Todos los tipos celulares experimentan pérdidas de diámetro y área seccional y porcentajes de variación de índice axial que aunque son notables, siempre permanecen por debajo de las sufridas por las células desnervadas.

Las cabeza larga sometida a implantación del nervio cubital también experimenta cambios fenotípicos que hacen su composición similar a la de los músculos flexores inervados por el cubital, a través del aumento de las fibras tipo I por encima del porcentaje del músculo sano. También en estos músculos se identifican células tipo IIB en una cantidad del 2,21%. En este caso los tipos celulares I y IIA experimentan una pérdida de diámetro y área notablemente menor que en el grupo de desnervados y también menor que el grupo de tratados mediante transposición muscular. Por el contrario las fibras IIC experimentan un aumento de tamaño por encima del normal, si bien no tan marcado como en los músculos desnervados. Todas las células de este grupo son las que experimentan una menor variación del índice axial.

De todo ello se deduce que los cambios fenotípicos experimentado por los músculos tratados son similares y dirigidos por la nueva inervación recibida. Por el contrario, es evidente que la técnica de implantación nerviosa mantiene mejor el diámetro, área y forma de las células que la transposición muscular.

Los resultados de la histología convencional y microscopía electrónica avalan estas deducciones. Por último, todos estos resultados se correlacionan perfectamente con los resultados del estudio macroscópico y electromiográfico.

V.- Conclusiones.

CONCLUSIONES.

1.- La sección del nervio radial por encima de su división para inervar las distintas cabezas del músculo triceps provoca una parálisis motora y un déficit sensitivo de carácter grave e imposible de recuperar o de compensar en modo alguno sin tratamiento. Los músculos desnervados y sin tratamiento han mostrado durante el periodo de supervivencia de los animales en todo momento una ausencia total de signos de reinervación desde el punto de vista electromiográfico, histológico e histoenzimológico. Por todo ello, la técnica quirúrgica empleada es válida como modelo experimental para el estudio de la parálisis radial alta.

2.- La desnervación de la cabeza lateral del triceps se caracteriza por una atrofia generalizada de los todos los tipos fibrilares, mientras que en la cabeza larga esta atrofia solo se presenta en los tipo I y IIA, apareciendo hipertrofia en el tipo IIC. En ambos músculos la desnervación provoca la inversión de sus características fenotípicas y de las proporciones fibrilares.

3.- Los músculos tratados de una u otra forma han experimentado una reorganización en la composición de los tipos de fibras de similar intensidad y siempre de acuerdo con la nueva inervación recibida. Así en el caso de la cabeza lateral tratada mediante transposición muscular hay un aumento de fibras tipo I hasta un porcentaje similar al del músculo braquial anterior donante de inervación. En la cabeza larga sobre la que se implantó el nervio cubital, también aumentan las fibras tipo I para semejarse a la composición de los músculos flexores del antebrazo inervados habitualmente por dicho nervio.

4.-A nivel histoquímico tanto la transposición muscular como la implantación nerviosa se caracterizan por la aparición del tipo de fibra IIB, inexistente en el músculo sano o en el desnervado y sin tratamiento.

5.- La transposición del músculo braquial anterior para reinervar la cabeza lateral del músculo triceps, analizada a los 180 días, es una técnica efectiva para el tratamiento de la parálisis alta del nervio radial, consiguiendo mejores resultados

que la implantación nerviosa desde el punto de vista clínico, y mostrando evidencias de reinervación posible a nivel electromiográfico e histoquímico.

6.- La implantación del nervio cubital en el vientre de la cabeza larga del músculo tríceps mantiene mejor el aspecto, peso y área de sección de los músculos que la técnica de neurotización muscular. Del mismo modo consigue una mejor reinervación de los mismos evidenciada por las características de su actividad eléctrica y consigue devolver a la normalidad el diámetro y la forma celular con mayor efectividad que la transposición muscular.

7.- El empleo de ambas técnicas conjuntamente sobre el mismo animal proporciona ventajas frente a su aplicación individual en cuanto a recuperación de la funcionalidad, es decir, desde el punto de vista clínico, pero con esta aplicación conjunta no se obtienen diferencias positivas significativas en cuanto al mantenimiento del peso muscular o del tamaño celular en los músculos afectados.

8.- Por último podemos concluir que la técnica de implantación del nervio cubital es mejor que la técnica de la de transposición del músculo braquial anterior para la reinervación de los músculos desnervados. La aplicación de ambas técnicas conjuntamente, aunque no proporcione evidencias de una mejor reinervación muscular, es deseable para favorecer recuperación de la funcionalidad de la extremidad paralizada por la sección del nervio radial.

VI.- Resumen.

RESUMEN.

Con el presente trabajo experimental, hemos pretendido aportar nuevos conocimientos a la línea de investigación que nuestra unidad sigue sobre la parálisis del nervio radial. Concretamente, nos hemos centrado en la parálisis que se produce ante una lesión del nervio por encima de su división para inervar las distintas cabezas del músculo triceps (parálisis radial alta) y en la resolución de los graves déficits motores que ello produce.

En este sentido hemos estudiado y comparado el grado de reinervación muscular conseguido realizando una técnica de neurotización muscular, frente a la implantación nerviosa directa.

Para el desarrollo de nuestro estudio experimental, utilizamos veintitres animales de la especie canina divididos en cuatro grupos. A todos ellos se les practicó una neurectomía completa del nervio radial proximal al músculo triceps, en el miembro torácico izquierdo, provocando la imposibilidad de emplear el miembro para la deambulación y el apoyo y la anulación de la sensibilidad cutánea en toda la zona del nervio radial.

El primer grupo formado por cinco animales permaneció sin tratamiento, sirviendo de control negativo. El segundo grupo constaba de seis animales, a los que, en la misma intervención, se les practicó la transposición del músculo braquial anterior sobre la cabeza lateral del triceps. El grupo tercero también constituido por seis animales fueron objeto de tratamiento de dicha parálisis mediante la implantación del nervio cubital sobre el vientre muscular de la cabeza larga del triceps. Por último, en el grupo cuarto se aplicaron ambas técnicas al mismo tiempo.

Todos los animales sobrevivieron durante 180 días, durante los cuales se valoró la evolución de la sintomatología clínica y se realizaron periódicamente estudios electromiográficos. Al finalizar este periodo, se sacrificaron para extraer

los músculos afectados y proceder a su estudio macroscópico, microscópico y morfométrico sobre tinciones histoquímicas.

Tan sólo en el estudio clínico se apreció una superioridad de la técnica de transposición muscular frente a la de implantación nerviosa. En todos los demás estudios es claro que la neurotización neural consigue un mejor grado de reinervación que la neurotización muscular, traducida en mejores resultados a nivel electromiográfico y un mejor mantenimiento del porcentaje, diámetro y área fibrilares a nivel morfométrico.

Por último, la aplicación de ambas técnicas a la vez y en el mismo animal es deseable, ya que, aunque no se obtienen evidencias de una mejor reinervación a nivel histológico o de mantenimiento de peso y área de sección de los músculos, sí se observa una mejor funcionalidad de la extremidad paralizada.

VII.- Summary.

SUMMARY

With the present experimental research, we intended to bring new light to work on paralysis of the radial nerve that our research department has been undertaking since 1982. Specifically, we have focused on paralysis caused by nerve damage before its division into different heads of the triceps (high paralysis of the radial nerve), and to resolve the crucial motor deficiency produced.

In this sense, we have looked into the degree to which muscle reinnervation can be achieved by carrying out muscle neurotization techniques, rather than those techniques in which there is a direct implantation of the nerve.

In order to develop our experimental study, we used twenty-three canines which were divided into four groups. A complete neurectomy of the radial nerve, that is the one above the triceps on the left thoracic limb, was conducted in all those groups.

As a consequence, the animals were prevented from using the limb in order to walk and lean, as well as causing a loss of sensation to the skin in the area of the radial nerve.

The four groups consisted of:

- Group I: a negative control group was formed with five animals. These received no treatment.

- Group II: A group of six animals underwent a neurectomy and a transposition of the brachial muscle over the lateral head of the triceps.

- Group III: A different group of six animals was treated with an implantation of the cubital nerve over the long head of the triceps.

- Group IV: Both techniques were applied to this group simultaneously.

The following results were achieved:

All the animals survived the requisite on hundred and eighty days. During this period we observed and took into account the evolving clinical signs. We also performed periodical electromiographical studies. At the end of this period, the animals were sacrificed, so that we could extract the affected muscles, and proceed with the macroscopical, microscopical and morphometrical studies viewed through histochemical tints.

Only during the clinical studies did the muscular transposition technique show any clear advantage over the nerve implantation technique. In all other studies, it is clear that the neural neurotization achieves a better degree of reinnervation than the muscular neurotization. This is translated into better electromiographic results, as well as a better maintenance of the fibrillar rate, diameter and area from a morphometrical perspective.

Finally, the simultaneous application of both techniques on the same animal is preferable, because, although we have not found neither clear evidence of a better reinnervation from a histological point of view nor fluctuations in weight, we believe that we have demonstrated that the paralysed limb functions better under this application.

VIII.- Sugerencias.

SUGERENCIAS

El estudio experimental de los tratamientos quirúrgicos para la resolución de la parálisis del nervio radial, es una línea de investigación que comenzó en el año 1982, y que nosotros hemos continuado hasta la finalización del presente trabajo. Para la realización de futuras investigaciones en esta línea, pensamos que sería de interés profundizar en los siguientes apartados:

- Estudiar la resolución no sólo del déficit motor sino también del sensitivo provocado por la neurectomía alta del nervio radial.

- Aumentar el tiempo de supervivencia de los animales a 12 meses, al menos en aquellos pacientes en los que la evolución clínica fue positiva, para ver si el patrón de tipos de fibras adquiere completamente un perfil similar al del músculo o nervio donante de inervación.

- Ampliar el estudio histológico, realizando tinciones de plata o de acetil colinesterasa para cuantificar el número de placas motoras neoformadas y realizar cortes histológicos del nervio donante.

- Comprobar el grado de neurotización que se podría conseguir utilizando el extremo proximal del nervio radial seccionado e interponiendo un injerto nervioso para alcanzar el vientre muscular a reinervar, ampliándolo a un estudio comparativo si se utilizan distintos nervios a interponer.

- Tratamiento con sustancias neuroregeneradoras como los nucleótidos ϵ GMP y ϵ AMP que favorecen el crecimiento neurítico, independientemente del factor de crecimiento nervioso, al promover la síntesis de componentes del citoesqueleto necesarios para el crecimiento axonal, posiblemente a través de activación de genes sensibles a factores de transcripción del tipo AP-1.

IX.- Bibliografía.

1. **AITKEN, J.T.**
Growth of nerve implants in voluntary muscle
J.Anat. 1940; 84: 38-49.
2. **ALLAM, M.W.; NULSEN, F.E.; LEWEY, F.H.**
Electrical intraneural bipolar stimulation of peripheral nerves in the dog.
JAVMA 1949; 114: 87.
3. **ALVAREZ – SUÁREZ, A.I.; SANDOVAL – VIÑAS, J.A.; GIL CANO F.**
Estudio morfométrico, biomecánico e histoquímico de los músculos masticadores del perro (canis familiaris).
Acta Veterinaria 1995; 8: 45-53.
4. **ANZIL, A.P.; WERNIG, A.**
Muscle fibre loss and reinnervation after long-term denervation.
J Neurocytol. 1989; Dec 18(6): 833-45.
5. **ARMSTRONG, R.B., PHELPS, R.O.**
Muscle fiber type composition of the rat hindlimb.
Am J. Anat. 171. 259-272. 1984.
6. **ARMSTRONG, R.B.; SAUBERT, C.W.; SEEHERMAN, H.J.; TAYLOR, C.R.**
Distribution of fiber types in locomotory muscles of dogs.
Am J Anat 1982; Jan 163(1):87-98.
7. **ASBURY, A.K.; JOHNSON, P.C.**
Pathology of peripheral nerves.
In: Major Problems in Pathology. Vol. 9. Philadelphia: WB Saunders Co. 1979.
8. **ASMUSSEN, G.; KIESSLING, A.**
Hypertrophy and atrophy of mammalian extraocular muscle fibers following denervation.
Experientia 1975; 31: 1186.
9. **BAILEY, C.S.; KITCHELL, R.L.; JOHNSON, R.D.**
Spinal nerve root origins of the cutaneous nerves arising from the canine brachial plexus.
Am J. Vet. Res. 1982; May 43(5):820-5.
10. **BAKER, R.S.; CHRISTIANSEN, S.P.; MADHAT, M.**
A quantitative assessment of extraocular muscle growth in peripheral nerve autografts.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1990; 31: 766.
11. **BÁRÁNY, M.**
ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening.
J. Gen. Physiol. 1967; 50: 197-218.
12. **BÁRÁNY, M.; CLOSE, R.I.**
The transformation of myosin in cross-innervated rat muscles.
J. Physiol (London) 1971; 213: 455-474.
13. **BARNARD, R.J.; EDGERTON, V.R.; FURUKAWA, T.; PETER, J.B.**
Histochemical, biochemical and contractile properties of red, white and intermediate fibers.
Am J. Physiol 1971; 220: 410-414.

14. **BEEK, A.V.; KLEINERT, H.E.**
Peripheral nerve injuries and repair.
In: Microneurosurgery, 2nd ed. Ed. RW Rand. St. Louis: CV, Mosby Co., 1978.
15. **BELZBERG, A.J.; CAMPBELL, J.N.**
Evidence for end to side sensory nerve regeneration in a human. Case report.
J Neurosurg 1998; Dec 89(6):1055-7.
16. **BERGER, A.; BRENNER, P.**
Secondary surgery following brachial plexus injuries.
Microsurgery 1995; 16(1): 43-7.
17. **BERGER, A.; HIERNER, R.; BECKER, M.H.**
Secondary replacement operations for reconstruction of elbow joint function after lesion of the brachial plexus.
Orthopade 1997; Jul 26(7): 643-50.
18. **BERTELLI, J.A.; GHIZONI, M.F.**
Selective motor hiperreinnervation by using contralateral C7 motor rootlets in the reconstruction of an avulsion injury of brachial plexus. Case report.
J Neurosurg. 1999; Jun 90(6):1133-6.
19. **BISHOP, D.L.; MILTON, R.L.**
The effects of denervation location on fiber type mix in self-reinnervated mouse soleus muscles.
Exp Neurol 1997; Sep 147(1):151-8.
20. **BLOOMBERG, M.**
Muscles and Tendons.
In: Slatter DH. Textbook of Small Animal Surgery, Vol II. Philadelphia. WB Saunders. 1985; 2331-2358.
21. **BOBINAC, D.; MALNAR-DRAGOJEVIC, D.; BAJEK, S.; SOIC-VANIC, T.; JERSOVIC, R.**
Muscle fiber type composition and morphometric properties of denervated rat extensor digitorum longus muscle.
Croat Med J 2000; Sep 41(3):294-7.
22. **BOEGMAN, R.; SCARTH, B.**
Peripheral nerve autografts increase soleus muscle hidrolase activity.
Can. Jour. Physiol. Pharmacol. 1981; 60: 41-46.
23. **BONDOUX-JAHAN, M.; SEBILLE, A.**
Conditioning lesion effects on rat sciatic nerve regeneration are influence by electrical stimulation delivered to denervated muscles.
Brain Res 1989; 490:350.
24. **BOWEN, J.M.**
Electromyography.
In: Oliver JE, Hoerlein BF, Mayhew IG. Veterinary Neurology. Philadelphia. Edit W.B. Saunders Company. 1987: 145-167.

25. **BRANDT, K.; EVANS, G., GURICK, A.; SAVEL, T.; LOHMAN, R.; NABAWI, A.; WILLIAMS, J.; PATRICK, C.; ANG, K.; LEMBO, T.; TINKEY, P.; CROMEENS, D.**
The effects of preoperative irradiation on peripheral nerve regeneration..
Ann Plast Surg 1998; Mar 40(3):277-82.
26. **BRAUND, K.G., LINCOLN, C.E.**
Histochemical differentiation of fiber types in neonatal canine skeletal muscle.
Am J Vet Res 1981; Mar 42(3): 407-15.
27. **BRAUND, K.G.; McGUIRE, J.A.; LINCOLN, C.E.**
Observations on normal skeletal muscle of mature dogs: a cytochemical, histochemical, and morphometric study.
Vet Pathol 1982; Nov 19(6): 577-95.
28. **BRAUND, K.G.; AMLING, K.A.**
Muscle biopsy samples for histochemical processing: alterations induced by storage.
Vet Pathol 1988; Jan 25(1): 77-82.
29. **BRAUND, K.G.; STEISS, J.; MARSHALL, A.E.; MEHTA, J.R., AMLING, K.A.**
Morphologic and morphometric studies of the intrinsic laryngeal muscles in clinically normal adult dogs.
Am J Vet Res 1988; Dec 49(12): 2105-10.
30. **BRAUND, K.G.**
Nerve and Muscle Biopsy Techniques.
PVN 1991; vol 2, n°1: 35-56.
31. **BRAUND, K.G.; MEHTA, J.R., AMLING, K.A.**
Fibre type proportions of the buccinator muscle in clinically normal adult dogs.
Res Vet Sci 1991; May 50(3): 371-3.
32. **BRAUND, K.G.; AMLING, K.A.; MEHTA, J.R.; STEISS, J.E.; SCHOLZ, C.**
Histochemical and morphometric study of fiber types in ten skeletal muscles of healthy young adult cats.
Am J Vet Res 1995; Mar 56(3): 349-57.
33. **BRONDBO, K.; HALL, C.; TEIG, E.; DAHL, H.A.**
Experimental laryngeal reinnervation by phrenic nerve implantation into the posterior cricoarytenoid muscle.
Acta Otolaryngol. 1987; Mar-Apr 103 (3-4): 339-44.
34. **BRONIATOWSKI, M.; ILYES, L.; SORENSEN, K.; ROSENTHAL, D.; NOSÉ Y.; MANIGLIA, A.**
Direct nerve implantation vs. nerve-muscle pedicle: a comparative study of reinnervation in the rabbit.
Otolaryngology- Head and Neck Surgery 1989; vol 100, n° 2: 126-133.
35. **BROOKE, M.H.; KAISER, K.K.**
Muscle fiber types: how many and what kind?.
Arch Neurol 1970; 23: 369-379.

36. **BROOKE, M.H.; KAISER, K.K.**
Three "myosin adenosine triphosphatase" systems: the nature of their pH lability and sulfhydryl dependence.
J Histochem Cytochem. 1970; 18: 670-672.
37. **BROOKE, M.H.; WILLAMSON, E.; KAISER, K.K.**
The behavior of four fiber types in developing and reinnervated muscle.
Archives of Neurology (Chicago). 1971; 25: 360-366.
38. **BROWN, H.C.; HOLLAND, R.L.; HOPKINS, W.G.**
Motor nerve sprouting.
Ann. Rev. Neurosci. 1981; 4: 17-42.
39. **BRUG, E.; WESTPHAL, T.; SCHAFERS, G.**
Differenzierte behandlung der humerusdiaphysenfracturen.
Unfallchirurg. 1994; 97(12): 633-638.
40. **BRUG, E.; WINCKLER, S.; KLEIN, W.**
Die distale humerusdiaphysenfraktur .
Unfallchirurg. 1994; 97(2): 74-77.
41. **BRUNELLI, G.**
Neurotization in an aneural zone of denervated muscle (Experimental study).
II Policlinico 1976; 83: 611.
42. **BRUNELLI, G.; BRUNELLI, L.M.**
Direct neurotisation of severely damaged denervated muscles.
Int. Surg. G.I. 1980; 6: 529-531.
43. **BRUNELLI, G.**
Direct neurotisation of severely damaged muscle.
J. Hand. Surg 1982; 7(6): 572-579.
44. **BRUNELLI, G.; MONINI, L.; BRUNELLI, F.**
Problems in nerve lesions surgery.
Microsurgery 1985; 6: 187-198.
45. **BRUNELLI, G.; MONINI, L.; BRUNELLI, F.**
Direct muscular neurotization.
Ann Chir Main Membre Super. 1990; 9(4) : 290-295.
46. **BRYANT, W.M.**
Wound Healing.
Clin. Symp 1977; 29: 23.
47. **BUBB, W.J.; SIMS, M.H.**
Fiber type composition of rostral and caudal portions of the digastric muscle in the dog.
Am J Vet Res 1986; August 47(8): 1834-42.
48. **BULLER, A.J.; ECCLES, J.C.; ECCLES, R.M.**
Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speed of their responses.
J. Physiol. (London) 1960; 150: 417-439.

- 49. BUTLER-BROWNE, G.; BUGAISKY, L.; CUENOUD, S.; SCHWARTZ, K.; WALEN, R.**
Denervation of newborn rat muscles does not block the appearance of adult fast myosin heavy chain.
Nature (London) 1982; 299: 830-933.
- 50. CANO, M.A.**
Transposición muscular y neuroanastomosis para la resolución de la parálisis baja del nervio radial en la especie canina (estudio experimental).
Tesis doctoral. Fac. De Vet. Zaragoza 1985.
- 51. CANO, M.A.; EZQUERRA CALVO, L.J.; USON GARGALLO, J.; RAMOS CRISTOBAL, J.A.; BASCUAL ASTA, J.A.**
Transposition musculaire afin de résoudre la paralysie basse du nerf radial chez le chien. Étude expérimentale.
Rev. Med. Vet. 137(11); 759-764. 1986.
- 52. CANO, M.A.; EZQUERRA, L.J.; USÓN GARGALLO, J.; BASCUAS, J.A.; VIVES, M.A.; USÓN, J.**
Neuroanastomosis para solucionar los problemas cutáneos causados por la parálisis baja del nervio radial en la especie canina.
Cirugía Veterinaria Mexicana 1988; 2: 47-59.
- 53. CAPLAN, A.; CARLSON, B.; FAULKNER, F.; FISCHMAN, D.; GARRET, W.**
Skeletal muscle.
In: Woo, S.L-Y.; Buckwalter, J.A (Eds). Injury and repair of musculoskeletal soft tissues. Georgia. Am. Acad. Orthop. Surg. 1987:214 -274.
- 54. CARDINET, G.H.**
Neuromuscular disease: The diagnosis and classification of muscle disease in dog.
Proceeding of the 4th Kal Kan Symposium. 1980.
- 55. CARDINET, G.H.; LEONG, C.I., MEANS, P.S.**
Differentiation of myofiber types in canine pectineal muscle.
Reports of the WAVVA. 1983.
- 56. CARLSON, B.M.**
The biology of muscle transplantation.
Muscle Transplantation. New York . Springer Verlag . 1981: 3-15.
- 57. CARLSON, B.M.**
Skeletal muscle transplantation.
In: Lanza, R.P.; Chick, W.L. (eds.). Yearbook of Cell and Tissue Transplantation. Netherlands. Kluwer Academic Publishers. 1996/1997: 61-67.
- 58. CARRARO, U.; CATANI, C.; DALLA LIBERA, L.**
Myosin light and heavy chains in rat gastrocnemius and diaphragm muscles after chronic denervation or reinnervation.
Exp. Neurol 1981; 72: 401-412.

- 59. CARRARO, U., DALLA LIBERA, L.; CATANI, C., DANIELI BETTO, D.**
Chronic denervation of rat diaphragm: selective maintenance of adult fast myosin heavy chains.
Muscle Nerve 1982; 5: 515-524.
- 60. CARRARO, U.; MORALE, D., MUSSINI, I.; LUCKE, S.; CANTINI, M., BETTO, R., CATANI, C., DALLA LIBERA, L.; BETTO, D.D., NOVENTA, D.**
Chronic denervation of rat hemidiaphragm: maintenance of fiber heterogeneity with associated increasing uniformity of myosin isoforms.
J. Cell Biol 1985; 171: 448-457.
- 61. CASTLE, M.E.; REYMAN, T.A.**
The effect of tenotomy and tendon transfers on muscle fiber types in the dog.
Clin Orthop 1984; Jun 186: 302-10.
- 62. CAVANAGH, J.B.**
The peripheral nervous system.
In: Symmers, W. StC. Systemic Pathology. Vol 5, 2^o ed. Edimboug. Churchill Livingstone. 1979: 2305-2310.
- 63. CERDERNA, P.S.; ASATO, H.; GU, X.; VAN DER MEULEN, J.; KUZON, W.M. Jr; CARLSON, B.M.; FAULKNER, J.A.**
Motor unit properties of nerve-intact extensor digitorum longus muscle grafts in young and old rats.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; Jun 56(6): B254-8.
- 64. CERDERNA, P.S.; YOUSSEF, M.K.; ASATO, H.; URBANCHEK, M.G. ; KUZON, W.M. Jr.**
Skeletal muscle reinnervation by reduced axonal numbers results in whole muscle force deficits.
Plast Reconstr Surg 2001; May 105(6):2003-9.
- 65. CHAIKOVSKII, I.B.; ZURNADZHI, I.N.**
Ultrastructure of a sciatic nerve allograft preserved at an ultralow temperature.
Arkh Anat Gisto Embriol 1988; Sep 95(9): 17-21.
- 66. CHEN, Y.G.; BRUSHART, T.M.**
The effect of denervated muscle and Schwann cells on axon collateral sprouting.
J Hand Surg (Am) 1998; Nov 23(6):1025-33.
- 67. CHRISMAN, Ch. L., CLEMMONS, R.M.**
Estudios electrodiagnósticos.
In: Bojrab, M.J. Fisiopatología clínica quirúrgica en animales pequeños. 2^a ed. Argentina. Inter-Médica. 1996: 1217-1228.
- 68. CHRISMAN, C.L.; AVERILL, D.R.**
Diseases of peripheral nerves and muscles.
In: Ettinger, SF. Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat. Philadelphia. Ed W.B. Saunders Company. 1983: 609-650.

- 69. CHRISTIANSEN, S.; MADHAT, M.; BAKER, R.S.**
Histologic consequences of inferior oblique anastomosis to denervated lateral rectus muscle.
J. Pediatr Ophthalmol Strabismus 1987; May-Jun 24(3): 132-5 .
- 70. CHRISTIANSEN, S.P.; BAKER, R.S.; MADHAT, M.; TERREL, B.**
Type-Specific changes in fiber morphometry following denervation of canine extraocular muscle.
Exp Mol Pathol 1992; Apr 56(2): 87-95.
- 71. CLARK, K.I.; WHITE, T.P.**
Neuromuscular adaptations to cross-reinnervation in 12-and 29-mo-old Fischer 344 rats.
Am J Physiol 1991; Jan 260(1 Pt 1): C96-103.
- 72. CLIMENT, S.; BASCUAS, J.A.**
Cuadernos de anatomía y Embriología Veterinaria. Nº 3. Aparato Locomotor: Miembro torácico. Ed. Marban. Madrid. 1989.
- 73. CORMAN, M.L.**
Management of fecal incontinence by gracilis muscle transposition.
Dis. Col and Rect 1979; 22.(5): 290-292.
- 74. CORMAN, M.L.**
Gracilis muscle transposition for anal incontinence: late results.
Br. J. Surg 1985; 72: 21-22.
- 75. D'ALBIS, A.; GOUBEL, F.; COUTEAUX, R.; JANMOT, C.; MIRA J.C.**
The effect of denervation on myosin isoform synthesis in rabbit slow-type and fast-type muscles during terminal differentiation - Denervation induces differentiation into slow type muscles.
Eur. J. Biochem 1994; 223: 249-258.
- 76. DE LAHUNTA, A.**
Veterinary Neuroanatomy and clinical neurology.
2° ed. Philadelphia. Ed. W.B. Saunders. 1983: 171-361-362.
- 77. DELP, M.D.; DUAN, C.**
Composition and size of type I, IIA, IID/X and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle.
J Appl Physiol 1996; 80: 261-270.
- 78. DOHOO, I.R.; WALTNER-TOEWS, D.**
Interpreting clinical research Part I. General considerations.
The compendium on continuing education. 1985; 7:473-478.
- 79. DOHOO, I.R.; WALTNER-TOEWS, D.**
Interpreting clinical research Part II. Descriptive and experimental studies.
The compendium on continuing education. 1985; 7:513-519.
- 80. DOHOO, I.R.; WALTNER-TOEWS, D.**
Interpreting clinical research Part III. Observational studies and interpretation of results.

The compendium on continuing education. 1985; 7:605-613.

81. **DUBOWITZ, V.**
Muscle Biopsy. A practical approach.
London. Ed. Baillière Tindall. 1973: 19, 63-214.
82. **DUNCAN, I.D.**
Peripheral Neuropathy in the Dog and Cat.
PVN 1991; vol 2, nº.2: 111-115.
83. **DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G.**
Textbook of Veterinary Anatomy.
Philadelphia. Ed W.B. Saunders. 1987.
84. **EDWARDS, P.; KURTH, L.L.**
Postoperative Radial Nerve Paralysis Caused by Fracture Callus.
Journal of Orthopaedic Trauma. 1992; vol 6, nº. 2: 234-236.
85. **ELSBERG, C.A.**
Experiments on motor nerve regeneration and the direct neurotization of paralyzed muscles by their own and foreign nerves.
Science 1917; 45: 318-320.
86. **ERLACHER, P.**
Hyperneurotisation, muskuläre neurotisation; freie muskeltransplantation:
Experimentelle untersuchungen.
Zentralbl Chir 1914; 41:625-627.
87. **ERLACHER, P.**
Die einpflanzung des nerven in den muskel.
Vorhandl der deutsch Gesellsch F Chir 1914; 43: 194-195.
88. **ERLACHER, P.**
Direct and muscular neurotisation of paralyzed muscles.
Am. J. Orthop. Surg. B. 1915; B 22.
89. **ESSER, K., GUNNING, P.; HARDEMAN, E.**
Nerve-dependent and nerve-independent patterns of messenger RNA expression in regenerating skeletal muscle.
Dev Biol 1993; 159: 173-183.
90. **EZQUERRA, L.J.**
Etiología de las lesiones cutáneas y comparación de dos métodos de reinervación muscular (transposición muscular y sutura nerviosa) y en la parálisis baja del nervio radial. Estudio experimental en la especie canina.
Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Cáceres. 1986.
91. **EZQUERRA, L.J.; USÓN, G. J.; VIVES, M:A.; USÓN C., J.M.; CANO, M.A.**
Comparaison de deux méthodes de réinnervation musculaire (suture nerveuse o transposition musculare) dans le cas de paralysie radiale basse chez le chien.
Rev. Ved. Vet. 1989; 140(1): 37-42.
92. **EZQUERRA, L.J.; USÓN, J.; VIVES, M.A.; USÓN, J.; CANO, M.A.**
Etiología de las lesiones cutáneas que aparecen en la parálisis baja del nervio radial en el perro.

Acta Veterinaria 1988; 2: 29-35.

- 93. FANSA, H.; KEILHOFF, G.; PLOGMEIER, K.; FRERICHS, O.; WOLF, G.; SCHNEIDER, V.**
Successful implantation of Schwann cells in acellular muscle.
J Reconstr Microsurg 1999; Jan 15(1):61-5.
- 94. FAULKNER, J.A.; CÔTE, C.**
Functional deficits in skeletal muscle grafts.
Fed. Proc. 1986; 45(5): 1466-1469.
- 95. FAULKNER, J.A.; CARLSON, B.M.; SADHIRESAN, V.A.**
Whole skeletal muscle transplantation: Mechanisms responsible for functional deficits.
Biotechno. Bioeng 1994; 43(8): 757-763.
- 96. FERNANDEZ DE CALEYA, D.; DUARTE, J.; LOZANO, A.; TORRENTE, N.**
Lesión del nervio radial por compresión externa durante la disección de la arteria mamaria interna en cirugía coronaria.
Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim 1992; Nov-Dec 39(6): 371-3.
- 97. FEX, S.; THESLEFF, S.**
The time required for innervation of denervated muscles by nerve implants.
Life Sci. 1967; 6: 635-639.
- 98. FORT, W.; WEISS, P.**
Citado por Aitken, J.T.: Growth of nerve implants in voluntary muscle.
J.Anat. 1940; 84: 38-49.
- 99. FREILINGER, G.**
Dynamic reanimation for facial paralysis, a survey.
Muscle transplantation. New York . Ed. Springer. 1981: 63-80.
- 100. FREY, M.; GRUBER, H.; HOLLE, J.; FREILINGER, G.**
An experimental comparison of the different kinds of muscle reinnervation: nerve suture, nerve implantation and muscular neurotisation.
Plast Recons Surg 1982; 69(4): 656-667.
- 101. FREY, M., GRUBER, H.; STRANSKY, G.; HAVEL, M.**
Time course of alterations in muscle transfers with microneurovascular anastomoses.
J Reconstr Microsurg 1985; 2:33-44.
- 102. FU, S.Y.; GORDON, T.**
Contributing factors to poor functional recovery after delayed nerve repair: prolonged axotomy.
J Neurosci 1995; May 15(5 Pt 2):3876-85.
- 103. GAUR, S.C.; SWARUP, A.**
Radial nerve palsy caused by injections.
J Hand Surg 1996; Jun 21(3): 338-40.
- 104. GAUTHIER, G.F.; BURKE, R.E.; LOWEY, S.; HOBBS, A.W.**
Myosin isozymes in normal and cross-reinnervated cat skeletal muscle fibers.
J. Cell Biol 1983; 97: 756-771.

- 105. GERSUNY, A.**
Eine operation bei motorischen Lähmungen.
Wien. Klin. Wsch. 1906; 10: 37-39.
- 106. GIBSON, M.C., SCHULTZ, E.**
Age-related differences in absolute numbers of skeletal muscle satellite cells.
Muscle Nerve 1983; 6:574-580.
- 107. GIL, F.; VÁZQUEZ, J.M.; MORENO, F.**
Contribución al estudio histoquímico y morfométrico de las fibras tipo IIB en el músculo esquelético del perro.
An. Vet. (Murcia) 1987; 2: 61-66.
- 108. GIL, F., VÁZQUEZ, J.M., MORENO, F.**
Algunas consideraciones sobre los aspectos histoquímicos y morfométricos de las fibras b de Wohlfart en el músculo del perro.
An. Vet. (Murcia) 1987; 2: 51-60.
- 109. GOLLNICK, P.D.; PARSONS, D.; OAKLEY, C.R.**
Differentiation of fiber types in skeletal muscle from the sequential inactivation of myofibrillar actomyosin ATPase during acid preincubation.
Histochemistry 1983; 77: 543-555.
- 110. GOMEZ, M.N., PEREIRA, H., DA SILVA, A.; REGO, J.M; ALMEIDA, M.A.**
Facial paralysis. Neuro-muscular reconstruction techniques.
Acta Med Port Mar 1998; 11(3):209-18.
- 111. GORIO, A.; CARMIGNOTO, C.**
Reformation, maturation and stabilization of neuromuscular junctions in peripheral nerve regeneration: The possible role of exogenous gangliosides on determining motoneuron sprouting.
In: Gorio, A. et al.: Posttraumatic Peripheral Nerve Regeneration. New York: Raven Press. 1981: 481-492.
- 112. GRAY, W.P., KEOHANE, C.; KIRWAN, W.O.**
Motor nerve transplantation.
J Neurosurg 1997; Oct 87 (4):615-24.
- 113. GREEN, H.J.; REICHMAN, H.; PETTE, P.**
A comparison of two ATPase based schemes for histochemical muscle fiber typing in various mammals.
Histochemistry 1982; 76: 21-31.
- 114. GU, X.; CARLSON, B.M.; FAULKNER, J.A.**
Power measurement of denervated muscle isografts with neurorrhaphy and nerve-implantation in rats.
Zhonghua Kou Quiang Yi Xue Za Zhi 1997; May 32(3):131-5.
- 115. GUELINCKX, P.J.; SINSEL, N.K.; GRUWEZ, J.A.; LAMMENS, M. BOURGEOIS, I. Jr.**
Neurovascular intact muscle transposition for anal sphincter repair. Experimental model and experience with dynamic pacing.
Dis Colon Rectum 1995; Aug 38 (8): 878-85.

- 116. GUTH, L.; ZALEWSKY, A.A.**
Disposition of cholinesterase following implantation of nerve into innervated and denervated muscle.
Exp. Neurol. 1963; 7: 316.
- 117. GUTH, L.; SAMAHA, F.J.**
Qualitative differences between actomyosin ATPase of slow and fast mammalian muscle.
Exp. Neurol. 1969; 25: 138-152.
- 118. GUTH, L.; SAMAHA, F.J.**
Procedure for the histochemical demonstration of actomyosin ATPase.
Exp Neurol 1970; 28: 365-367.
- 119. GUTH, L.; YELLIN, H.**
The dynamic nature of the so-called "fiber types" of mammalian skeletal muscle.
Exp Neurol 1971; 31: 277-300.
- 120. GUTMANN, E.; HANZLIKOVA, V.**
Effects of accessory nerve supply to muscle achieved by implantation into muscle during regeneration of its nerve.
Fisiol. Bohemoslov 1967; 16: 244.
- 121. GUTMANN, E.L.; MELICHNA, J.; SYROVÝ, I.**
Contraction properties and ATPase activity in fast and slow muscle of the rat during denervation.
Exp Neurol 1972; 36: 488-497.
- 122. GUY, P.S.; SNOW, D.H.**
Skeletal muscle fiber composition in the dog and its relationship to athletic ability.
Res Vet Sci 1981; 31: 244-248.
- 123. HAGERTY, R.; BOSTWICK, J.; NAHAI, F.**
Denervated muscle flaps: Mass and thickness changes following denervation.
Ann Plast Surg 1984; 12:171.
- 124. HAKELIUS, L.; NYSTROM, B.; STALBERG, E.**
Histochemical and neurophysiological studies of autotransplanted cat muscle.
Scand J Plast Reconstr Surg 1975; 9:15.
- 125. HARI, K.; OHMORI, K.; TORII, S.**
Free gracilis muscle transplantation with microneurovascular anastomoses for the treatment facial paralysis.
Plast. Reconstr. Surg 1976; 57: 133.
- 126. HARI, K.**
Refined microneurovascular free muscle transplantation for reanimation of paralyzed face.
Microsurgery 1988; 9: 169-176.
- 127. HATTORI, Y.; DOI, K.; FUCHIGAMI, Y.; ABE, Y.; KAWAI, S.**
Experimental study on donor nerves for brachial plexus injury: comparison between the spinal accessory nerve and the intercostal nerve.
Plast Reconstr Surg 1997; 100 (900): 900-906.

- 128. HEATON, J.T.; KOBLER, J.B.; GOLDSTEIN, E.A.; MCMAHON, T.A.; BARRY, D.T.; HILLMAN, R.E.**
Recurrent laryngeal nerve transposition in guinea pigs.
Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; Oct 109 (10 Pt 1): 972-80.
- 129. HEFFNER, R.R. Jr.**
Skeletal Muscle.
In: Sternberg, S. S. (ed.). Histology for Pathologists. New York. Raven Press. 1992: 81-107.
- 130. HEINEKE, H.**
Die direkte Einpflanzung den Nerven in der Muskel.
Centralbl F Chir 1914; 41: 464-466.
- 131. HERMANSON, J.W.; EVANS, H.E.**
The muscular system.
In: Evans, H.E. Anatomy of the dog. 3^a ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1994: 325-333.
- 132. HOFFMAN, H.**
Fate of interrupted nerve fibres regenerating into partially denervated muscles.
Aust. J. Exp. Biol. Med 1951; 29: 211.
- 133. HYNES, N.M.; BAIN, J.R.; THOMA, A.; VELTRI, K.; MacGUIRE, J.A.**
Preservation of denervated muscle by sensory protection in rats.
J Reconstr Microsurg 1997; Jul 13(5): 337-43.
- 134. HYODO, M.; AIBARA, R.; KAWAKITA, S.; YUMOTO, E.**
Histochemical study of the canine inferior pharyngeal constrictor muscle: implications for its function.
Acta Otolaryngol (Stockh) 1998; Mar 118 (2): 272-9.
- 135. IHARA, K.; KISHIMOTO, T.; KAWAI, S.; DOI, K.**
Reconstruction of hip abduction using free muscle transplantation: a case report and description of the technique.
Ann Plast Surg 2000; Aug 45(2): 177-80.
- 136. IKUTA, Y.; HATANO, E.; YOSHIOKA, K.**
Free muscle graft: Clinical and experimental studies.
In: Buncke, H.J.; Furnas, D.W. (eds). Symposium on clinical frontiers in reconstructive microsurgery. Vol 24. St. Louis. 1984: 315-329.
- 137. JAKUBIEC-PUKA, A.; KORDOWSKA, J.; CATANI, C.; CARRARO, U.**
Myosin heavy chain isoform composition in striated muscle after denervation and self-reinnervation.
Eur. J. Biochem 1990; 193: 623-628.
- 138. JEAN, D.H.; GUTH, L.; ALBERS, R.W.**
Neural regulation of the structure of myosin.
Exp. Neurol 1973.; 38: 458-471.
- 139. JUBB, K.V.F.; KENNED, Y.P.C.; PALMER, N.**
Pathology of domestic animal. 3^a ed.
London. Academic Press. 1985: 146-253.

- 140. KEINER, S.; ASMUSSEN, G.; SCHULZ, R.; BOOTZ, F.**
Neuromuscular reinnervation of mimetic muscles. A histomorphologic study of the zygomatic muscle of the rabbit.
HNO 2000; Aug 48(8):598-605.
- 141. KIMURA, T.; KAIBOGAKU, Z.**
Correlations between feet posture and muscle fiber size in mammals—comparison of the anterior tibial muscle fiber among plantigrade type, digitigrade type and unguligrade type.
Kaibogaku Zasshi 1993; Dec 68(6): 617-25.
- 142. KITCHELL, R.L.; EVANS, H.E.**
The Spinal Nerves.
In: Evans, H.E. Anatomy of the dog. 3^a ed. Philadelphia. Ed. W.B. Saunders Company. 1994: 848-856.
- 143. KLUEBER, K.M.**
Role of muscle neurotization in the reinnervation of murine muscle grafts.
Anat Rec 1987; Dec 219(4):370-3, 429-33.
- 144. KOBAYASHI, J.; MacKINNON, S.E.; WATANABE, O., BALL, D.J.; GU, X.M.; HUNTER, D.A.; KUZON, W.M. Jr.**
The effect of duration of muscle denervation on functional recovery in the rat model.
Muscle Nerve 1997; Jul 20(7):858-66.
- 145. KOIRALA, S.; QUIANG, K.; KO, C.P.**
Reciprocal interactions between perisynaptic schwann cells and regenerating nerve terminals at the frog neuromuscular junction.
J Neurobiol 2000; Sep 5- 44(3): 343-60.
- 146. KOIZUMI, M.; KAWAI, K.; MAEDA, S.; OKAMOTO, K.; KODAMA, K.**
Communication between the axillary and radial nerves in the human upper arm.
Anat Anz 1999; Mar 181(2): 213-21.
- 147. KONSTEN, J.; GEERDES, B.; BAETEN, C.G.; HEINEMAN, E.; ARENDS, J.W.; PETTE, D.; SOETERS, P.B.**
Dynamic myoplasty in growing dogs as a feasibility study for treatment of fecal incontinence.
J Pediatr Surg 1995; Apr 30(4): 580-4.
- 148. KORNELIUSSEN, H.**
Ultrastructure of the new neuromuscular junctions formed during reinnervation of rat soleus muscle by a foreing nerve.
Cell tissue Res 1976; 167: 439-452.
- 149. KOSHER, R.A.; SAVAGE, M.P.; WALKER, K.H.**
A gradation of hyalurotae accumulation along the proximodistal axis of the embryonic chick limb bud.
J Embryol Exp Morphol 1981; 63:85-98.
- 150. KOSTINSKII, G.B.**
The reinnervation of skeletal muscles.
Lik Sprava 1999; Apr-May 3: 91-4.

- 151. KOSTINSKII, G.B.; LISAICHUK, I.S.**
Reinnervation of a skeletal muscle after its direct injury.
Klin Lhir 1999; 3: 19-22.
- 152. KURIHARA, K.; GOTO, S.**
Susceptibility to tourniquet induced radial palsy in the presence of previous humeral fracture.
Ann Plast Surg 1990; Apr 24(4): 346-9.
- 153. KUZON, W.; EWART, D.; McKEE, N.**
Nerve fiber morphometry and function in muscle transfers.
FASEB J 1989; 3:552.
- 154. KUZON, W.M. Jr.; ROSENBLATT, J.D.; PYNN, B.R.; MARCHETTI, P.J.; PLYLEY, M.J.; McKEE, M.H.**
A comparative histochemical and morphometric study of canine skeletal muscle.
Can J Vet Res 1989; Apr 53(2): 125-32.
- 155. KUZON, W.M.; ROSENBLATT, J.D.; PYNN, B.R.; PLYLEY, M.J.; McKEE, N.H.**
Fiber type morphometry and capillary geometry in free, vascularized muscle transfers.
Microsurgery 1991; 12(5):352-60.
- 156. KUZON, W.M.; McKEE, N.H.**
Book Review: Experimental comparison of muscle contractility after three methods of reinnervation. Cheng, Li and Huang.
Annals of Plastic Surgery 1995; Jun vol 34, n° 6: 672.
- 157. KUZON, J.E.; VAN HEEST, A.E.; HOUSE, J.H.**
Biceps-to-triceps transfer in tetraplegic patients: report of the medial routing technique and follow-up of three cases.
J Hand Surg (Am) 1999; Jan 24(1):161-72.
- 158. LECOULTEUR, A.**
Les affections neuromusculaires (1).
Rec. Méd. Vet. 1985; 161 (11): 969-974.
- 159. LIEBER, R.; FRIDEN, J.; HARGENS, A.; DANZIG, L.; GERSHUNI, D.**
Differential response of the dog quadriceps muscle to external skeletal fixation of the knee.
Muscle Nerve 1988; Mar 11(3): 193-201.
- 160. LUNDBORG, G.; RYDEVIK, B.; MANTHORPE, M.; VARON, S.; LEWIS, J.**
Peripheral Nerve: The Physiology of Injury and Repair.
In: Woo, S.L-Y.; Buckwalter, J.A (Eds). Injury and repair of musculoskeletal soft tissues. Georgia. Am. Acad. Orthop. Surg. 1987:313-318.
- 161. LUSSIEZ, B.; COURBIER, R.; TOUSSAINT, B.; BENICHO, M.; GOMIS, R.; ALLIEU, Y.**
Paralysie radiale au bras apres effort musculaire. A propos de quatre cas. Etude clinique et phisio-pathologique.
Ann Chir Main Memb Super 1993; 12(2): 130-5.
- 162. MacKINNON, S.E.; LEE DELLON, A.**
Surgical algorithm for the management of facial palsy.

Microsurgery 1988; 9: 30-35.

- 163. MacKINNON, S.E.; McLEAN, J.A.; HUNTER, G.A.**
Direct muscle neurotization recovers gastrocnemius muscle function.
J Reconstr Microsurg 1993; Mar 9(2): 77-80.
- 164. MANNERS, R.M., ROSSER, P.; COLLIN, R.O.**
Levator Transposition Procedure: a review of 35 cases.
Eye 1996; 10: 539-544.
- 165. MATOBA, H., ALLEN, J.R.; BAYLY, W.M.; OAKLEY, C.R.; GOLLNICK, P.D.**
Comparison of fiber types in skeletal muscles from ten animal species based on sensitivity of the myofibrillar actomyosin ATPase to acid or opper.
Histochemistry 1985; 82: 175-183.
- 166. MAURO, A.**
Satellite cell of skeletal muscle fibers.
J Biochem Biophys Cytol 1961; 9: 493-495.
- 167. MAYR, R.**
The muscle satellite cell and its role in muscle transplantation (A short review).
In: Muscle Transplantation. New York. Ed. Springer. 1981: 19-28.
- 168. McCALLISTER, W.V.; COBER, S.R.; NORMA, A.; TRUMBLE, T.E.**
Using intact nerve to bridge peripheral nerve defects: an alternative to the use of nerve grafts.
J Hand Surg (Am) 2001; Mar 26(2): 315-25.
- 169. McKERRELL, R.E.; BRAUND, K.G.**
Hereditary myopathy in Labrador retrievers: a morphologic study.
Vet Pathol 1986; Jul 23(4): 411-7.
- 170. McLENNAN, I.S.**
Localisation of transforming growth factor beta 1 in developing muscles- implications for connective tissue and fibert ype pattern formation.
Dev Dyn 1993; 197: 281-290.
- 171. MCLENNAN, I.S.**
Neurogenic and myogenic regulation of skeletal muscle formation: a critical re-evaluation.
Prog Neurobiol 1994; 44: 119-140.
- 172. McQUARRIE, J.G.**
The effect of conditioning lesions on the regenerating motor axon.
Brain Res 1978; 152: 597.
- 173. MIDRIO, M. ; DANIELI-BETTO, D.; MEGIGHIAN, A.; VELUSSI, C.; CANTANI, C.; CARRARO, U.**
Slow-to-fast transformation of denervated soleus muscle of the rat, in the presence of an antifibrillatory drug.
Pfluegers Arch. Eur. J. Physiol 1992; 420: 466-450.

- 174. MILLER, T.A.; KORN, H.N.; WHEELER, E.S.; ELDRIDGE, L.**
Can one muscle reinnervate another? A preliminary study of muscular neurotization in the rabbit.
Plast Reconstr Surg 1979; 61: 50-7.
- 175. MIRA, J.C.; JANMOT, C.; COUTEAUX, R.; d'ALBIS, A.**
Reinnervation of denervated extensor digitorum longus of the rat by the nerve of the soleus does not induce the type I myosin synthesis directly but through a sequential transition of type II myosin isoforms.
Neurosci. Lett 1992; 141: 223-226.
- 176. MOCHIDA, K.**
An experimental study on direct nerve implantation into denervated muscle- the functional recovery and the site of implantation.
Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 1992; Oct 66(10):1059-72.
- 177. MONACH, J.; SKOWRONSKI, J.**
Direct Muscular Neurotization as a Method of Treatment of Irreparable Nerve Injuries.
Ann.Med. Univ. Bialystok 1992; 37: 58-63.
- 178. MONACH, J.; DROZDOWSKI, W.; SKOWRONSKI, J.**
Electroneurographic and electromyographic assessment of rat skeletal muscle reinnervation after microsurgical implantation of nerve into muscle venter.
Neurol Neurochir Pol 1994; Jan-Feb 28(1): 13-25.
- 179. MOORE, M.P.; REED, S.M.; HEGREBERG, G.A.; KRAMER, J.W.; ALEXANDER, J.E.; MEYER, K.M.; BRYAN, G.M.**
Electromyographic evaluation of adult Labrador retrievers with type-ii muscle fiber deficiency.
Am J Vet Res 1987; Sep 48(9):1332-6.
- 180. MORENO, F.; GIL, F.; VÁZQUEZ, J.M.**
Estudio citoquímico-ponderal de las distrofias consecuentes a la resección de los músculos semitendinoso y semimembranoso del perro.
An. Vet. (Murcia) 1985; 1: 141-149.
- 181. MORIOKA, H.**
An experimental study of direct nerve implantation in denervated muscle reinnervation by formation of new motor endplates.
Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 1988; Jan 62(1): 43-55.
- 182. MUST, R.**
Muscular neurotization of rat free muscle grafts.
In: Frey, M.; Freilinger, G. (eds): *Proceedings of the Second Vienna Muscle Symposium*. Vienna. Facultas. 1986: 155-161.
- 183. MUST, R.**
Experimental investigation of muscular neurotization in the rat.
Muscle Nerve 1987; Jul-Aug 10(6): 530-6.
- 184. NARAKAS, A.O.**
Muscle transposition in the shoulder and upper arm for sequelae of brachial plexus palsy.
Clin. Neurol. Neurosurg 1993; 95 Suppl: S89-91.

- 185. NEHRER-TAIRYCH, G.V.; RAB, M.; KAMOLZ, L.; DEUTINGER, M.; STOHR, H.G.; FREY, M.**
The influence of the doner nerve on the function and morphology of a mimic muscle after cross innervation: an experimental study in rabbits.
Br J Plast Surg 2000; Dec 53(8): 669-75.
- 186. NICKEL, R.; SCHUMMER, A.; SEIFERLE, E.; FREWEIN, J.; WILKENS, H.; WILLE, KH.**
The locomotor system of the domestic mammals. Vol. 1
In: Nickel, R.; Schummer, A.; Seiferle, E. The anatomy of the domestic animals. Berlin. Ed. Paul Parey. 1986: 354-362.
- 187. NINGXIN, C.; XUEXIANG, L.; AIYU, H.**
Experimental comparison of Muscle Contractility after Three Methods of Reinnervation.
Annals of Plastic Surgery 1994; August 33(2): 166-170.
- 188. PACIFICI, M.; MOLINARO, M.**
Developmental changes in glycosaminoglycans during skeletal muscle cell differentiation in culture.
Exp Cell Res. 1980; 126:143-152.
- 189. PALMER, A.C.**
Introduction to animal Neurology.
Oxford. Mowbrary and Co. 1965.
- 190. PAPALIA, I.; LACROIX, C.; BRUNELLI, F.; d'ALCONTRES, F.S.**
Direct muscle neurotization after end-to-side neurorrhaphy.
J Reconstr Microsurg 2001; May 17(4): 237-46.
- 191. PARK, D.M.; SHON, S.K.; KIM, Y.J.**
Direct muscle neurotization in rat soleus muscle.
J Reconstr Microsurg 2000; Feb 16(2):135-140.
- 192. PARRY, C.B.W.**
Strength-duration curves.
In Licht S, Licht E (eds). Electrodiagnosis and Electromyography. New Haven. Universiyt Press. 1967: 241-271.
- 193. PAYNE, S.H. Jr.; BRUSHART, T.M.**
Neurotization of the rat soleus muscle: a quantitative analysis of reinnervation.
J Hand Surg (AM) 1997; Jul 22(4): 640-3.
- 194. PETROPOULOS, A.E.; CHENEY, M.L.**
Induction of facial musculature neurotization by temporalis muscle transposition: literature review and animal model evaluation using horseadish peroxidase uptake.
J Otolaryngol 2000; Feb 29(1): 40-6.
- 195. PETTE, D.; VRBOVÁ, G.**
Neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers.
Muscle Nerve 1985; 8: 676-689.

- 196. PETTE, D.; STARON, R.S.**
Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers.
Rev Physiol Biochem Pharmacol 1990; 116: 1-76.
- 197. PETTE, D.; STARON, R.S.**
The molecular diversity of mammalian muscle fibers.
NIPS 1993; 8: 153-157.
- 198. PETTE, D.; STARON, R.S.**
Mammalian Skeletal muscle fiber type transitions.
International Review of Cytology 1997; 170: 143-223.
- 199. PETER, J.B.; BARNARD, R.J.; EDGERTON, V.R.; GILLESPIE, C.A.; STEMPEL, K.E.**
Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits.
Biochemistry 1972; 11: 2627-2633.
- 200. PEYRONNARD, J.M.; CHARRON, L.**
Muscle reorganization after partial denervation and reinnervation.
Muscle Nerve 1980; Nov-Dec 3(6):509-18.
- 201. PORTER, J.D.; BURNS, L.A.; McMAHON, E.J.**
Denervation of primate extraocular muscle: A unique pattern of structural alterations.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1989; 30: 1894.
- 202. PSHENISNOV, K.P.; PULIN GA.**
The use of preoperative muscle denervation and postoperative electrostimulation to maximize functional results in microneurovascular muscle transplantation.
J Reconstr Microsurg. 1994; Mar 10(2): 65-75.
- 203. PUUSTJARVI, K.; TAMMI, M.; REINIKAINEN, M.; HELMINEN, H.J.; PALJARVI, L.**
Running training alters fiber type composition in spinal muscles.
Eur Spine J. 1994; 3(1): 17-21.
- 204. REDDING, R.W.**
Principles of electrophysiological testing.
PVN 1990; vol 1, n°1: 66-72.
- 205. REVOL, M.; BRIAND, E.; SERVANT, J.M.**
Biceps-to-triceps transfer in tetraplegia. The medial route.
J Hand Surg (Br). 1999; Apr 24(2): 235-7.
- 206. RIBCHESTER, R.R.; TAXT, T.**
Repression of inactive motor nerve terminals in partially denervated rat muscle after regeneration of active motor axons.
J Physiol (Lond) 1984; Feb 347: 497-511.
- 207. RINGEL, S.P.; ENGEL, W.K.; BENDER, A.N.; PETERS, N.D.; TEE, R.D.**
Histochemistry and acetylcholine receptor distribution in normal and denervated monkey extraocular muscles.

Neurology 1978; 28: 55.

- 208. RIVERO, J.L.; DIAZ, A.; TOLEDO, M.; AGUERA, E.**
Enzyme-histochemical profiles of fiber types in mature canine appendicular muscles.
Am J Vet Res. 1995; Aug 56(8): 982-5.
- 209. ROBBINS, S.L.; COTRAN, R.S.**
Patología estructural y funcional. 2º ed.
México. Ed. Interamericana. 1984: 1224-1246.
- 210. ROCHKIND, S.; BARR-NEA, L.; BARTAL, A.; NISSAN, M.; LUBART, R.; RAZON, N.**
New methods of treatment of severely injured sciatic nerve and spinal cord. An experimental study.
Acta Neurochir Suppl. Austria. 1988; 43: 91-3.
- 211. ROSENBLATT, J.D.; KUZON, W.M. Jr.; PYNN, B.R.; PLYLEY, M.J.; MCKEE, N.H.**
Fiber type, fiber size, and capillary geometric features of the semitendinosus muscle in three types of dogs.
Am J Vet Res. 1988; Sep 49(9): 1573-6.
- 212. RUBIN, L.R.; MCCOY, W.**
Neural neurotization.
Ann Plast Surg. 1978; Nov 1(69): 562-7.
- 213. RUDIGIER, J, DEGREIF, J.**
Replacement of the upper arm flexor muscles by m. latissimus dorsi in partial paralysis of the arm plexus.
Hadchir Mikrochir Plas Chir. 1987; May 19(3): 171-3.
- 214. SABBAH, H.N.; HANSEN-SMITH, F.; SHAROV, V.G.; KONO, T., LESCH, M.; GENGO, P.J.; STEFFEN, R.P.; LEVINE, T.B.; GOLDSTEIN, S.**
Decreased proportion of type I myofibers in skeletal muscle of dogs with chronic heart failure.
Circulation 1993; May 87(5): 1729-37.
- 215. SALVIATI, G.; BIASIA, E.; BETTO, R.; BETTO, D.D.**
Fast to slow transition induced by experimental myotonia in rat EDL muscle.
Pflugers. Arch. Eur. J. Physiol. 1986; 406: 266-272.
- 216. SAMAHA, F.J.; GUTH, L.; ALBERS, R.W.**
Phenotypic differences between the actomyosin ATPase of the three fiber types of mammalian skeletal muscle.
Exp Neurol 1970; 26: 120-125.
- 217. SÁNCHEZ-VALVERDE, MA.**
Estudio experimental para la resolución de la parálisis baja del nervio radial de la especie canina mediante transposición muscular.
Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Zaragoza. 1984.
- 218. SATO, T.; KONICHI, F.; KANAZAWA, K.**
Muscle change after anal sphincter reinnervation by a normal somatic peripheral nerve: preliminary study.
Dis Colon Rectum. 1999; Apr 42(4): 505-9.

219. **SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C.**
Myosin isoforms in mammalian skeletal muscle.
J Appl Physiol 1994; 77(2): 483-501.
220. **SEBILLE, A.**
Nerve regeneration in exogenous ganglioside-treated rats.
Muscle Nerve 1984; 7(4): 278-280.
221. **SETTON, D.; KHOURI, N.**
Paralysis of the radial nerve and supracondylar fractures of the humerus in children. A study of a series of 11 cases.
Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1992; 78 (1): 28-33.
222. **SHARP, J.W.; BAILEY, C.S.; JONSON, R.D.; KITCHELL, R.L.**
Spinal nerve root origin of the medial, ulnar and musculocutaneous nerves and their muscle nerve branches to the canine forelimb.
Anat. Histol. Embryol. 1990; 19: 359-368.
223. **SHARP, J.W.; BAILEY, C.S.; JONSON, R.D.; KITCHELL, R.L.**
Spinal root origin of the radial nerve and of nerves innervating the shoulder muscles of the dog.
Anat. Histol. Embryol. 1991; 20: 205-214.
224. **SHIVAPRAKASH, D.V.; DILIPKUMAR, D.**
Conservative management of radial paralysis in ruminants.
Indian Vet. J. November 1995; 72: 1200-1202.
225. **SHORE, N.D.; SCHACHAT, F.H.; KING, L.R.**
Free autogenous muscle transplantation in rabbits: a technique for correction of urinary incontinence.
J. Urol. 1985; 184(5): 1047-1049.
226. **SHORES, A.; BRAUND, K.G.; STOCKHAM, S.L.; SIMPSON, S.T.**
Métodos de diagnóstico.
In: Slatter D.H. Texto de Cirugía de los Pequeños Animales. Barcelona. Ed. Salvat. 1989: 1362-1365.
227. **SHORES, A.**
Enfermedades traumáticas y neoplásicas del plexo braquial.
In: Bojrab, M.J. Fisiopatología clínica quirúrgica en animales pequeños. 2ª ed. Argentina. Inter-Médica. 1996: 1209-1215.
228. **SIEBERT, C.H.; HEINZ, B.C.; HOFER, H.R.; HANSIS, M.**
Plattenosteosynthetische versorgung von humerusschaftfrakturen.
Unfallchirurg. 1996; 99(2): 106-111.
229. **SIMPSON, S.T.; KORNEGAY, J.N.; RAFFE, M.R.**
Enfermedades quirúrgicas de los nervios periféricos.
In: Slatter, DH. Texto de Cirugía de los Pequeños animales. Barcelona. Ed. Salvat. 1989: 1395-1398.
230. **SKACEL, V.L.; LAICHMAN, S.**
The internal obturator muscles functioning as the neosphincter of the anus (IV). Notes on the tactics and technique of muscle transposition.

Acta Univ. Polacki. Olo. Fac. Med. 1986; 113: 311-313.

- 231. SMETANA, K.; HANINEC, P.**
A quantitative morphological evaluation of the success of muscle transplantation in the laboratory rat.
Folia Morphol 1986; 34(1): 16-25.
- 232. SMITH, R.D.**
Veterinary clinical epidemiology. A problem-oriented approach 2^a ed.
Boca Ratón: CRC Press 1995.
- 233. SNOW, D.H.; BILLETER, R.; MASCARELLO, F.; CARPENE, E.; ROWLERSON, A.; JENNY, E.**
No classical type IIB fibers in dog skeletal muscle.
Histochemistry 1982; 75: 53-65.
- 234. SOKAL, R.R.; ROMLF, F.V.**
Biometría.
Madrid: Blume 1979.
- 235. SON, Y.J.; THOMPSON, W.J.**
Schwann cell processes guide regeneration of peripheral axons.
Neuron. 1995; Jan 14(1):125-32.
- 236. SONG, H.; SHEN, L.; GU, Y.**
Clinical significance of changes of fibrillation potential amplitude following denervation of human skeletal muscle.
Chung Kuo Hsiu Fu Chung Chien Wai Ko Tsa Chih. 1997; Jan 11(1): 27-9.
- 237. SPSS (2000).**
User's manuals statistical package for social sciences. Chicago: SPSS Inc. 2000.
- 238. SRÉTER, F.A.; LUFF, A.R.; GERGELY, J.**
Effect of cross-reinnervation on physiological parameters and on properties of myosin and sarcoplasmic reticulum of fast and slow muscles of the rabbit.
J. Gen. Physiol. 1975; 66: 811-821.
- 239. STEINBERG, H.S.**
Brachial plexus injuries and dysfunctions. Common neurologic problems.
Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 1988; May 18(3): 565-579.
- 240. STEINDLER, A.**
The direct implantation of motor nerve upon muscle tissue (neurotization): an experimental and clinical study.
J. Iowa M Soc. 1915; 5: 436-439.
- 241. STEINDLER, A.**
Direct neurotisation of paralysed muscles. Further studies of the question of direct nerve implantation.
Amm. J. Orthoph. Surg. 1916; 14: 707-719.
- 242. STEVANOVIC, M.V., SEABER, A.V., URBANIAK, J.R.**
Canine experimental free muscle transplantation.
Microsurgery 1986; 7: 105-113.

- 243. STRAFUN, S.S.**
Restoration of flexion of the elbow joint in patients with old injuries of the brachial plexus.
Klin Khir. 1998; 2: 29-31.
- 244. STUDITSKY, A.N.**
Dynamics of the development of myogenic tissue under conditions of explanation and transplantation.
In: Rose, G.G. (ed). Cinemicrography in cell biology. New York. 1963:171-200.
- 245. STURZENEGGER, M.; RUTZ, M.**
Bilateral radial nerve paralysis. Diagnostic and differential diagnostic aspects.
Schweiz Med Wochenschr. 1990; Sep 15 120(37): 1325-34.
- 246. STURZENEGGER, M.; RUTZ, M.**
Radial Nerve Paralysis causes, site and diagnosis. Analysis of 103 cases.
Neurologische Universitätsklinik. 1991; Dec 62(12) : 722-9.
- 247. SUNDERLAND, S.**
Nerves and Nerve Injuries
Edinburgh and London. Ed. Churchill Livingstone. 1972: 254.
- 248. TEWS, D.S.; GOEBEL, H.H.; SCHNEIDER, I.; GUNKEL, A.; STENNERT, E.; NEISS, W.F.**
Morphology of experimentally denervated and reinnervated rat facial muscle.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 1994; 251: 36-40.
- 249. THOMAS, P.E.; RANATUNGA, K.W.**
Factors affecting muscle fiber transformation in cross-reinnervated muscle.
Muscle Nerve 1993; 16: 193-199.
- 250. THOMPSON, N.**
Autogenous free grafts of skeletal muscle: A preliminary experimental and clinical study.
Plast Reconstr Surg 1971; 48: 11.
- 251. THOMPSON, N.**
Investigation of autogenous skeletal muscle free grafts in the dog.
Transpl. 1971; 12: 353-363.
- 252. THOMPSON, N.**
Treatment of facial paralysis by free skeletal muscle grafts.
Transactions of the Fifth International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery, Chatwood, NSW, Australia. London, Butterworth. 1971: 66-82.
- 253. THOMPSON, N.**
A review of autogenous muscle grafts and their clinical applications.
Clin Plast Surg 1974; 1: 349-403.
- 254. TOLHURST, D.E.**
The treatment of facial palsy with free revascularised and reinnervated muscle grafts.
In: Muscle Transplantation. New York. Ed. Springer. 1981: 193-204.

255. **TUXEN, A.; KIRKEBY, S.**
An animal model for human masseter muscle: histochemical characterization of mouse, rat, rabbit, cat, dog, pig and cow masseter muscle.
J Oral Maxillofac Surg. 1990; Oct 48(10): 1063-7.
256. **UEDA, K.; HARI, K.; YAMADA, A.**
Electromyographic Study of functional recovery of free vascularized muscles grafted to the face.
Plast Reconstr Surg. 1995; 95: 266.
257. **USÓN, J.; VILLAGRASA, F.J.; CALATAYUD, V.**
Patología traumática de los nervios periféricos: abordaje y técnicas microquirúrgicas.
Barcelona. Ed. IG Viladot S.L. 1988: 14-24.
258. **USÓN CASAÚS, J.**
Estudio experimental de la resolución de la parálisis baja del nervio radial en la especie canina, mediante técnicas de transposición muscular e implantación nerviosa.
Tesis doctoral. Fac. Veterinaria UEX. 1989.
259. **USÓN CASAÚS, J.; EZQUERRA, L.J.; VIVES, M.A.; HERNÁNDEZ, J.; USÓN GARGALLO, J.**
Treatment of distal paralysis by implantation of palmar branch of the ulnar nerve. Compared to transposition of the humeral head of the flexor carpi ulnaris muscle.
PVN 1991; vol 2, n° 2: 269-278.
260. **USÓN CASAÚS, J.; EZQUERRA, L.J.; VIVES, M.A.; GIL, R.; GÁZQUER, A.; USÓN GARGALLO, J.**
Deux techniques de transposition musculaire pour le traitement de la paralysie radiale motrice chez le chien.
Rev. Med. Vet. 1991; 142(5): 395-403.
261. **USTUN, M.E.; OGUN, T.C.; BUYUKMUMCU, M.**
Neurotization as an alternative for restoring finger and wrist extension.
J Neurosurg. 2001; May 94(5): 795-8.
262. **VANSTEENKISTE, F.P.; ROMMENS, P.M.; BROOS, P.L**
Es een nervus radialis paralyse ibj een humerus scha.
Acta Chir Belg. 1989; Jul-Aug 89(4): 215-20.
263. **VON HACKER, L.**
Citado por Erlacher, P. In :Direct and muscular neurotisation of paralyzed muscles.
Am. J. Orthop. Surg. 1915; 13:22.
264. **WEEDS, A.G.; TRENTHAM, D.R.; KEAN, C.J.C.; BULLER, A.J.**
Myosin from cross-reinnervated cat muscles.
Nature (London) 1974; 247: 135-139.
265. **WELCH, J.A.**
Peripheral Nerve Injury.
Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal) 1996; Nov 11(4): 273-284.
266. **WHEAT, J.D.**
Large Animal Surgery Notes, C.S. 221, University of California, Davis, C.A. 1970.

267. **WHITE T.P.; DEVOR, S.T.**
Skeletal muscle regeneration and plasticity of grafts.
Exerc Sport Sci Rev. 1993; 21:263-95.
268. **WOMBLE, M.D.**
The clustering of acetylcholine receptors and formation of neuromuscular junctions in regenerating mammalian muscle grafts.
Am J Anat. 1986; 176: 191-205.
269. **YULI, C.; XUEMENG, Z.**
Reconstrucción of rectal sphincter by transposition of gluteus muscle for fecal incontinence.
J. Ped. Surg. 1987; 22(1): 62-64.
270. **ZHANG, B.; GUO, Y.; LIANG, Y.**
Experimental study on prevention and treatment of neuroma by implanting nerve stump into muscle.
Chung Kuo Hsiu Fu Chung Chien Wai Ko Tsa Chih. 1997; Nov 11(6): 325-7.
271. **ZHANG, F.; LINEAWEAVER, W.C.; USTUNER, T.; KAO, S.D.; TONKEN, H.P.; CAMPAGNA-PINTO, D.; BUNCKE, H.J.**
Comparison of muscle mass preservation in denervated muscle and transplanted muscle flaps after motor and sensory reinnervation and neurotizacion.
Plast reconstr Surg. 1997; Mar 99(3): 803-14.
272. **ZHAO, Q.**
Experimental studies of specific neuro-chemotaxis in peripheral nerve regeneration in the rat.
Chung Hua I Hsueh Tsa Chih. 1990; Apr 70(4): 191-4,14.
273. **ZHASNG, L.; WEI CHEN, Z; REN HAUNG, S.; PING LING Y.**
Experimental study of Regeneration of Motor End Plate.
Microsurgery 1986; 7:148-150.
274. **ZHENEVSKAYA, R.P.**
The influence of de-efferentation on the regeneration of skeletal muscle.
Ark Anat Gistol Embriol. 1960; 39: 42-50.
275. **ZHENEVSKAYA, R.P.**
The significance of sensory neurons for the structure and regeneration of skeletal musculature.
Arkh Anat Gistol Embriol. 1963; 44: 57-62.
276. **ZHONG-WEI, C; LIN XU, J.**
The study of Microsurgical anatomy and Repair of Defect of the Defect of Brachial Plexus.
Jpn. Orthop. Assoc. 1991; 65 : 2-3.
277. **ZEALEAR, D.L.; HAMDAN, A.L.; RAINEY, C.L.**
Effects of denervation on posterior cricoarytenoid muscle physiology and histochemistry.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994; Oct 103(10): 780-8.

- 278. ZEALEAR, D.L.; BILLANTE, C.R.; CHONGKOLWATANA, C.; RHO, Y.S.; HAMDAN, A.L.; HERZON, G.D.**

The effects of chronic electrical stimulation on laryngeal muscle physiology and histochemistry.

ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2000; Mar-Apr 62(2): 81-6.

- 279. ZIELONKO, J.**

Citado por Thompson en Investigations of autogenous skeletal muscle free grafts in the dog.

Transplantation 1971; 12: 353.



Figura nº.1- la fotografía muestra el segundo tipo de vendaje empleado a partir de los diez días, compuesto de algodón, venda elástica y una férula rígida.

Neurectomía proximal del nervio radial.

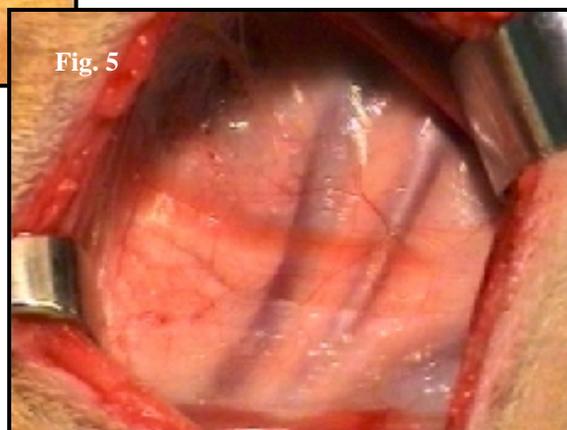


Figuras n° 2 y n° 3.- posición del miembro, preparación del campo quirúrgico para la neurectomía del nervio radial (izqda) e incisión cutánea (debajo).



Figura n° 4.- a la izquierda imagen de los principales planos musculares durante el abordaje al tronco radial: pectoral superficial y profundo

Figura n° 5.- a la derecha imagen del troncovasculonervioso en el que destacan especialmente la arteria y vena axilar.



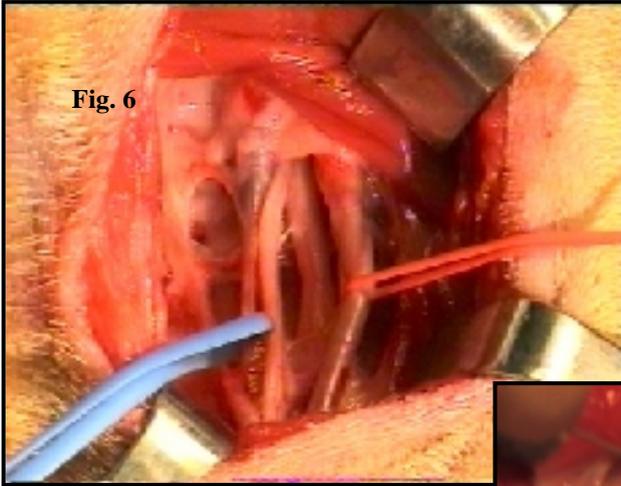


Fig. 6

Figura nº 6.- a la izquierda disección de las distintas estructuras del tronco vasculonervioso del hueco axilar: arteria y vena axilar, nervio cubital y nervio radial al fondo.

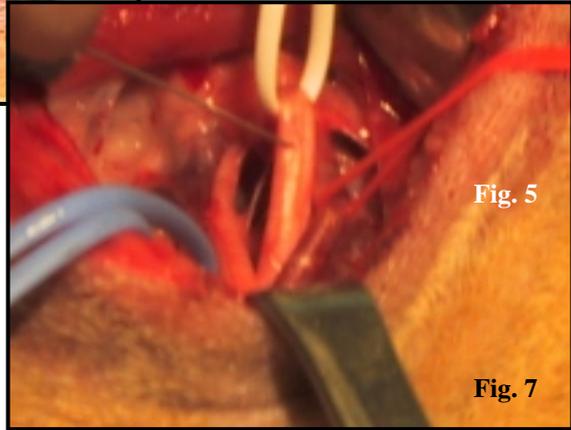


Fig. 5

Fig. 7

Figura nº 7.- a la derecha, comprobación de la identidad del nervio radial mediante su estimulación con una aguja-electrodo.

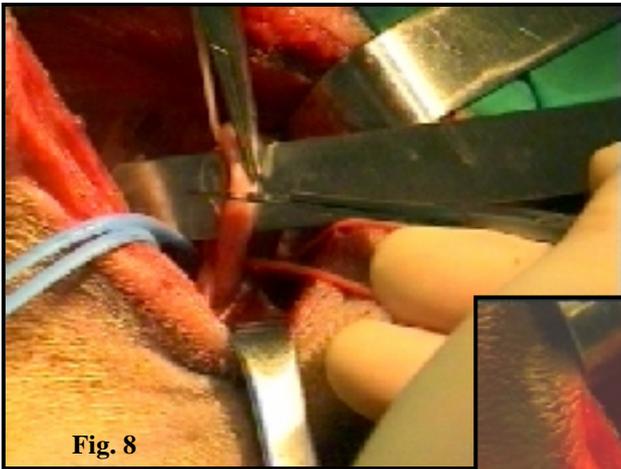


Fig. 8

Figura nº 8.- a la izquierda momento de la sección del nervio radial.

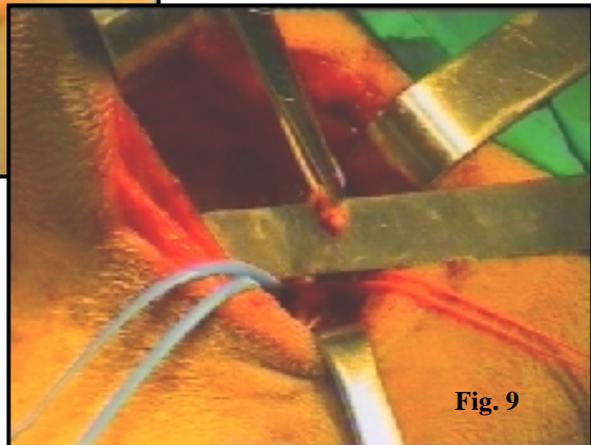


Fig. 9

Figura nº 9.- a la derecha imagen del muñón proximal tras la sección del nervio radial.

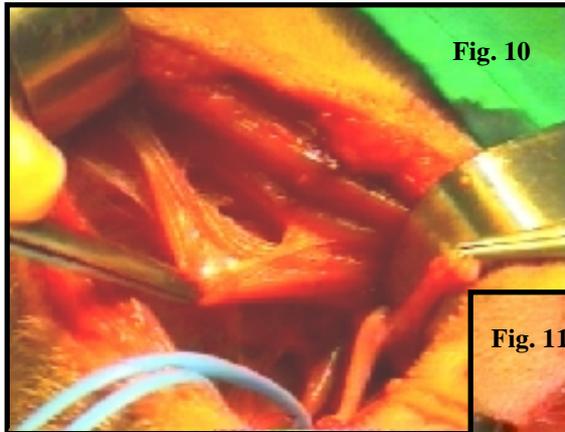


Fig. 10

Figura n° 10.- a la izquierda se aprecia el bolsillo muscular practicado en el pectoral profundo para la introducción en él del nervio radial evitando la formación de neuromas.

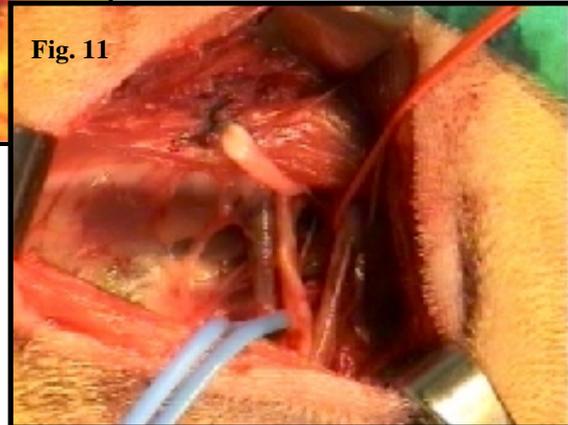


Fig. 11

Figura n° 11.- a la derecha, la imagen muestra la sutura del muñón proximal del nervio radial seccionado al bolsillo muscular.

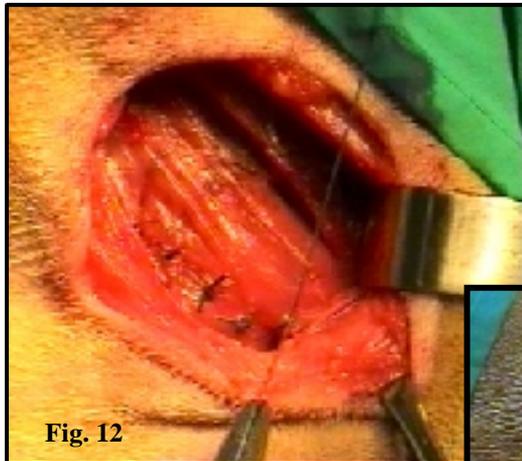


Fig. 12

Figura n° 12.- en la imagen de la izquierda se muestra la sutura de los planos musculares con un patrón de puntos sueltos empleando ácido poliglicólico de 2/0.



Fig. 13

Figura n° 13.- A la derecha, sutura de la incisión cutánea mediante puntos sueltos con seda de 2/0.

Transposición de músculo braquial anterior



Figuras n° 14 y n° 15.- sobre estas líneas observamos la cara lateral del brazo donde se aprecia la vena cefálica ingurgitada y que sirve de referencia a la incisión practicada caudalmente a esta estructura para comenzar la técnica de transposición muscular (a la derecha).

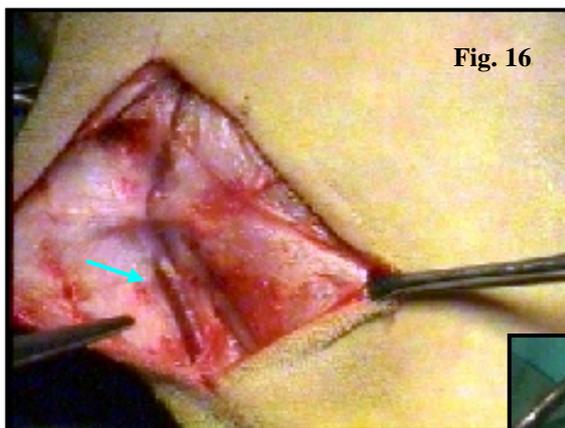
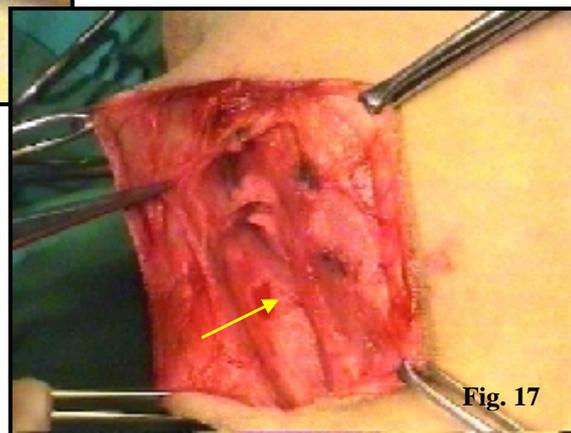


Figura n° 16.- en la imagen de la izquierda y tras disecar el subcutáneo aparece la vena cefálica (flecha) y el rafe entre los músculos cabeza lateral del tríceps y braquial anterior

Figura n° 17.- en la imagen de la derecha se observa como tras incidir en el rafe muscular antes mencionado aparece claramente visible el músculo braquial anterior (flecha).



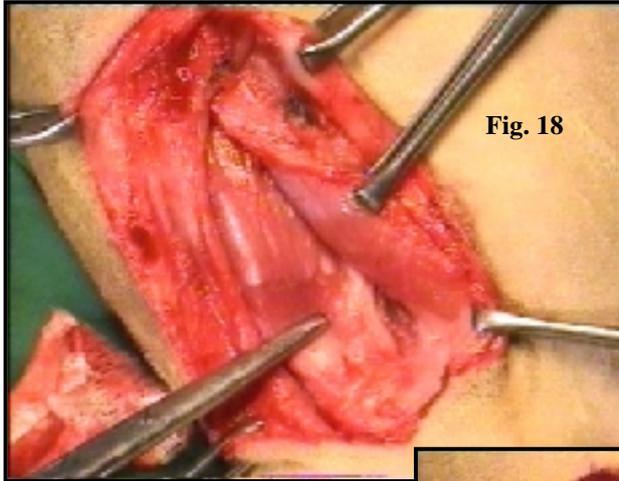


Fig. 18

Figura n° 18.- a la izquierda se aprecia como, profundizando en el rafe entre el braquial anterior y la cabeza lateral del tríceps, aparecen las ramas del nervio radial (previamente seccionado a nivel proximal) que inervan dichos músculos.

Figura n° 19.- a la derecha se observa el músculo braquial anterior disecado y preparado para su transposición.

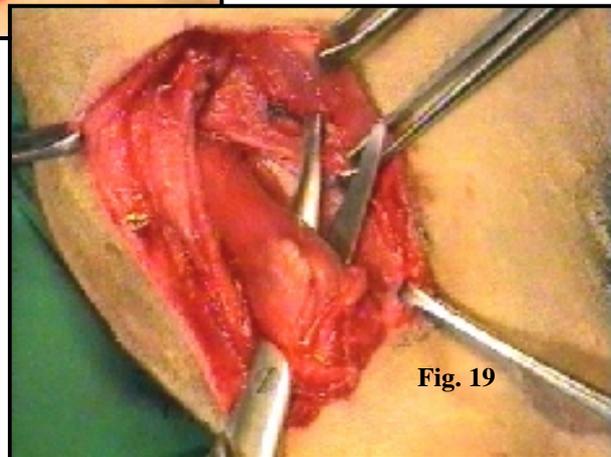


Fig. 19

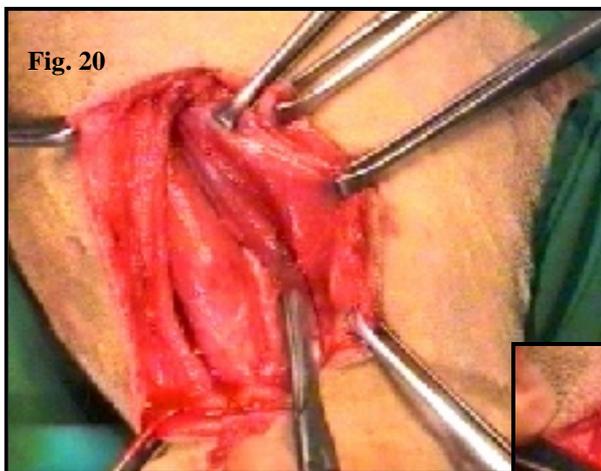


Fig. 20

Figura n° 20.- a la izquierda vemos la preparación del lecho para el braquial anterior en la cabeza lateral del tríceps. La incisión longitudinal en el vientre muscular se practica primero con el bisturí.

Figura n° 21.- a continuación (derecha) se profundiza dicho lecho con la tijera.

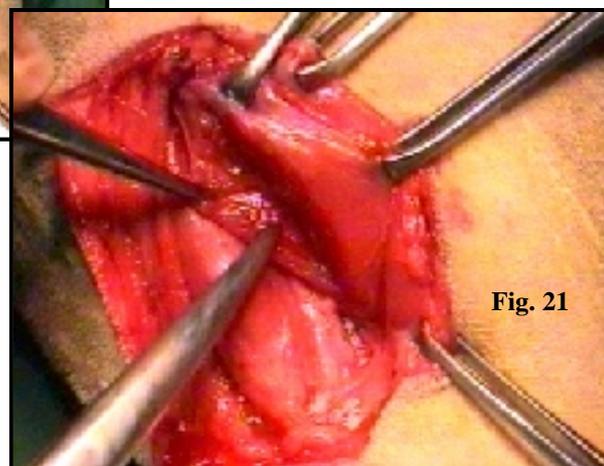


Fig. 21

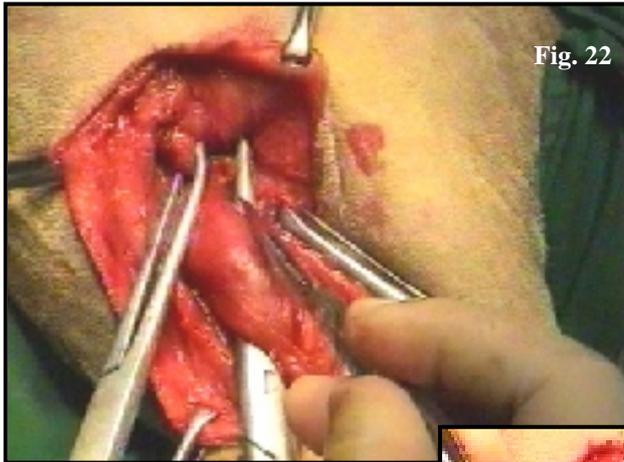


Fig. 22

Figura n° 22.- a la izquierda se inicia la sección del músculo braquial anterior con el bisturí y aplicando una cierta angulación para aumentar el área de sección de su vientre muscular.

Figura n° 23.- a la derecha se aprecian las dos superficies a suturar: el músculo braquial anterior ya seccionado y el área preparada para la transposición en la cabeza lateral del tríceps.

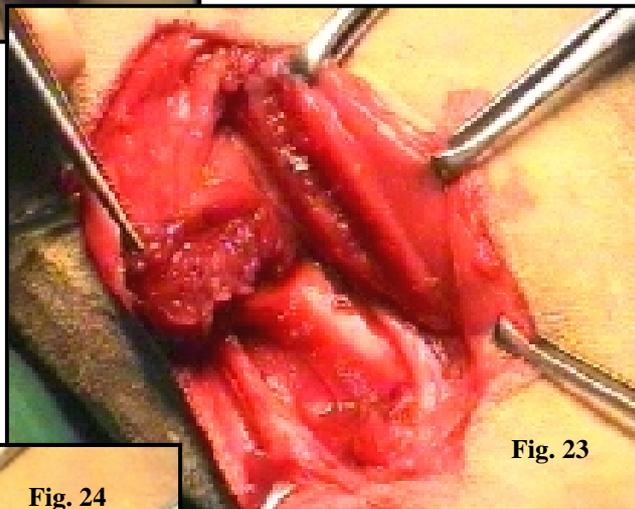


Fig. 23

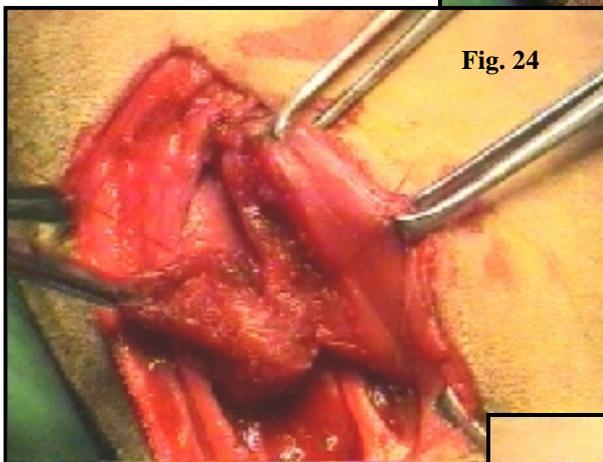


Fig. 24

Figura n° 24.- la sutura de ambos músculos se realiza mediante un patrón de puntos simples con catgut de 2/0 y dispuesta en dos planos. En la imagen de la izquierda se aprecia la sutura de la porciones más ventrales.

Figura n° 25.- por último se sutura la porción más externa de ambos músculos, finalizando así la transposición, como se aprecia en la imagen de la derecha.

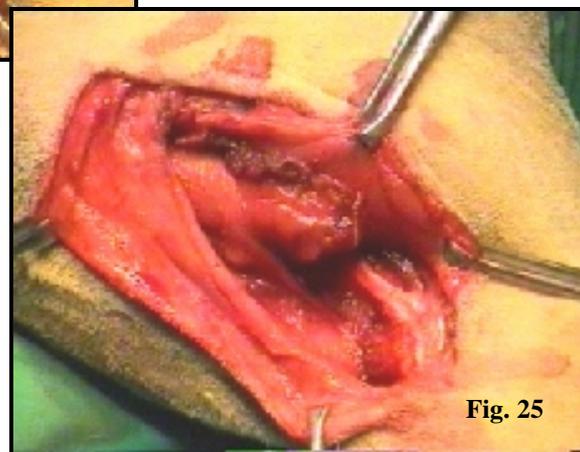


Fig. 25



Figura nº 26.- sutura de la fascia antebraquial una vez finalizada la transposición con una sutura discontinua de puntos simples empleando ácido poliglicólico de 2/0.



Figura nº 27.- sutura cutánea de la incisión sobre la cara lateral del brazo empleando seda de 2/0 y puntos simples.

Implantación del nervio cubital



Fig. 28

Figura nº 28.- a la izquierda, incisión cutánea en la cara medial del brazo para comenzar la técnica de implantación del nervio cubital.

Figura nº 29.- a la derecha se observa como tras disecar el tejido subcutáneo aparece el músculo tensor de la fascia antebraquial y bajo ésta el tronco vascular de la arteria y vena braquial, junto al cual discurre el nervio cubital.

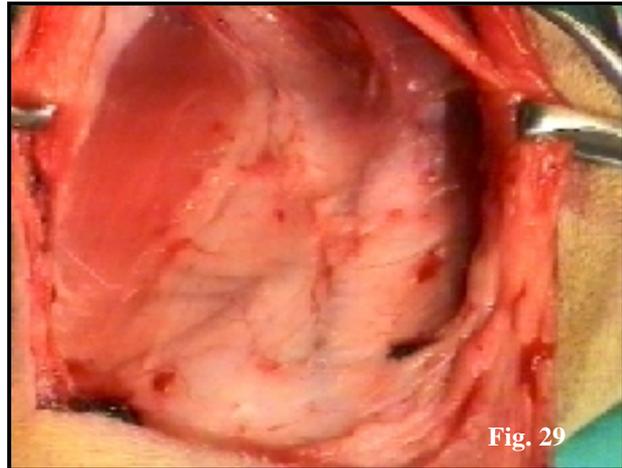


Fig. 29

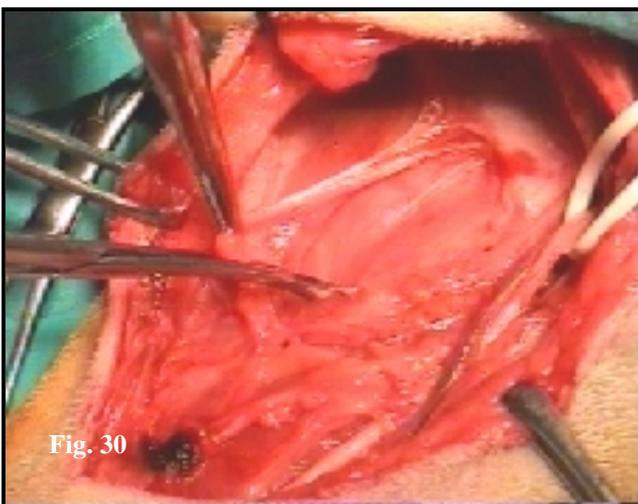


Fig. 30

Figura nº 30.- en la imagen de la izquierda, y tras incidir en la la fascia antebraquial, se pueden apreciar cuatro estructuras principales: el nervio cubital, al lado de la arteria braquial, el músculo tensor de la fascia antebraquial y la cabeza larga del músculo tríceps bajo el anterior.

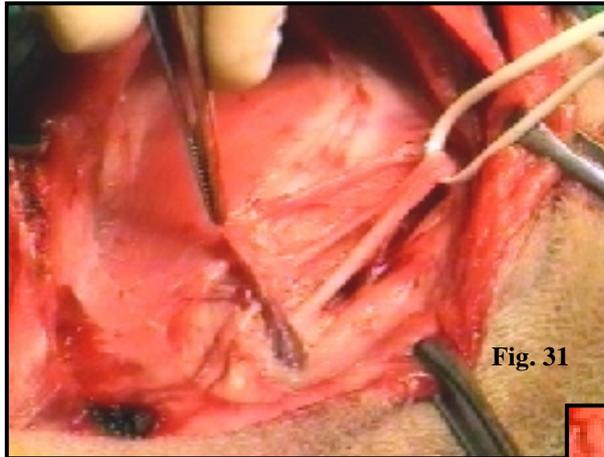


Fig. 31

Figura n° 31.- a la izquierda se observa una larga porción del nervio cubital completamente disecada y preparada para su implantación en la cabeza larga del tríceps.



Fig. 32

Figura n° 32.- a la derecha se recoge el momento de la sección del nervio cubital.

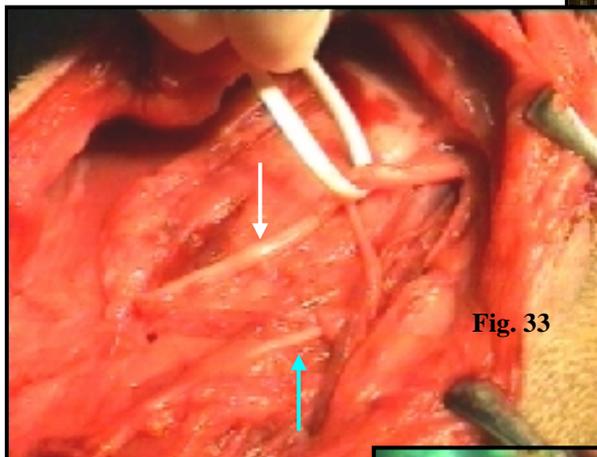


Fig. 33

Figura n° 33.- en la imagen de la izquierda se aprecia como tras la sección del nervio cubital (flecha blanca), que aparece superpuesto sobre la cabeza larga del tríceps, se ha respetado la rama sensitiva de dicho nervio (flecha azul).

Figura n° 34.- una vez seccionado el nervio cubital se practica una incisión en el vientre de la cabeza larga del músculo tríceps, en su zona neural, que se profundiza empleando la tijera hasta convertirlo en un bolsillo donde irá implantado el nervio (derecha)

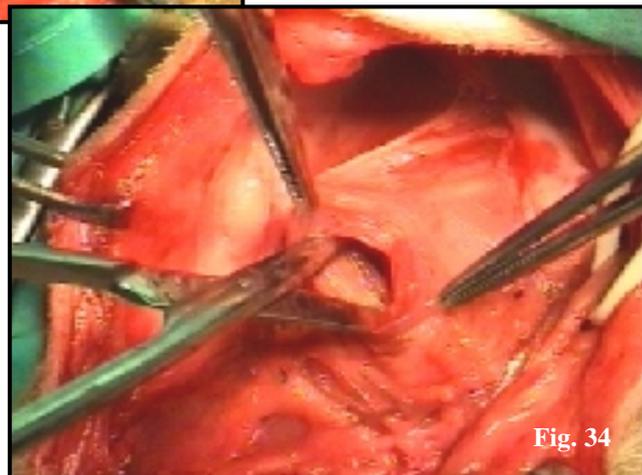


Fig. 34

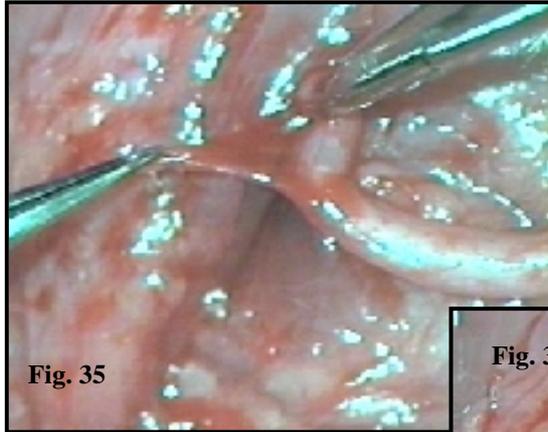


Fig. 35

Figura n° 35.- (izqda) previamente a la implantación del nervio se procede a la liberación del tejido conectivo que lo envuelve (fimosi).

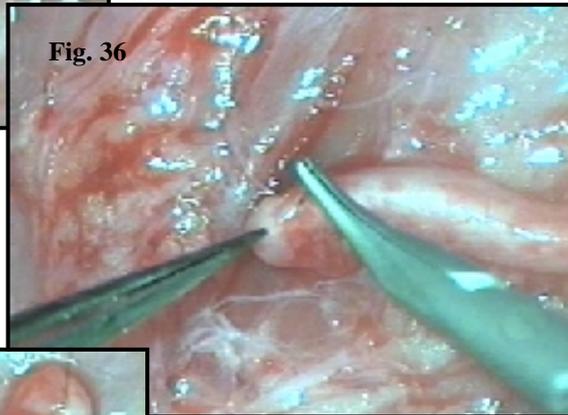


Fig. 36

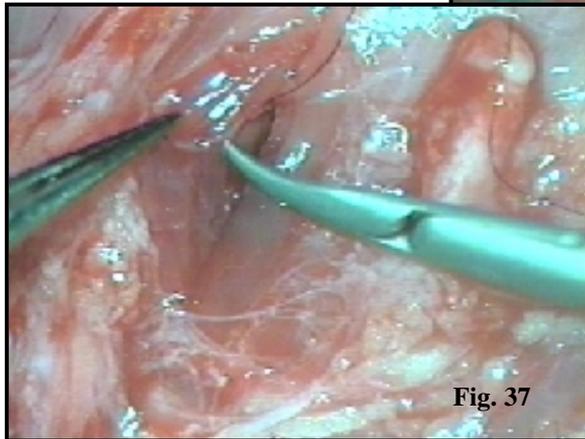


Fig. 37

Figuras n° 36 y n° 37.- distintos momentos de la sutura perineuromuscular. Sobre estas líneas la aguja pasa por el perineuro del cubital y a la izquierda el punto se continúa introduciendo la aguja en profundidad en el bolsillo muscular.

Figura n° 38.- en la imagen de la derecha se aprecia la sutura perineuromuscular finalizada y alguno de los primeros puntos epineuromusculares para aportar mayor fijación al nervio implantado.



Fig. 38



Figura n° 39.- a la derecha se observa el aspecto final de la implantación una vez completada.



Figura n° 40.- detalle y ampliación de la sutura del nervio al bolsillo muscular con los puntos epineuromusculares.



Figuras n° 41 y n° 42.- una vez finalizada la implantación se procede al cierre rutinario de los tejidos por planos. Sobre estas líneas puntos sueltos sobre la fascia antebraquial y a la derecha la sutura cutánea.



Figura nº 43.- Animal número 2 (grupo I, control sin tratamiento) al mes de la intervención. En esta imagen se aprecia la clásica posición de la extremidad en aquellos animales en que apareció flexionada a nivel del codo y carpo. También es evidente la gran atrofia muscular y la presencia de una de las típicas úlceras cutáneas.



Figura nº 44.- posición de bipedestación en la que se observa como la extremidad neurectomizada no se eleva y queda colgante con el codo flexionado.



Figura nº 45.- Aspecto de las clásicas úlceras cutáneas, de forma redondeada, rojizas, situadas en la cara lateral de la articulación del codo.



Figura nº 46.- úlceras aparecidas en el animal número 5 (grupo II) sobre los dedos.



Figura nº 47.- engrosamiento de la articulación del carpo y úlcera circular sobre la articulación sobre la misma, aparecida en el animal número 22 (Grupo IV).

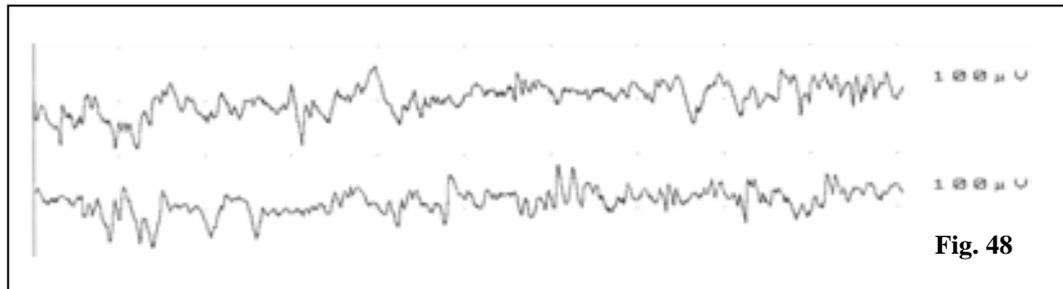


Figura n° 48.- Aumento de la actividad de inserción y trazado neurógeno de desnervación en una electromiografía realizada a los 15 días de la intervención en una cabeza lateral desnervada y sin tratamiento.

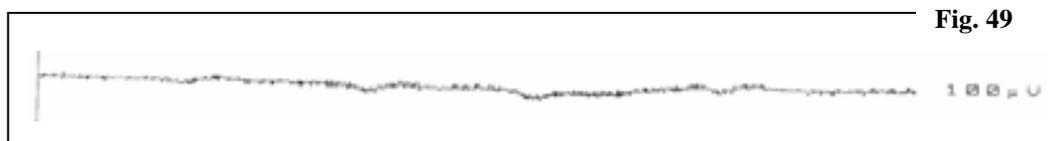
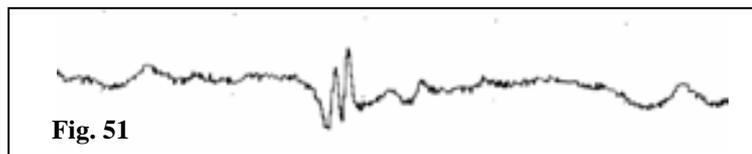
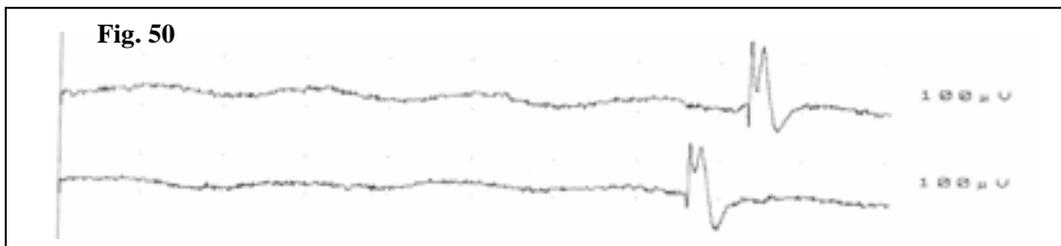


Figura n° 49.- Línea base. Disminución de la actividad de inserción hasta llegar a presentar una línea base en una electromiografía realizada a los seis meses de la neurectomía en una cabeza lateral desnervada y sin tratamiento.



Figuras n° 50 y n° 51.- Presencia de potenciales polifásicos en distintos animales durante el registro de la actividad espontánea de la cabeza lateral del tríceps sometida a transposición muscular a los tres meses de la intervención.

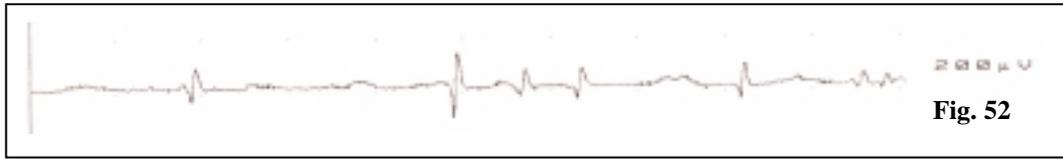


Figura nº 52.- Potenciales de acción de unidades motoras recogidas en la cabeza lateral del triceps sometida a transposición muscular a los tres meses de la intervención y que se pudieron observar en cuatro de los seis animales del grupo.

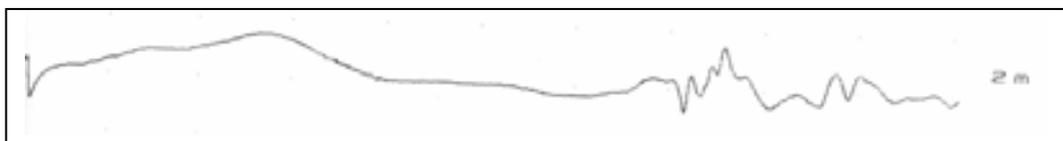
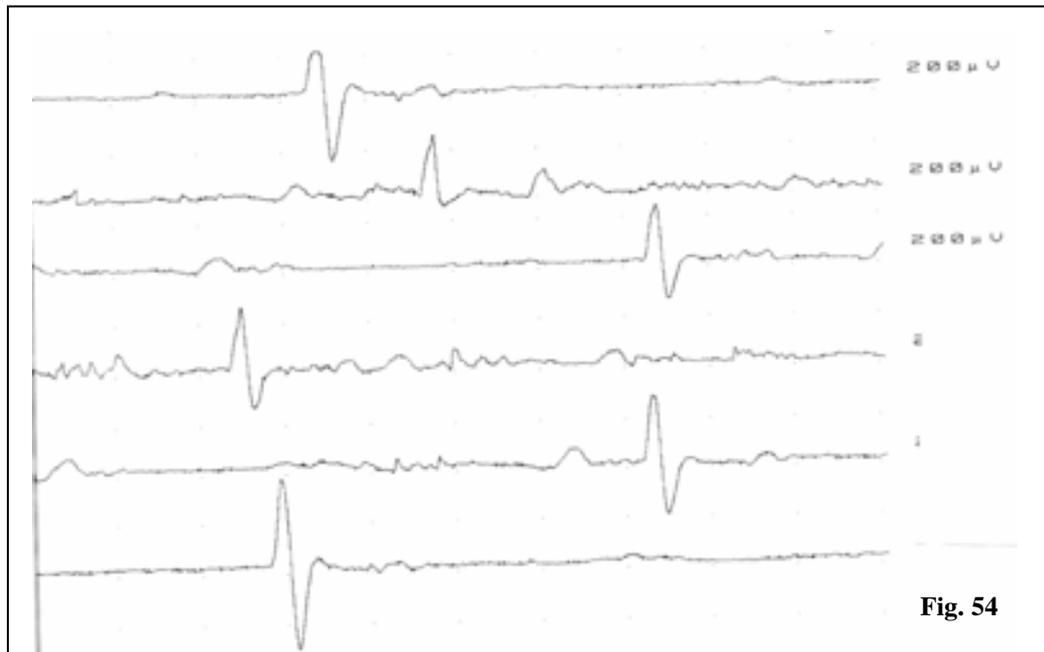
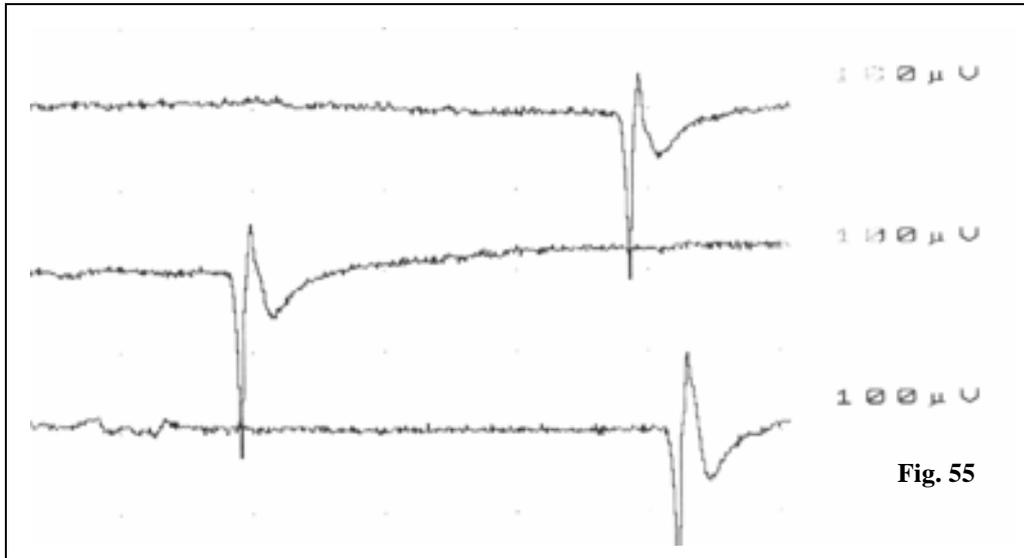


Figura nº 53.- potencial evocado recogido de la cabeza lateral sometida a transposición muscular del animal número 11, a los seis meses de la intervención.





Figuras nº 54 y nº 55.- Aparición de potenciales de acción de unidades motoras (PAUM) durante el registro de la actividad espontánea de la cabeza larga del tríceps sometida a implantación del nervio cubital a los seis meses de la intervención. La forma de estos potenciales varía según la localización de la aguja, más (Fig. 55) o menos (Fig. 54) cercana a la zona de la implantación.

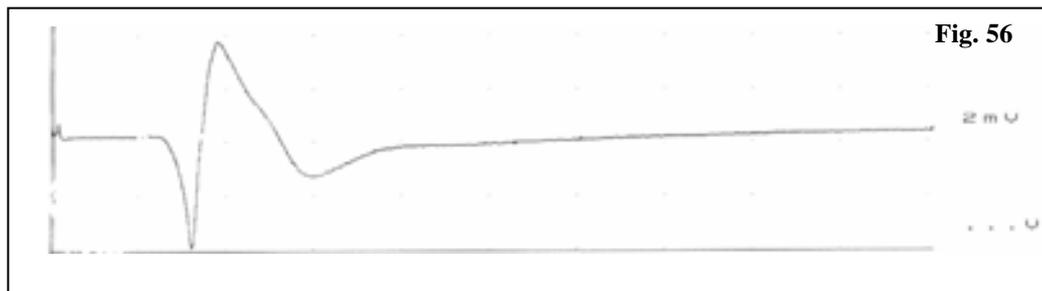


Figura nº 56.- Potencial evocado recogido de un músculo sano, en esta caso del bíceps braquial, inervado por el nervio musculocutáneo.

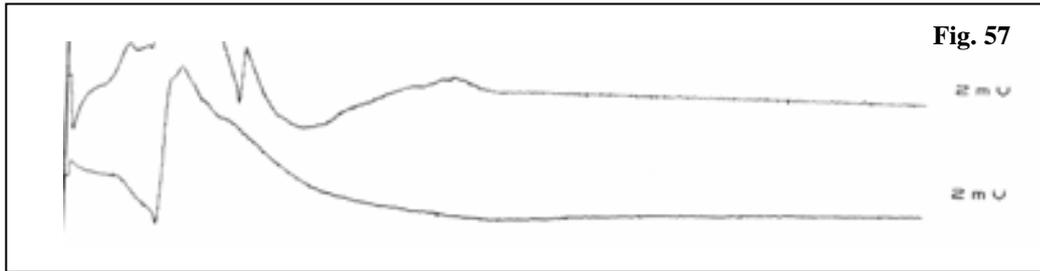


Figura nº 57.- Potencial evocado recogido de la cabeza larga del triceps tratada del animal número 14, a los seis meses de la intervención. Obsérvese la similitud con el potencial evocado recogido del musculo sano (Figura nº 56).

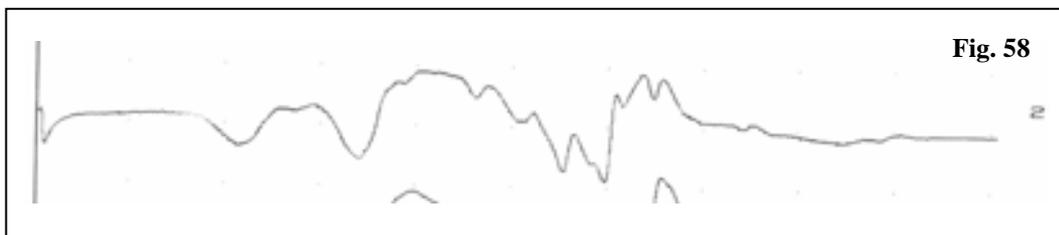


Figura nº 58.- Potencial evocado recogido de la cabeza larga del tríceps sometida a implantación del animal número 12 a los tres meses del tratamiento.



Figura nº 59.- Potencial evocado recogido de la cabeza larga del triceps sometida a implantación del cubital en el animal número 12 a los seis meses del tratamiento.

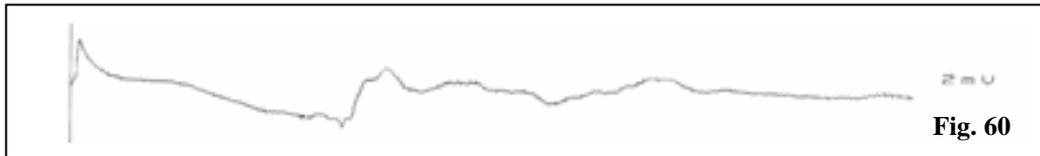


Figura nº 60.- Potencial evocado recogido de la cabeza lateral del triceps sometida a transposición muscular del animal número 19, a los seis meses del tratamiento.



Figura nº 61.- Potencial evocado recogido de la cabeza larga del triceps sometida a implantación nerviosa del animal número 19, a los seis meses del tratamiento.

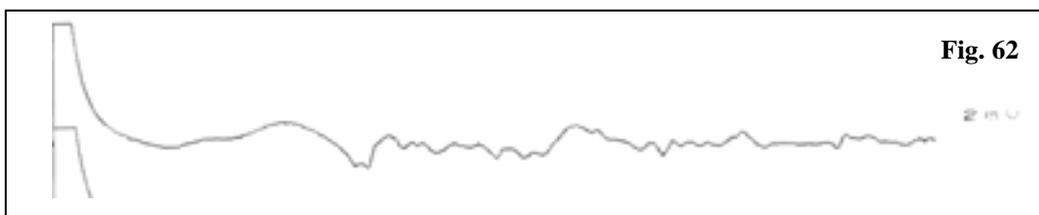


Figura nº 62.- Potencial evocado recogido de la cabeza larga del triceps sometida a implantación nerviosa del animal número 20, a los tres meses del tratamiento.

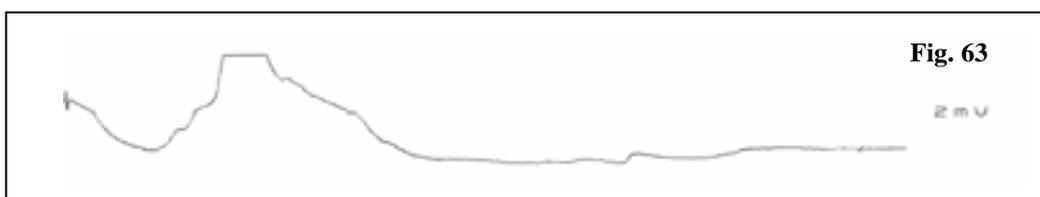


Figura nº 63.- Potencial evocado recogido de la cabeza larga del triceps sometida a implantación nerviosa del animal número 20, a los seis meses del tratamiento.

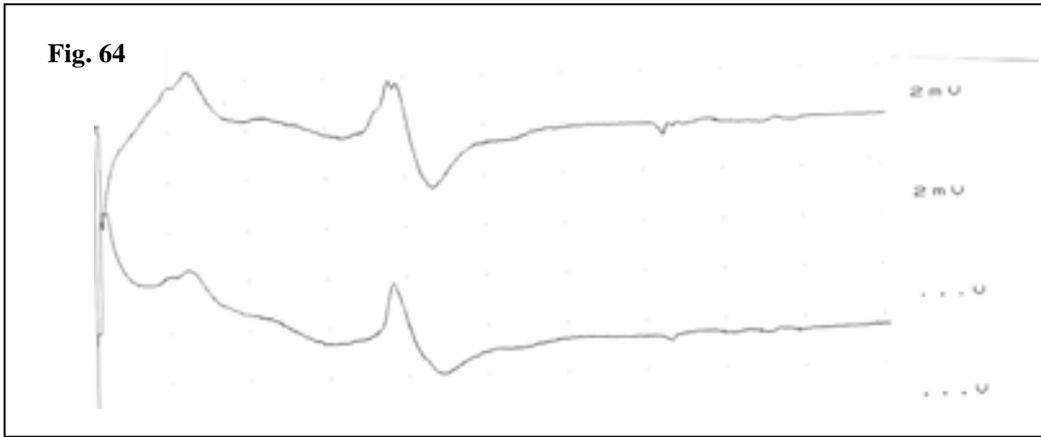


Figura nº 64.- Potencial evocado recogido de la cabeza lateral del triceps sometida a transposición muscular del animal número 20, a los seis meses del tratamiento.



Fig. 65

Figuras nº 65 , nº 66 y nº 67.- Imágenes que muestran el aspecto de los músculos desnervados y sin tratamiento a los seis meses de la neurectomía, en los dos de los animales del grupo más afectados, como fueron el número 10 (fig. 65) y el número 3 (fig. 67; cabeza lateral; fig. 66; cabeza larga), en comparación con los músculos del miembro contralateral sano del mismo animal. En estas fotografías la pérdida de coloración, peso y área de sección se hace evidente.



Fig. 66

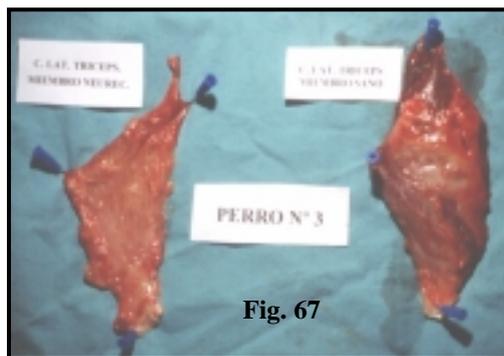


Fig. 67

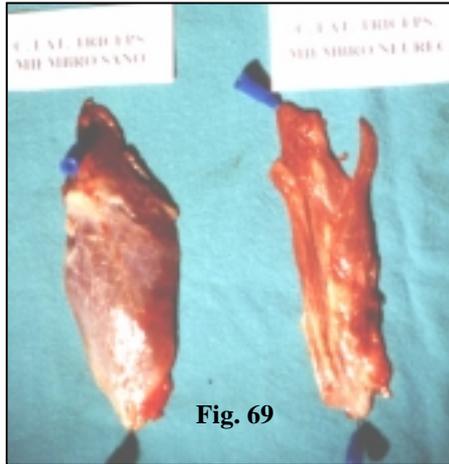


Fig. 69

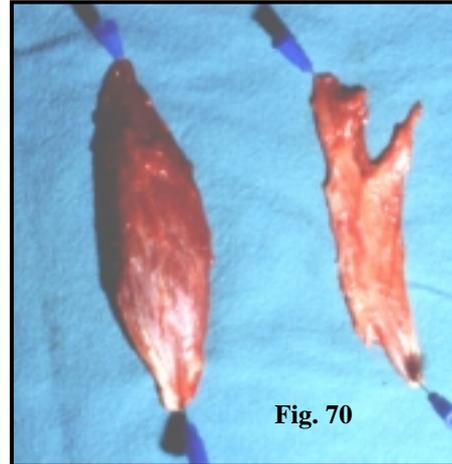


Fig. 70

Figuras n° 69, n° 70, y n° 71.- Imágenes de distintas cabezas laterales sometidas a transposición muscular a los seis meses del tratamiento y en comparación con sus correspondientes contralaterales sanas. Las figuras n° 69 y 70 muestran los músculos de dos animales (números 5 y 8 respectivamente) que presentaron las mayores pérdidas de peso y área seccional y presenta una apariencia similar a la de los músculos desnervados.

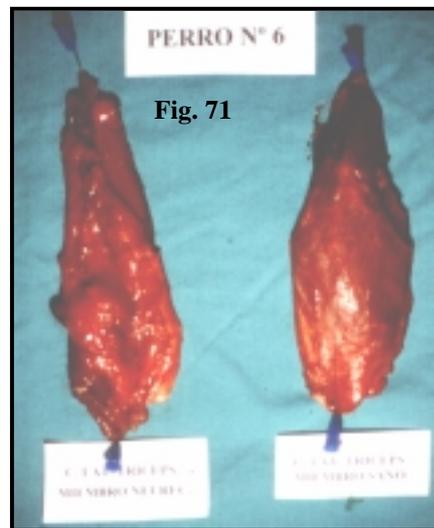
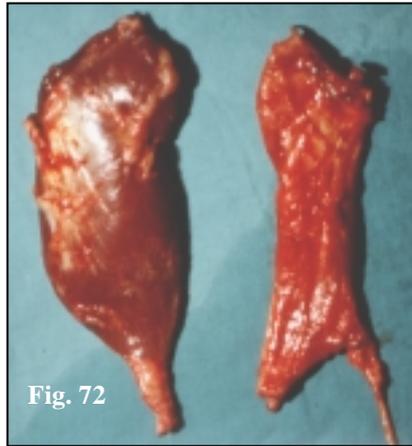
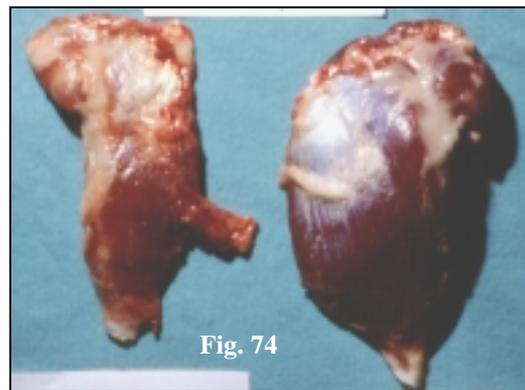


Fig. 71

La figura n° 71 corresponde a la cabeza lateral del animal número 6 que obtuvo la menor pérdida de peso del grupo y se puede apreciar una mejor coloración y apariencia mucho más similar a la del músculo sano.



Figuras n° 72, n° 73 y n° 74.- Imágenes de distintas cabezas largas sometidas a implantación del nervio cubital a los seis meses del tratamiento y en comparación con sus correspondientes contralaterales sanas. Las figuras n° 72 y n° 73 muestran los músculos de dos animales (número 16 y 15 respectivamente) que presentaron los mayores grados de atrofia en el grupo. Destaca el hecho de que a pesar de que el músculo tratado del animal número 15 (fig. 73) experimentó grandes pérdidas de área y peso su aspecto macroscópico no es tan deplorable como en el caso de músculos desnervados o sometidos a transposición que sufrieron pérdidas similares.



En la figura n° 74 los músculos corresponden al animal número 17 y la cabeza larga tratada presenta una apariencia notablemente mejor que los anteriores a pesar de no ser uno de los más beneficiados por el tratamiento.

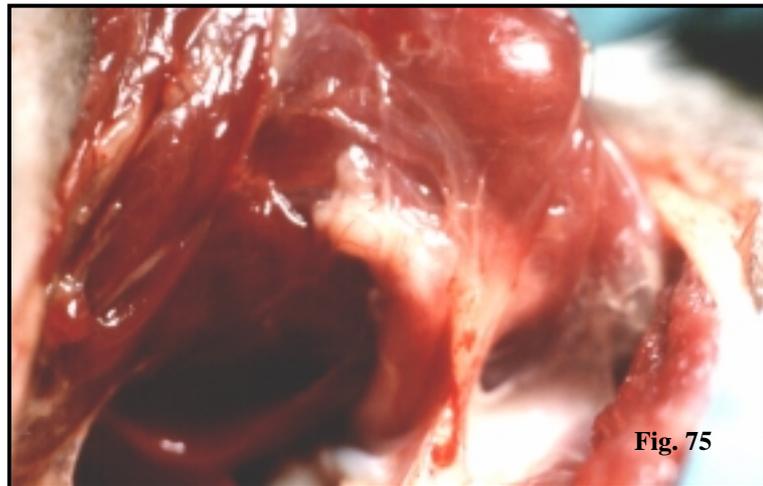
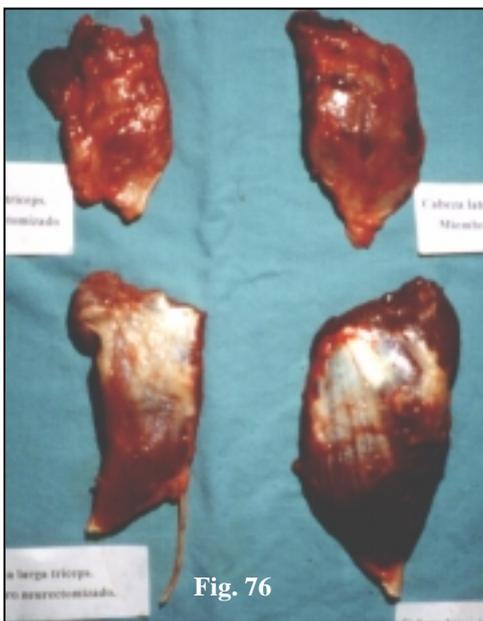
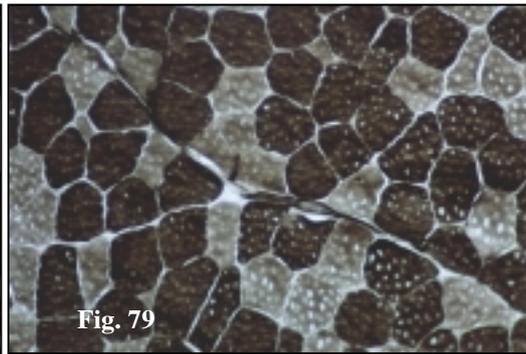
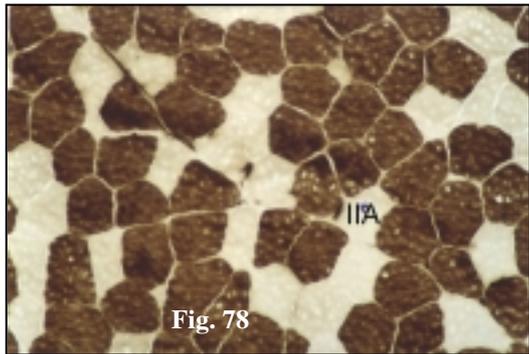


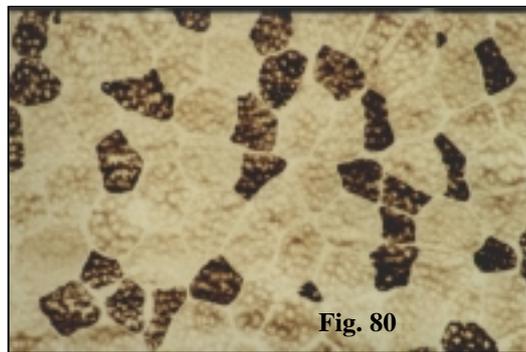
Figura n° 75.- Aspecto del extremo proximal del nervio radial seccionado y englobado en el bolsillo muscular a los seis meses de la neurectomía.



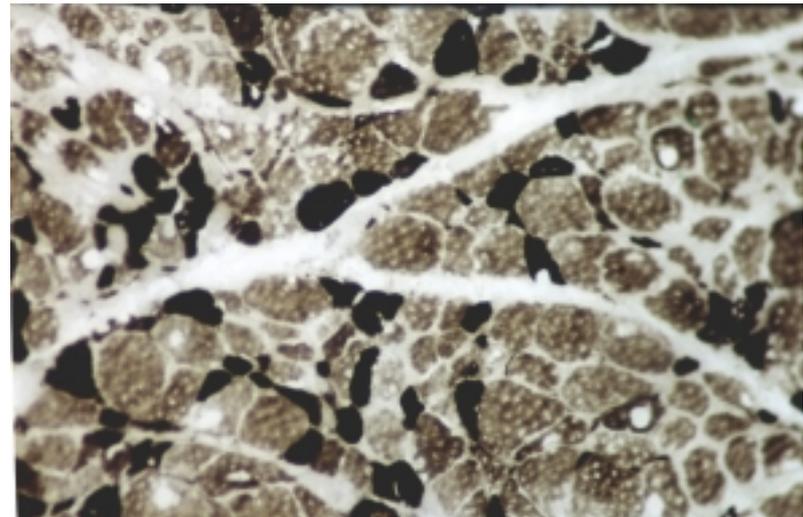
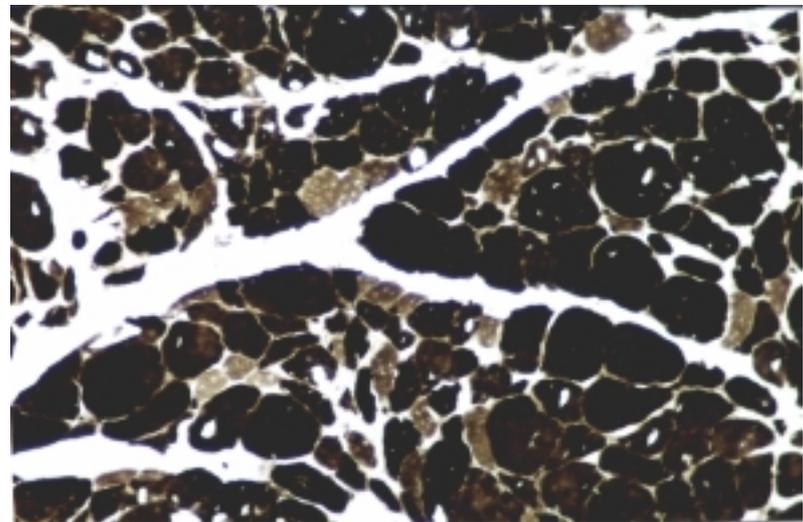
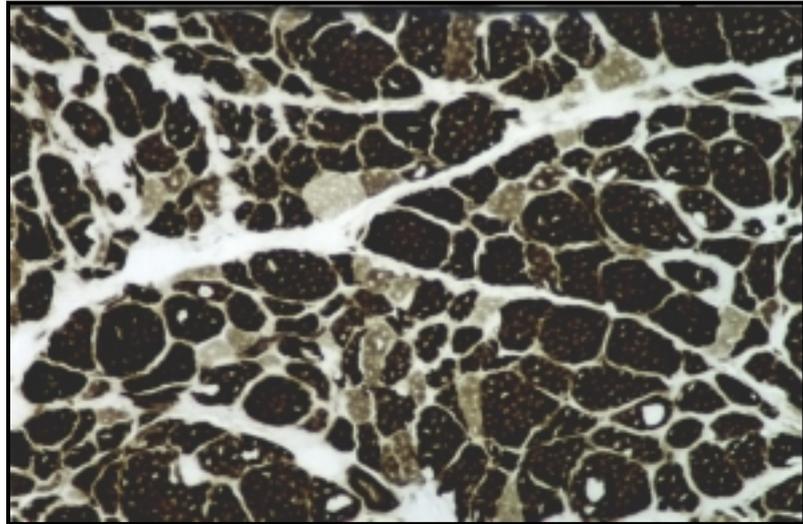
Figuras n° 76 y n° 77.- Imágenes de músculos pertenecientes a los animales número 18 y 19 respectivamente. Ambos pacientes respondieron favorablemente a la aplicación de ambas técnicas de tratamiento conjuntamente y presentaron las menores pérdidas de peso y área seccional en ambos músculos, especialmente en la cabeza larga. De hecho los músculos tratados presentan un aspecto muy similar al del músculo sano, aunque se aprecia la pérdida en su tamaño.

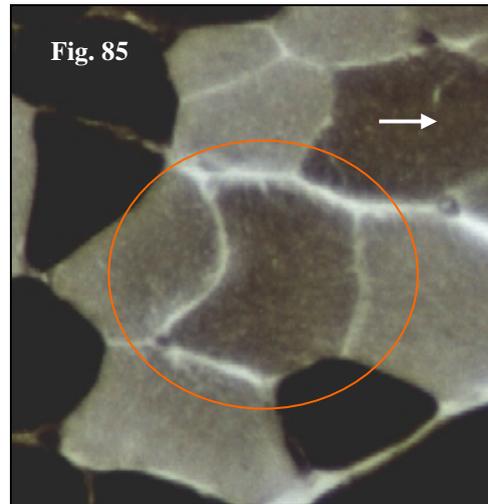
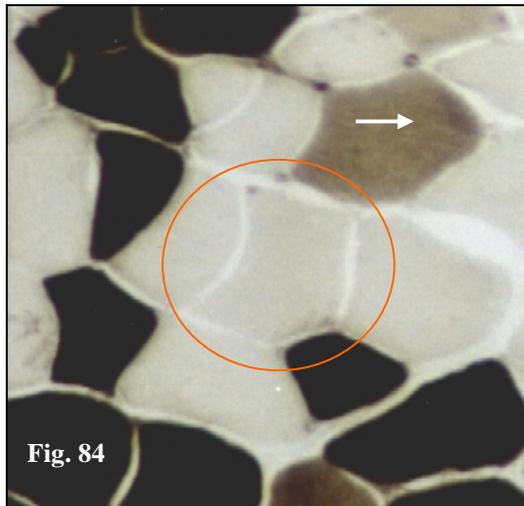


Figuras n° 78 , n° 79, y n° 80.- tinciones de ATPasa a pHs ácidos (Fig n° 78: pH 4,3; fig n° 79 pH 4,6) y alcalino (Fig n° 80: pH10,3) sobre un corte transversal del músculo sano en el que predominan los tipos celulares I y IIA. Se aprecia la típica estructura poligonal de la célula muscular, la cohesión entre las células y la apariencia de tablero de ajedrez.



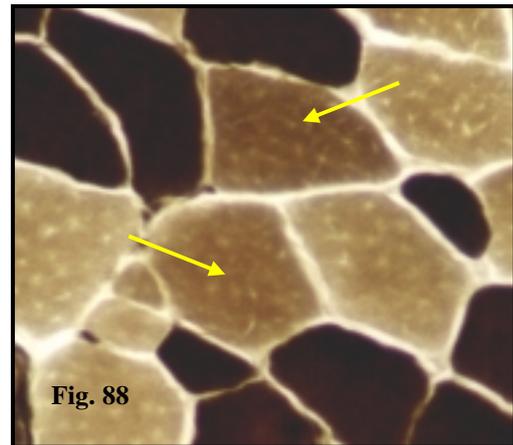
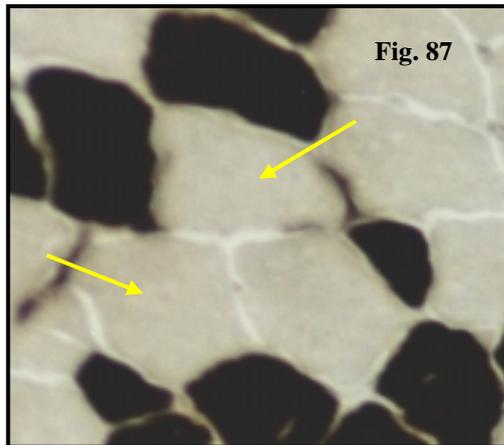
Figuras n° 81, n° 82 y n° 83.- corte transversal de la cabeza lateral desnervada y sin tratamiento alguno. Las distintas tinciones con ATPasas a pH ácidos (Fig n° 81, a 4,3 y fig. n° 82 a 4,6) y alcalino (fig. n° 83 a 10,3) muestran un incremento del número de células IIC con respecto al músculo sano, a pesar de la dificultad en la identificación, un gran polimorfismo celular, incremento del espacio intercelular e incluso aparición de zonas necróticas.





Figuras n° 84, n° 85 y n° 86.- Presencia de de una célula tipo IIB (incluida en el círculo) en una de las cabezas largas del triceps sometida a la técnica de implantación del cubital. Son células ATPasa alcalino-estable, (fig n° 86) ácido-estable a pH 4,6 (fig n° 85) pero ácido-lábil a pH 4,3 (fig n° 84). En la imagen también aparecen células tipo I y IIA fácilmente identificables. También vemos una célula tipo IIC (señalada con una flecha) completamente ácido estable a pH 4,3 lo que la diferencia de las IIB.





Figuras n° 87, n° 88 y n° 89.- En las imágenes se aprecian dos células tipo IIB (señaladas con flechas amarillas) en un músculo tratado mediante transposición muscular. Son ácido lábiles a pH 4,3 tomando la misma coloración que una célula IIA (figura n° 87), pero ácido estables a pH 4,6 apareciendo más oscuras (figura n° 88). A pH alcalinos son estables, igual que las tipo IIA y IIC (figura n° 89).

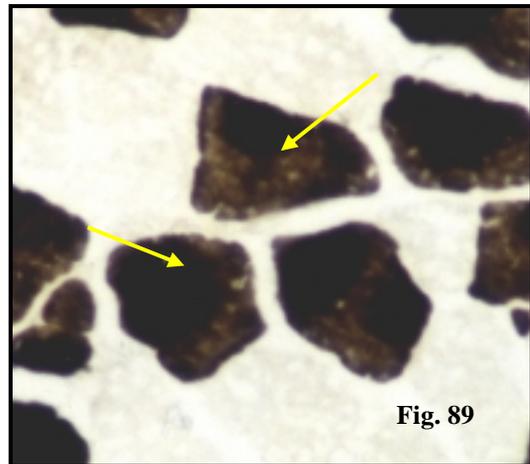


Figura nº 91.- corte transversal de una cabeza larga sana. (Hematoxilina-Eosina x 75).

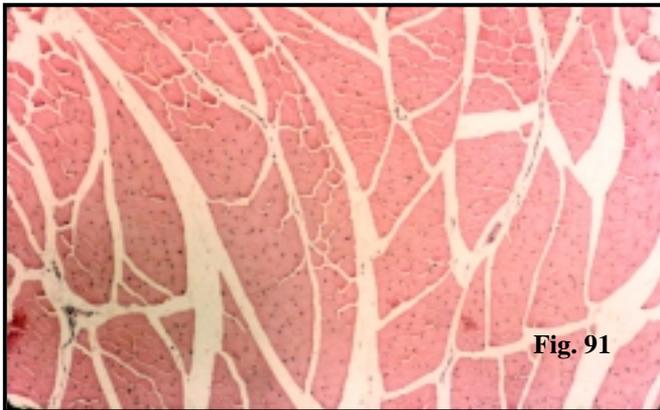
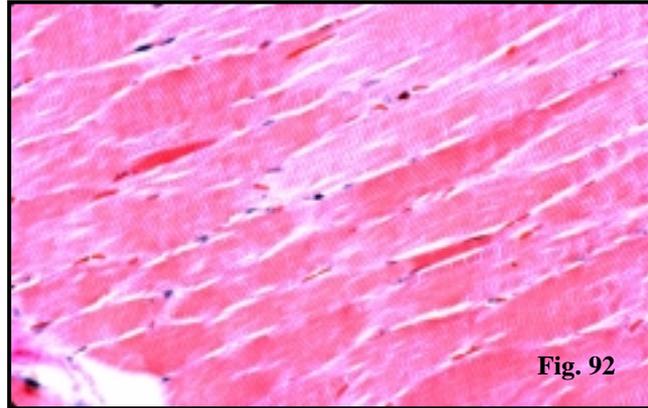


Figura nº 92.- corte longitudinal de una cabeza larga sana con la estriación transversal característica. (Tricómico de Masson x 300)

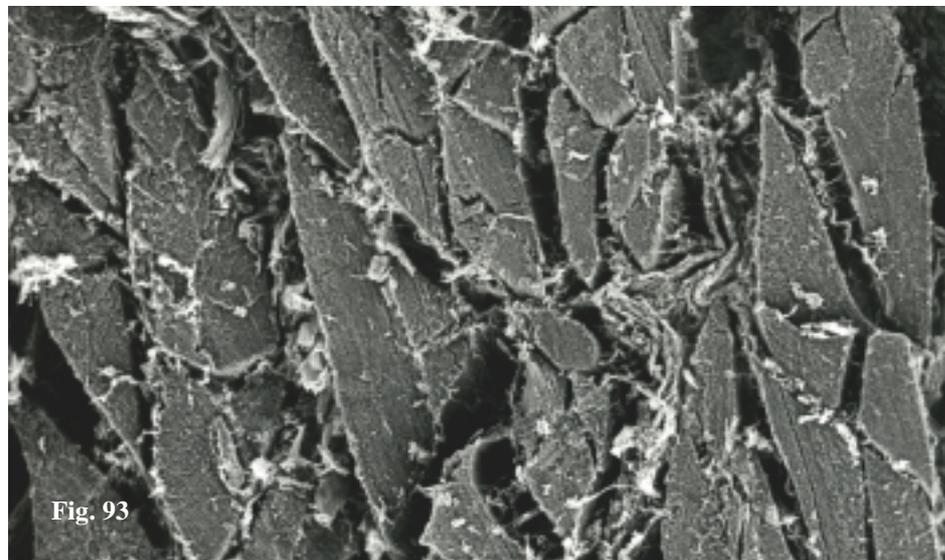


Figura nº 93.- Imagen de microscopía electrónica de un músculo sano control. Aparecen grupos de fibras musculares homogéneas con un endomisio normal.

Figura n° 94.- tinción de ATPasa a pH 4,3 sobre un corte transversal de la cabeza larga desnervada y sin tratamiento. Destaca el aumento del espacio intercelular y el polimorfismo con gran variedad de tamaños celulares y tendencia a la forma redondeada u ovalada de todas ellas.

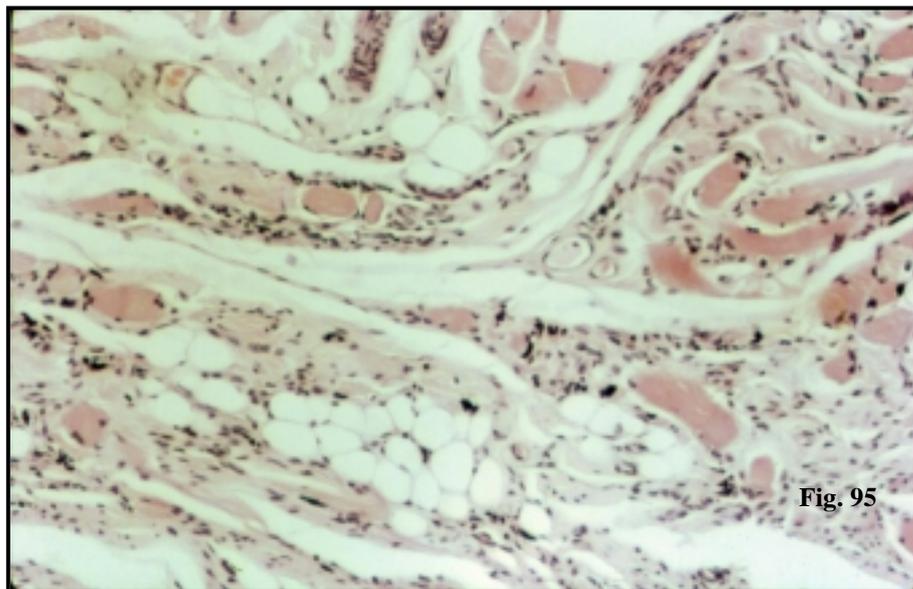
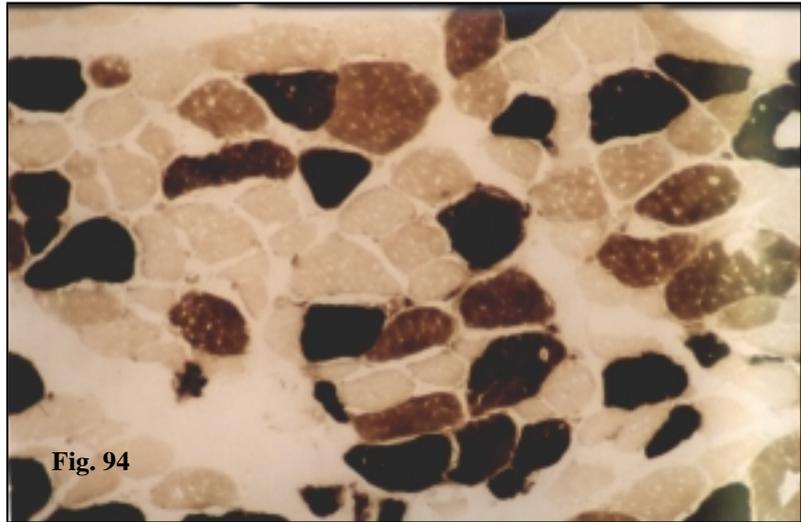


Figura n° 95.- Fenomenos de atrofia muscular, aparición de un infiltrado inflamatorio difuso y presencia de depósitos de tejido adiposo en un corte transversal de una cabeza lateral desnervada y sin tratamiento. (Hematoxilina-Eosina x 300).

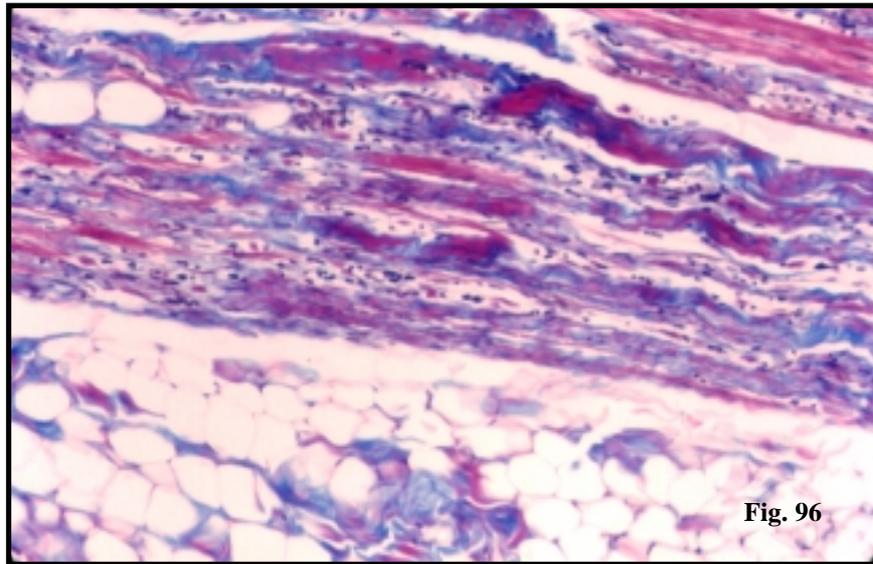
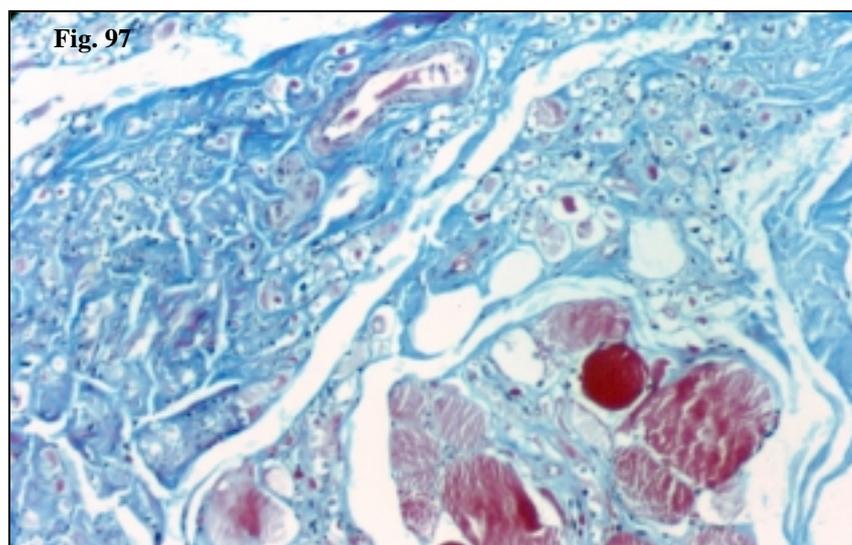
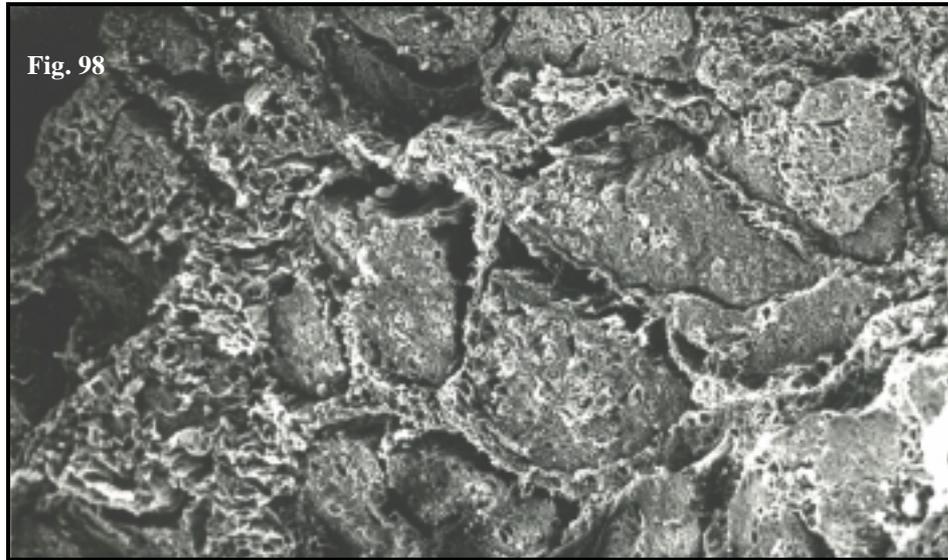


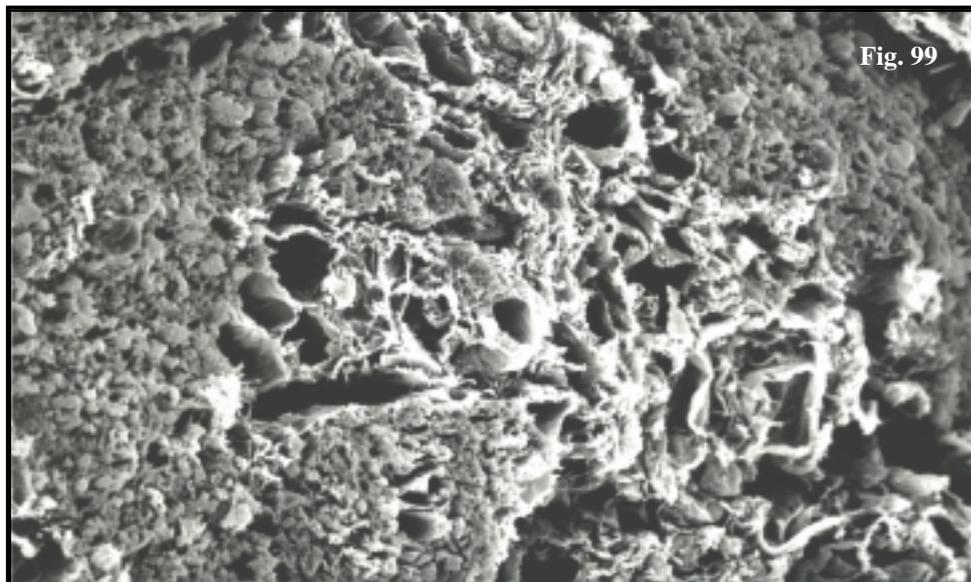
Figura nº 96.- Corte longitudinal de una cabeza larga desnervada y sin tratamiento. Se describen fenómenos de atrofia muscular y miolisis intensa. En el intersticio existen grandes depósitos de tejido conjuntivo junto con un infiltrado inflamatorio y tejido adiposo. (Tricrómico de Masson x 150).

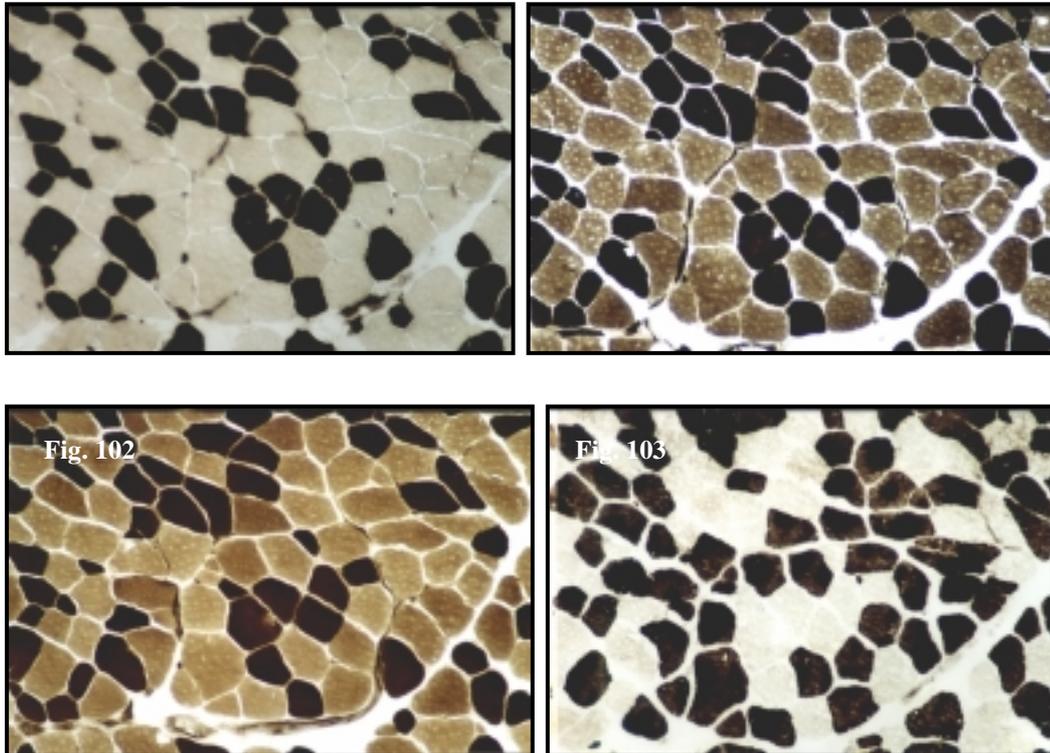
Figura nº 97.- corte transversal de una cabeza lateral desnervada (grupo I). Atrofia fibrilar con precipitación proteica y miolisis. A nivel intersticial se observa una fibrosis intensa. (Tricrómico de Masson x 150).



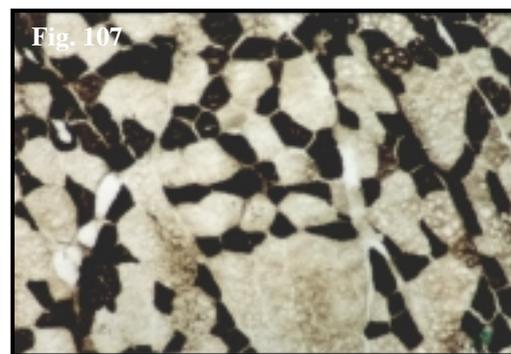
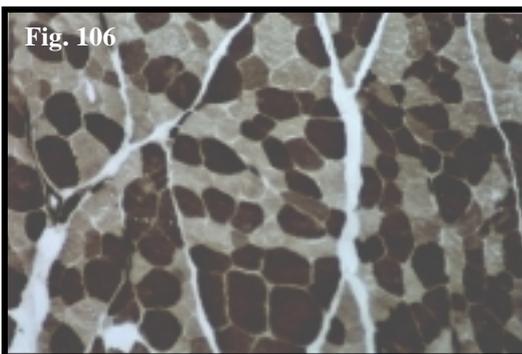
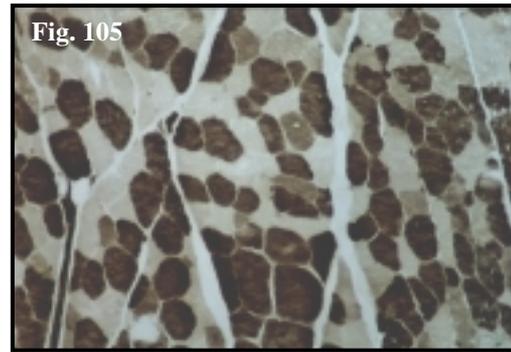
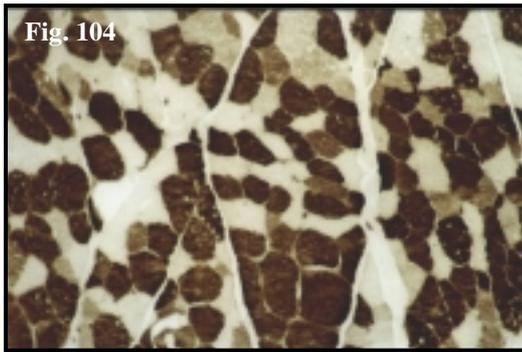


Figuras n° 98 y n° 99 .- imágenes de microscopía electrónica de las cabezas larga (arriba) y lateral (debajo) desnervadas y sin tratamiento. En ambas aparece una gran atrofia y fenómenos de miolisis con intensa fibrosis intersticial.





Figuras nº 100, nº 101, nº 102 y nº 103.- En las cuatro imágenes superiores aparece un corte transversal de una cabeza lateral sometida a transposición muscular y teñido mediante ATPasas a distintos pHs (Fig. 100: pH 4,3; fig. 101: pH 4,55; fig. 102: pH 4,6; fig. 103: pH 10,3). En ellas se aprecia una organización celular más similar a la del músculo sano que a la del desnervado con una clara diferenciación de los tipos celulares, presencia de células tipo IIB, formas poligonales, aunque con una gran variedad de tamaños y buena aposición intercelular.



Figuras n° 104, n° 105, n° 106 y n° 107.- En las cuatro imágenes superiores aparece un corte transversal de una cabeza larga sometida a implantación nerviosa y teñido mediante ATPasas a distintos pHs (Fig. 104: pH 4,3; fig. 105: pH 4,55; fig 106: pH 4,6; fig 107: pH 10,3). El aspecto del músculo es francamente similar al del músculo sano y se diferencian fácilmente células tipo I, IIA y IIC.

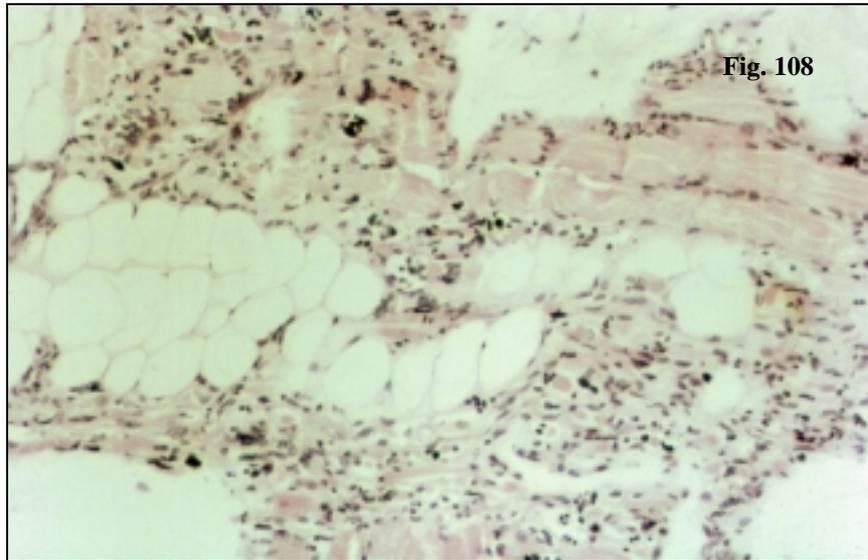


Figura n° 108.- grupo de transposición muscular. Corte longitudinal de una cabeza lateral tratada. Existe atrofia y destrucción de las fibras. En el intersticio se describe un infiltrado inflamatorio intenso de carácter difuso, así como un depósito evidente de tejido adiposo. (Hematoxilina-Eosina x 150).

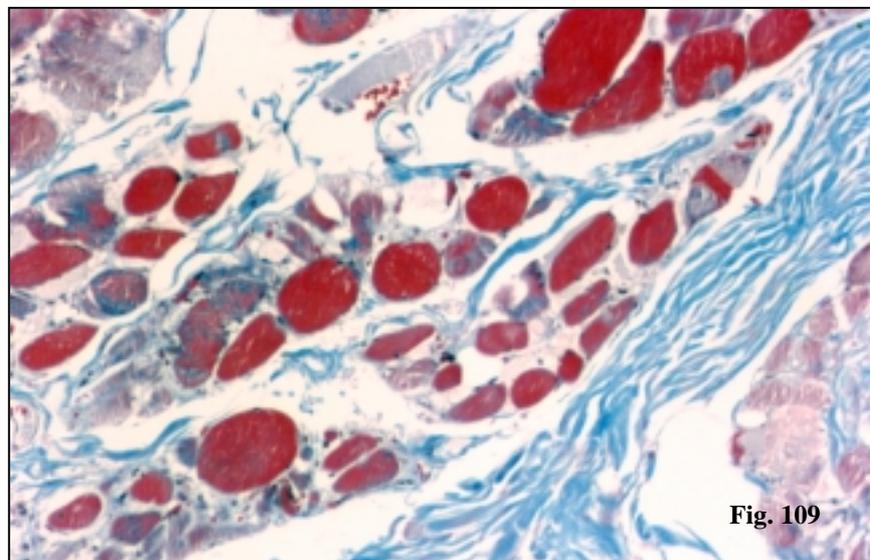


Figura n° 109.- corte transversal de una cabeza lateral sometida a transposición muscular. Se observa atrofia de las fibras y fibrosis tanto en endomisio como en perimisio. (Tricrómico de Masson x 150)

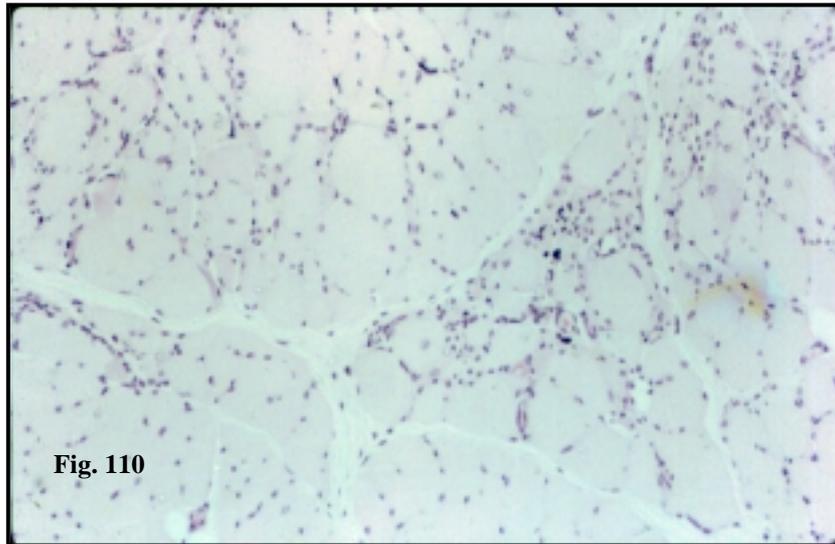


Figura n° 110.- corte transversal de una cabeza larga sometida a implantación. Aparecen fibras atróficas y un infiltrado inflamatorio intersticial de carácter difuso. (Hematoxilina-Eosina x 150).

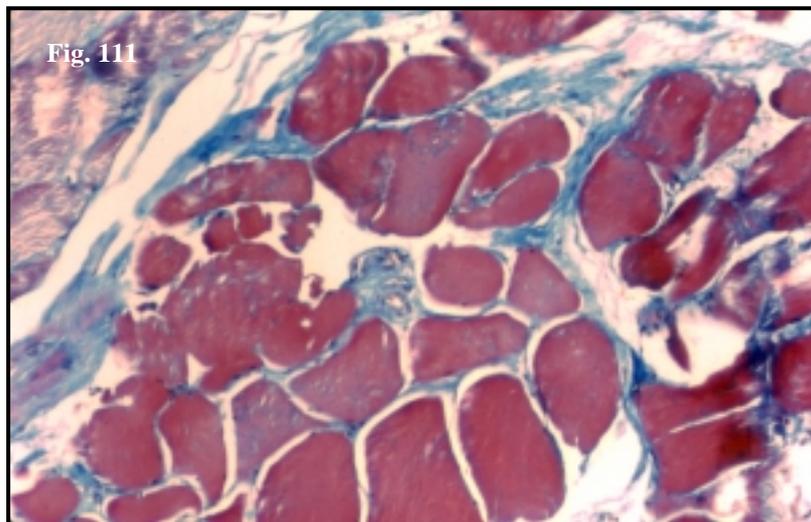
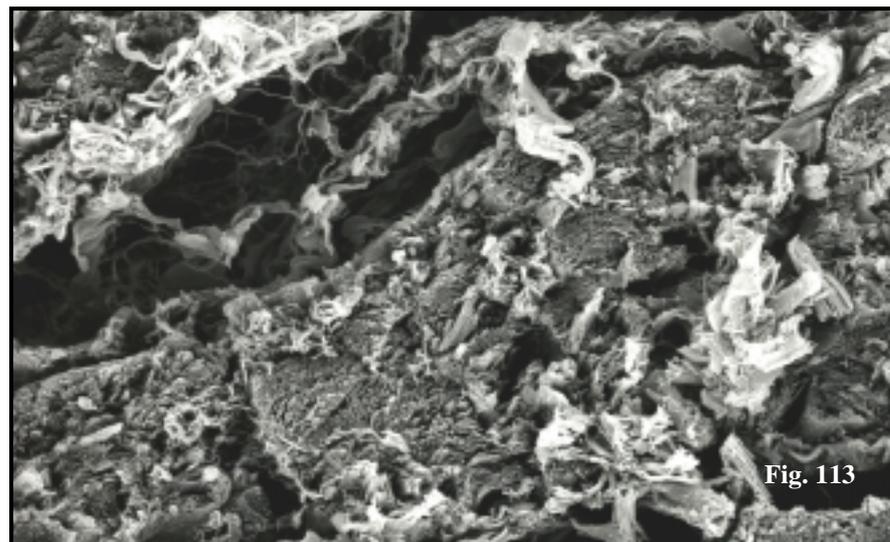
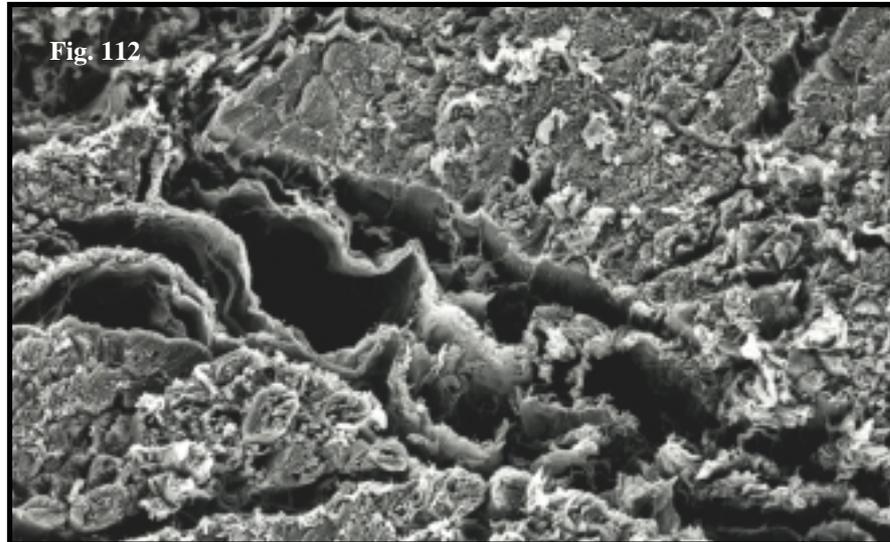
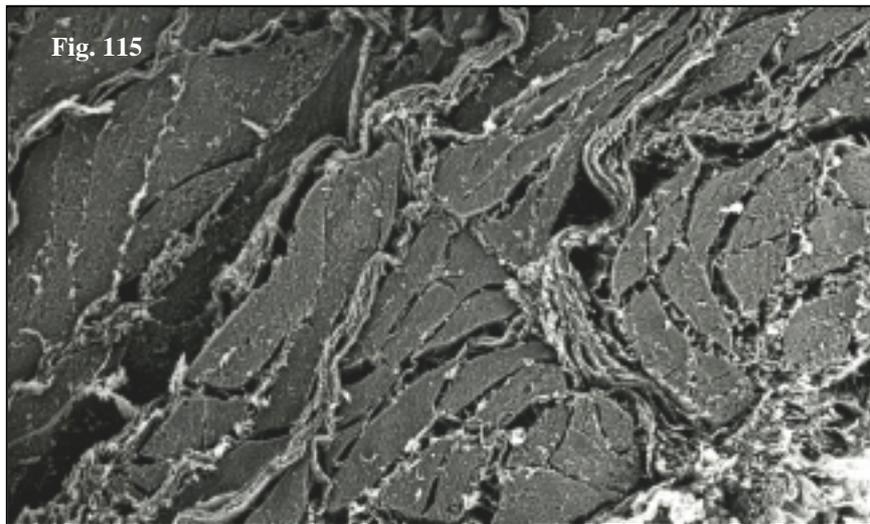
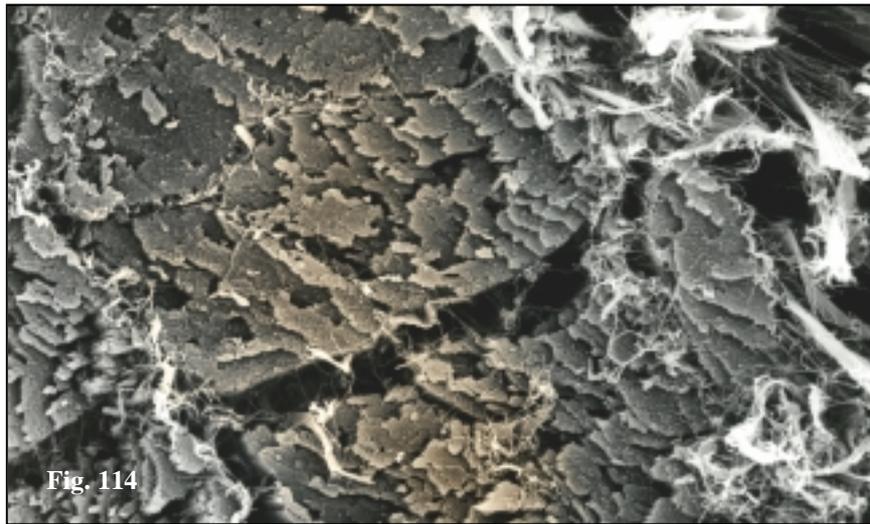


Figura n° 111.- corte transversal de una cabeza larga sometida a implantación del cubital. Existe una evidente pérdida de la angularidad de las fibras (Tricrómico de Masson x 150).



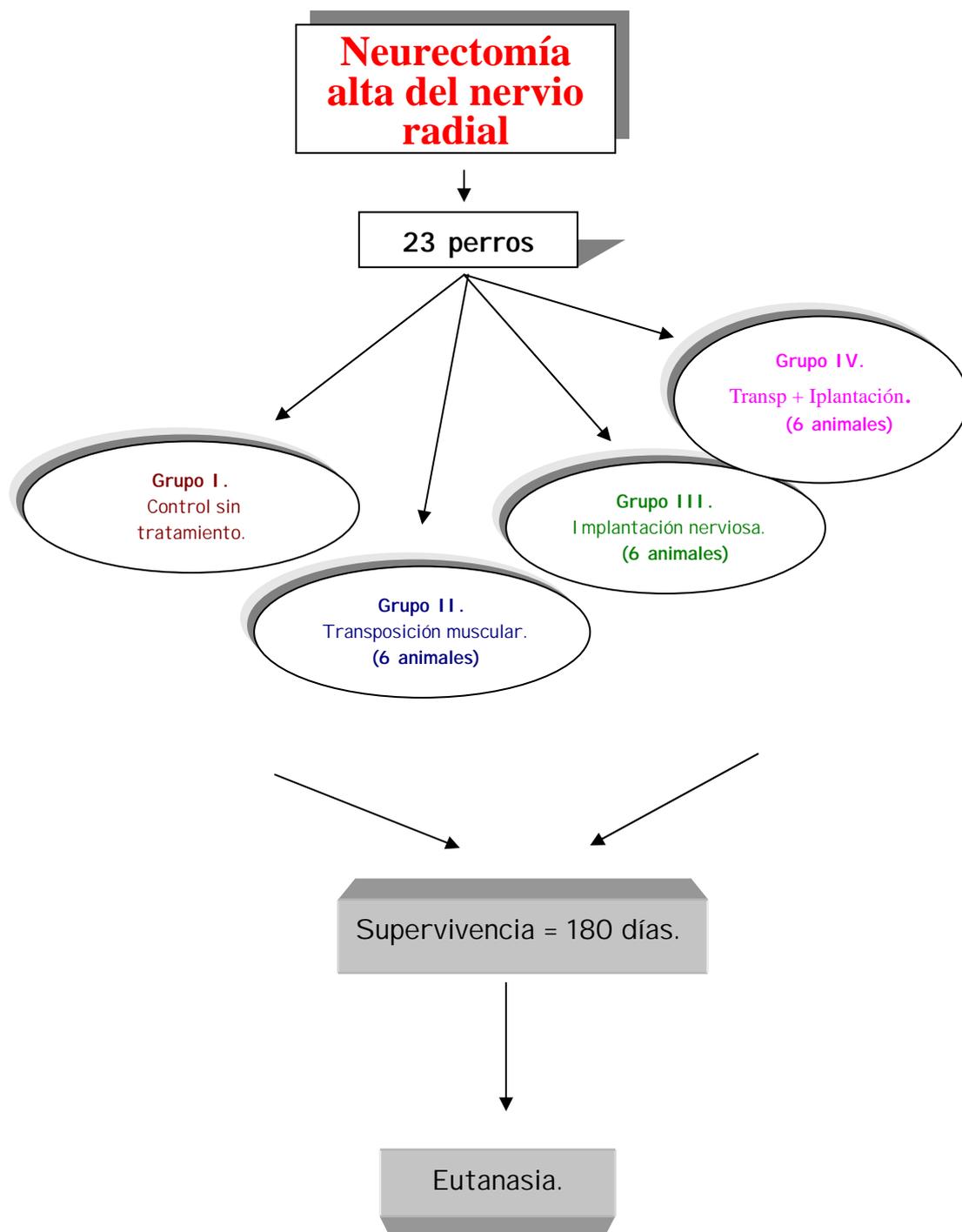
Figuras nº 112 y nº 113.- dos imágenes de microscopía electrónica de barrido de la cabeza lateral sometida a tratamiento. En ellas se observa la precipitación proteínica e incremento en el tejido conjuntivo del endomisio.



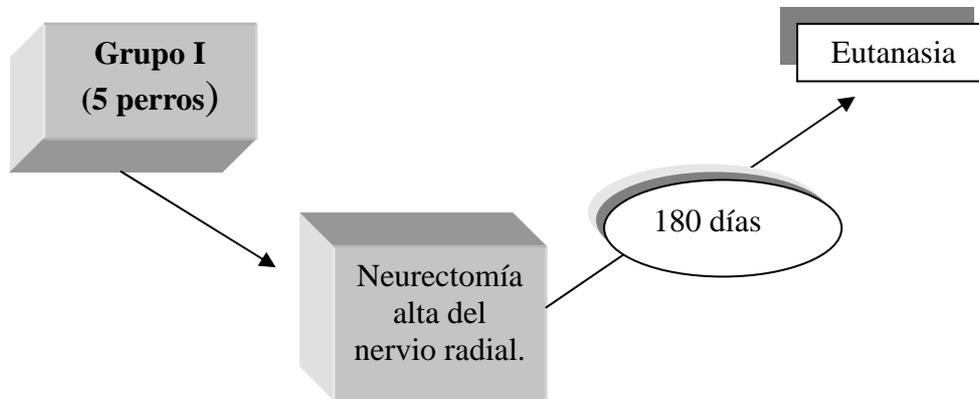
Figuras nº 114 y nº 115.- imágenes de microscopía electrónica de barrido correspondientes a una cabeza larga tratada. En la figura nº 115 la muestra se ha obtenido de un lugar próximo a la zona de implantación del cubital y muestra grupos de fibras musculares homogéneas con un intersticio ligeramente más fibrilar. La imagen superior (fig. 114) también corresponde a un cabeza larga tratada pero en esta caso la muestra corresponde a una porción de músculo lejana a la zona de implantación del nervio. Aparecen redes de tejido conjuntivo que proliferan entre las células musculares formando una delicada trama fibrilar.

PERRO N°	EDAD (años)	PESO (Kg)	SEXO	RAZA
1	2	18	Macho	Mestizo
2	4	15	Hembra	Podenco
3	6	43	Hembra	Mastín
4	4	24	Hembra	Galgo
5	5	12	Macho	Fox-Terrier
6	4	24	Macho	Pastor Alemán
7	2	20	Hembra	Pastor Alemán
8	4	12	Macho	Español Bretón
9	5	17	Hembra	Español Bretón
10	1	16	Hembra	Mestizo
11	2	20	Hembra	Galgo
12	5	25	Hembra	Mestizo
13	4	10	Macho	Mestizo
14	4	18	Hembra	Mestizo
15	3	13	Macho	Español Bretón
16	1	23	Hembra	Mastín
17	5	11	Macho	Mestizo
18	6	18	Hembra	Mestizo
19	1	15	Hembra	Cocker
20	1	14	Hembra	Grifón
21	1	12	Hembra	Grifón
22	4	17	Macho	Pointer
23	3	20	Macho	Mestizo

Tabla n° 1.- Resumen de las principales características de los animales utilizados en el trabajo de experimentación.



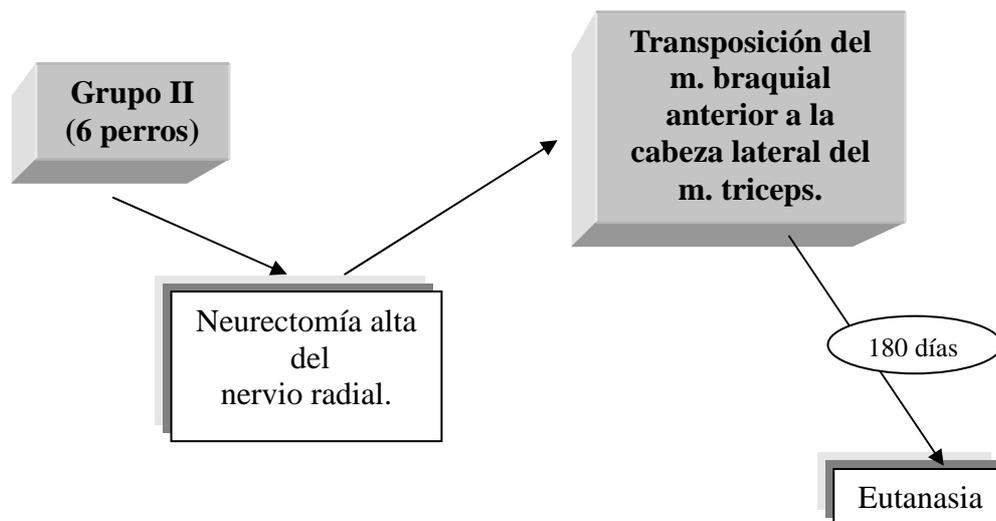
Organigramma n° 1.- Distribución de los animales en los diferentes grupos de experimentación.



Organigrama n° 2.- Esquema del programa de experimentación para el grupo I.

N°	FECHA INTERVENC.	FECHA EUTANASIA.	INCIDENCIAS
1	3-10-96	5-4-97	Cojera manifiesta los tres primeros meses, posteriormente muy compensada. Al mes aparece una herida distal al codo y úlceras en el tercio medio del antebrazo debidas al vendaje. Ambas cicatrizaron en un mes.
2	3-10-96	5-4-97	Cojera típica los 3 primeros meses y algo más compensada después. Al mes aparece una herida en la cara anterior de la articulación del codo debido al vendaje y una úlcera cutánea circular en la cara lateral de la articulación del codo que no mejora con el tratamiento y remite sola hacia el cuarto mes.
3	7-10-96	6-4-97	Sintomas de cojera típicos del deficit neurológico que se prolongan hasta la eutanasia. Al mes aparece una pequeña úlcera circular sobre la cara lateral de la articulación del codo que desaparece a los 3 meses.
4	7-10-96	-	Cojera típica durante todo el periodo. Al mes aparece una úlcera similar a la descrita anteriormente. El animal falleció a los cuatro meses.
10	6-12-96	6-6-97	Cojera que se prolonga a lo largo de 4 meses, compensándola ligeramente durante los dos últimos meses. A pesar de ello no aparecen úlceras.

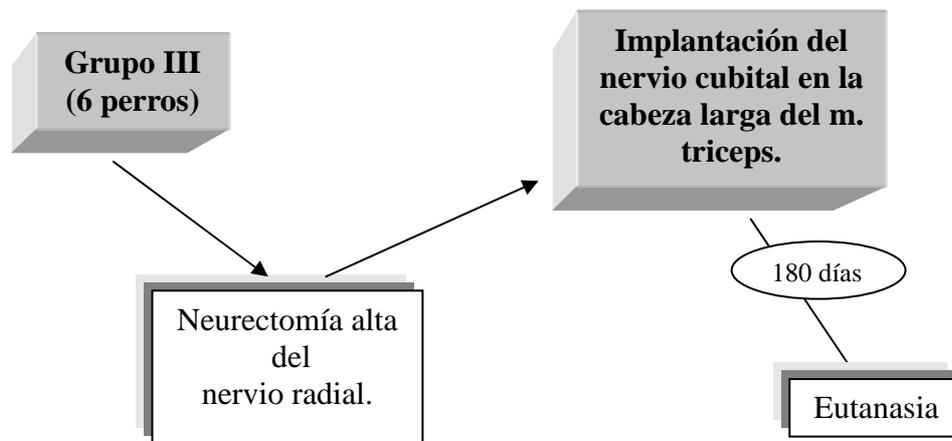
Tabla n° 2.- Resumen de las incidencias principales de los animales del grupo I a lo largo del periodo de supervivencia.



Organigrama n° 3.- Esquema del programa de experimentación para el grupo II.

N°	FECHA INTERVENC.	FECHA EUTANASIA.	INCIDENCIAS
5	14-10-96	15-4-97	Cojera típica los 4 primeros meses, después comienza a apoyar correctamente. Desde este momento aparecen úlceras sobre los dedos de forma alargada que remiten por sí solas.
6	16-10-96	16-4-97	Incapacidad para apoyar los tres primeros meses y mejoría progresiva desde entonces. Aparece una úlcera circular en la cara lateral del codo a los dos meses de la intervención y remite por sí sola tres meses después.
7	28-10-96	29-4-97	Cojera manifiesta durante los tres meses siguientes a la intervención y apoyo progresivo desde este momento. No presentó úlceras en ningún momento.
8	30-10-96	3-5-97	La cojera típica de la neurectomía del radial se mantuvo durante todo el periodo del estudio, sin mejoría de ningún tipo, con gran atrofia muscular pero sin ulceraciones.
9	5-11-96	8-5-97	Similar al anterior. Incapacidad completa para el apoyo hasta la eutanasia. Sin úlceras.
11	21-11-96	22-5-97	Mejoría progresiva de la cojera aparecida durante los cuatro primeros meses hasta lograr un apoyo correcto y recuperación de masa muscular. Aparece la típica úlcera circular en la cara lateral del codo a los dos meses de la intervención y remite un mes antes de la eutanasia.

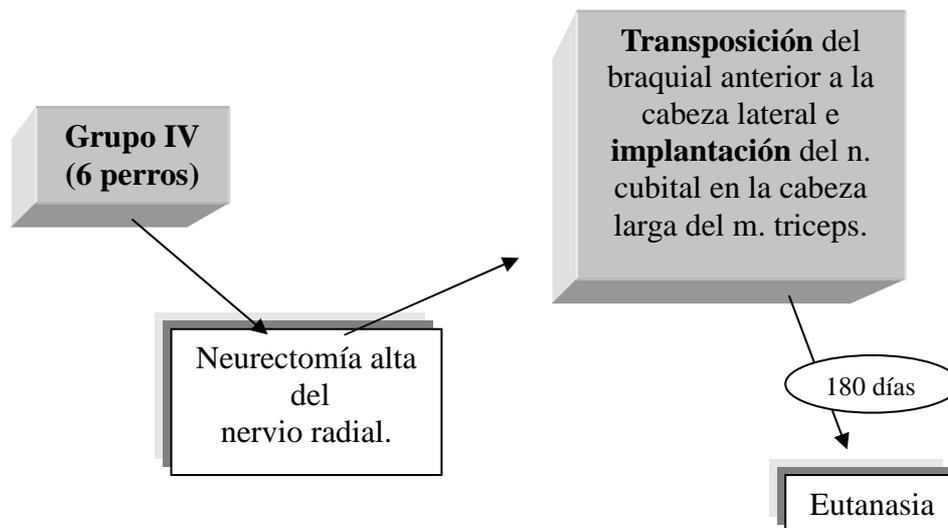
Tabla n° 3.- Resumen de las incidencias principales de los animales del grupo II a lo largo del periodo de supervivencia.



Organigrama n° 4.- Esquema del programa de experimentación para el grupo III.

Nº	FECHA INTERVENC.	FECHA EUTANASIA	INCIDENCIAS
12	26-11-96	30-5-97	Este animal presentaba un sobrepeso que dificultaba la deambulaci3n a tres patas. Aun as3 la cojera aparecida tras la intervenci3n mejoraba levemente hacia el 3ltimo mes de la experimentaci3n. No aparecieron 3lceras en ning3n momento.
13	27-11-96	-	Present3 la t3pica cojera desde la neurectom3a sin recuperaci3n alguna en el momento de su muerte por causa desconocida a los tres meses de la intervenci3n.
14	29-11-96	29-5-97	La cojera similar a la del resto de los animales fu3 progresivamente compensada hasta conseguir un apoyo cont3nuo desde el cuarto mes de la neurectom3a y el implante. Aparecieron 3lceras que continuaron con la automutilaci3n de las 3ltimas falanges de la extremidad.
15	2-12-96	2-6-97	La falta de apoyo tras la neurectom3a se prolong3 hasta el sacrificio, manteniendo la extremidad en flexi3n con el codo descendido. No aparecieron 3lceras.
16	3-12-96	2-6-97	Cojera t3pica arrastrando el dorso de los dedos hasta el d3a del sacrificio. Ulceraci3n en los dedos por el roce continuado hasta la desaparici3n total del quinto dedo y graves heridas en el resto.
17	10-12-96	10-6-97	Cojera sin apoyo desde el d3a de la intervenci3n hasta la eutanasia, con el codo descendido pero flexionado, as3 como el carpo. No aparecieron 3lceras.

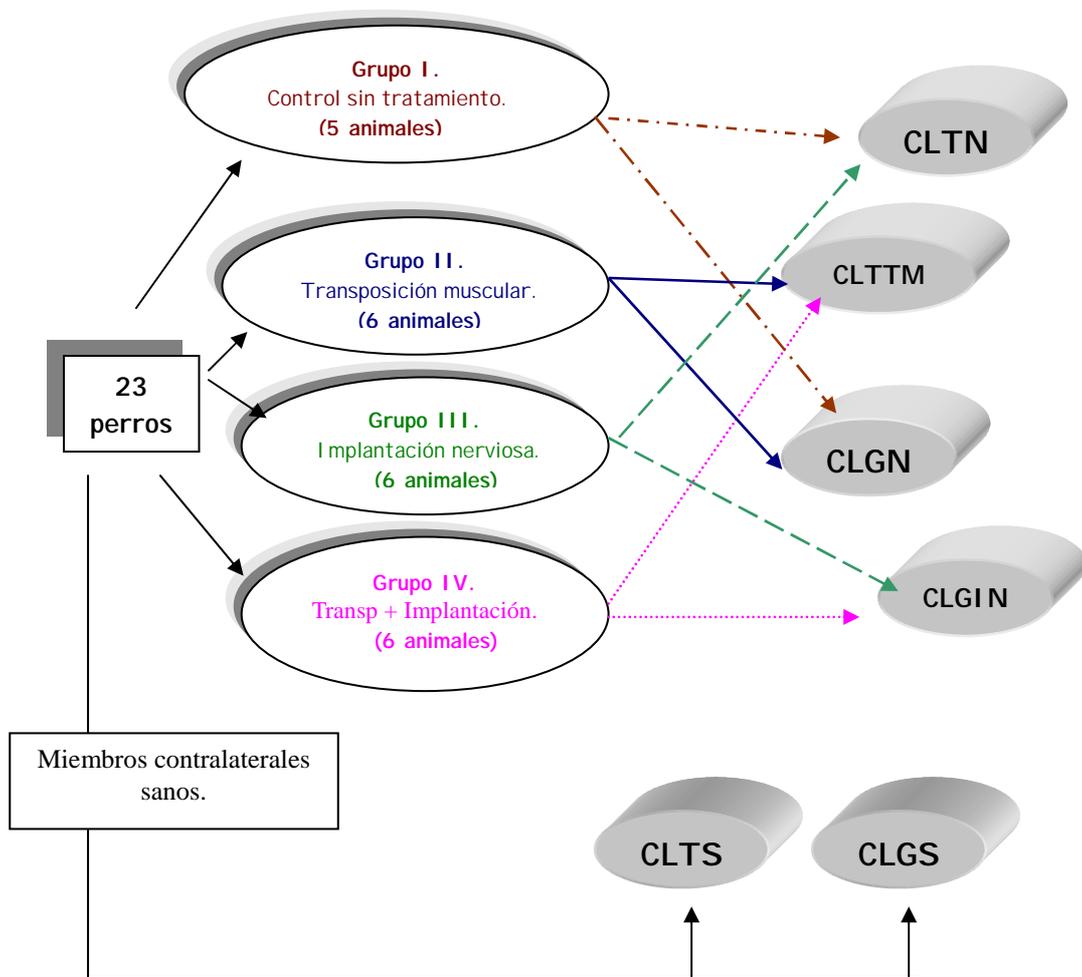
Tabla n° 4.- Resumen de las incidencias principales de los animales del grupo III a lo largo del periodo de supervivencia.



Organigrama nº 5.- Esquema del programa de experimentación para el grupo IV.

Nº	FECHA INTERVENC.	FECHA EUTANASIA	INCIDENCIAS
18	11-12-96	10-6-97	Cojera típica de la parálisis del nervio radial, mantenida hasta el día de su eutanasia. Presentó el codo flexionado y descendido en todo momento pero aparecieron úlceras.
19	12-12-96	12-6-97	Cojera tras la neurectomía que comienza a mejorar a partir de los dos meses de la intervención, ganando notablemente masa muscular. Aparecen úlceras sobre el tercer y cuarto dedo a partir del quinto mes que no remiten hasta la eutanasia.
20	13-12-96	17-6-97	Cojera típica de la parálisis del radial que mejora notablemente a partir de los dos meses de la intervención logrando un apoyo completamente normal incluso al subir y bajar escaleras. Aparecen pequeñas úlceras circulares sobre el tercer dedo que remiten rápidamente por sí solas.
21	16-12-96	-	Tras dos meses de cojera comienza una mejoría progresiva que se ve truncada por la muerte súbita del animal a los cinco meses de la intervención.
22	17-12-96	18-6-97	Tras la neurectomía presenta incapacidad para el apoyo de la extremidad, deambulando con las otras tres en todo momento, sin ningún tipo de apoyo, con el carpo flexionado y muy engrosado, sobre el que aparecen úlceras circulares a partir del quinto mes.
23	18-12-96	18-6-97	A los dos meses de la neurectomía y resolución comienza una evolución favorable de la cojera, ganando masa muscular. Hacia el quinto mes comienzan las úlceras sobre la última falange del quinto dedo que acaban afectándolo completamente, así como al cuarto, y no remiten hasta la eutanasia.

Tabla nº 5.- Resumen de las incidencias principales de los animales del grupo IV a lo largo del periodo de supervivencia.



Organigramma n° 6.- distribución de los grupos según los parámetros en estudio. A la izquierda cuatro grupos para los parámetros macroscópicos y a la derecha seis para los microscópicos.

RESULTADOS CLÍNICOS EN EL GRUPO I.														
	<i>PERRO 1</i>			<i>PERRO 2</i>			<i>PERRO 3</i>			<i>PERRO 4</i>		<i>PERRO 10</i>		
	15 D	3 M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3 y 4 meses	15D	3M	6M
<i>ATF</i>	++	+	+/-	++	+	+/-	++	++	++	++	++	++	++	+
<i>ATB</i>	Fl	Fl	Fl / A	Fl	Fl	Fl	D	D	D	D	D	D	D	D
<i>CD</i>	D.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
<i>SB</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>UL.</i>	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-
<i>CAM</i>	--	+/-	+/-	--	-	+/-	--	--	--	--	--	--	--	+/-

Tabla nº 6.- Resumen del cuadro clínico que presentaron los cinco animales del grupo de neurectomizados y sin tratamiento. (15 D: resultados a los 15 días de la desnervación, 3 M y 6 M: resultados a los tres y seis meses respectivamente.) (ATF: Grado de atrofia: ++ atrofia muy marcada; + representa un menor grado de atrofia que el anterior; +/- atrofia evidente aunque poco marcada; - masa muscular practicamente similar a la de la extremidad sana.) (ATB: posición del antebrazo: D: flaccido, descendido, colgante y apoyando con el dorso de los dedos. Fl: completamente flexionado a nivel del codo. A: apoyo, por tanto en posición normal). (CD: posición del codo: D: descendido y más distal que el codo sano, independientemente de la posición del antebrazo. (SB: sensibilidad en la zona del radial: - = no existía sensibilidad en esa zona; + = sí existía.) (UL: aparición o no de úlceras: + = si aparecieron; - = no.) (CAM: capacidad o no para caminar: - = incapacidad total. +/- = apoyo en estación ocasionalmente; + = apoyo en estación y al caminar; ++ = caminar correctamente y subir y bajar escaleras)

RESULTADOS CLÍNICOS EN EL GRUPO II.																		
	PERRO N° 5			PERRO N° 6			PERRO N° 7			PERRO N° 8			PERRO N° 9			PERRO N° 11		
	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M
<i>ATF</i>	++	+	+/-	++	+	-	++	+/-	-	++	++	++	++	++	++	++	+	+/-
<i>ATB</i>	D	D	A	D	A	A	D	D	A	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	Fl	D	D	A
<i>CD</i>	D	D	A	D	D	A	D	D	A	D	D	D	D	D	D	D	D	A
<i>SB</i>	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>UL</i>	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>CAM</i>	--	+/-	++	--	+	++	--	+	++	--	--	--	--	--	--	--	+	++

Tabla n° 7.- Resumen del cuadro clínico que presentaron los seis animales del grupo de transposición muscular. (15 D: resultados a los 15 días del tratamiento, 3 M y 6 M: resultados a los tres y seis meses respectivamente). (ATF: Grado de atrofia: ++ atrofia muy marcada; + representa un menor grado de atrofia que el anterior; +/- atrofia evidente aunque poco marcada; - masa muscular practicamente similar a la de la extremidad sana). (ATB: posición del antebrazo: D: flaccido, descendido, colgante y apoyando con el dorso de los dedos. Fl: completamente flexionado a nivel del codo. A: apoyo, por tanto en posición normal). (CD: posición del codo: D: descendido y más distal que el codo sano, independientemente de la posición del antebrazo. A = el animal apoyaba con lo que aunque el codo se mantenía descendido era menos evidente). (SB: sensibilidad en la zona del radial: - = no existía sensibilidad en esa zona; + = sí existía.) (UL: aparición o no de úlceras: + = si aparecieron; - = no.) (CAM: capacidad o no para caminar: - = incapacidad total. +/- = apoyo en estación ocasionalmente; + = apoyo en estación y al caminar; ++ = caminar correctamente y subir y bajar escaleras)

RESULTADOS CLÍNICOS EN ELGRUPO III.																		
	PERRO N° 12			PERRO N° 13			PERRO N° 14			PERRO N° 15			PERRO N° 16			PERRO N° 17		
	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M
<i>ATF</i>	++	+/-	-	++	++		++	+/-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	+
<i>ATB</i>	Fl	Fl	A	Fl	Fl		D	D	A	Fl	Fl	Fl	D	D	D	Fl	Fl	Fl/A
<i>CD</i>	D	D	A	D	D		D	D	A	D	D	D	D	D	D	D	D	D
<i>SB</i>	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>UL</i>	-	-	-	-	-		-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
<i>CAM</i>	--	+/-	+	--	--		--	+/-	+	--	--	--	--	--	--	--	--	+/-

Tabla n° 8.- Resumen del cuadro clínico que presentaron los seis animales del grupo de implantación nerviosa. (15 D: resultados a los 15 días del tratamiento, 3 M y 6 M: resultados a los tres y seis meses respectivamente). (*ATF*: Grado de atrofia: ++ atrofia muy marcada; + representa un menor grado de atrofia que el anterior; +/- atrofia evidente aunque poco marcada; - masa muscular practicamente similar a la de la extremidad sana). (*ATB*: posición del antebrazo: D: flaccido, descendido, colgante y apoyando con el dorso de los dedos. Fl: completamente flexionado a nivel del codo. A: apoyo, por tanto en posición normal). (*CD*: posición del codo: D: descendido y más distal que el codo sano, independientemente de la posición del antebrazo; A = el animal apoyaba con lo que aunque el codo se mantenía descendido era menos evidente). (*SB*: sensibilidad en la zona del radial: - = no existía sensibilidad en esa zona; + = sí existía). (*UL*: aparición o no de úlceras: + = si aparecieron; - = no). (*CAM*: capacidad o no para caminar: - = incapacidad total. +/- = apoyo en estación ocasionalmente; + = apoyo en estación y al caminar; ++ = caminar correctamente y subir y bajar escaleras).

RESULTADOS CLÍNICOS EN ELGRUPO IV.																		
	PERRO N° 18			PERRO N° 19			PERRO N° 20			PERRO N° 21			PERRO N° 22			PERRO N° 23		
	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M	15D	3M	6M
<i>ATF</i>	++	++	+/-	++	+	-	++	+/-	-	++	+	-	++	++	++	++	+/-	-
<i>ATB</i>	Fl	Fl	Fl/A	D	D	A	D	D	A	Fl	Fl	A	Fl	Fl	Fl	D	D	A
<i>CD</i>	D	D	D	D	D	A	D	D	A	D	D	A	D	D	D	D	D	A
<i>SB</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>UL</i>	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
<i>CAM</i>	--	-	+/-	--	+/-	+	-	+/-	++	--	+/-	++	--	--	--	--	+/-	++

Tabla n° 9.- Resumen del cuadro clínico que presentaron los seis animales del grupo con dos cabezas tratadas. (15 D: resultados a los 15 días del tratamiento, 3 M y 6 M: resultados a los tres y seis meses respectivamente). (*ATF*: Grado de atrofia: ++ atrofia muy marcada; + representa un menor grado de atrofia que el anterior; +/- atrofia evidente aunque poco marcada; - masa muscular prácticamente similar a la de la extremidad sana). (*ATB*: posición del antebrazo: D: flaccido, descendido, colgante y apoyando con el dorso de los dedos. Fl: completamente flexionado a nivel del codo. A: apoyo, por tanto en posición normal). (*CD*: posición del codo: D: descendido y más distal que el codo sano, independientemente de la posición del antebrazo; A = el animal apoyaba con lo que aunque el codo se mantenía descendido era menos evidente). (*SB*: sensibilidad en la zona del radial: -- no existía sensibilidad en esa zona; + = sí existía). (*UL*: aparición o no de úlceras: + = si aparecieron; - = no). (*CAM*: capacidad o no para caminar: - = incapacidad total. +/- = apoyo en estación ocasionalmente; + = apoyo en estación y al caminar; ++ = caminar correctamente y subir y bajar escaleras).

DURACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE INSERCIÓN. GRUPO I					
	Nº 1	Nº2	Nº3	Nº4	Nº10
EMG nº 1	60''	40''	40''	>45''	25''
<i>EMG nº 2</i>	10''	10''	20''	15''	10''
<i>EMG nº 3</i>	LB (5'' o <)	LB (5'' o <)	10''		5''

Tabla nº 10.- Duración de la actividad de inserción (expresada en segundos) de ambas cabezas en el grupo de neurectomizados a lo largo de las sucesivas electromiografías. LB= línea base. *EMG nº 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG nº 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG nº 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

APARICIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS EN EL GRUPO I					
	<i>PERRO Nº1</i>	<i>PERRO Nº2</i>	<i>PERRO Nº3</i>	<i>PERRO Nº4</i>	<i>PERRO Nº10</i>
<i>EMG nº 1</i>	NO	NO	NO	NO	NO
<i>EMG nº 2</i>	NO	NO	NO	NO	NO
<i>EMG nº 3</i>	NO	NO	NO		NO

Tabla nº 11.- Resultados de el estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo control. *EMG nº 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG nº 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG nº 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

DURACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE INSERCIÓN. GRUPO II.						
	Nº5	Nº6	Nº7	Nº8	Nº9	Nº11
EMG nº 1	25"	60"	35"	25"	60"	20"
EMG nº 2	10"	20"	5"	5"	5"	10"
EMG nº 3	<5"	<5"	<5"	<5"	<5"	<5"

Tabla nº 12.- Duración de la actividad de inserción (en segundos) medida en la cabeza lateral del grupo de transposición muscular a lo largo de las sucesivas electromiografías. *EMG nº 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG nº 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG nº 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

TIPOS DE POTENCIALES APARECIDOS EN EL GRUPO II.						
	PERRO Nº5	PERRO Nº6	PERRO Nº7	PERRO Nº8	PERRO Nº9	PERRO Nº11
EMG nº 1	TND	TND	TND	TND	TND	TND
	PF				PAF – PF.	PF
EMG nº 2	TND	TND	LB	TND	TND	TND
	PAUM	PAUM	PAUM - PP	PP	PAUM	PP
EMG nº 3	TND	LB	LB	TND	TND	LB
	PAUM	PAUM	PAUM	PAUM	PAUM	PAUM

Tabla nº 13.- Resultados de la actividad espontánea recogida a lo largo de las tres electromiografías en el grupo II. (TND= trazado neurógeno de desnervación. PF = potenciales de fibrilación. PP= potenciales polifásicos. PAF= potenciales de alta frecuencia. PAUM= Potenciales de acción de unidades motoras. LB= línea base. EMG nº 1: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. EMG nº 2: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. EMG nº 3: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.)

APARICIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS EN EL GRUPO II						
	<i>PERRO N°5</i>	<i>PERRO N°6</i>	<i>PERRO N°7</i>	<i>PERRO N°8</i>	<i>PERRO N°9</i>	<i>PERRO N°11</i>
<i>EMG n° 1</i>	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<i>EMG n° 2</i>	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<i>EMG n° 3</i>	NO	NO	NO	NO	NO	SI

Tabla n° 14.- Resultados de el estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo de transposición muscular. *EMG n° 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG n° 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG n° 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

DURACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE INSERCIÓN. GRUPO III						
	<i>PERRO N°12</i>	<i>PERRO N°13</i>	<i>PERRO N°14</i>	<i>PERRO N°15</i>	<i>PERRO N°16</i>	<i>PERRO N°17</i>
<i>EMG n° 1</i>	35''	35''	20''	20''	40''	20''
<i>EMG n° 2</i>	5''	15''	5''	5''	20''	5''
<i>EMG n° 3</i>	<5''		<5''	<5''	<5''	<5''

Tabla n° 15.- Duración de la actividad de inserción en el grupo de implante nervioso a lo largo de las sucesivas electromiografías. *EMG n° 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG n° 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG n° 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

TIPOS DE POTENCIALES EN EL GRUPO III						
	PERRO N°12	PERRO N°13	PERRO N°14	PERRO N°15	PERRO N°16	PERRO N°17
	TND	TND	TND	TND	TND	TND
EMG n° 1	Polifásicos		PAF - PP		P. Fibrilación	P. Fibrilación
	TND	TND	LB	LB		TND
EMG n° 2	PAUM		PAUM	PAUM	TND	PAUM
						Polifásicos
	LB		LB	LB	LB	LB
EMG n° 3	PAUM		PAUM	PAUM		PAUM

Tabla n° 16.- Resultados de la actividad espontánea recogida a lo largo de las tres electromiografías en el grupo III. (TND= trazado neurógeno de desnervación. PF = potenciales de fibrilación. Polifásicos y PP= potenciales polifásicos. PAF= potenciales de alta frecuencia. PAUM= Potenciales de acción de unidades motoras. LB= línea base. EMG n° 1: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. EMG n° 2: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. EMG n° 3: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.)

APARICIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS EN EL GRUPO III						
	PERRO N°12	PERRO N°13	PERRO N°14	PERRO N°15	PERRO N°16	PERRO N°17
EMG n° 1	NO	NO	NO	NO	NO	NO
EMG n° 2	SI	NO	NO	NO	NO	NO
EMG n° 3	SI		SI	SI	NO	SI

Tabla n° 17.- Resultados de el estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo de implantación del nervio cubital. *EMG n° 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG n° 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG n° 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

DURACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE INSERCIÓN. GRUPO IV.												
	PERRO N°18		PERRO N°19		PERRO N°20		PERRO N°21		PERRO N°22		PERRO N°23	
	CLT	CLG										
EMG n° 1	30"	20"	25"	20"	20"	15"	25"	25"	25"	25"	35"	40"
EMG n° 2	10"	10"	10"	10"	5"	5"	5"	5"	5"	5"	5"	5"
EMG n° 3	<5"	<5"	<5"	<5"	<5"	<5"			<5"	<5"	<5"	<5"

Tabla n° 18.- Duración de la actividad de inserción en el grupo de tratamiento combinado a lo largo de las sucesivas electromiografías. CLT= cabeza lateral del músculo tríceps. CLG= cabeza larga del músculo tríceps. *EMG n° 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG n° 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG n° 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

TIPOS DE POTENCIALES EN EL GRUPO IV.												
	PERRO N°18		PERRO N°19		PERRO N°20		PERRO N°21		PERRO N°22		PERRO N°23	
	CLT	CLG										
EMG n° 1	TND	TND										
	PF											
EMG n° 2	TND	TND	TND	TND	TND	LB	TND	TND	TND	TND	TND	TND
	PF	PP	P. Fasc.	PAUM	PAUM	PAUM	PP	PAUM	PAUM	PAUM		PAUM
		PAUM							PP			
EMG n° 3	TND	LB	TND	LB	TND	LB			TND	LB	TND	TND
	PF		PAUM	PAUM		PAUM			PP	PAUM	PAUM	PAUM

Tabla n° 19.- Resultados de la actividad espontánea recogida a lo largo de las tres electromiografías en el grupo IV. (TND= trazado neurógeno de desnervación. PF= potenciales de fibrilación. PP = potenciales polifásicos. P. Fasc = potenciales de fasciculación. PAUM= potenciales de acción de unidades motoras. LB= línea base. EMG n° 1: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. EMG n° 2: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. EMG n° 3: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.)

APARICIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS EN EL GRUPO IV												
	PERRO N°18		PERRO N°19		PERRO N°20		PERRO N°21		PERRO N°22		PERRO N°23	
	CLT	CLG										
EMG n° 1	NO	NO										
EMG n° 2	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO
EMG n° 3	NO	SI	SI	SI	SI	SI			NO	SI	NO	NO

Tabla n° 20.- Resultados del estudio de la aparición de potenciales evocados en el grupo IV. *EMG n° 1*: electromiografía realizada a los 15 días de la intervención. *EMG n° 2*: electromiografía realizada a los tres meses de la intervención. *EMG n° 3*: electromiografía realizada a los 6 meses de la intervención, previa a la eutanasia.

PESOS GRUPO I (grs) (NEURECTOMIZADOS)				
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL		CABEZA LARGA	
	M. SANO	M. NEUREC	M. SANO	M. NEUREC.
1	49,12	30,58	120,53	56,37
2	40,11	26,96	102,62	65,24
3	84,04	16,27	212,63	50,613
4	-	-	-	-
10	30,28	7,24	81,08	40,85
MEDIA	50,88	20,26	129,21	53,27

Tabla n° 21.- Pesos obtenidos en las cabezas lateral y larga del músculo tríceps del grupo I (neurectomizados)

% PÉRDIDA DE PESO GRUPO I (NEURECTOMIZADOS)		
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL	CABEZA LARGA
1	37,74%	53,23%
2	32,78%	36,42%
3	80,64%	76,19%
4	-	-
10	76,08%	49,61%
% de pérdida para la MEDIA	60,18%	58,77%
% PERDIDA DE PESO MEDIO	56,81%	53,86%

Tabla n° 22.- Porcentaje de pérdida de peso experimentado por las cabezas lateral y larga de músculo tríceps en el grupo de animales neurectomizados y sin tratamiento alguno (grupo control).

ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO I (cm²) (NEURECTOMIZADOS)				
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL		CABEZA LARGA	
	M. SANO	M. NEUREC	M. SANO	M. NEUREC.
1	5,02	2,04	8,64	5,41
2	5,65	2,17	10,74	6,59
3	9,25	3,80	13,94	5,51
4	-	-	-	-
10	3,28	1,25	5,89	2,95
MEDIA	5,8	2,31	9,8	5,11

Tabla n° 23.- Áreas de sección para la cabeza lateral y larga del músculo tríceps en el grupo de neurectomizados.

% PÉRDIDA ÁREA DE SECCIÓN GRUPO I (NEURECTOMIZADOS)		
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL	CABEZA LARGA
1	59,36%	37,38%
2	61,59%	38,64%
3	58,92%	60,47%
4	-	-
10	61,89%	49,91%
% de pérdida para la MEDIA	60,17%	47,85%
% PÉRDIDA DE ÁREA MEDIO	60,44%	46,60%

Tabla n° 24.- Porcentaje de pérdida de áreas de sección experimentado por las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo de neurectomizados.

PESOS GRUPO II (grs) (GRUPO DE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR)		
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL	
	M. SANO	M. NEUREC
5	28,42	13,74
6	65,92	45,15
7	60,08	30,85
8	21,27	6,07
9	32,59	12,98
11	73,04	42,87
MEDIA	46,88	25,27

Tabla n° 25.- Pesos obtenidos en la cabeza lateral músculo tríceps del grupo II, tratado mediante transposición muscular.

% PÉRDIDA DE PESO GRUPO II (GRUPO DE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR)	
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL
5	51,65%
6	31,50%
7	48,65%
8	71,46%
9	60,17%
11	41,30%
% de pérdida para la MEDIA	46,09 %
% PÉRDIDA DE PESO MEDIO	50,78%

Tabla n° 26.- Porcentaje de pérdida de peso experimentado por los animales del Grupo II, neurectomizados y tratados mediante la transposición del bíceps braquial.

GRUPO	% PÉRDIDA PESO
CLTN	56,81%
<i>CLTM</i>	50,78%

Tabla n° 27.- Comparación del porcentaje de pérdida de peso entre la cabeza lateral tratada (*CLTM*) y desnervada (CLTN).

ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO II (cm²) (GRUPO DE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR)		
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL	
	M. SANO	M. NEUREC
5	8,58	3,43
6	8,95	5,28
7	5,65	3,32
8	6,13	2,80
9	9,90	4,27
11	11,79	8,54
MEDIA	8,50	4,60

Tabla n° 28.- Áreas de sección obtenidas en las cabezas laterales del músculo tríceps de los animales del grupo II.

% PÉRDIDA ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO II (GRUPO DE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR)	
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL
5	60.0%
6	41.0%
7	41.23%
8	54,32%
9	56,86%
11	27.56%
% de pérdida para la MEDIA	45,88%
% PERDIDA DE ÁREA MEDIO	46,83%

Tabla n° 29.- Porcentaje de pérdida del área de sección observada en la cabeza lateral del tríceps neurectomizada y sometida a transposición muscular con respecto al músculo sano contralateral.

GRUPO	% PÉRDIDA ÁREA
CLTN	60,44%
<i>CLTM</i>	46,83%

Tabla n° 30.- Comparación del porcentaje de pérdida de área seccional entre la cabeza lateral tratada (*CLTM*) y desnervada (CLTN).

PESOS GRUPO III (grs) (GRUPO DE IMPLANTE NERVIOSO)		
ANIMAL N°	CABEZA LARGA	
	M. SANO	M. NEUREC
12	140,82	120,62
13	-	-
14	127,44	112,62
15	61,90	28,49
16	171,04	66,16
17	67,40	40,21
MEDIA	113,72	73,62

Tabla n° 31.- Pesos obtenidos en la cabezas largas del músculo tríceps del grupo III, tratado mediante implante nervioso.

% PÉRDIDA DE PESO GRUPO III (GRUPO DE IMPLANTE NERVIOSO)	
ANIMAL N°	CABEZA LARGA
12	14,34%
13	-
14	11,63%
15	53,97%
16	61,32%
17	40,34%
% de pérdida para la MEDIA	35,26%
% PÉRDIDA DE PESO MEDIO	36,32%

Tabla n° 32.- Porcentaje de pérdida de peso experimentado por los animales del grupo III, neurectomizados y tratados mediante el implante del nervio cubital.

GRUPO	% PÉRDIDA DE PESO.
CLTN (Grupo I)	56,81%
CLTTM (Grupo II)	50,78%
<i>CLGIN (Grupo III)</i>	<i>36,32%</i>
CLGN (Grupo I)	53,86%

Tabla n° 33.- Comparación de los porcentajes de pérdida de peso entre la cabeza larga tratada mediante implantación nerviosa (*CLGIN*), desnervada (CLGN) y la cabeza lateral tratada mediante transposición (CLTTM) y sin tratamiento (CLTN).

ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO III (cm²) (GRUPO DE IMPLANTE NERVIOSO)		
CABEZA LARGA		
ANIMAL N°	M. SANO	M. NEUREC
12	18,90	14,26
13	-	-
14	18,22	13,18
15	7,42	2,33
16	10,29	3,06
17	9,03	6,09
MEDIA	12,78	7,78

Tabla n° 34.- Áreas de sección obtenidas en las cabezas largas del músculo tríceps de los animales del grupo III.

% PÉRDIDA ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO III (GRUPO DE IMPLANTE NERVIOSO)	
ANIMAL N°	CABEZA LARGA
12	24,55%
13	-
14	27,66%
15	68,6%
16	70,26%
17	32,56%
% de pérdida para la MEDIA	39,12%
% PÉRDIDA DE ÁREA MEDIO	44,72%

Tabla n° 35.- Porcentaje de pérdida del área de sección observada en la cabeza larga del tríceps neurectomizada y sometida a implante nervioso con respecto al músculo sano contralateral.

GRUPO	% PÉRDIDA DE ÁREA.
CLTN (Grupo I)	60,44%
CLTTM (Grupo II)	46,83%
<i>CLGIN (Grupo III)</i>	<i>44,72%</i>
CLGN (Grupo I)	46,60%

Tabla n°36.- Comparación de los porcentajes de pérdida de área seccional entre la cabeza larga tratada mediante implantación nerviosa (*CLGIN*), desnervada (CLGN) y la cabeza lateral tratada mediante transposición (CLTTM) y sin tratamiento (CLTN).

PESOS GRUPO IV (grs)				
(GRUPO DE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR + IMPLANTE NERVIOSO)				
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL		CABEZA LARGA	
	M. SANO	M. NEUREC	M. SANO	M. NEUREC.
18	54,53	32,27	120,22	90,81
19	40,51	20,74	110,03	86,35
20	39,84	22,48	105,49	64,27
21	-	-	-	-
22	46,42	23,98	141,79	67,26
23	63,08	31,66	143,62	76,07
MEDIA	48,87	26,23	124,23	76,95

Tabla n° 37.- Pesos obtenidos en las cabezas lateral y larga del músculo tríceps del grupo IV.

% PÉRDIDA DE PESO GRUPO VI		
(TRANSPLANTE MUSCULAR + IMPLANTE NERVIOSO)		
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL	CABEZA LARGA
18	40,82%	24,46%
19	48,80%	21,52%
20	43,57%	39,07%
21	-	-
22	48,34%	52,56%
23	49,81%	47,03%
% de pérdida para la MEDIA	46,32%	38,05%
% PÉRDIDA DE PESO MEDIO	46,27%	36,92%

Tabla n° 38.- Porcentaje de pérdida de peso experimentado por las cabezas lateral y larga de músculo tríceps en el grupo de animales neurectomizados y tratados (grupo IV).

ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO IV (cm²)				
(GRUPO DE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR + IMPLANTE NERVIOSO)				
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL		CABEZA LARGA	
	M. SANO	M. NEUREC	M. SANO	M. NEUREC.
18	4,52	2,47	9,50	7,85
19	3,21	2,38	7,77	6,59
20	1,81	0,78	2,98	1,65
21	-	-	-	-
22	6,5	4,38	15,5	12,52
23	4,66	1,53	17,34	5,33
MEDIA	4,14	2,30	10,61	6,78

Tabla n° 39.- Áreas de sección para la cabeza lateral y larga del músculo tríceps en el grupo de neurectomizados y sometidos a tratamiento combinado (grupo IV).

% PÉRDIDA ÁREAS DE SECCIÓN GRUPO VI (TRANSPLANTE MUSCULAR + IMPLANTE NERVIOSO)		
ANIMAL N°	CABEZA LATERAL	CABEZA LARGA
18	45,35%	17,37%
19	25,85%	15,18%
20	56,90%	44,63%
21	-	-
22	32,61%	19,35%
23	67,16%	69,26%
% de pérdida para la MEDIA	44,44%	36,09%
%PÉRDIDA DE ÁREA MEDIO	45,57%	33,15%

Tabla n° 40.- Porcentaje de pérdida de área de sección experimentado por las cabezas lateral y larga del músculo tríceps en el grupo IV.

COMPARACIÓN CLTTM-CLGIN GRUPO IV		
	% Pérdida peso	% Pérdida área sección
CLTTM	46,27%	45,57%
CLGIN	36,92%	33,15%

Tabla n° 41.- Comparación de los porcentajes de pérdida de peso y área de sección obtenidos cuando se tratan conjuntamente la cabeza lateral mediante transposición del braquial anterior (CLTTM) y la cabeza larga mediante implantación nerviosa (CLGIN).

COMPARACIÓN TRANSPOSICIÓN (G. II-IV)		
	% Pérdida peso	% Pérdida área sección
CLTTM (G.II)	50,78%	46,83%
CLTTM (G. IV)	46,27%	45,57%

Tabla n° 42.- Comparación de los porcentajes de pérdida de peso y área seccional en la cabeza lateral tratada mediante transposición, bien individualmente (CLTTM.GII) o bien a la vez que la cabeza larga (CLTTM. GIV)

COMPARACIÓN IMPLANTACIÓN (G. III-IV)		
	% Pérdida peso	% Pérdida área sección
CLGIN (G.III)	36,32%	44,72%
CLGIN (G. IV)	36,92%	33,15%

Tabla nº 43.- comparación de los porcentajes de pérdida de peso y área seccional en la cabeza larga tratada mediante implantación, bien individualmente (CLGIN.GIII) o bien a la vez que la cabeza larga (CLGIN. GIV)

ANOVA			
% PERDIDA DE PESO PARA LA CABEZA LATERAL			
GRUPO	% Perdida de peso	CLT	p
Grupo I (Neurectomizados)	56,81±25,15		NS
Grupo II (Transposición Muscular)	50,78±14,01		NS
Grupo IV (Transposición muscular + Implante nervioso.)	46,27±3,87		NS

Tabla nº 44.- Análisis de la varianza para el porcentaje de pérdida de peso en los tres grupos en los que se afecta la cabeza lateral. P= 0,812; nivel de significación.

ANOVA			
% PERDIDA DE ÁREAS SECCIONAL PARA LA CABEZA LATERAL			
GRUPO	% Perdida de peso	CLT	p
Grupo I (Neurectomizados)	60,44 ± 1,51		NS
Grupo II (Transposición Muscular)	46,83 ± 12,38		NS
Grupo IV (Transposición muscular + Implante nervioso.)	45,57 ± 16,96		NS

Tabla nº 45.- Análisis de la varianza para el porcentaje de pérdida de área seccional en los tres grupos en los que se afecta la cabeza lateral. P= 0,195; nivel de significación.

ANOVA			
% PERDIDA DE PESO PARA LA CABEZA LARGA			
GRUPO	% Perdida de peso	CLG	p
Grupo I (Neurectomizados)	53,86 ± 16,54		NS
Grupo III (Implante nervioso).	36,32 ± 22,61		NS
Grupo IV (Transposición musc. + Implante nerv.)	36,92 ± 13,63		NS

Tabla nº 46.- Análisis de la varianza para el porcentaje de pérdida de peso en los tres grupos en los que se afecta la cabeza larga. P= 0,523; nivel de significación.

ANOVA		
% PERDIDA DE ÁREAS SECCIONAL PARA LA CABEZA LARGA		
GRUPO	% Perdida de peso CLG	p
Grupo I (Neurectomizados)	46,60±10,82	NS
Grupo III (Implante nervioso).	44,72±22,73	NS
Grupo IV (Transposición musc. + Implante nerv.)	33,15±23,44	NS

Tabla nº 47.- Análisis de la varianza para el porcentaje de pérdida de área seccional en los tres grupos en los que se afecta la cabeza larga. P= 0,689; nivel de significación.

% DE TIPOS DE CÉLULAS POR GRUPO				
TIPOS DE CÉLULAS				
GRUPO	I	IIA	IIB	IIC
CLTS (n=9898)	45,02% (n=4457)	53,76% (n=5322)	0% (n=0)	1,20% (n=119)
CLTTM (n=8798)	46,68% (n=4107)	39,96% (n=3516)	0,85% (n=75)	12,50% (n=1100)
CLTN (n=6434)	63,49% (n=4085)	21,23% (n=1366)	0% (n=0)	15,27% (n=983)
CLGS (n=10078)	38,82% (n=3913)	60,13% (n=6060)	0% (n=0)	1,04% (n=105)
CLGIN (n=8098)	51,13% (n=4141)	40,19% (n=3255)	2,21% (n=179)	6,45% (n=523)
CLGN (n=7599)	76,66% (n=5826)	16,01% (n=1217)	0% (n=0)	7,31% (n=556)

Tabla nº 48.- Porcentajes de tipos celulares en cada grupo estudiado. CLTS: cabezas laterales sanas. CLTTM: cabezas laterales sometidas a transposición muscular. CLTN: cabezas laterales neurectomizadas y sin tratamiento. CLGS: cabezas largas sanas. CLGIN: cabezas largas sometidas a implantación nerviosa. CLGN: cabezas largas neurectomizadas y sin tratamiento. Las cifras entre paréntesis corresponden al número de células medidas de cada tipo.

PORCENTAJE FIBRILAR EN EL MÚSCULO SANO				
	I	IIA	IIB	IIC
CLTS	45,02%	53,76%	0%	1,20%
CLGS	38,82%	60,13%	0%	1,04%

Tabla nº 49.- Porcentaje de los distintos tipos de fibras hallados en las cabezas laterales (CLTS) y largas (CLGS) del músculo tríceps sano, obtenido del miembro contralateral de los perros de la experimentación.

	Braund	Bubb y Simms	Nosotros
Tipo I	31%	38,6%	38,82%
Tipo IIA	67,9%	64,3%	60,13%
Tipo IIC	1,1%	0%	1,04%

Tabla nº 50.- Comparación de los porcentajes de tipos celulares hallados en la cabeza larga del tríceps según Braund en 1990 ³⁰, Bubb y Simms en 1986 ⁴⁷ y nuestro propio estudio.

COMPOSICIÓN FIBRILAR CABEZA LATERAL SANA - DESNERVADA				
	I	IIA	IIB	IIC
CLTN	63,49%	21,23%	0%	15,27%
CLTS	45,02%	53,76%	0%	1,20%

Tabla nº 51.- Comparación de los porcentajes de los distintos tipos de fibras musculares en la cabeza lateral del tríceps sana (**CLTS**) y completamente neurectomizada (**CLTN**).

COMPOSICIÓN FIBRILAR CABEZA LARGA SANA - DESNERVADA				
	I	IIA	IIB	IIC
CLGN	76,66%	16,01%	0%	7,31%
CLGS	38,82%	60,13%	0%	1,04%

Tabla nº 52.- Comparación de los porcentajes de los distintos tipos de fibras musculares en la cabeza larga del tríceps sana (**CLGS**) y completamente neurectomizada (**CLGN**).

COMPOSICIÓN FIBRILAR CABEZA LATERAL SANA – TRATADA – DESNERVADA				
	I	IIA	IIB	IIC
CLTS	45,02%	53,76%	0%	1,20%
CLTTM	46,68%	39,96%	0,85%	12,50%
CLTN	63,49%	21,23%	0%	15,27%

Tabla n° 53.- Porcentaje de tipos de fibras en la cabeza lateral del músculo tríceps tratada mediante transposición muscular (**CLTTM**) en comparación con la composición fibrilar de las cabezas laterales sanas (**CLTS**) y neurectomizadas (**CLTN**).

COMPOSICIÓN FIBRILAR CABEZA LARGA SANA – TRATADA – DESNERVADA				
	I	IIA	IIB	IIC
CLGS	38,83%	60,13%	0%	1,04%
CLGIN	51,13%	40,19%	2,21%	6,45%
CLGN	76,66%	16,01%	0%	7,31%

Tabla n° 54.- Porcentaje de tipos de fibras en la cabeza larga (**CLGIN**) del músculo tríceps tratada mediante implantación nerviosa del cubital, en comparación con la composición fibrilar de las cabezas largas sanas (**CLGS**) y neurectomizadas (**CLGN**).

	CLTS (n= 12)	CLTTM (n=11)	CLTN (n= 9)	CLGS (n= 12)	CLGIN (n=10)	CLGN (n=10)
%TIPO I	100 (12/12)	100 (11/11)	100 (9/9)	100 (12/12)	100 (10/10)	100 (10/10)
%TIPO IIA	100 (12/12)	100 (11/11)	100 (9/9)	100 (12/12)	100 (10/10)	100 (10/10)
%TIPO IIB	0 (0/12)	54,4 (6/11)	0 (0/9)	0 (0/12)	40 (4/10)	0 (0/10)
%TIPO IIC	50 (6/12)	90,9 (10/11)	77,7 (7/9)	58,3 (7/12)	60 (6/10)	80 (8/10)

Tabla nº 55.- Frecuencia de presentación de cada tipo fibrilar en cada músculo. En cada casilla aparece el porcentaje de animales que han presentado determinado tipo celular dentro de un grupo. Debajo, entre paréntesis, (número de animales en los que apareció éste tipo celular / número total de animales del grupo).

Test χ^2 CABEZA LATERAL	
CLTS - CLTTM	p < 0,000
CLTS - CLTN	n.s.
CLTTM - CLTN	n.s.

Tabla nº 56.- Test de Chi cuadrado para las distintas cabezas laterales.

Test χ^2 CABEZA LARGA	
CLGS - CLGIN	p < 0,000
CLGS - CLGN	n.s.
CLGIN - CLGN	n.s.

Tabla nº 57.- Test de Chi cuadrado para las distintas cabezas largas.

DIÁMETROS CELULARES						
	CLTS	CLTTM	CLTN	CLGS	CLGIN	CLGN
I	53,03	38,03	33,40	44,38	39,19	33,99
IIA	47,17	33,80	28,30	44,52	37,93	34,69
IIB		20,37			30,29	
IIC	50,33	41,51	34,82	33,52	35,80	41,23

Tabla nº 58.- Diámetros de los distintos tipos de fibras en la cabeza lateral y larga del tríceps sanas, desnervadas y sometidas a tratamiento. Todas las medidas están en micras.

DATOS ACERCA DEL DIÁMETRO FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LATERAL SANA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	94,66	82,28	76,80
MIN	15,69	7,47	35,94
MEDIA	53,03	47,17	50,33
D. TIPICA	14,48	12,34	11,05

Tabla nº 59.- Datos acerca del diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza lateral del tríceps. Max= diámetro máximo obtenido. Min = diámetro mínimo. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras.

DATOS ACERCA DEL DIÁMETRO FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LARGA SANA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	96,08	98,65	36,45
MIN	19,47	16,58	25,59
MEDIA	44,38	44,52	33,52
D. TIPICA	13,448	13,59	4,32

Tabla nº 60.- Datos acerca del diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps. Max= diámetro máximo obtenido. Min = diámetro mínimo. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras.

COMPARACIÓN DE DIÁMETROS CELULARES			
	BRAUND (1981-1982)	BUBB (1986)	NOSOTROS
TIPO I	40,89 ± 9,00	38,60 ± 11,39	44,38 ± 13,44
TIPO IIA	42,06 ± 8,84	48,14 ± 12,47	44,52 ± 13,59
TIPO IIC	34,29 ± 6,96	-	33,52 ± 4,32

Tabla nº 61.- Comparación de nuestros datos acerca del diámetro celular de la cabeza larga del tríceps sana con los ofrecidos por Braund et al. en 1981²⁶ y 1982²⁷ y Bubb y Simms en 1986⁴⁷. Todos los datos están en micras y aparece la media+desviación típica.

DATOS ACERCA DEL DIÁMETRO FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LATERAL DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	65,32	54,97	99,48
MIN	5,69	11,5	9,82
MEDIA	33,4	28,30	34,82
D. TÍPICA	2,02	13,59	15,63

Tabla nº 62.- Datos acerca del diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps. Max = diámetro máximo obtenido. Min = diámetro mínimo. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras.

DIÁMETROS CELULARES EN LA CABEZA LATERAL SANA Y DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLTS	53,03	47,17	50,33
CLTN	33,4	28,30	34,82

Tabla nº 63.- Comparación de los diámetros de las fibras tipo I, IIA y IIC hallados en la cabeza lateral sana (**CLTS**) y desnervada (**CLTN**). Todas las medidas están en micras.

DATOS ACERCA DEL DIÁMETRO FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LARGA DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	72,61	73,28	114,36
MIN	5,88	8,25	16,58
MEDIA	33,99	34,69	41,23
D. TIPICA	11,05	11,27	20,69

Tabla n° 64.- Datos acerca del diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps desnervada y sin tratamiento alguno. Max = diámetro máximo obtenido. Min = diámetro mínimo. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras.

DIÁMETROS CELULARES EN LA CABEZA LARGA SANA Y DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLGS	44,38	44,52	33,52
CLGN	33,99	34,69	41,23

Tabla n° 65.- Comparación de los diámetros de las fibras tipo I, IIA y IIC hallados en la cabeza larga sana (**CLGS**) y desnervada (**CLGN**). Todas las medidas están en micras.

Porcentaje de pérdida de diámetro fibrilar de los músculos desnervados.		
	CLTN	CLGN
TIPO I	37%	23,4%
TIPO IIA	40%	22%
TIPO IIC	30,8%	+++23%

Tabla n° 66.- Porcentaje de pérdida de diámetro experimentado por las fibras tipo I, IIA y IIC en la cabeza lateral (**CLTN**) y larga (**CLGN**) desnervadas y sin tratamiento.

DATOS ACERCA DEL DIÁMETRO FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LATERAL TRATADA MEDIANTE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR.				
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIB	TIPO IIC
MAX	84,31	62,03	22,92	92,20
MIN	14,05	12,40	17,33	11,81
MEDIA	38,03	33,80	20,37	41,51
D. TIPICA	12,47	10,62	2,33	17,66

Tabla nº 67.- Datos acerca del diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza lateral del tríceps tratada mediante transposición muscular. Max = diámetro máximo obtenido. Min = diámetro mínimo. Media = valor medio. D. Típica= desviación típica. Todas las medidas están en micras.

DIÁMETROS CELULARES EN LA CABEZA LATERAL SANA, DESNERVADA Y TRATADA MEDIANTE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLTS	53,03	47,17	50,33
CLTTM	38,03	33,80	41,51
CLTN	33,4	28,30	34,82

Tabla nº 68.- Comparación de los diámetros de las fibras tipo I, IIA y IIC hallados en la cabeza lateral sana (**CLTS**) ,desnervada (**CLTN**) y tratada (**CLTTM**). Todas las medidas están en micras.

DATOS ACERCA DEL DIÁMETRO FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LARGA TRATADA MEDIANTE IMPLANTACIÓN NERVIOSA.				
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIB	TIPO IIC
MAX	95,57	73,28	43,30	85,68
MIN	9,22	8,25	16,99	15,21
MEDIA	39,19	34,69	30,29	35,80
D. TIPICA	17,98	11,27	7,14	12,49

Tabla nº 69.- Datos acerca del diámetro de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps tratada mediante implantación del nervio cubital. Max = diámetro máximo obtenido. Min = diámetro mínimo. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras.

DIÁMETROS CELULARES EN LA CABEZA LARGA SANA, DESNERVADA Y TRATADA MEDIANTE IMPLANTACIÓN NERVIOSA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLGS	44,38	44,52	33,52
CLGIN	39,19	37,93	35,80
CLGN	33,99	34,69	41,23

Tabla nº 70.- Comparación de los distintos diámetros de las fibras tipo I, IIA y IIC en la cabeza larga sana, tratada y desnervada. Todas las medidas están en micras.

Porcentaje de pérdida de diámetro fibrilar de los músculos tratados.		
	CLTTM	CLGIN
TIPO I	28.2%	11.7%
TIPO IIA	28.3%	14.8%
TIPO IIC	17.5%	++6.8%

Tabla nº 71.- Porcentaje de pérdida de diámetro experimentado por las fibras tipo I, IIA y IIC en la cabeza lateral tratada mediante transposición muscular (CLTTM) y larga en la que se aplicó la implantación del nervio cubital (CLGIN).

Porcentaje de pérdida de diámetro de ambas cabezas desnervadas y tratadas.				
	CLTTM	CLTN	CLGIN	CLGN
TIPO I	28.2%	37%	11.7%	23.4%
TIPO IIA	28.3%	40%	14.8%	22%
TIPO IIC	17.5%	30.8%	+6.8%	++23%

Tabla nº 72.- Comparación del porcentaje de pérdida de diámetro en los tres tipos de fibras (I, IIA y IIC) en las cabezas lateral y larga, tratadas y desnervadas.

	CLTS (n=3227)	CLTM (n=3280)	CLTN (n=3188)	CLGS (n=3338)	CLGIN (n=3294)	CLGN (n=3197)	p
TIPO I	53,03 _d ±14,48	38,03 _b ±12,47	33,4 _a ±12,02	44,38 _d ±13,48	39,19 _b ±17,98	33,99 _c ±11,05	< 0,001
TIPO II A	47,17 _d ±12,34	33,80 _b ±10,62	28,30 _a ±13,59	44,52 _{cd} ±14,76	37,93 _{bc} ±16,13	34,69 _b ±11,27	< 0,001
TIPO II C	50,33 _b ±11,05	41,51 _a ±17,66	34,82 _a ±15,63	33,52 _a ±4,32	35,80 _a ±12,49	41,23 _a ±20,69	< 0,001

Tabla nº 73.- Análisis de varianza. Efecto del tipo de intervención sobre el diámetro fibrilar (micras) en las distintas cabezas. (media ± desviación típica). NOTA: letras diferentes en la misma fila indican medias estadísticamente distintas ($p < 0,05$)

DIÁMETROS CELULAS TIPO I				
	(a)	(b)	(c)	(d)
CLTN	XXXX			
CLGN	XXXX			
CLTTM		XXXX		
CLGIN		XXXX		
CLGS			XXXX	
CLTS				XXXX

Tabla nº 74.- Efecto de los distintos tipos de intervención en los diámetros de las fibras tipo I en los seis grupos objeto de estudio.

DIÁMETROS CELULAS TIPO IIA				
	(a)	(b)	(c)	(d)
CLTN	XXXX			
CLTTM		XXXX		
CLGN		XXXX		
CLGIN		XXXX	XXXX	
CLGS			XXXX	XXXX
CLTS				XXXX

Tabla nº 75.- Efecto de los distintos tipos de intervención en los diámetros de las fibras tipo IIA en los seis grupos objeto de estudio.

DIÁMETROS CELULAS TIPO IIC		
	(a)	(b)
CLGS	XXXX	
CLTN	XXXX	
CLGIN	XXXX	
CLGN	XXXX	
CLTTM	XXXX	
CLTS		XXXX

Tabla nº 76.- Efecto de los distintos tipos de intervención en los diámetros de las fibras tipo IIC en los seis grupos objeto de estudio.

ÁREAS CELULARES						
	CLTS	CLTTM	CLTN	CLGS	CLGIN	CLGN
I	3653,1	2101,9	1735,4	2780,5	2424,0	1621,8
IIA	3097,5	1802,6	1650,8	3118,1	2420,3	1667,5
IIB		652,91			1413,9	
IIC	3452,7	3107,6	2405,0	1586,5	1759,3	2573,1

Tabla nº 77.- Áreas de los distintos tipos de fibras en las cabezas lateral y larga del tríceps sanas, desnervadas o sometidas a tratamiento. Todas las medidas están en micras cuadradas.

DATOS ACERCA DEL ÁREA FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LATERAL SANA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	8655,21	7100,3	5428,18
MIN	368,28	331,18	1661,67
MEDIA	3653,1	3097,55	3452,73
D. TIPICA	142,79	1103,73	946,56

Tabla nº 78.- Datos acerca del área de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza lateral del tríceps. Max= área máxima obtenido. Min = área mínima. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras cuadradas.

DATOS ACERCA DEL ÁREA FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LARGA SANA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	9113,69	8548,34	2041,52
MIN	622,19	330,16	1089,86
MEDIA	2780,52	3118,18	1586,50
D. TIPICA	1520,83	1886,20	370,98

Tabla nº 79.- Datos acerca del área de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps. Max= área máxima obtenida. Min = área mínima. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras cuadradas.

DATOS ACERCA DEL ÁREA FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LATERAL DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	5436,12	4985,15	9214,07
MIN	328,74	250,72	140,21
MEDIA	1735,43	1650,87	2405,01
D. TIPICA	1415,37	1032,29	1803,62

Tabla nº 80.- Datos acerca del área de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza lateral del tríceps desnervada. Max= área máxima obtenido. Min = área mínima. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras cuadradas.

ÁREAS CELULARES EN LA CABEZA LATERAL SANA Y DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLTS	3653,19	3097,55	3452,73
CLTN	1735,43	1650,87	2405,01

Tabla nº 81.- Comparación de las áreas de las fibras tipo I, IIA y IIC halladas en la cabeza lateral sana (**CLTS**) y desnervada (**CLTN**). Todas las medidas están en micras cuadradas.

DATOS ACERCA DEL ÁREA FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LARGA DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
MAX	4525,19	5233,15	9928,87
MIN	144,31	110,96	257,66
MEDIA	1621,83	1667,52	2573,19
D. TÍPICA	806,39	887,55	2268,56

Tabla nº 82.- Datos acerca del área de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps desnervada y sin tratamiento alguno. Max = área máxima obtenida. Min = área mínima. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras cuadradas.

ÁREAS CELULARES EN LA CABEZA LARGA SANA Y DESNERVADA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLGS	2780,52	3118,18	1586,50
CLGN	1621,83	1667,52	2573,19

Tabla nº 83.- Comparación de las áreas de las fibras tipo I, IIA y IIC halladas en la cabeza larga sana (**CLGS**) y desnervada (**CLGN**). Todas las medidas están en micras.

Porcentaje de pérdida de área celular en los músculos desnervados.		
	CLTN	CLGN
TIPO I	61,25 %	41,7%
TIPO IIA	46,7%	46,52%
TIPO IIC	30,34%	++62,19%

Tabla nº 84.- porcentaje de pérdida que experimentó el área de los distintos tipos de fibras en la cabeza lateral (**CLTN**) y larga (**CLGN**), ambas desnervadas.

DATOS ACERCA DEL ÁREA FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LATERAL TRATADA MEDIANTE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR.				
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIB	TIPO IIC
MAX	6662,02	5025,87	941,12	8961,88
MIN	401,97	273,31	441,46	222,94
MEDIA	2101,99	1802,63	652,91	3107,63
D. TÍPICA	1106,47	1019,99	212,73	2536,02

Tabla nº 85.- Datos acerca del área de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza lateral del tríceps tratada mediante transposición muscular. Max = área máxima obtenida. Min = área mínima. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras cuadradas.

ÁREAS CELULARES EN LA CABEZA LATERAL SANA, DESNERVADA Y TRATADA MEDIANTE TRANSPOSICIÓN MUSCULAR.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLTS	3653,19	3097,55	3452,73
CLTTM	2101,99	1802,63	3107,63
CLTN	1735,43	1650,87	2405,01

Tabla nº 86.- Comparación de las áreas de las fibras tipo I, IIA y IIC hallados en la cabeza lateral sana (**CLTS**), desnervada (**CLTN**) y tratada (**CLTTM**). Todas las medidas están en micras cuadradas.

DATOS ACERCA DEL ÁREA FIBRILAR OBTENIDOS EN LA CABEZA LARGA TRATADA MEDIANTE IMPLANTACIÓN NERVIOSA.				
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIB	TIPO IIC
MAX	8999,66	8035,40	1853,98	6254,26
MIN	200,81	344,79	556,84	301,56
MEDIA	2424,09	2420,35	1413,91	1759,39
D. TÍPICA	1879,61	1650,15	352,16	1041,39

Tabla nº 87.- Datos acerca del área de las fibras tipo I, IIA y IIC de la cabeza larga del tríceps tratada mediante implantación del nervio cubital. Max = área máxima obtenida. Min = área mínima. Media = valor medio. D. Típica = desviación típica. Todas las medidas están en micras cuadradas.

ÁREAS CELULARES EN LA CABEZA LARGA SANA, DESNERVADA Y TRATADA MEDIANTE IMPLANTACIÓN NERVIOSA.			
	TIPO I	TIPO IIA	TIPO IIC
CLGS	2780,5	3118,18	1586,50
<i>CLGIN</i>	2424,0	2420,35	1759,39
CLGN	1621,83	1667,52	2573,19

Tabla nº 88.- Comparación de las distintas áreas de las fibras tipo I, IIA y IIC en la cabeza larga sana (**CLGS**), tratada (*CLGIN*) y desnervada (**CLGN**). Todas las medidas están en micras cuadradas..

Porcentaje de pérdida de área de los músculos tratados.		
	CLTTM	CLGIN
TIPO I	42,46%	12,8%
TIPO IIA	41,8%	22,3%
TIPO IIC	10%	++10,89%

Tabla n° 89.- Porcentaje de pérdida de área experimentada por las fibras tipo I, IIA y IIC en la cabeza lateral tratada mediante transposición muscular (CLTTM) y larga en la que se aplicó la implantación del nervio cubital (CLGIN).

Porcentaje de pérdida de área fibrilar de ambas cabezas desnervadas y tratadas.				
	CLTTM	CLTN	CLGIN	CLGN
TIPO I	42,45%	61,25%	12,8%	41,7%
TIPO IIA	41,8%	46,7%	22,3%	46,52%
TIPO IIC	10%	30,34%	+10,89%	++62,19%

Tabla n° 90.- Comparación del porcentaje de pérdida de área en los tres tipos de fibras (I, IIA y IIC) en las cabezas lateral y larga, tratadas y desnervadas.

PORCENTAJE DE ÁREA CÉLULA/CAMPO						
	CLTS	CLTTM	CLTN	CLGS	CLGIN	CLGN
I	1,30	0,75	0,60	0,99	0,86	0,57
IIA	1,11	0,64	0,58	1,10	0,85	0,59
IIB		0,23			0,50	
IIC	1,23	1,10	0,87	0,56	0,62	0,91

Tabla n° 91.- Porcentaje de área célula/campo para los distintos tipos de fibras en la cabeza lateral y larga del tríceps, tanto sanas como desnervadas o sometidas a tratamiento.

	CLTS (n=3227)	CLTM (n=3280)	CLTN (n=3188)	CLGS (n=3338)	CLGIN (n=3294)	CLGN (n=3197)	p
TIPO I	3653,19 _d ±1421,79	2101,99 _b ± 1106,47	1735,43 _a ±1415,37	2780,52 _c ±1520,83	2424,09 _b ±1879,61	1621,83 _a ±806,39	< 0,001
TIPO IIA	3097,55 _c ±1103,73	1802,63 _a ±1019,99	1650,87 _a ±1032,29	3118,18 _c ±1886,20	2420,35 _b ±1650,15	1667,52 _a ±887,55	< 0,001
TIPO IIC	3452,73 _c ±946,56	3107,63 _c ±2356,02	2405,01 _a ±1803,62	1586,50 _a ±370,98	1759,39 _a ±1041,39	2573,19 _a ±2268,56	< 0,001

Tabla n° 92.- Análisis de varianza. Efecto del tipo de intervención sobre el área fibrilar (micras cuadradas) en las distintas cabezas. (media ± desviación típica). NOTA: letras diferentes en la misma fila indican medias estadísticamente distintas ($p < 0,05$)

ÁREAS CELULAS TIPO I				
	(a)	(b)	(c)	(d)
CLGN	XXXX			
CLTN	XXXX			
CLTTM		XXXX		
CLGIN		XXXX		
CLGS			XXXX	
CLTS				XXXX

Tabla n° 93.- Efecto de los distintos tipos de intervención en las áreas de las fibras tipo I en los seis grupos objeto de estudio.

ÁREAS CELULAS TIPO IIA			
	(a)	(b)	(c)
CLTN	XXXX		
CLGN	XXXX		
CLTTM	XXXX		
CLGIN		XXXX	
CLTS			XXXX
CLGS			XXXX

Tabla n° 94.- Efecto de los distintos tipos de intervención en las áreas de las fibras tipo IIA en los seis grupos objeto de estudio.

ÁREAS CELULAS TIPO IIC			
	(a)	(b)	(c)
CLGS	XXXX		
CLGIN	XXXX		
CLTN	XXXX		
CLGN	XXXX	XXXX	
CLTM		XXXX	XXXX
CLTS			XXXX

Tabla nº 95.- Efecto de los distintos tipos de intervención en las áreas de las fibras tipo IIC en los seis grupos objeto de estudio.

	CLTS (n=3227)	CLTT M (n=3280)	CLTN (n=3188)	CLGS (n=3338)	CLGIN (n=3294)	CLGN (n=3197)	p
TIPO I	1,30 _c ± 0,5	0,75 _b ± 0,39	0,60 _a ± 0,52	0,99 _c ± 0,54	0,86 _b ± 0,67	0,57 _a ± 0,29	< 0,001
TIPO IIA	1,11 _c ± 0,39	0,64 _a ± 0,36	0,58 _a ± 0,49	1,10 _c ± 0,67	0,85 _b ± 0,59	0,59 _a ± 0,31	< 0,001
TIPO IIC	1,23 _c ± 0,34	1,10 _c ± 0,84	0,87 _a ± 0,64	0,56 _a ± 0,13	0,62 _a ± 0,37	0,91 _a ± 0,80	< 0,001

Tabla nº 96.- Análisis de varianza. Efecto del tipo de intervención sobre el porcentaje de área célula/campo de los tipos de fibras I, IIA y IIC, en las distintas cabezas. En cada casilla: media ± desviación típica. NOTA: letras diferentes en la misma fila indican medias estadísticamente distintas ($p < 0,05$).

VALORES MEDIOS DEL ÍNDICE AXIAL EN TODOS LOS GRUPOS						
	CLTS	CLTTM	CLTN	CLGS	CLGIN	CLGN
I	0.72	0.62	0.60	0.68	0.68	0.60
IIA	0,68	0,62	0,61	0,68	0,68	0,61
IIB		0,69			0,94	
IIC	0,76	0,63	0,60	0,76	0,70	0,66

Tabla nº 97.- Valores medios del índice axial en la cabeza lateral sana (**CLTS**), tratada mediante transposición (**CLTTM**), y desnervada (**CLTN**). También aparecen el índice axial obtenido de la media de todas la células medidas en la cabeza larga sana (**CLGS**), tratada mediante implantación (**CLGIN**) y desnervada (**CLGN**).

PORCENTAJE DE VARIACIÓN DEL ÍNDICE AXIAL.				
	CLTN	CLTTM	CLGN	CLGIN
TIPO I	16,22%	13,88%	11,76%	0%
TIPO IIA	10,29%	8,82%	10,29%	0%
TIPO IIC	21,05%	17,10%	13,15%	7,89%

Tabla nº 98.- Porcentaje de variación que experimenta el índice axial en los músculos desnervados (**CLTN** = cabeza lateral desnervada; **CLGN** = cabeza larga desnervada. Ambas en las columnas amarillas) y tratados (**CLTTM** = cabeza lateral sometida a transposición muscular; **CLGIN** = cabeza larga sometida a implantación del cubital. Ambas en columnas grises).

	CLTS (n=3227)	CLTT M (n=3280)	CLTN (n=3188)	CLGS (n=3338)	CLGIN (n=3294)	CLGN (n=3197)	p
TIPO I	0,72 _c ± 0,13	0,62 _a ± 0,16	0,60 _a ± 0,15	0,68 _b ± 0,14	0,68 _b ± 0,14	0,60 _a ± 0,16	< 0,001
TIPO IIA	0,68 _b ± 0,15	0,62 _a ± 0,15	0,61 _a ± 0,15	0,68 _b ± 0,15	0,68 _b ± 0,14	0,61 _a ± 0,17	< 0,001
TIPO IIC	0,76 _b ± 0,14	0,63 _a ± 0,16	0,60 _a ± 0,15	0,76 _b ± 0,14	0,70 _b ± 0,15	0,66 _b ± 0,15	< 0,001

Tabla nº 99.- Análisis de varianza. Efecto del tipo de intervención sobre el índice axial de los tipos de fibras I, IIA y IIC, en las distintas cabezas. En cada casilla media ± desviación típica. NOTA: letras diferentes en la misma fila indican medias estadísticamente distintas (p < 0,05).

INDICE AXIAL CELULAS TIPO I			
	(a)	(b)	(c)
CLGN	XXXX		
CLTN	XXXX		
CLTTM	XXXX		
CLGIN		XXXX	
CLGS		XXXX	
CLTS			XXXX

Tabla nº 100.- Efecto de los distintos tipos de intervención en el índice axial de las fibras tipo I en los seis grupos objeto de estudio.

INDICE AXIAL CELULAS TIPO IIA		
	(a)	(b)
CLTN	XXXX	
CLGN	XXXX	
CLTTM	XXXX	
CLGIN		XXXX
CLGS		XXXX
CLTS		XXXX

Tabla nº 101.- Efecto de los distintos tipos de intervención en el índice axial de las fibras tipo IIA en los seis grupos objeto de estudio.

TEST DE TUKEY PARA EL INDICE AXIAL DE CÉLULAS TIPO IIC		
	(a)	(b)
CLTN	XXXX	
CLTTM	XXXX	
CLGN		XXXX
CLGIN		XXXX
CLGS		XXXX
CLTS		XXXX

Tabla nº 102.- Efecto de los distintos tipos de intervención en el índice axial de las fibras tipo IIC en los seis grupos objeto de estudio.