

Histomorfometría de las ramas del nervio interóseo anterior y del nervio interóseo posterior aplicadas en las transferencias nerviosas para el manejo de lesiones altas del nervio ulnar

Daniel Raúl Ballesteros Larrotta

Trabajo de Grado para Optar al Título de Especialista en Cirugía Plástica: Reconstructiva y Estética

Directora

Dra. Mónica Alexandra Ramirez

Especialista en Cirugía Plástica, Fellowship en Cirugía de Mano.

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Especialización en Cirugía Plástica: Reconstructiva y Estética

Bucaramanga

2022

Dedicatoria

A mis padres, por los sacrificios que han hecho para lograr que hoy esté aquí. Por ser el ejemplo de una vida dedicada a la academia y a la docencia.

A Angélica, por haber sido mi apoyo, motivación e inspiración para luchar persiguiendo nuestros sueños.

Al Dr. Pedro Luis Forero Porras (Q.E.P.D.) por haber sido un amigo incondicional. Por haberme escuchado y brindado consejos que marcaron mi camino.

Agradecimientos

A la Universidad Industrial de Santander, por haberme formado como médico y especialista en cirugía plástica. Es para mí un honor ser egresado de esta alma máter.

A mis docentes por sus enseñanzas durante estos años. Por haber creído en mí y haberme ayudado a desarrollar mis potencialidades en el ámbito académico y quirúrgico.

A mis compañeros de residencia, por los grandiosos momentos compartidos en el quirófano y fuera de él. Por el ambiente de compañerismo que siempre tuvimos, que hizo que estos años fuesen mucho más amenos.

Al Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, por haberme abierto sus puertas y haberme permitido realizar este estudio de investigación.

Al Dr. Fabián Gómez Torres, por su orientación y ayuda en el análisis histomorfométrico del estudio.

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	11
1. Planteamiento del problema y justificación	13
2. Pregunta de investigación	16
3. Hipótesis investigativa	16
4. Objetivos	17
4.1 General.....	17
4.2 Específicos	17
5. Marco teórico	18
6. Metodología	34
7. Consideraciones éticas	45
8. Resultados	48
9. Discusión	60
10. Conclusiones	64
11. Alcances y Potenciales Beneficios del Trabajo de Grado.....	66
11.1 Con respecto al desarrollo del trabajo colaborativo:.....	66
11.2 Con respecto al desarrollo de tecnologías:.....	66
11.3 Dirigidos a la apropiación social y circulación del conocimiento:	66
Referencias Bibliográficas	67
Apéndices	76

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. <i>Variables morfométricas (macroscópicas)</i>	41
Tabla 2. <i>Variables histomorfométricas (microscópicas)</i>	44

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Grados de las lesión de nervio periférico según Seddon y Sunderland.	20
Figura 2. Abordaje anterior del antebrazo con una incisión longitudinal desde la fosa antecubital hasta la palma de la mano.	37
Figura 3. Liberación del Canal de Guyón para la exposición del nervio ulnar	37
Figura 4. Abordaje posterior con una incisión longitudinal desde el dorso de la muñeca hasta el tercio distal del brazo	38
Figura 5. Representación esquemática de las estructuras nerviosas a las cuales se les tomó muestra para su posterior análisis histomorfométrico	39
Figura 6. Representación esquemática del proceso de toma de muestras, procesamiento y toma de fotografías	39
Figura 7. Visualización de los cortes histológicos con magnificación de 4X, 10X, y 40X y toma de fotografías de alta resolución con microscopio con cámara integrada (Leica DM500)	40
Figura 8. Disección anatómica del CUC. Se aprecia la medición de la longitud del CUC y el diámetro del NU antes de su ingreso al CUC	48
Figura 9. Disección anatómica del CUC. Se aprecia la distancia de la bifurcación del NU desde el borde proximal del hueso pisiforme.....	49
Figura 10. Disección anatómica del CUC. Se aprecia la longitud del tronco de la RSNU antes de bifurcarse. 50	
Figura 11. Cortes transversales de las estructuras nerviosas evaluadas	50

Figura 12. Disección anatómica compartimento flexor profundo del antebrazo. Se evidencia el sitio de ingreso (punto motor) del NIA al músculo pronador cuadrado	51
Figura 13. Disección anatómica compartimento flexor profundo del antebrazo. Se evidencia la distancia entre el NIA-PC al NU.	52
Figura 14. Disección anatómica compartimento flexor profundo del antebrazo. Se evidencia la distancia de neurolysis intrafascicular retrograda de la RPNU desde el hueso pisiforme.....	52
Figura 15. Disección compartimento posterior del antebrazo. A) Se evidencia la longitud de la RPNR hasta su ingreso en el músculo supinador al nivel de la Arcada de Frohse. B) Se evidencia la longitud del TR y el diámetro de la RPNR durante su recorrido a este nivel.....	53
Figura 16. Disección compartimento posterior del antebrazo. Se evidencia la distancia desde el epicóndilo lateral hasta la emergencia del NIP del músculo supinador.....	54
Figura 17. Disección compartimento posterior del antebrazo. Patrones de división del NIP	55
Figura 18. Disección compartimento posterior del antebrazo. Puntos de emergencia de las ramas del NIP	56
Figura 19. Disección compartimento posterior del antebrazo. Coaptación para la transferencia termino-terminal de la RPNU con el NIP.....	56
Figura 20. Representación gráfica de las proporciones de los diámetros de las transferencias del NIA y del NIP hacia la RPNU.....	57
Figura 21. Esquema de la transferencia del NIA a la RPNU	58
Figura 22. Esquema de la transferencia del NIP a la RPNU	59
Figura 23. Conteo axonal de la RPNU, NIA y NIP con sus respectivas desviaciones estándar	59

Lista de Apéndices

	Pág.
Apéndice A. Protocolo de preparación de muestras de histología.....	76
Apéndice B. Cronograma de actividades.	78
Apéndice C. Presupuesto	79

Resumen

Título: Histomorfometría de las ramas del nervio interóseo anterior y del nervio interóseo posterior aplicadas en las transferencias nerviosas para el manejo de lesiones altas del nervio ulnar

Autor: Daniel Raúl Ballesteros Larrotta

Palabras Clave: Nervio ulnar, Transferencia nerviosa, Lesión de nervio periférico, Miembro superior, Axones

Descripción:

Introducción: El nervio ulnar (NU) es el principal responsable de la inervación de la musculatura intrínseca la mano. Las lesiones altas del NU implican largas distancias y tiempos prolongados de regeneración nerviosa. Las transferencias nerviosas surgen como el *gold standard* en el manejo de este tipo de lesiones.

Objetivo: Describir la anatomía quirúrgica y la histomorfometría de las transferencias nerviosas del nervio interóseo anterior (NIA) y nervio interóseo posterior (NIP) para el manejo de lesiones altas del NU.

Materiales y métodos: Este estudio descriptivo de corte transversal evaluó 40 extremidades superiores de cadáveres frescos. Se disecaron el NU, el NIA y el NIP y se tomaron muestras de tejido nervioso. Se evaluó la morfometría con un calibrador digital. Se tomaron fotografías de los cortes histológicos con aumento de 4X, 10X y 40X y se analizó la histomorfometría mediante el software Image-Pro-Plus 7.

Resultados: La neurectomía interfascicular retrógrada en la transferencia del NIA al NU fue de 74 ± 4 mm desde el borde proximal del hueso pisiforme, permitiendo una coaptación libre de tensión. La distancia entre el NIA y la rama profunda del nervio ulnar (RPNU) fue de 26.2 ± 0.7 mm. La distancia desde el punto de emergencia del NIP hasta el origen de las ramas para el abductor largo del pulgar fue de 33 ± 3.7 mm, del extensor corto del pulgar fue de 56 ± 4.2 mm y del extensor propio del índice fue de 71 ± 4.5 mm. La RPNU presentó 3594 ± 464 axones, el NIA 732 ± 45 axones y las ramas del NIP 1392 ± 199 axones.

Conclusiones: La transferencia del NIP presenta un conteo axonal dos veces mayor en comparación con la transferencia del NIA, lo cual podría traducirse en mejores tasas de regeneración nerviosa y en mejores resultados funcionales.

Abstract

Title: Histomorphometry of the branches of the anterior interosseous nerve and the posterior interosseous nerve applied in nerve transfers for the management of high ulnar nerve injuries

Author: Daniel Raúl Ballesteros Larrotta

Key Words: Ulnar nerve, Nerve transfer, Peripheral nerve injury, Upper Extremity, Axons

Description:

Introduction: The ulnar nerve (UN) is the main responsible for the innervation of the intrinsic muscles of the hand. High UN injuries imply long distances and prolonged nerve regeneration times. Nerve transfers emerge as the gold standard in the management of these injuries.

Objective: To describe the surgical anatomy and histomorphometry of nerve transfers of the anterior interosseous nerve (AIN) and posterior interosseous nerve (PIN) for the management of high UN injuries.

Materials and methods: This descriptive cross-sectional study evaluated 40 upper limbs from fresh cadavers. The UN, AIN and PIN were dissected, and samples of nerve tissue were taken. Morphometry was evaluated with a digital caliper. Photographs of the histological sections were taken at 4X, 10X and 40X magnification and histomorphometry was analyzed using Image-Pro Plus 7 software.

Results: The retrograde interfascicular neurolysis in the transfer from the AIN to the UN was 74 ± 4 mm from the proximal border of the pisiform bone, allowing a tension-free coaptation. The distance between the AIN and the deep branch of the ulnar nerve (DBUN) was 26.2 ± 0.7 mm. The distance from the point of emergence of the PIN to the origin of the branches for the abductor pollicis longus was 33 ± 3.7 mm, the extensor pollicis brevis was 56 ± 4.2 mm, and the extensor indicis proprius was 71 ± 4.5 mm. The DBUN had $3,594 \pm 464$ axons, the AIN 732 ± 45 axons, and the PIN branches $1,392 \pm 199$ axons.

Conclusions: The PIN transfer presents a twice higher axonal count compared to the AIN transfer, which could translate into better rates of nerve regeneration and better functional results.

Introducción

El nervio ulnar (NU) corresponde a la rama terminal del fascículo medial del plexo braquial. Tiene una gran importancia clínica, al ser el principal responsable de la inervación de la musculatura intrínseca de la mano (1,2). En su recorrido por el antebrazo, inerva al componente medial del músculo flexor profundo de los dedos y al músculo flexor ulnar del carpo (1,2). El NU emite la rama cutánea dorsal 8-10 cms proximal al pliegue de la muñeca (3,4) y posteriormente ingresa al compartimento anterior de la mano a través del canal ulnar del carpo (CUC) o *canal de Guyon*, acompañado de la arteria ulnar (1,2).

Durante su recorrido en el CUC, el NU se bifurca en una rama superficial sensitiva (RSNU) y una rama profunda motora (RPNU) (3,4). La RSNU emite a su vez dos ramas sensoriales: el cuarto nervio digital común y el nervio digital cubital para el dedo quinto. La RPNU inerva al abductor del quinto dedo y continúa su curso en un plano profundo para inervar al oponente del quinto dedo y al flexor corto del quinto dedo. Luego atraviesa el espacio mediopalmar para inervar los lumbricales tercero y cuarto, los interóseos dorsales y palmares, el aductor del pulgar y el flexor corto del pulgar (3,4)

Las lesiones de nervio periférico se pueden presentar por traumas cerrados o abiertos. Los mecanismos de lesión nerviosa en orden de frecuencia incluyen laceración, estiramiento y contusión (5). Las diferentes clasificaciones de lesiones de nervio periférico se utilizan para establecer pronóstico y tratamiento. La primera clasificación fue propuesta por Seddon en 1943. Seddon divide el daño nervioso en tres tipos: neuroapraxia, axonotmesis y neurotmesis (6). En

1951 Sunderland propuso una clasificación que incluía cinco grados de lesión nerviosa (7). En 1988 Mackinnon introdujo un sexto grado a la clasificación de Sunderland (8). Estas clasificaciones tienen relación directa con el pronóstico de la lesión, por lo que, a mayor grado, peor pronóstico de recuperación funcional (8).

Las lesiones altas del NU ocurren proximal al origen de las ramas motoras para los músculos flexor ulnar del carpo y flexor profundo del cuarto y quinto dedo. En otras palabras, son lesiones a nivel del brazo o del tercio proximal del antebrazo (9). Estas lesiones pueden repararse mediante una neurografía primaria, que consiste en la coaptación directa de los cabos de la lesión (10). En aquellos casos en los que exista una brecha que imposibilite una neurografía libre de tensión, se deben emplear injertos nerviosos o neurotubos (11).

Sin embargo, los resultados funcionales con este tipo de manejos no son satisfactorios, debido a los tiempos prolongados de regeneración nerviosa que pueden llegar a sobrepasar el periodo de ventana entre 12-18 meses para alcanzar la placa motora antes de que esta sufra una degeneración irreversible (6,12). Como solución a este problema, han surgido las transferencias nerviosas para el manejo de este tipo de lesiones. La primera transferencia para el manejo de lesiones altas del NU fue descrita por Wang a finales de la década de 1990 (13). Wang propuso una transferencia termino-terminal de la rama del NIA que inerva al músculo pronador cuadrado hacia la RPNU, proporcionando una fuente cercana para la regeneración axonal y permitiendo reinervar la musculatura intrínseca de la mano antes de que esta sufra una atrofia irreversible (13).

En el año 2012 Barbour y col. propusieron la transferencia “supercargada” del NIA al NU (14). El término “supercargada” hace referencia a la asociación de una neurorrafia primaria con una transferencia termino-lateral. En la actualidad se considera como el *gold standard* en el manejo de las lesiones altas del NU, con resultados funcionales muy superiores en comparación con una neurorrafia primaria aislada (15). Como una nueva alternativa, recientemente Phillips y col. describieron la transferencia termino-terminal del NIP hacia la RPNU, empleando las ramas para el extensor propio del índice, abductor largo del pulgar y extensor corto del pulgar, las cuales son teóricamente prescindibles con una baja morbilidad (16).

La histomorfometría aporta información de gran utilidad clínica en el ámbito de las transferencias nerviosas, permitiéndonos conocer variables como: diámetro, área, número de fascículos, número de axones y densidad axonal. La recuperación funcional después de una lesión del nervio periférico está determinada principalmente por dos variables: el tiempo hasta la reinervación de la placa motora y el número absoluto de axones motores regenerados que alcanzan la placa motora (14). En un estudio experimental en animales, Totosy y col. reportaron que para alcanzar una reinervación adecuada, la rama transferida debe poseer como mínimo un 30% del número de axones que posee el nervio lesionado (17). Es por esto por lo que se hace necesario realizar un estudio anatómico que evalúe la histomorfometría del NU y de las ramas del NIA y del NIP usadas en las transferencias nerviosas para el manejo de lesiones altas del NU.

1. Planteamiento del problema y justificación

El NU es el principal responsable de la inervación de la musculatura intrínseca de la mano

(1,2). Llama la atención que siendo el nervio más importante de la mano, sea el más frecuentemente lesionado del miembro superior, por delante del nervio radial y del nervio mediano, de acuerdo con la base de datos Nationwide Emergency Department Sample de Estados Unidos (18). Los hombres tiene el doble de probabilidad de sufrir una lesión traumática de nervio periférico en la extremidad superior, siendo la laceración el mecanismo de lesión más común (18).

Las lesiones del NU son más frecuentes en hombres entre 18-45 años. Esto se traduce en discapacidad en población laboralmente activa. Los costos de atención de lesiones del NU en Estados Unidos oscilan entre 6.000 a 42.000 dólares por paciente (18,19). Sin embargo, existe un costo intangible adicional a la sociedad, que puede atribuirse a la pérdida de productividad de población laboralmente activa.

Después de ser reparada una lesión de nervio periférico mediante una neurorrafia primaria, se produce una regeneración nerviosa desde el cabo proximal a una velocidad de 1 mm/día, lo que se traduce en 3 cm/mes (20). El periodo de ventana para alcanzar la regeneración nerviosa de la placa motora, también conocida como unión neuromuscular, es de aproximadamente 12-18 meses (21). Superado este periodo, la unión neuromuscular sufre una degeneración irreversible que conlleva a atrofia de los músculos denervados (6,12,22).

En las lesiones altas del nervio ulnar, podemos encontramos distancias de regeneración nerviosa entre 40 a 70 cms aproximadamente (9,10). Teniendo en cuentas estas distancias y la velocidad de regeneración nerviosa, podemos inferir que los pacientes con este tipo de lesiones tardarían entre 14 a 24 meses para alcanzar la placa motora. En algunos casos se superaría el

periodo de ventana y en otros casos se lograría una regeneración insuficiente con pobres resultados funcionales (9,10). Es por esto, que las lesiones altas del NU representan para el cirujano una “carrera contra el tiempo”.

Las transferencias nerviosas han abierto una puerta para la recuperación funcional de estos pacientes. Se han descrito transferencias del NIA y del NIP para el manejo de lesiones altas del NU, permitiendo acortar la distancia de regeneración nerviosa y con esto lograr una regeneración más rápida del nervio ulnar, evitando la atrofia de la musculatura intrínseca de la mano.

En la literatura, existen estudios que evalúan la histomorfometría del NU, NIA y NIP de manera aislada (4,23–25). No es posible extrapolar los datos entre diferentes estudios ya que involucran diferentes grupos poblacionales y etarios (26). Este estudio es pionero en evaluar la histomorfometría en conjunto del NU y de las transferencias del NIA y del NIP, cumpliendo con el objetivo de determinar cuál de las dos transferencias cuenta con el mayor recuento axonal, lo cual se traduce en mejores resultados clínicos para los pacientes.

De igual manera, se aborda la anatomía quirúrgica de estos procedimientos en especímenes cadavéricos de población mestiza colombiana. De esta manera, se obtiene nuevo conocimiento relevante en este campo de la cirugía de mano, brindándole información que le permitirá al cirujano realizar abordajes más precisos y seguros al conocer de manera adecuada la anatomía quirúrgica, y de igual manera tomar mejores decisiones sobre cual transferencia escoger, basándose en la histomorfometría de las mismas.

2. Pregunta de investigación

¿La transferencia nerviosa del NIP al NU ofrece una cantidad equivalente o mayor de axones en comparación con la transferencia nerviosa del NIA al NU considerada como el *gold standard*?

3. Hipótesis investigativa

La transferencia nerviosa del NIP al NU ofrece una cantidad de axones mayor en comparación con la transferencia nerviosa del NIA al NU.

4. Objetivos

4.1 General

Describir las variables anatómicas de las ramas del nervio interóseo anterior (NIA) y del nervio interóseo posterior (NIP) aplicadas en las transferencias nerviosas para el manejo de lesiones altas del nervio ulnar (NU)

4.2 Específicos

Describir las variables morfométricas (macroscópicas) de las ramas del nervio interóseo anterior (NIA) y del nervio interóseo posterior (NIP) aplicadas en las transferencias nerviosas para el manejo de lesiones altas del nervio ulnar (NU)

Describir las variables histomorfométricas (microscópicas) de las ramas del nervio interóseo anterior (NIA) y del nervio interóseo posterior (NIP) aplicadas en las transferencias nerviosas para el manejo de lesiones altas del nervio ulnar (NU)

5. Marco teórico

5.1 Estructura histológica de los nervios periféricos

Los nervios periféricos están compuestos por sus fibras nerviosas y tejido conectivo, que proporciona apoyo mecánico y nutricional a las fibras nerviosas. El tejido conectivo está compuesto por tres estructuras de soporte: el epineuro, la capa más externa, compuesto por fibras de colágeno, fibroblastos y adipocitos (27,1). El perineuro es la capa intermedia que organiza las fibras axónicas en uno o más haces de células planas. El endoneuro es la capa interna, envuelve un solo axón mielinizado y un grupo de axones amielínicos. Estos componentes conectivos proporcionan una estructura de soporte para proteger los axones. (1,27).

5.2 Clasificaciones de las lesiones de nervio periférico

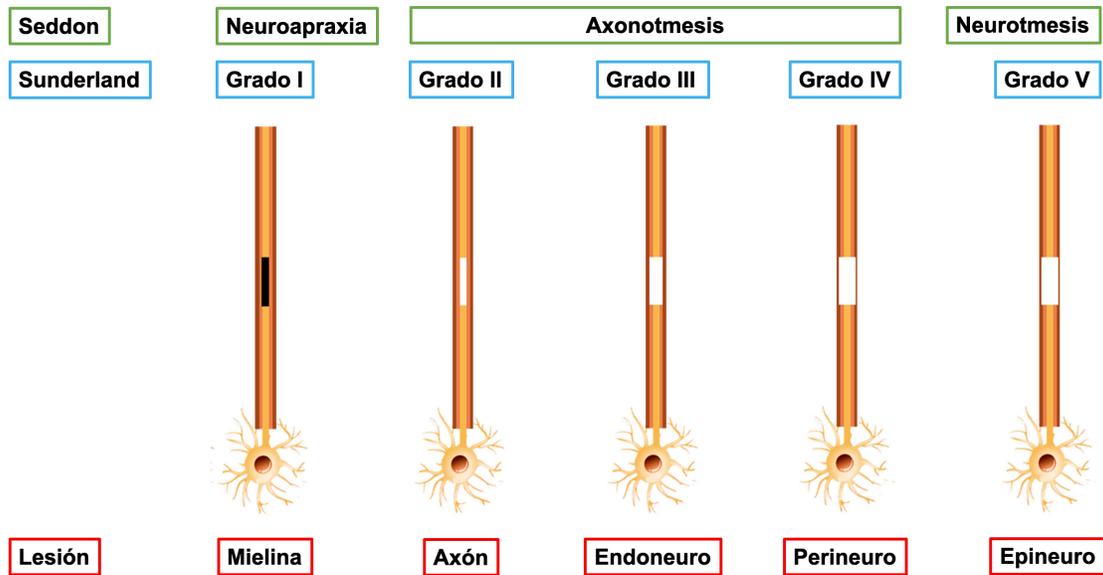
Las lesiones de nervio periférico (LNP) tienen una etiología común en la mayor parte de los casos. Los mecanismos de lesión nerviosa en orden de frecuencia incluyen laceración, estiramiento y contusión (28). Son lesiones graves, que no comprometen la viabilidad de la extremidad afectada, pero sí pueden comprometer la funcionalidad y limitar las actividades del sujeto que las sufre, generando en un porcentaje elevado de casos, una minusvalía física, que se asocia a una serie de secuelas psicológicas (28,29). Adicionalmente las LNP generan un alto impacto económico, representando anualmente 150.000 millones de dólares en atención médica en Estados Unidos (30).

Las diferentes clasificaciones de LNP se utilizan para establecer pronóstico y tratamiento. La primera clasificación de lesión nerviosa fue propuesta por Seddon en 1943 (6). Seddon divide el daño nervioso en tres tipos: neuroapraxia axonotmesis y neurotmesis (6). En 1951 Sunderland propuso una clasificación que incluía los subtipos propuestos por Seddon y los dividió en cinco grados de lesión nerviosa (7). En 1988 Mackinnon introdujo un sexto grado a la clasificación de Sunderland (8). Estas clasificaciones tienen correspondencia con el pronóstico de la lesión, por lo que, a mayor grado, peor pronóstico de recuperación funcional.

La Neuropraxia es el tipo más leve, implica un bloqueo fisiológico temporal de la conducción nerviosa sin pérdida de la continuidad axonal. Se espera una recuperación completa (6,31). La Axonotmesis implica la interrupción de la conducción nerviosa desde el sitio proximal de la lesión hasta el sitio distal con pérdida de la continuidad anatómica del axón y de la mielina circundante. La regeneración suele ser satisfactoria, pues los tubos endoneurales intactos sirven de guían para las yemaciones axoplasmáticas (6,31). La Neurotmesis es el tipo de más grave. Implica la sección completa del axón y del tejido conectivo. Se presenta una degeneración walleriana en el segmento proximal y distal del nervio lesionado. Se recomienda la intervención quirúrgica temprana (6,31).

Las pruebas electromiográficas son indispensables para determinar el tipo y el nivel de la lesión. Nos permiten diferenciar entre una neurapraxia y axonotmesis (que puede tratarse sin cirugía) de una neurotmesis, que requiere intervención quirúrgica (12). En las lesiones nerviosas agudas traumáticas, se recomienda la exploración y la neurografía primaria siempre que sea posible (12,32).

Figura 1. Grados de lesión de nervio periférico según Seddon y Sunderland.



5.3 Degeneración walleriana

La degeneración walleriana es un proceso que ocurre en lesiones nerviosas en donde la parte del axón separada del cuerpo celular de la neurona se degenera de manera distal a la herida (31). Esta degeneración walleriana se debe a la interrupción del flujo axoplásmico desde el soma de la neurona al axón más distal (21,31). Estudios moleculares sugieren que la falla en la administración de cantidades suficientes de la proteína axonal NMAT2 es clave en la iniciación de la degeneración walleriana, usualmente entre las 24-36 horas posteriores a la lesión (33).

Después de la lesión, el esqueleto axonal se desintegra y la membrana axonal se rompe. La degradación es seguida por una degradación de las láminas de mielina y la infiltración por macrófagos (21,31). El neurilema o vaina de Schwann no se degenera y permanece como un tubo

que sirve de soporte estructural para guiar el crecimiento del axón en una eventual regeneración nerviosa. Después de una anastomosis entre el muñón proximal y distal, empiezan a crecer brotes axonales desde el muñón proximal que se conectan con los neurilemas que se encuentran en el muñón distal (21,31).

El sistema nervioso periférico conserva la capacidad intrínseca de regenerarse a diferencia del sistema nervioso central. Las células de Schwann son células gliales exclusivas del sistema nervioso periférico. El alargamiento y la regeneración a través del cabo distal, depende del soporte estructural del crecimiento proporcionado por las células de Schwann. Estas células crean un ambiente de crecimiento favorable para la regeneración de los axones lesionados (21,31).

En el segmento distal, la vaina de Schwann y los vasos sanguíneos permanecen intactos, pero los tubos endoneuriales permanecen desnervados durante períodos prolongados. Al privarse del contacto con el axón, las células de Schwann proliferan, se alinean con la membrana basal vacía del tubo endoneurial y forman las bandas de Büngner, dando como resultado una regeneración mal dirigida y la formación de neuromas (21,31).

5.4 Regeneración nerviosa

Durante la regeneración del nervio periférico, los axones que brotan en el segmento proximal crecen hacia el tubo del endoneuro distal. A las pocas horas de la lesión nerviosa, los axones comenzarán a germinar desde el nódulo de Ranvier y crecer a lo largo del tubo del

endoneuro. Dado que el tubo de endoneuro y la capa basal de células de Schwann suelen estar intactos en lesiones leves, los axones regenerados permanecen en sus tubos originales y se guían con precisión de regreso a la ubicación de destino. La velocidad de regeneración está determinada por la velocidad de transporte de los materiales del citoesqueleto (21,31).

Mackinnon y col. demostraron que la reparación nerviosa temprana produce mejores resultados funcionales (34). Sin embargo, a pesar de una reparación temprana, la velocidad de regeneración axonal es lenta a 1-2 mm / día (12). No se han ideado métodos terapéuticos para acelerar esta tasa de regeneración. Existe un período de ventana aceptado de 12 a 18 meses para que se produzca la reinervación muscular a fin de lograr la recuperación funcional antes de que se produzca la degeneración irreversible de la placa motora terminal (6,12).

5.5 Anatomía del Nervio Ulnar

El nervio ulnar (NU) es un nervio mixto. Corresponde a la rama terminal del fascículo medial del plexo braquial, cuyos orígenes se encuentran en las ramas ventrales de C7 a T1 (1,27). Inicia su trayectoria en el brazo posicionándose medialmente con relación a la arteria braquial y descendiendo por la cara posteromedial del húmero, detrás del tabique intermuscular medial (35). Discurre a través del surco epicondíleo del humero y al ingresar al antebrazo emite ramas motoras al músculo flexor ulnar del carpo (FUC) y posteriormente inerva el segmento medial del flexor profundo de los dedos correspondiente al cuarto y quinto dedo (35). Adopta una trayectoria medial en el antebrazo ubicándose entre el flexor profundo de los dedos (FPD), el flexor superficial de los dedos (FSD) y el FUC (35).

El NU emite la rama cutánea dorsal 8-10 cms proximal al pliegue de la muñeca y se dirige hacia el dorso de la mano y da origen a ramas sensitivas para el quinto dedo, la mitad ulnar del cuarto dedo, el borde ulnar de la palma y del dorso de la mano (4,35). Después de ingresar a la mano a través del canal ulnar del carpo o *Canal de Guyon*, formado por los huesos pisiforme y hamatal en su suelo y por el ligamento transversal del carpo en su techo, el NU se bifurca en sus dos ramas terminales: rama sensitiva superficial y rama motora profunda(4,35). La rama sensitiva superficial emite a su vez dos ramas sensoriales: el cuarto nervio digital común y el nervio digital medial para el dedo quinto. Por otro lado, la rama profunda emite ramas para los músculos de la eminencia hipotenar el tercer y cuarto lumbrical, los interóseos dorsales y palmares, el aductor del pulgar y la cabeza profunda del flexor corto del pulgar (4,35).

5.6 Anatomía del Nervio Interóseo Posterior

El NIP se origina como una continuación directa de la rama profunda del nervio radial, cuando emerge del músculo supinador (1,27). Durante su trayectoria a través del túnel radial o después de su emergencia del músculo supinador, el NIP se bifurca en un tronco medial y un tronco lateral (36). El tronco medial inerva el extensor ulnar del carpo, el extensor común de los dedos, el extensor del dedo quinto. El tronco lateral lateral inerva el abductor largo del pulgar, el extensor largo del pulgar, el extensor corto del pulgar y el extensor propio del índice (37,38).

Hay cinco posibles zonas de atrapamiento para el NIP, que se presentan de proximal a distal en el siguiente orden: las bandas fasciales fibrosas a nivel de la cabeza del radio, los vasos recurrentes

radiales conocidos como "correa de Henry" en el cuello del radio, el borde fibroso del músculo extensor radial corto del carpo, el punto de entrada la rama profunda del nervio radial en el músculo supinador conocido como "arcada de Frohse" y el borde distal del músculo supinador (39,40).

La arcada de Frohse se considera el sitio de atrapamiento del NIP más frecuente (41–44).

5.7 Anatomía del Nervio Interóseo Anterior

El NIA se origina desde el nervio mediano en el antebrazo proximal, cuando éste transita entre las dos cabezas del músculo pronador redondo (45,46). El NIA inerva los músculos profundos del compartimiento anterior del antebrazo: la mitad radial del flexor profundo de los dedos (segundo y tercer dedo), el flexor largo del pulgar y el pronador cuadrado (45,46). Después de inervar al flexor profundo de los dedos y al flexor largo del pulgar, adopta una trayectoria en la cara anterior de la membrana interósea acompañado de la arteria interósea anterior, para finalizar inervando al músculo pronador cuadrado (45,46). Debido a su ubicación en un plano profundo, se encuentra protegido de posibles lesiones traumáticas, sin embargo, puede presentar neuropatías compresivas. Existe una variante anatómica, conocida como músculo de Gantzer, que corresponde a una cabeza accesoria del flexor largo del pulgar (47). Esta variante puede llegar a comprimir el NIA, en un síndrome conocido como Kiloh-Nevin (47).

5.8 Clasificación de las lesiones del NU según su ubicación

De acuerdo con la ubicación de la lesión, las lesiones del NU se pueden dividir en lesiones altas y lesiones bajas (10). Las lesiones bajas son distales a las ramas motoras del FUC y de las

ramas para el segmento medial del FPD. Clínicamente estas lesiones se caracterizan por una incapacidad para la flexión de las articulaciones metacarpofalángicas cuarta y quinta, limitación para la extensión de las articulaciones interfalángicas e incapacidad para la abducción-aducción de los dedos índice, medio, anular y mínimo. En consecuencia, esto conduce al desarrollo de la deformidad conocida como mano en garra (2,10). El déficit sensitivo se presenta como anestesia del borde ulnar de la palma y el dorso, del quinto dedo y de la mitad ulnar del cuarto dedo (2,10). Las lesiones altas adicionalmente presentan parálisis de FUC y del segmento medial del FPD, dando como resultado debilidad de la flexión de la muñeca y flexión de las articulaciones interfalángicas distales de los dedos cuarto y quinto (2,10).

5.9 Manejo quirúrgico

Existen diversos tipos diferentes de técnicas quirúrgicas en el tratamiento de las lesiones del nervio periférico: la reparación primaria, los neurotubos, los injertos nerviosos, las transferencias tendinosas y las transferencias nerviosas (2,11).

5.9.1 Reparación primaria

La reparación primaria es el método ideal en el manejo de LNP en los casos en los que se pueda realizar una neurorrafia sin tensión. La reparación primaria incluye técnicas microquirúrgicas diferentes, como la reparación epineural y la reparación perineural o fascicular (32). En la reparación epineural, se realiza una sutura del epineuro con puntos simples con nylon 9/0. Tiene como objetivo aproximar los segmentos seccionados con la alineación correcta de los

fascículos internos, de modo que los brotes de los segmentos proximales puedan alcanzar el cabo distal (32). La correcta orientación de los cabos puede determinarse mediante la disposición de los fascículos y de los vasos epineurales. Tiene como la ventaja la menor formación de neuromas (5,48)

La reparación fascicular implica incidir longitudinalmente el epineuro y realizar una neurolisis disecando los fascículos para posteriormente suturarlos de manera independiente mediante puntos simples con nylon 9/0 (5,48). Posteriormente se puede suturar el epineuro para favorecer la vascularización, sin embargo, este último paso puede favorecer mayor fibrosis (32). Existe una técnica que combina la reparación epineural con la fascicular, mediante una neurorrafia epiperineural, en la que dentro de una misma pasada se sutura tanto el epineuro como el perineuro (5,48),

La reparación primaria debería realizarse de manera temprana, idealmente dentro de los 3 primeros días. Las ventajas de la reparación temprana incluyen la posibilidad de realizar estimulación nerviosa intraoperatoria, poseer una exposición y movilización del nervio de manera adecuada en ausencia de fibrosis y de tejido cicatrizal (11). En una reparación temprana, es posible identificar adecuadamente los fascículos correspondientes en ambos cabos nerviosos. A medida que pasan los días se volverá cada vez más difícil de identificar los fascículos correspondientes, por la proliferación de las células de Schwann y la fibrosis en ambos cabos (11). Adicionalmente, otro factor a tener en cuenta desde un punto de vista neurofisiológico es que los extremos nerviosos todavía contienen neurotransmisores dentro de las 72 horas posteriores a la lesión (49).

Las lesiones altas del nervio ulnar a pesar de ser reparadas mediante neurorrafias primarias (anastomosis termino-terminal) presentan resultados funcionalmente pobres. Esto ocurre debido a que las placas motoras se degeneran de manera irreversible por su denervación prolongada, antes de que los axones regenerados alcancen a reinervar los músculos intrínsecos de la mano. Por lo tanto, la musculatura intrínseca de la mano sufrirá atrofia y el paciente tendrá como secuela el signo de mano en garra (8).

5.9.2 Autoinjertos

El autoinjerto nervioso está ampliamente aceptado como el estándar de oro para el manejo de las brechas nerviosas. Los axones del injerto sufren degeneración walleriana, sin embargo, los tubos endoneurales y las láminas basales de las células de Schwann se mantienen intactos y sirven como estructura de soporte para la regeneración axonal (11,50). Los nervios sensoriales cutáneos de las áreas no críticas del cuerpo son los donantes de elección. El autoinjerto ideal debe cumplir los siguientes criterios: segmento largo y no ramificado, de fácil acceso, diámetro concordante con nervio receptor (11). Los nervios donantes más utilizados son el nervio sural, nervio cutáneo antebraquial lateral y el nervio cutáneo antebraquial medial (11).

Las ventajas del autoinjerto incluyen una arquitectura y biología nerviosas preservadas (es decir, células de Schwann y vasculatura). Además, el autoinjerto a diferencia del aloinjerto o los conductos, es la opción preferida para los nervios motores y mixtos (11). Las desventajas del autoinjerto incluyen la morbilidad potencial del sitio donante (déficit nervioso resultante o el neuroma del muñón doloroso) y su disponibilidad limitada (11).

5.9.3 Aloiinjertos

El aloinjerto es un injerto de nervio cadavérico en el que se eliminaron los componentes celulares, manteniendo el armazón tridimensional (11,51). En comparación con el autoinjerto, la principal ventaja del aloinjerto es la disponibilidad ilimitada y la falta de morbilidad de que los pacientes puedan ser tratados exactamente con el mismo tipo de nervio del donante (51). Sin embargo, es necesaria una inmunosupresión sistémica temporal mientras los axones en regeneración crecen a través del aloinjerto hasta llegar al órgano terminal, que es fundamental para el éxito de la regeneración nerviosa (51).

5.9.4 Neurotubos

Los conductos nerviosos son otra alternativa para el manejo de las brechas nerviosas porque pueden evitar la morbilidad del sitio donante del autoinjerto y el pretratamiento y la reacción inmune del aloinjerto (11). Se han utilizado diversos materiales para construir los conductos nerviosos que incluyen venas, tubos biológicos, silicona, ácido poliglicólico y poliglactina (11). Actualmente, la limitación de los conductos nerviosos es la falta de células de Schwann y andamios de laminina que son importantes para la regeneración axonal, por lo tanto, solo se pueden usar para nervios de diámetro pequeño con una brecha menor de 3 cm (52).

5.9.5 Transferencias nerviosas

Con el advenimiento de la microcirugía surgieron las transferencias nerviosas, inicialmente destinadas para el manejo de lesiones de plexo braquial y posteriormente se han extendido hacia el manejo de LNP proximales o altas. La primera transferencia nerviosa fue descrita por Wilfred Harris en 1903, quien propuso una transferencia nerviosa termino-lateral para la reconstrucción del plexo braquial, tomando un fascículo desde la quinta hacia la sexta raíz del plexo braquial (53).

Harris fue el precursor que abogó por la transferencia de nervios funcionales a los nervios adyacentes lesionados para reconstruir la función del brazo (2). En 1994 Oberlin y col. describieron la transferencia parcial del NU a la rama motora del bíceps braquial para restaurar la flexión del codo en la lesión del plexo braquial (54). La transferencia del nervio interóseo anterior (NIA) a la rama motora del NU fue descrita por Wang a finales de la década de 1990 (13).

Las transferencias nerviosas convierten una lesión nerviosa alta o proximal en una lesión baja o distal (2). Estas implican sacrificar un nervio prescindible y transferirlo para reinervar el nervio afectado. Proporcionan axones nerviosos más cercanos que pueden dirigirse para reinervar en menos tiempo las placas motoras, con mejores resultados funcionales (2). Son una solución ideal para lesiones proximales de nervios periféricos, que tienen pocas perspectivas de recuperación debido a su gran distancia entre el sitio de la lesión y la placa motora. A su vez, evitan la reparación nerviosa en el sitio de lesión donde puede encontrarse cicatrices o neuomas (10).

Debido a estos resultados satisfactorios, las transferencias nerviosas se han convertido en un tema favorito para la reconstrucción de la función de la mano, especialmente para la restauración de los músculos intrínsecos de la mano después de una lesión alta del NU o del nervio mediano (2). La función motora de los músculos tenares rara vez es satisfactoria después de una reparación primaria o mediante un injerto nervioso (2).

5.9.5.1 Transferencia del nervio interóseo anterior al nervio ulnar

La transferencia del NIA a la rama motora del NU fue descrita por Wang a finales de la década de 1990 (13). En ella se transfiere la rama terminal del NIA que inerva el músculo pronador cuadrado (PC) hacia el NU, proporcionando una fuente cercana para la regeneración axonal y permitiendo reinervar la musculatura intrínseca de la mano antes de que sufra una atrofia irreversible (13,55).

Recientemente, Mackinnon y col. propusieron la transferencia “supercargada” termino-lateral del NIA al NU (14). El término “supercargada” hace referencia a la asociación de una neurografía primaria con una transferencia termino-lateral. Esta técnica se basa en estudios experimentales en animales que han demostrado que a través de una transferencia termino-lateral ocurre reinervación de la placa motora terminal del nervio lesionado (56). Por tanto, es posible manejar una lesión alta del NU mediante neurografía primaria, asociado a una transferencia termino-lateral del NIA al NU. De esta manera se preservan las placas terminales motoras distales hasta que los axones nativos se regeneren por completo (14,57).

La ventaja de esta técnica es la reinervación de la placa motora distal a partir de dos focos de regeneración nerviosa (14,56,57). Como desventaja, el paciente presentará un déficit mínimo para la pronación del antebrazo, debido a que se transfiere la rama del NIA para el músculo pronador cuadrado al NU. Sin embargo, el músculo pronador redondo inervado por el nervio mediano mantiene la función de la pronación del antebrazo (14,57).

5.9.5.2 Transferencia del nervio interóseo posterior al nervio ulnar

Para el manejo de las lesiones altas del NU también se han descrito transferencias nerviosas desde ramas del interóseo posterior (NIP) que son teóricamente prescindibles: extensor propio del índice, abductor largo del pulgar, extensor corto del pulgar, extensor propio del dedo mínimo y extensor ulnar del carpo (9,16,58–60). Sin embargo, estas transferencias han sido descritas aisladamente en reportes de casos o en estudios anatómicos y su uso clínico es poco frecuente en comparación con las transferencias del NIA al NU. Esto podría explicarse debido a que las transferencias del NIP al NIA representan una mayor dificultad técnica al requerir la transposición del NU al compartimento posterior del antebrazo atravesando la membrana interósea (16).

5.10 Resultados funcionales

En 1990, Sunderland resumió 40 años de experiencia clínica en reparación nerviosa. Esos principios siguen siendo relevantes en la actualidad. Las reparaciones tempranas son mejores que

las tardías; la coaptación nerviosa es mejor que los injertos nerviosos; a los jóvenes les va mejor que a los viejos debido a su mayor reserva axónica; a las reparaciones distales les va mejor que a las proximales y al injerto nervioso corto le va mejor que al largo (61).

La mayoría de los estudios han calificado el éxito de la reparación nerviosa utilizando el sistema del British Medical Research Council o sus versiones modificadas para la evaluación de la recuperación funcional sensitiva y motora. El examen físico permite clasificar la recuperación sensorial de S0 a S5 y la motora de M0 a M5, siendo S5 y M5 los máximos resultados de recuperación sensitiva y motora [24].

Un metaanálisis que incluyó estudios con reparaciones primarias del NM y NU demostró que solo el 51,6% logra una recuperación motora satisfactoria (M4-5), y un menor porcentaje (42,6%) experimenta una recuperación sensorial satisfactoria (S3 + a S4) (29). Mackinnon y col. en un estudio de cohorte reportaron resultados similares; después de la reparación primaria solo el 40% lograron una recuperación satisfactoria (M4S3+) (50).

En un estudio que comparó el uso clínico de tubos de silicona versus la reparación primaria en pacientes con lesiones del NU, no se encontraron diferencias en la función motora y los pacientes experimentaron una mejor recuperación sensorial dentro del grupo de tubos de silicona (62). En otro estudio, el uso de tubos de silicona en la reparación de lesiones agudas, subagudas y crónicas de nervios periféricos en el antebrazo, se obtuvieron en su mayoría resultados muy buenos y buenos, garantizando una restauración macroscópica de la anatomía del nervio y restitución de la función (63).

Karabeg et al. en un estudio de cohorte en pacientes con reparación del NU mediante injerto nervioso, encontraron que la longitud del injerto, el nivel de lesión y el tiempo de denervación influyeron significativamente en el resultado funcional tanto en la recuperación motora como sensorial (64). Se obtuvieron mejores resultados en los pacientes en los que la longitud del autoinjerto fue de hasta 5 cm, en los pacientes que fueron operados dentro de los seis meses posteriores a la lesión y en los pacientes con lesiones distales (64).

Los reportes más recientes han observado una recuperación satisfactoria entre el 60% al 90% de los pacientes con lesiones altas del NU a los que se les realiza una transferencia supercargada, con resultados significativamente superiores en comparación a la neurografía primaria aislada (14,55,57,65).

5.11 Histomorfometria

La recuperación motora funcional después de una lesión del nervio periférico está determinada predominantemente por el tiempo hasta la reinervación de la placa motora terminal y el número absoluto de axones motores regenerados que alcanzan el objetivo (14). En un estudio experimental en animales, Totossy y col. reportaron que para alcanzar una reinervación adecuada, la rama transferida debe poseer como mínimo un 30% del número de axones que posee el nervio lesionado (17). Mas recientemente, Schreiber y col. reportan que para obtener resultados funcionales óptimos, la rama transferida debe poseer como mínimo un 70% de los axones que posee el nervio lesionado (66).

Cuando existen diferentes transferencias nerviosas en el manejo de una lesión alta del NU, se hace imprescindible un estudio anatómico que nos permita valorar objetivamente la histomorfometría de las diferentes ramas usadas en las transferencias nerviosas, con variables como número de fascículos y densidad axonal.

Existen pocos estudios anatómicos que evalúen las variables histomorfométricas de las ramas del NIA y del NIP. Sukegawa y col. reportaron un promedio de 1523 axones de la rama motora del NU y de 506 axones de la rama del NIA para el musculo pronador cuadrado, aproximadamente un 33% de los axones con una proporción 3:1 (24).

Schenck y col. en su estudio reportaron una relación 4.8:1 entre la rama motora del nervio ulnar y la rama del NIA para el musculo pronador cuadrado (23). Por otro lado, Cheah y col. reportaron en su estudio un promedio de 824 axones para la rama del NIA para el PC, 543 axones para la rama del NIP para el EUC, 329 axones para la rama del NIP para el EPM, 267 axones para la rama del NIP para el EPI y 591 axones para la rama del NIP para el ALP (67).

6. Metodología

6.1 Diseño del estudio

Observacional descriptivo de corte transversal

6.2 Lugar donde se realiza la investigación

Instituto Nacional de Medicina Legal. Bucaramanga, Santander.

6.3 Población Objetivo

Especímenes cadavéricos bajo custodia del Instituto Nacional de Medicina Legal sometidos a necropsia medicolegal

6.4 Población Elegible

Especímenes cadavéricos bajo custodia del Instituto Nacional de Medicina Legal sometidos a necropsia medicolegal en el periodo comprendido entre Febrero 01 de 2020 hasta Junio 30 de 2021.

6.5 Criterios de inclusión y de exclusión

6.5.1 Criterios de Inclusión

Cadáveres de individuos mayores de 18 años

6.5.2 Criterios de Exclusión

Alteración de la anatomía de los miembros superiores (Cicatrices, quemaduras, infección, trauma, malformaciones congénitas)

6.6 Procedimientos

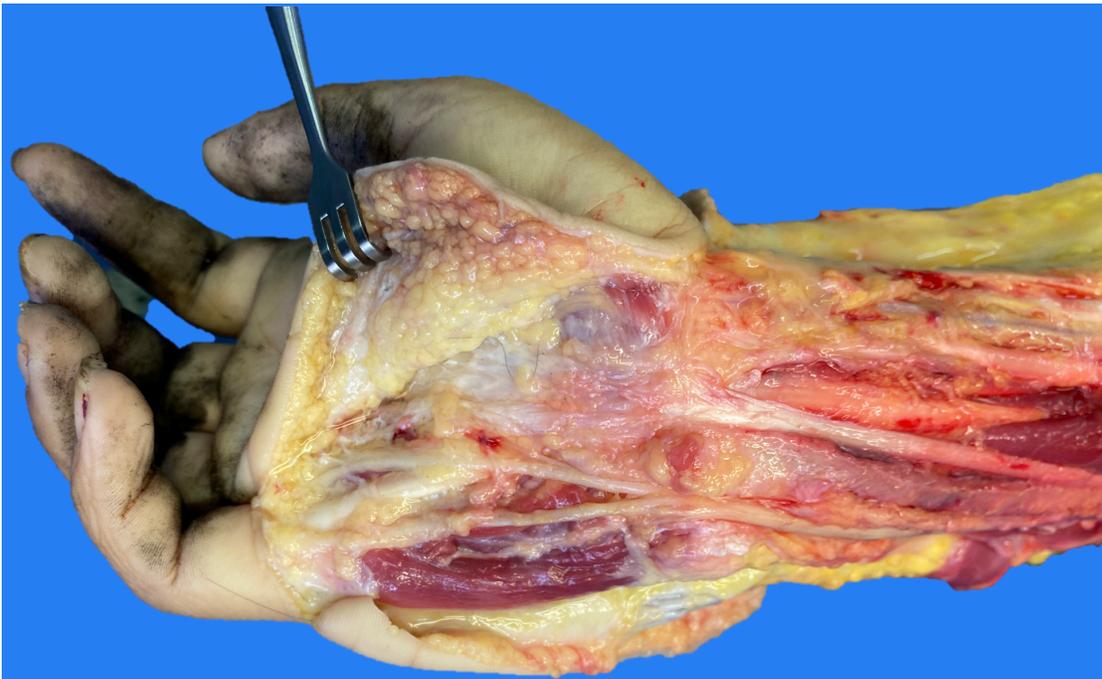
6.6.1 Abordaje anterior

Con el antebrazo en supinación, se realizó una incisión longitudinal desde la fosa antecubital, paralela al músculo flexor ulnar del carpo, la cual se continuó en forma de "Z" pasando por el pliegue de la muñeca hasta la eminencia hipotenar. El tendón del flexor ulnar del carpo se desinsertó del hueso pisiforme, mientras que el ligamento palmar del carpo se seccionó longitudinalmente para acceder al paquete neurovascular ulnar. Bajo magnificación con lupas quirúrgicas de 3,5X (ZEISS EyeMag Pro S) se disecaron las estructuras musculares de la eminencia hipotenar y el paquete neurovascular ulnar. Se separaron radialmente los tendones de los músculos flexores superficial y profundo de los dedos, permitiendo exponer al músculo pronador cuadrado. Se identificó el paquete neurovascular interóseo anterior. Se realizó una miotomía longitudinal del músculo pronador cuadrado y posteriormente se realizó una neurlisis del NIA logrando obtener mayor longitud del NIA para la transferencia hacia la RPNU. Se midieron los diámetros del NU, RPNU, RSNU y NIA. Se midió la distancia desde el borde proximal del hueso pisiforme hasta la bifurcación del NU, la longitud del tronco del RSNU, y la distancia entre el NIA y la RPNU. Las variables morfométricas se midieron mediante un calibrador digital (Mitutoyo serie 500). Posteriormente, se tomaron muestras de tejido nervioso del NU, RPNU, y NIA.

Figura 2. *Abordaje anterior del antebrazo con una incisión longitudinal desde la fosa antecubital hasta la palma de la mano.*



Figura 3. *Liberación del Canal de Guyón para la exposición del nervio ulnar*



6.6.2 Abordaje posterior

Con el antebrazo en pronación, se realizó una incisión curvilínea desde la región dorsal de la muñeca hasta el tercio distal del brazo. Se realizó una disección de la rama profunda del nervio radial (RPNR) y del NIP bajo magnificación con lupas quirúrgicas de 3,5X (ZEISS EyeMag Pro S). Se midió la distancia de la RPNR hasta la Arcada de Frohse, la longitud del túnel radial, la distancia desde el epicóndilo lateral hasta la emergencia del NIP, y la longitud del NIP hasta su bifurcación. Posteriormente se identificaron las ramas del NIP para el abductor largo de pulgar, extensor corto del pulgar y extensor propio del índice. Se midió la distancia desde la emergencia del NIP hasta el origen de estas ramas y los diámetros de las mismas. Las variables morfométricas se midieron mediante un calibrador digital (Mitutoyo serie 500).

Figura 4. *Abordaje posterior con una incisión longitudinal desde el dorso de la muñeca hasta el tercio distal del brazo*



6.6.3 Histomorfometría

Se tomaron muestras de las ramas nerviosas evaluadas, las cuales se fijaron con formol bufferado al 5%. Se procesaron los cortes histológicos con tinción de hematoxilina-eosina y de estos se tomaron fotografías con aumentos de 4X, 10X y 40X mediante un microscopio con cámara integrada (Leica DM500). La histomorfometría se analizó mediante el software Image-Pro-Plus 7 (Media Cybernetics). Se midieron las variables de: diámetro, número de fascículos, número de axones, densidad axonal. Para el conteo axonal se utilizó el método semi-automatizado.

Figura 5. *Representación esquemática de las estructuras nerviosas a las cuales se les tomó muestra para su posterior análisis histomorfométrico*

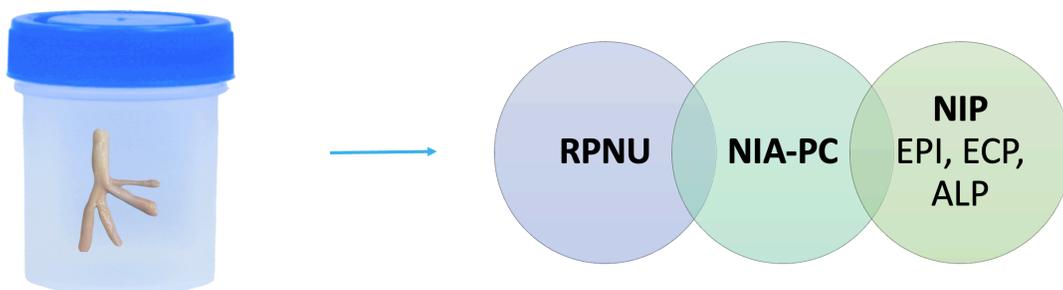


Figura 6. *Representación esquemática del proceso de toma de muestras, procesamiento y toma de fotografías*

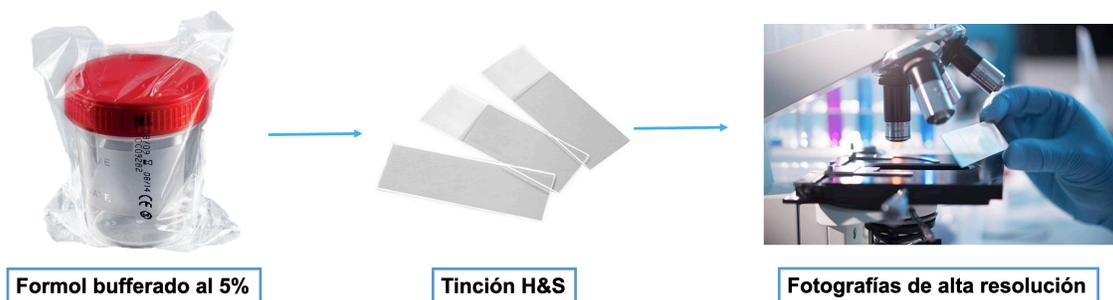
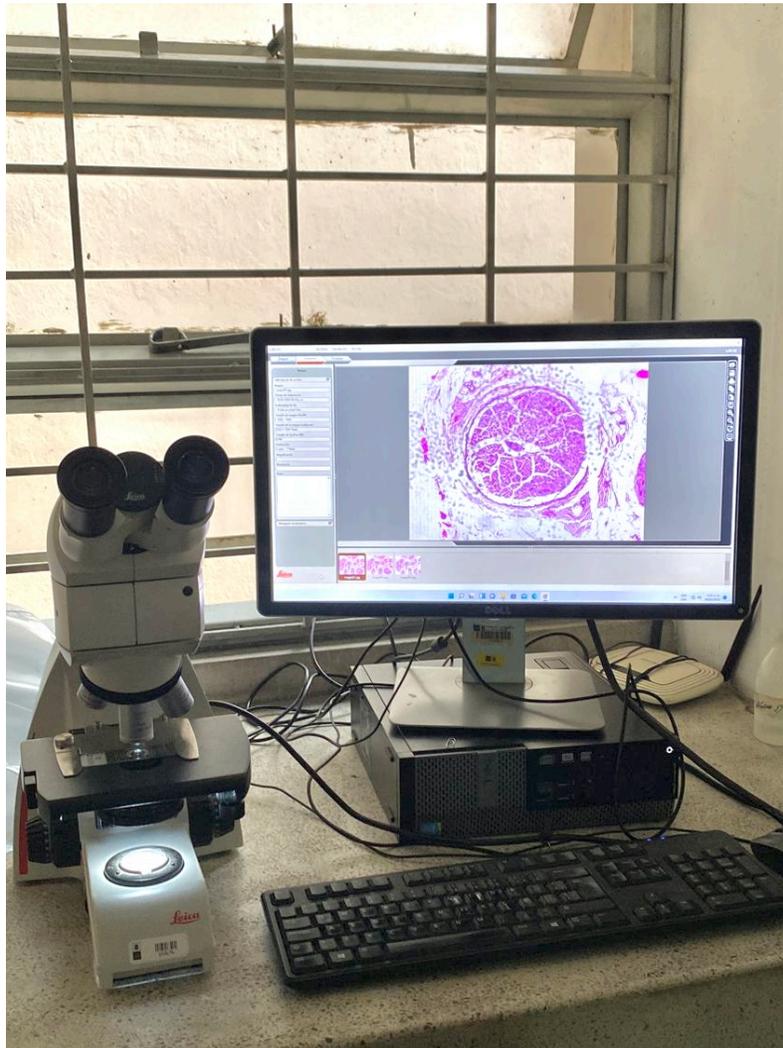


Figura 7. *Visualización de los cortes histológicos con magnificación de 4X, 10X, y 40X y toma de fotografías de alta resolución con microscopio con cámara integrada (Leica DM500)*



6.6.4 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS Statistics 27 (IBM). Las variables cuantitativas continuas fueron descritas con sus porcentajes, promedios y desviaciones estándar, Se realizó la prueba t de Student aceptando un error alfa hasta del 5%.

6.7 Variables

Tabla 1

Variables morfométricas (macroscópicas)

Variable	Tipo de variable	Unidad de medida
Distancia desde la rama del nervio interóseo anterior para el musculo pronador cuadrado hacia el nervio ulnar	Cuantitativa continua	mm
Distancia desde el punto de ingreso del nervio interóseo anterior al musculo pronador cuadrado hasta el plegue de la muñeca	Cuantitativa continua	mm
Distancia desde el origen de la rama cutánea dorsal del nervio ulnar hasta el borde proximal del hueso pisiforme	Cuantitativa continua	mm
Distancia desde el borde proximal del hueso pisiforme hasta la bifurcación del nervio ulnar	Cuantitativa continua	mm

Patrón de división del NU en el CUC	Cualitativa	Bifurcación Trifurcación
Longitud del tronco de la rama superficial del nervio ulnar	Cuantitativa continua	mm
Longitud del canal ulnar del carpo (<i>Canal de Guyon</i>)	Cuantitativa continua	mm
Diámetro del nervio interóseo anterior	Cuantitativa continua	mm
Diámetro del nervio ulnar al momento de su ingreso al canal ulnar del carpo	Cuantitativa continua	mm
Diámetro de la rama profunda del nervio radial	Cuantitativa continua	mm
Diámetro de la rama superficial del nervio radial	Cuantitativa continua	mm
Diámetro del nervio interóseo anterior al momento de su	Cuantitativa continua	mm

ingreso al músculo pronador cuadrado		
---	--	--

Distancia desde la emergencia del nervio interóseo posterior hasta el origen de la rama del abductor largo del pulgar	Cuantitativa continua	mm
--	-----------------------	----

Diámetro de la rama del abductor largo del pulgar	Cuantitativa continua	mm
--	-----------------------	----

Distancia desde la emergencia del nervio interóseo posterior hasta el origen de la rama del extensor propio del índice	Cuantitativa continua	mm
---	-----------------------	----

Diámetro de la rama del extensor propio del índice	Cuantitativa continua	mm
---	-----------------------	----

Distancia desde la emergencia del nervio interóseo posterior hasta el origen de la rama del extensor corto del pulgar	Cuantitativa continua	mm
--	-----------------------	----

Diámetro de la rama del extensor corto del pulgar	Cuantitativa continua	mm
--	-----------------------	----

6.7.2 Variables de Resultados

Definida como toda aquella variable que nos permita confirmar o descartar nuestra Hipótesis de investigación. Para los efectos de la investigación actual corresponde a el número de axones de la RPNU, el NIA y de las ramas del NIP para el APL, EPB, EIP.

Tabla 2

Variables histomorfométricas (microscópicas)

Variable	Nervio	Tipo de variable	Unidad de medida
Diámetro	NU	Cuantitativa discreta	mm
	RPNU		
	NIA		
	NIP-ALP		
	NIP-ECP		
	NIP-EPI		
Numero de fascículos	NU	Cuantitativa discreta	Valores de 0 - 10
	RPNU		
	NIA		
	NIP-ALP		
	NIP-ECP		
	NIP-EPI		
	NU		

	RPNU		
Numero de axones	NIA	Cuantitativa discreta	Valores de 0 – 10.000
	NIP-ALP		
	NIP-ECP		
	NIP-EPI		
	NU		
	RPNU		
Densidad axonal	NIA	Cuantitativa discreta	Axones/mm ²
	NIP-ALP		
	NIP-ECP		
	NIP-EPI		

6.8 Tamaño muestral

Se escogió un tamaño de muestra a conveniencia teniendo en cuenta que no existen estudios de similares características con los cuales comparar el tamaño de la muestra. Se estableció una muestra de 40 antebrazos correspondientes a 20 especímenes cadavéricos, considerándola como una muestra apropiada y suficiente.

7. Consideraciones éticas

El presente estudio se realizó siguiendo los lineamientos éticos establecidos por la última actualización realizada a la declaración de Helsinki en la 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 y a las consideraciones éticas dispuestas en la Resolución No. 008430 de 1993 del

Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989.

La clasificación de riesgo (sin riesgo, mínimo y riesgo mayor que el mínimo) establecida en la resolución No. 8430 de 1993, no aplica en el presente estudio, debido a que no se interviene sobre variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de individuos vivos, toda vez que el objeto del estudio son especímenes cadavéricos no reclamados, bajo custodia del Instituto Nacional de Medicina Legal.

La disposición de componentes anatómicos de cadáveres sometidos a necropsia medicolegal con fines de investigación se encuentra regulada por el artículo 528 de la Ley 9 de 1979, en la cual establece la posibilidad de la disposición de los cadáveres no reclamados o de órganos de estos para fines docentes o investigativos. A su mismo, el artículo 5 del decreto No. 786 de 1990 dispuso como uno de los objetivos de las autopsias medico legales, la práctica de vicerotomías para fines de docencia e investigación.

Los artículos 46 y 47 del Decreto 2493 de 2004, establecen que *“Solamente las instituciones legalmente reconocidas de carácter científico, los establecimientos universitarios y las instituciones prestadoras de servicios de salud autorizados por el Ministerio de la Protección Social y que se hayan inscrito ante el Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, pueden disponer de los cadáveres no reclamados o los componentes anatómicos de los mismos para fines de docencia o investigación”*.

La resolución No. 000382 de 2015 del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, establece que cadáver no reclamado es aquel sometido a necropsia medicolegal completa, y concluidos y documentados los procedimientos técnico-científicos requeridos para establecer su identidad, no es reclamado, una vez ha sido liberado por el perito prosector y permanece aún en custodia por parte del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

Como se puede apreciar con la normatividad expuesta, de una parte, está permitido utilizar cadáveres sometidos a necropsia medicolegal y componentes anatómico de los mismos para fines de investigación, siempre y cuando se cumpla con los requisitos establecidos para ello, y de otra, como uno de los objetivos de la necropsia medicolegal, la posibilidad de recolectar órganos u obtener muestras de componentes anatómicos para los mismos fines.

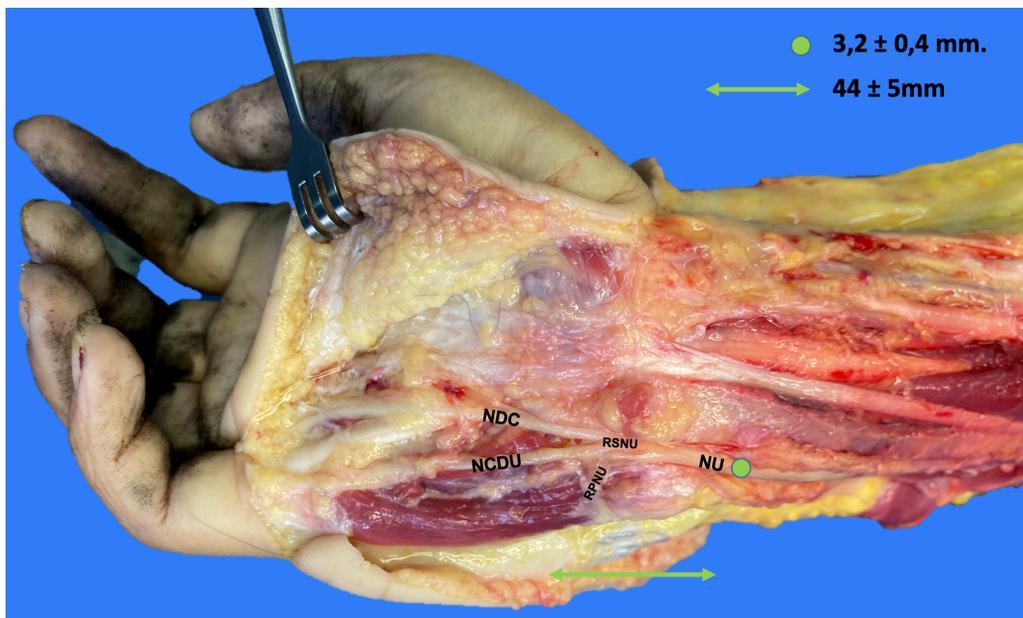
En consonancia con lo anterior, el Instituto Nacional de Medicina Legal mediante el Concepto No. 013 de 2016 establece que tratándose de toma de componentes anatómicos de cadáveres sometidos a necropsia médico legal para fines de docencia o investigación, no se requiere de consentimiento informado.

La información recolectada fue custodiada por los investigadores, garantizando la confidencialidad de los datos obtenidos, regidos en conformidad de la ley 1581 de 2012 de tratamiento de datos personales. Los datos personales. La información de datos personales se manejó con las medidas técnicas, humanas y administrativas necesarias para otorgar seguridad a los registros evitando su adulteración, pérdida, consulta, uso o acceso no autorizado o fraudulento.

8. Resultados

De los cadáveres evaluados, 16 eran de sexo masculino y 4 de sexo femenino. La edad promedio de los especímenes fue de 32.5 años. La rama cutánea dorsal (RCD) se originó 89 ± 16 mm proximal del hueso pisiforme. Antes de ingresar al canal CUC, el NU presentó un diámetro de 3.2 ± 0.4 mm. El borde proximal del ligamento palmar del carpo se encontró 2.5 ± 0.5 mm proximal al hueso pisiforme. La longitud del CUC fue 44 ± 5 mm (Figura 8).

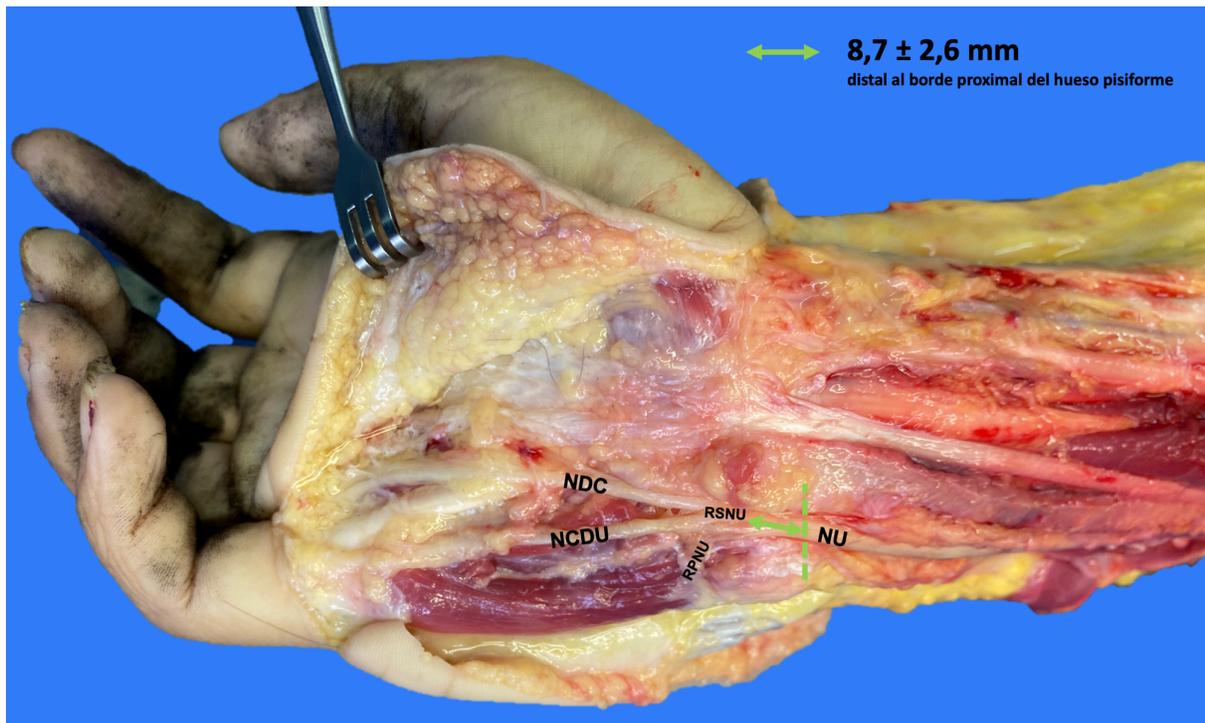
Figura 8. *Diseccción anatómica del CUC. Se aprecia la medición de la longitud del CUC y el diámetro del NU antes de su ingreso al CUC*



La división del NU se presentó 8.7 ± 2.6 mm distal al margen proximal del hueso pisiforme (Figura 9). En todos los casos, esta división ocurrió durante el recorrido del NU en el CUC. El NU presentó un patrón de división de bifurcación (rama superficial sensitiva y una rama profunda motora) en 34 muestras (85%). En las 6 muestras restantes (15%), se presentó una trifurcación,

consistente en una rama profunda motora, un nervio digital común (dedos cuarto y quinto) y un nervio colateral digital cubital (dedo quinto). El diámetro de la RPNU fue de $1.9 \pm 0,33$ mm y el de la RSNU fue de 1.29 ± 0.22 mm.

Figura 9. *Dissección anatómica del CUC. Se aprecia la distancia de la bifurcación del NU desde el borde proximal del hueso pisiforme.*



En los patrones de bifurcación, la RSNU presentó un tronco de 5.71 ± 1.53 mm antes de dividirse (Figura 10) en un nervio digital común (dedos cuarto y quinto) y un nervio colateral digital cubital (dedo quinto). No se encontraron anastomosis entre la RCD y la RSNU. Los diámetros de la RPNU y RSNU fueron de 1.9 ± 0.3 mm y 1.3 ± 0.3 mm respectivamente. Después de pasar el CUC, la RPNU continuó su trayectoria entre los músculos oponente del dedo quinto y flexor corto del dedo quinto.

Figura 10. *Diseccción anatómica del CUC. Se aprecia la longitud del tronco de la RSNU antes de bifurcarse.*

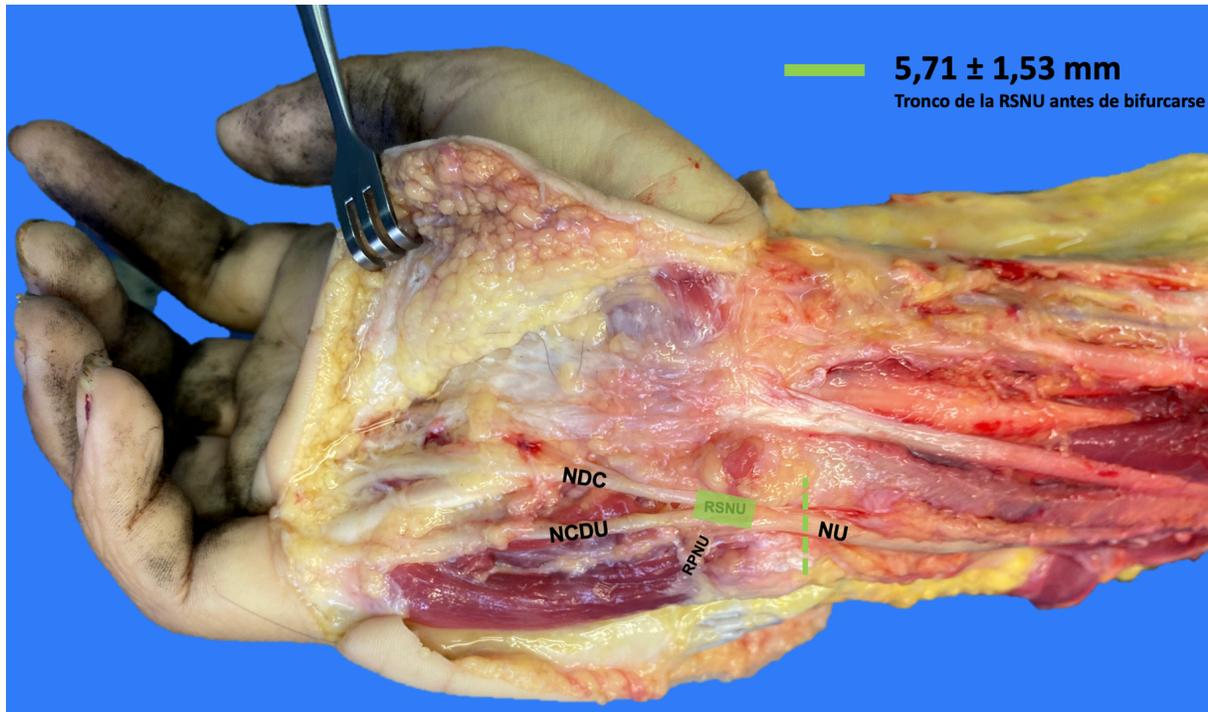
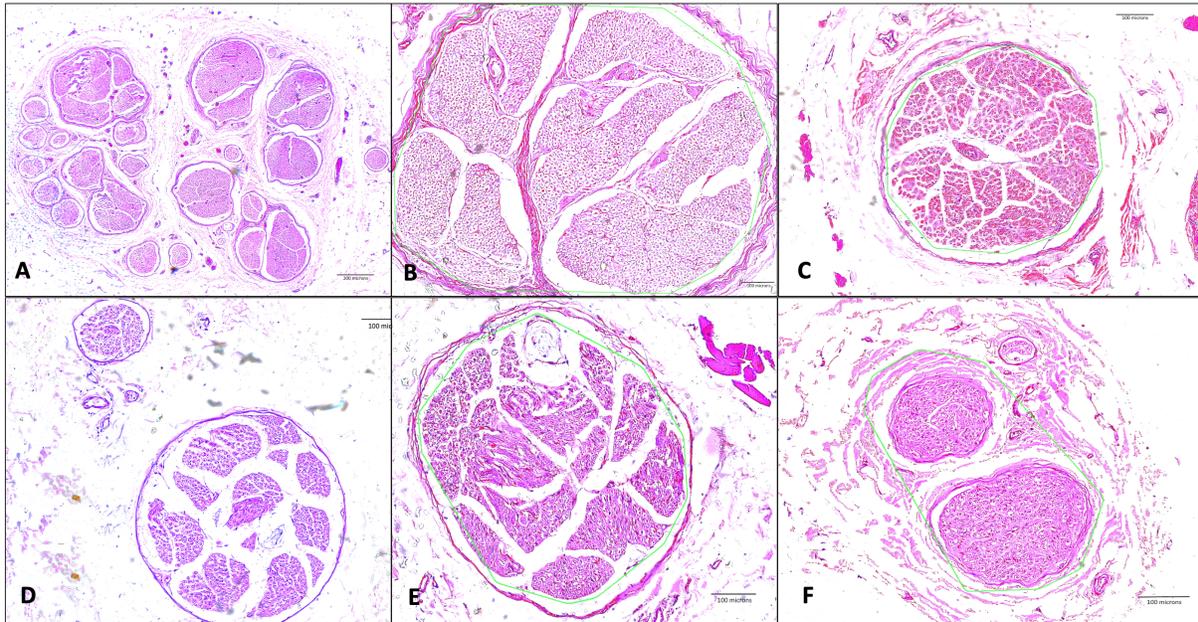


Figura 11. *Cortes transversales de las estructuras nerviosas evaluadas. A) NU con tinción de H&E magnificación 4X. B) RPNU con tinción de H&E magnificación 10X. C) NIA con tinción de H&E magnificación 10X D) D) NIP-EPI con tinción de H&E magnificación 10X. E) NIP-ECP con tinción de H&E magnificación 10X F) NIP-ALP con tinción de H&E magnificación 10X*



El NIA ingresa al musculo pronador cuadrado 72 ± 4 mm proximal al pliegue de la muñeca, presentando a ese nivel un diámetro de 0.8 ± 0.1 mm (Figura 12). La distancia promedio entre NIA-PC y RPNU fue de 26.2 ± 0.7 mm (Figura 13) La distancia promedio de neurolisis de la RPNU fue de 72 ± 4 mm proximal al pisiforme (Figura 14).

Figura 12. *Dissección anatómica compartimento flexor profundo del antebrazo. Se evidencia el sitio de ingreso (punto motor) del NIA al músculo pronador cuadrado, el diámetro del NIA a este nivel y la longitud de este punto hacia el pliegue de la muñeca.*

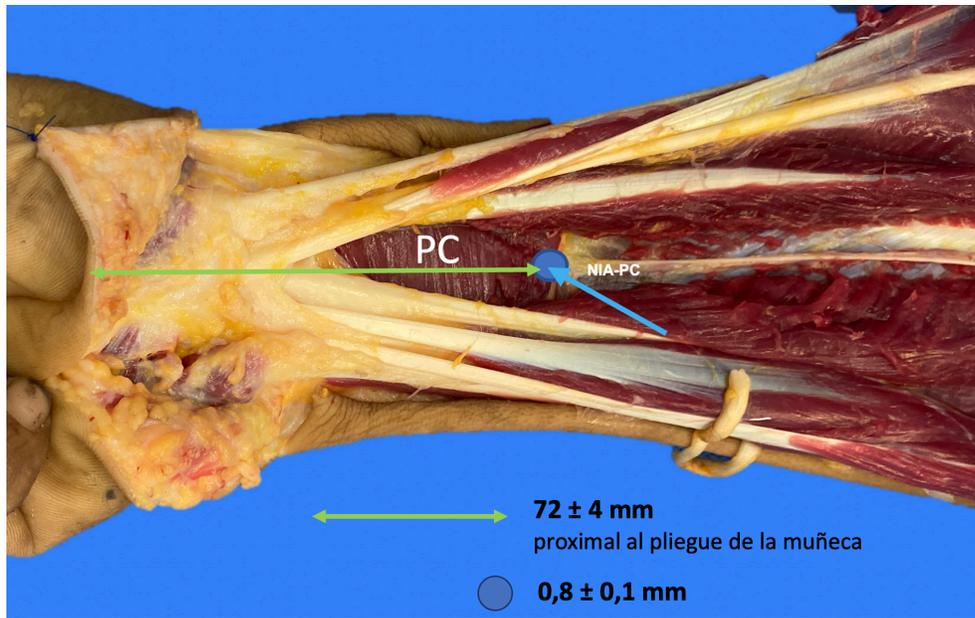


Figura 13. *Dissección anatómica compartimento flexor profundo del antebrazo.*

Se evidencia la distancia entre el NIA-PC al NU.

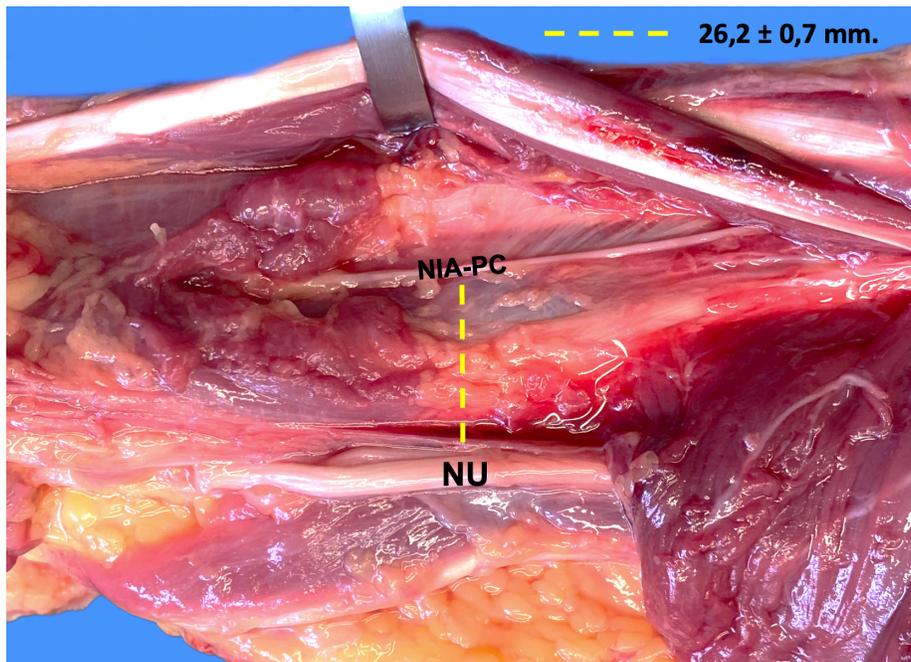
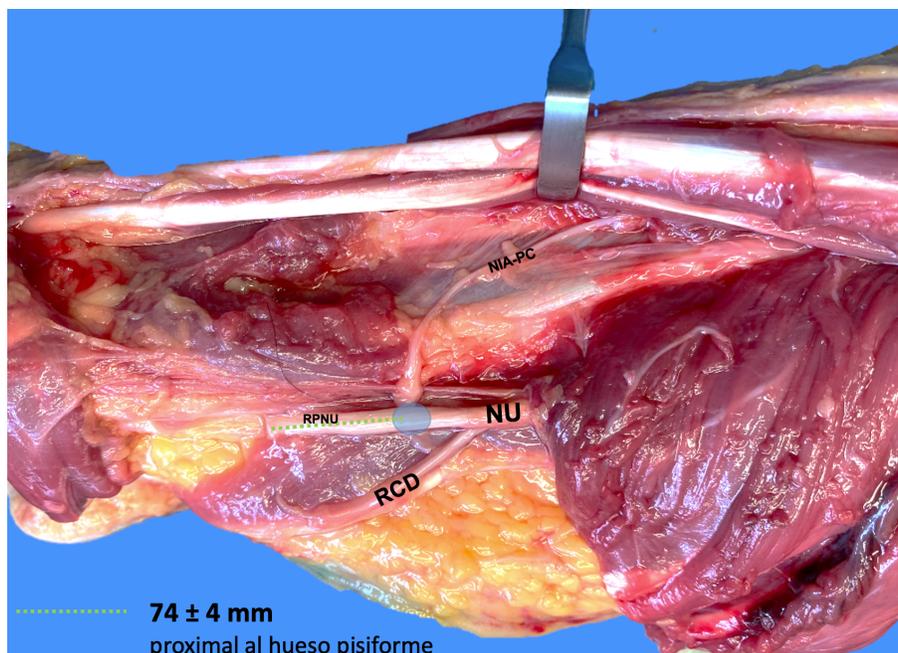


Figura 14. *Dissección anatómica compartimento flexor profundo del antebrazo.*

Se evidencia la distancia de neurolisis intrafascicular retrograda de la RPNU desde el hueso pisiforme para permitir una coaptación termino-lateral con el NIA sin tensión.



La rama profunda del nervio radial (RPNR) presenta un recorrido de 23.8 ± 3.7 mm desde su origen hasta la Arcada de Frohse, presentando a ese nivel un diámetro de 2.2 ± 0.3 mm (Figura 15A). El recorrido de la RPNR a través del túnel radial fue de 42.4 ± 4 mm (Figura 15B). El NIP tuvo un origen 70.8 ± 3.5 mm distal al epicóndilo lateral (Figura 16).

Figura 15. *Disección compartimento posterior del antebrazo. A) Se evidencia la longitud de la RPNR hasta su ingreso en el músculo supinador al nivel de la Arcada de Frohse. B) Se evidencia la longitud del TR y el diámetro de la RPNR durante su recorrido a este nivel.*

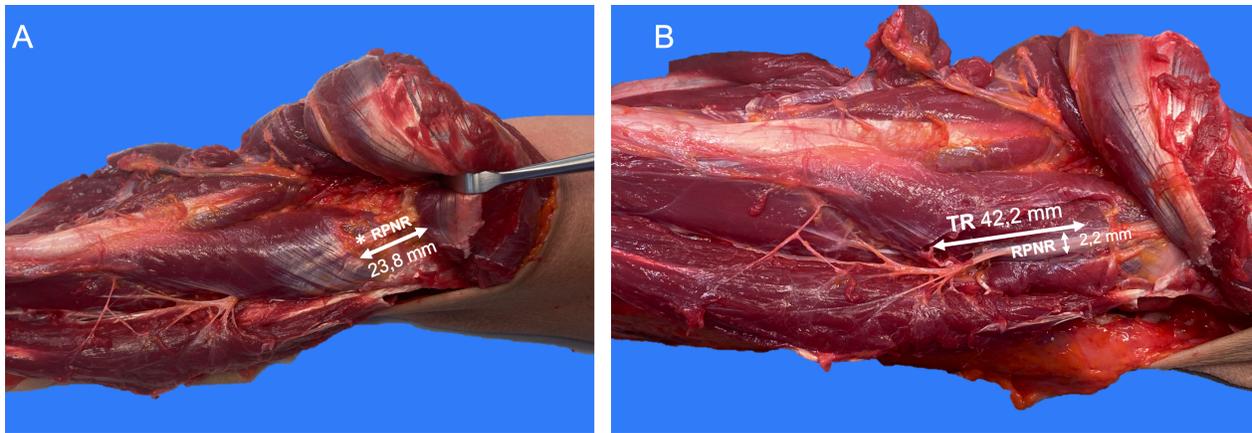


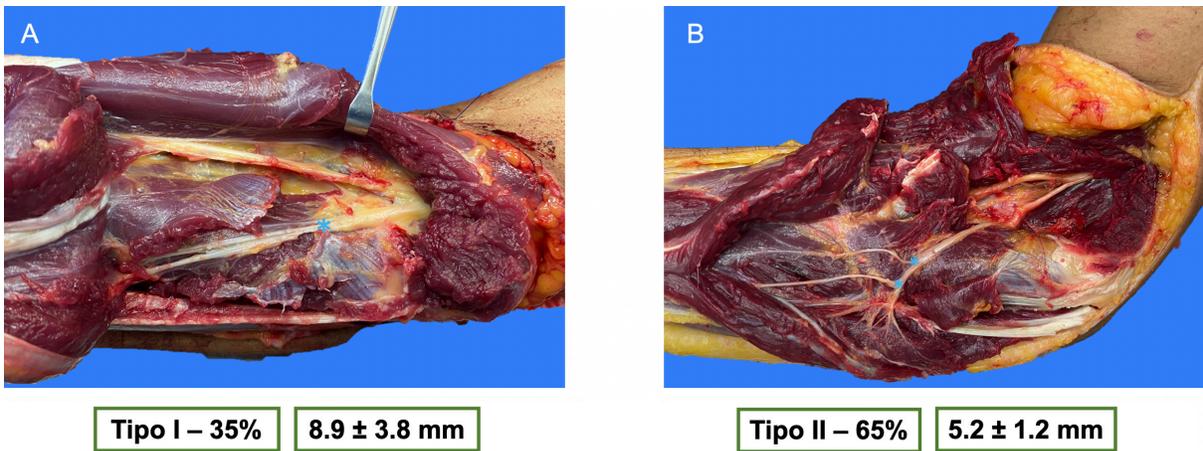
Figura 16. *Diseción compartimento posterior del antebrazo. Se evidencia la distancia desde el epicóndilo lateral hasta la emergencia del NIP del músculo supinador.*



Respecto al patrón de división del NIP, se identificaron dos tipos (Figura 17). El tipo I corresponde a la división del NIP durante su recorrido a través del túnel radial, presentándose en el 35% de los casos, a una distancia promedio 8.9 ± 3.8 mm proximal a la emergencia del túnel

radial. El tipo II corresponde a la división del NIP distal a su emergencia del túnel radial, presentándose en el 65% restante, a una distancia promedio de 5.2 ± 1.2 mm distal a su emergencia del túnel radial.

Figura 17. *Disección compartimento posterior del antebrazo. El patrón tipo I se presenta durante el recorrido en el túnel radial en un 35% de los casos. El patrón tipo II se presenta distal a la emergencia del túnel radial en un 65% de los casos.*



La distancia desde el punto de salida del músculo supinador hasta el origen de las ramas para los músculos abductor largo del pulgar, extensor corto del pulgar y extensor propio del índice fue de 33 ± 3.7 mm, 56 ± 4.2 mm y 71 ± 4.5 mm con diámetros de 0.6 ± 0.1 mm, 0.5 ± 0.1 mm y 0.5 ± 0.1 mm respectivamente (Figura 18). La ventana de la membrana interósea (MIO) para la trasposición de la RPNU se realizó en promedio a una distancia de 84 ± 5 mm. La coaptación nerviosa de la transferencia del NIP a la RPNU se realizó a una distancia promedio de 30 ± 2 mm proximal a la ventana de la MIO (Figura 19).

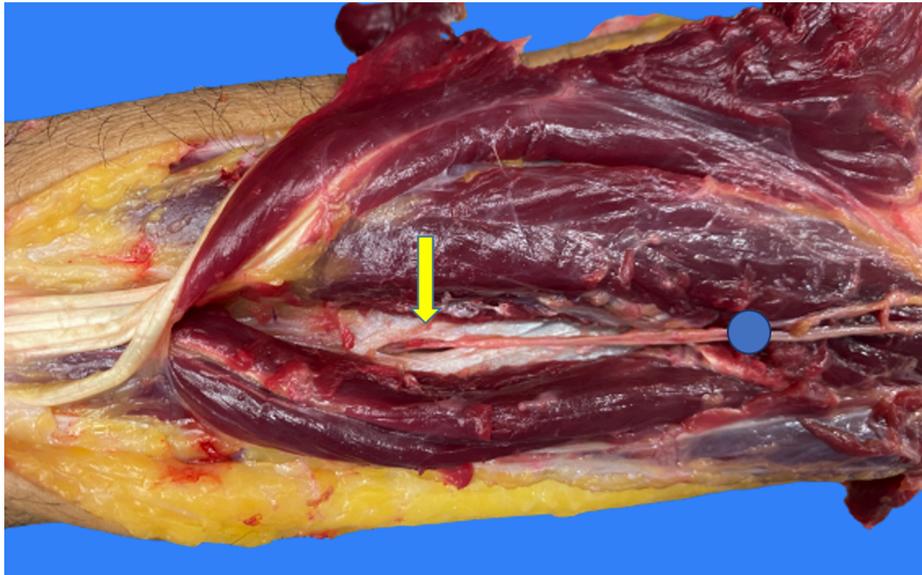
Figura 18. *Disección compartimento posterior del antebrazo. Se evidencian los puntos de emergencia de las ramas del NIP en el siguiente orden: ALP, ECP, EPI.*



Figura 19. *Disección compartimento posterior del antebrazo. Se evidencia la ventana sobre la MIO para la trasposición de la RPNU hacia el compartimento posterior del antebrazo y el punto de coaptación para la transferencia termino-terminal con el NIP.*

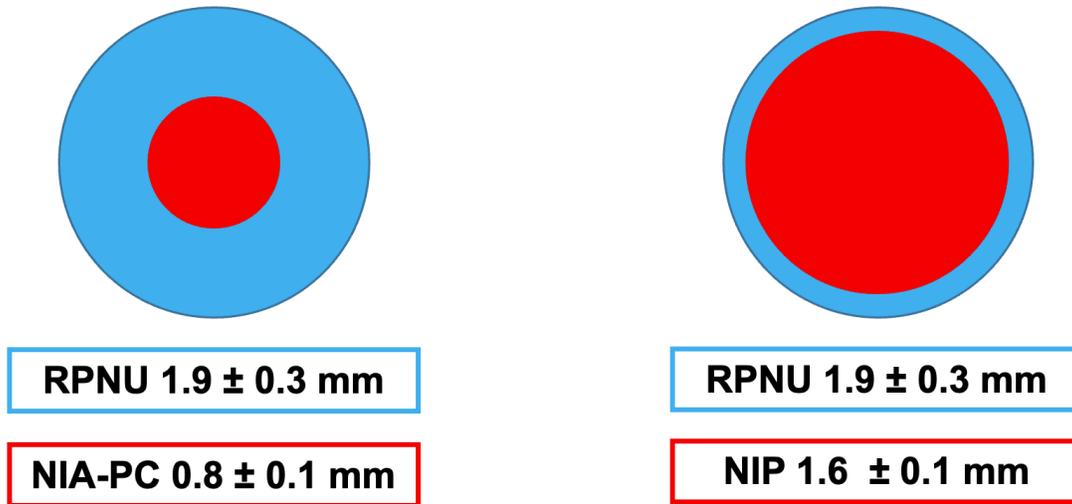
Ventana MIO: 84 ± 5 mm
proximal al pliegue de la muñeca

Coaptación: 30 ± 2 mm
proximal la ventana MIO



El diámetro promedio de los cabos nerviosos en los sitios de anastomosis fue de 1.9 ± 0.3 mm para la RPNU, 0.8 ± 0.1 mm para NIA-PC, 0.5 ± 0.1 mm para NIP-EPI, 0.5 ± 0.1 para el NIP-ECP y 0.6 ± 0.1 mm para el NIP-ALP (Figura 20).

Figura 20. *Representación gráfica de las proporciones de los diámetros de las transferencias del NIA y del NIP hacia la RPNU.*



El número promedio de axones de la RPNU fue 3594 ± 464 , NIA-PC fue 732 ± 45 , NIP-EPI fue 347 ± 47 , NIP-ECP fue 366 ± 48 y NIP-ALP fue 679 ± 104 . La densidad axonal de la RPNU fue de 1400 axones/mm², de NIA-PC fue 1458 axones/mm², NIP-EPI 1440 axones/mm², NIP-ALP 2090 axones/mm², NIP-ECP 1864 axones/mm² (Figura 11).

Figura 21. Esquema de la transferencia del NIA a la RPNU, donde se evidencia la distancia de 74mm de la neurolysis interfascicular retrógrada de la RPNU y el conteo axonal de 732 axones para la transferencia del NIA a la RPNU.

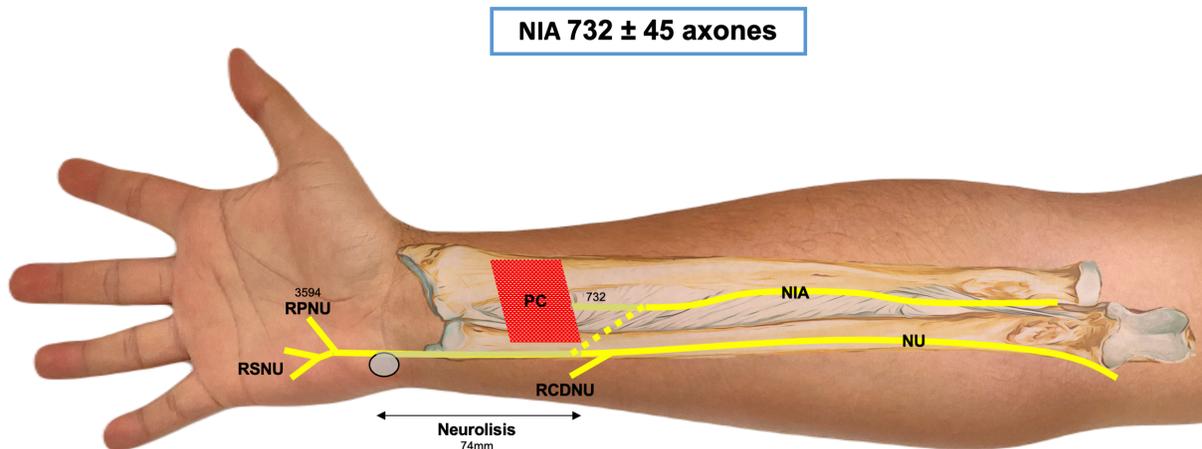
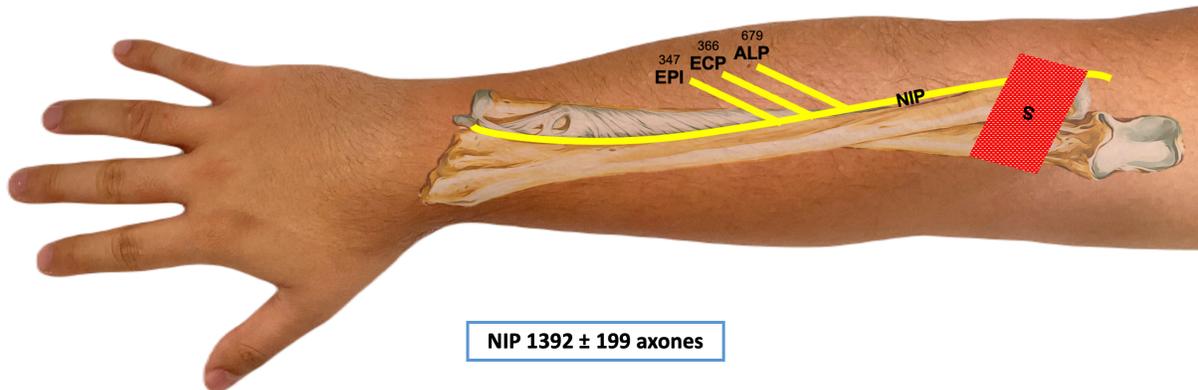


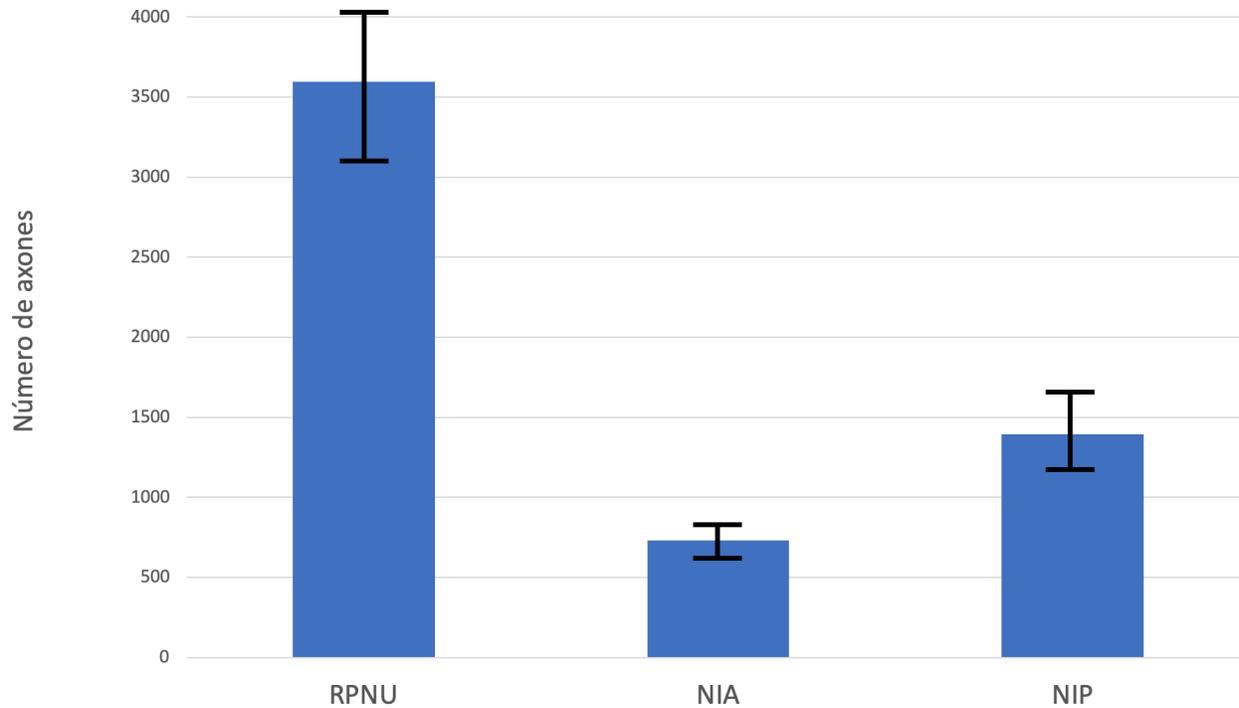
Figura 22. Esquema de la transferencia del NIP a la RPNU, donde se evidencia la secuencia del origen de las ramas del NIP y su conteo axonal correspondiente, para una sumatoria de 1392 axones en la transferencia del NIP a la RPNU.



Al comparar las ramas del NIP con relación a la RPNU, se encontró una proporción 0.8:1 para el diámetro y una proporción 0.4:1 para el número de axones. Al comparar la rama NIA-PC y RPNU, se encontró una proporción 0.4:1 para el diámetro y una proporción 0.2:1 para el número de axones.

De las variables evaluadas, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre antebrazos izquierdos y derechos ni entre especímenes masculinos y femeninos ($p > 0.05$).

Figura 23. Conteo axonal de la RPNU, NIA y NIP con sus respectivas desviaciones estándar



9. Discusión

En nuestros hallazgos, la longitud del CUC se encuentra en un rango similar a los hallazgos informados previamente por Lindsey & Watumull y Ombaba y col. (68,69). La división del NU puede ocurrir en tres niveles diferentes: antes de ingresar al CUC, en el segmento proximal del CUC y en el segmento distal del CUC (70). En el presente estudio, todas las divisiones ocurrieron durante el recorrido a través del CUC, mayoritariamente en el segmento distal del hueso pisiforme, en concordancia con lo informado por Gil y col. (71).

En este estudio encontramos la bifurcación del NU a 8.7 mm del borde proximal del hueso pisiforme, similar a lo informado por Lindsey & Watumull (68), mientras que Gross & Gelberman (72) y Zeiss y col. (73) reportaron en población norteamericana longitudes de 11 y 11.6 mm

respectivamente. Esta diferencia podría explicarse por el hecho de que la población norteamericana es más alta y tiene antebrazos más largos.

El patrón de división encontrado con mayor frecuencia en el presente estudio fue el de bifurcación (85% de los casos), similar al reportado previamente por Depukat y col. (4) y Murata y col. (74). Bozkurt y col. (75) reportaron el segmento distal del canal de Guyon como el sitio más común de compresión y un arco fascial fibroso engrosado como la etiología más común. Relacionando este parámetro con nuestros hallazgos, la compresión ocurriría una vez que el NU se haya bifurcado. A este nivel, los síntomas incluirían un déficit motor o sensitivo según comprometa la RPNU o RSNU respectivamente. Estos trastornos pueden exacerbarse durante la flexión de la muñeca, que es cuando el arco fascial fibroso genera la mayor compresión (69).

A nivel de la muñeca, el NU es principalmente de naturaleza motora. En el presente estudio, evidenciamos un mayor diámetro y recuento axonal de la RPNU en comparación con la RSNU, en consonancia con estudios previos (23,24,76). Estos hallazgos reafirman la importancia clínica del NU, ya que es el principal responsable de la inervación de la musculatura intrínseca de la mano.

Thomas y col. en una muestra de población norteamericana, reportaron una longitud de la RPNR de 36 mm (36). Levina & Dantuluri informaron una longitud de túnel radial de 50 mm (77). En nuestra serie encontramos una menor longitud de la RPNR y del túnel radial, lo cual podría explicarse por una menor longitud de los antebrazos evaluados, debido a una menor talla en nuestra población mestiza.

Con relación a la emergencia del NIP del musculo supinador, Keogh y col. reportaron una distancia de 73 mm desde el epicóndilo lateral (78). Nuestros hallazgos son concordantes en relación con este parámetro. Otros autores reportan la distancia a la emergencia del PIN desde la cabeza del radio, por lo que estas medidas no pueden compararse con nuestros hallazgos (39,79).

En este estudio propusimos dividir el patrón de división del NIP en dos tipos, teniendo como punto de referencia la emergencia a nivel del borde distal del músculo supinador. Extrapolando los hallazgos de estudios previos a esta clasificación, Hohenberger y col. informaron división tipo I en 18% y división tipo II en 82% de los especímenes evaluados (39).

Cuando existen diferentes transferencias nerviosas en el manejo de una lesión alta del NU, se hace imprescindible un estudio anatómico que nos permita valorar objetivamente la histomorfometria de las diferentes ramas usadas en las transferencias nerviosas. En la literatura, existen estudios que evalúan la histomorfometría del NU, NIA y NIP de manera aislada (4,23–25). No es posible extrapolar los datos entre diferentes estudios ya que involucran diferentes grupos poblacionales y etarios (26).

Este estudio es pionero en evaluar la histomorfometría en conjunto del NU y de las transferencias del NIA y del NIP, cumpliendo con el objetivo de determinar cuál de las dos transferencias cuenta con el mayor recuento axonal, lo cual se traduce en mejores resultados clínicos para los pacientes.

En el presente estudio, el número de fascículos y axones de la RSNU es similar al informado por Schenck y col. (23). Asimismo, el número de fascículos de la RPNU es consistente con lo informado por Sukegawa y col., sin embargo, encontramos un recuento axonal significativamente mayor (3595 frente a 1523 axones) (24).

La explicación de esta divergencia podría estar dada por el hecho de que este estudio evaluó especímenes cadavéricos con una edad promedio de 32.5 años, edad en la que aún existe una importante reserva neuronal, mientras que en el estudio de Sukegawa y col. fue de 88.2 años (24). El envejecimiento está relacionado con una reducción en el número de axones, pero con un aumento en su diámetro (26).

Sukegawa y col. reportaron un promedio de 506 axones de la rama NIA-PC y 1523 axones de la RPNU, con una proporción 0.3:1 (24). Schenck y col. en su estudio reportaron una proporción 0.2:1 entre la rama NIA-PC y la RPNU y (23). Estos hallazgos son congruentes con nuestros resultados.

Cheah y col. reportaron en su estudio un promedio de 267 axones de la rama NIP-EPI, 591 axones de la rama NIP-ALP, 305 axones para la rama NIP-ECP (15). La sumatoria de estas tres ramas del NIP es de 1,163 axones. Estos hallazgos son congruentes con nuestros resultados.

La recuperación motora funcional después de una lesión de un nervio periférico está determinada por el tiempo entre su lesión y la reinervación de la placa terminal motora y el número total de axones motores regenerados que alcanzan la meta (14). En las transferencias nerviosas,

para lograr una adecuada reinervación, la rama transferida debe tener al menos el 30% del conteo axonal del nervio receptor (17).

En este estudio, encontramos que la transferencia del NIA es inferior en comparación con la transferencia del NIP en términos del número de axones que alcanzarán la placa motora. Es decir, que la transferencia del NIP es superior que la transferencia del NIA aislada. La transferencia “supercargada” del NIA consideramos que seguirá siendo el *gold standard* por su mayor facilidad técnica y por la ventaja de tener dos focos de regeneración nerviosa. En los casos que no sea posible una transferencia supercargada, estaría indicada la transferencia del NIP a la RPNU. Con este aporte de nuestro estudio, los cirujanos de mano podrán individualizar el manejo de los pacientes con lesiones altas del NU y obtener mejores resultados funcionales.

10. Conclusiones

El presente estudio enriquece el conocimiento de la anatomía quirúrgica del NU y de las transferencias nerviosas del NIA y NIP. Es de resaltar como fortaleza de este estudio, que se haya realizado en una muestra con material cadavérico de población mestiza. De esta manera, se obtiene información morfométrica de referencia para nuestra población, teniendo en cuenta que la mayoría de estudios anatómicos se realizan en poblaciones caucásicas europeas y norteamericanas.

Por otro lado, este estudio es pionero en evaluar de manera conjunta la histomorfometría del NU y de las transferencias nerviosas del NIA y NIP, con resultados que permiten individualizar el manejo de los pacientes con lesiones altas del NU según cada escenario clínico. Los estudios

previos de similares características evaluaron de manera aislada la histomorfometría de estas estructuras nerviosas. Es inapropiado extrapolar la información entre estos estudios, debido a la heterogeneidad de los estudios (diferentes grupos poblaciones y diferentes grupos etarios).

Las lesiones altas del NU presentan un déficit significativo producto de la pérdida de la función de los músculos intrínsecos de la mano con secuelas que acarrearán la pérdida de la función de la misma. La transferencia del NIP que combina las ramas para EPI, ECP y ALP tiene una proporción dos veces mayor del número de axones que la transferencia del NIA, lo cual podría traducirse en mejores tasas de regeneración nerviosa y resultados funcionales.

La transferencia supercargada del NIA a la RPNU seguirá siendo el *gold standard*. Sin embargo, en aquellos casos donde no se puede realizar una neurorrafia primaria del NU, es indicación realizar una transferencia del NIP a la RPNU.

El conocimiento obtenido en este estudio de la anatomía quirúrgica de las transferencias nerviosas del NIA y del NIP, le permitirá al cirujano plástico realizar dichos procedimientos con mayor eficacia, precisión y seguridad, evitando de esta manera posibles complicaciones y disminuyendo los tiempos quirúrgicos. De igual forma, el conocimiento de la histomorfometría de estas transferencias, le permitirá tomar mejores decisiones clínicas y obtener mejores resultados funcionales en pacientes con lesiones altas del NU.

11. Alcances y Potenciales Beneficios del Trabajo de Grado

11.1 Con respecto al desarrollo del trabajo colaborativo:

Se afianzó el trabajo colaborativo entre investigadores de la Universidad Industrial de Santander y del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses

Se fortaleció la investigación anatómica con impacto clínico-quirúrgico del grupo de investigación Variaciones Anatómicas y Biomecánica Tendonal de la Universidad Industrial de Santander

11.2 Con respecto al desarrollo de tecnologías:

Se propuso la toma de muestras de tejido nervioso, su procesamiento en cortes histológicos, la toma de fotografías de alta resolución y su posterior análisis histomorfométrico mediante Software, obteniendo nuevo conocimiento con aplicabilidad clínico-quirúrgica en el ámbito de las transferencias nerviosas

11.3 Dirigidos a la apropiación social y circulación del conocimiento:

Participación con ponencia oral en dos congresos de reconocido prestigio internacional, donde fueron presentados los resultados del trabajo de grado.

Aceptación para publicación de dos artículos en revistas indexadas u homologadas por Colciencias en categoría B, en los cuales fueron incluidos los resultados del trabajo de grado

Referencias Bibliográficas

1. Arthur F. Dalley, Anne MR Agur. Moore's Clinically Oriented Anatomy. Ninth. Lippincott Williams & Wilkins; 2022.
2. Wolfe SW, Pederson W, Kozin S, Cohen M. Median and ulnar nerve palsy. En: Green's Operative Hand Surgery. 7a ed. Elsevier; 2017.
3. Polatsch DB, Melone CP, Beldner S, Incorvaia A. Ulnar Nerve Anatomy. Hand Clinics. agosto de 2007;23(3):283–9.
4. Depukat P, Henry BM, Popieluszko P, Roy J, Mizia E, Konopka T, et al. Anatomical variability and histological structure of the ulnar nerve in the Guyon's canal. Arch Orthop Trauma Surg. febrero de 2017;137(2):277–83.
5. Lee SK, Wolfe SW. Peripheral nerve injury and repair. JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2000;8(4):243–52.
6. Seddon H, Medawar P, Smith H. Rate of regeneration of peripheral nerves in man. The Journal of physiology. 1943;102(2):191–215.
7. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. Brain. 1951;74(4):491–516.
8. Mackinnon S, Dellon A. Diagnosis of nerve injury. Surgery of the peripheral nerve New York: Thieme. 1988;74–9.
9. Patterson JMM. High ulnar nerve injuries: nerve transfers to restore function. Hand clinics. 2016;32(2):219–26.
10. Woo A, Bakri K, Moran SL. Management of Ulnar Nerve Injuries. The Journal of Hand Surgery. enero de 2015;40(1):173–81.

11. Trehan SK, Model Z, Lee SK. Nerve repair and nerve grafting. *Hand clinics*. 2016;32(2):119–25.
12. Fawcett J, Keynes RJ. Peripheral nerve regeneration. *Annual review of neuroscience*. 1990;13(1):43–60.
13. Wang Y, Zhu S. Transfer of a branch of the anterior interosseus nerve to the motor branch of the median nerve and ulnar nerve. *Chinese medical journal*. 1997;110(3):216–9.
14. Barbour J, Yee A, Kahn LC, Mackinnon SE. Supercharged end-to-side anterior interosseous to ulnar motor nerve transfer for intrinsic musculature reinnervation. *The Journal of hand surgery*. 2012;37(10):2150–9.
15. Koriem E, El-Mahy MM, Atiyya AN, Diab RA. Comparison between supercharged ulnar nerve repair by anterior interosseous nerve transfer and isolated ulnar nerve repair in proximal ulnar nerve injuries. *The Journal of hand surgery*. 2020;45(2):104–10.
16. Phillips BZ, Franco MJ, Yee A, Tung TH, Mackinnon SE, Fox IK. Direct radial to ulnar nerve transfer to restore intrinsic muscle function in combined proximal median and ulnar nerve injury: case report and surgical technique. *The Journal of hand surgery*. 2014;39(7):1358–62.
17. Totossy de Zepetnek J, Zung H, Erdebil S, Gordon T. Innervation ratio is an important determinant of force in normal and reinnervated rat tibialis anterior muscles. *Journal of neurophysiology*. 1992;67(5):1385–403.
18. Tapp M, Wenzinger E, Tarabishy S, Ricci J, Herrera FA. The epidemiology of upper extremity nerve injuries and associated cost in the US emergency departments. *Annals of plastic surgery*. 2019;83(6):676–80.
19. Karsy M, Watkins R, Jensen MR, Guan J, Brock AA, Mahan MA. Trends and cost

analysis of upper extremity nerve injury using the national (nationwide) inpatient sample. *World neurosurgery*. 2019;123:e488–500.

20. Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Molecular neurobiology*. 1997;14(1):67–116.
21. Sulaiman W, Gordon T. Neurobiology of peripheral nerve injury, regeneration, and functional recovery: from bench top research to bedside application. *Ochsner Journal*. 2013;13(1):100–8.
22. Conforti L, Gilley J, Coleman MP. Wallerian degeneration: an emerging axon death pathway linking injury and disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2014;15(6):394–409.
23. Schenck T, Stewart J, Lin S, Aichler M, Machens HG, Giunta R. Anatomical and histomorphometric observations on the transfer of the anterior interosseous nerve to the deep branch of the ulnar nerve. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2015;40(6):591–6.
24. Sukegawa K, Kuniyoshi K, Suzuki T, Ogawa Y, Okamoto S, Shibayama M, et al. An anatomical study of transfer of the anterior interosseous nerve for the treatment of proximal ulnar nerve injuries. *The bone & joint journal*. 2014;96(6):789–94.
25. Cheah A, Lee EY, Lim AY. Upper extremity axon counts and clinical implications for motor nerve transfer. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2019;144(6):1044e–50e.
26. Stahon KE, Bastian C, Griffith S, Kidd GJ, Brunet S, Baltan S. Age-related changes in axonal and mitochondrial ultrastructure and function in white matter. *Journal of Neuroscience*. 2016;36(39):9990–10001.
27. Drake R, Adam WM Mitchel, Wayne Vogl. *Gray's Anatomy for Students*. 4a ed. Elsevier Health Sciences; 2019.
28. Kim S, Moran S. Ulnar nerve repair. *Upper extremity nerve repair-tips and*

techniques: a master skills publication Rosemont: ASSH. 2008;113–24.

29. Ruijs AC, Jaquet JB, Kalmijn S, Giele H, Hovius SE. Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plastic and reconstructive surgery*. 2005;116(2):484–94.

30. Taylor CA, Braza D, Rice JB, Dillingham T. The incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2008;87(5):381–5.

31. Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurgical focus*. 2004;16(5):1–7.

32. Griffin JW, Hogan MV, Chhabra AB, Deal DN. Peripheral nerve repair and reconstruction. *Jbjs*. 2013;95(23):2144–51.

33. Gilley J, Coleman MP. Endogenous *Nmnat2* is an essential survival factor for maintenance of healthy axons. *PLoS Biol*. 2010;8(1):e1000300.

34. Mackinnon SE. New directions in peripheral nerve surgery. *Annals of plastic surgery*. 1989;22(3):257–73.

35. Polatsch DB, Melone CP, Beldner S, Incorvaia A. Ulnar Nerve Anatomy. *Hand Clinics*. agosto de 2007;23(3):283–9.

36. Thomas SJ, Yakin DE, Parry BR, Lubahn JD. The anatomical relationship between the posterior interosseous nerve and the supinator muscle. *The Journal of hand surgery*. 2000;25(5):936–41.

37. Caetano EB, Vieira LA, Sabongi Neto JJ, Caetano MBF, Picin CP, Silva Júnior LCN da. Anatomical study of the motor branches of the radial nerve in the forearm. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2021;55:764–70.

38. Elgafy H, Ebraheim NA, Rezcallah AT, Yeasting RA. Posterior interosseous nerve terminal branches. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. 2000;376:242–51.
39. Hohenberger GM, Schwarz AM, Grechenig P, Maier MJ, Schwarz U, Kuchling S, et al. Morphology of the posterior interosseous nerve with regard to entrapment syndrome. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2020;54(1):188–92.
40. Sigamoney KV, Rashid A, Ng CY. Management of atraumatic posterior interosseous nerve palsy. *The Journal of Hand Surgery*. 2017;42(10):826–30.
41. Lister G, Belsole R, Kleinert H. The radial tunnel syndrome. *The Journal of hand surgery*. 1979;4(1):52–9.
42. Özkan M, Bacakoğlu AK, Gül Ö, Ekin A, Mağden O. Anatomic study of posterior interosseous nerve in the arcade of Frohse. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 1999;8(6):617–20.
43. Ozturk A, Kutlu C, Taskara N, Kale AC, Bayraktar B, Cecen A. Anatomic and morphometric study of the arcade of Frohse in cadavers. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2005;27(3):171–5.
44. Spinner M. The arcade of Frohse and its relationship to posterior interosseous nerve paralysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1968;50(4):809–12.
45. Riveros A, Olave E, Sousa-Rodrigues C. Nervio interóseo anterior: trayecto, distribución e implicancias clínicas. *International Journal of Morphology*. 2018;36(3):1079–86.
46. Caetano EB, Vieira LA, Sabongi Neto JJ, Caetano MBF, Sabongi RG. Anterior interosseous nerve: anatomical study and clinical implications. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2018;53:575–81.
47. Ballesteros DR, Forero PL, Ballesteros LE. Accessory head of the flexor pollicis

longus muscle: anatomical study and clinical significance. *Folia Morphologica*. 2019;78(2):394–400.

48. Bravo-Aguilera C, Carpintero-Lluch R, Delgado-Martínez AD. Técnicas actuales de reparación nerviosa. *Rev Soc Andal Traumatol Ortop*(Ed impr). 2016;21–8.

49. Moore AM, Wagner IJ, Fox IK. Principles of nerve repair in complex wounds of the upper extremity. En Thieme Medical Publishers; 2015. p. 40.

50. Mackinnon S, Dellon A. Nerve repair and nerve grafting. *Surgery of the Peripheral Nerve* New York: Thieme Medical Publishers. 1988;89–121.

51. Cho MS, Rinker BD, Weber RV, Chao JD, Ingari JV, Brooks D, et al. Functional outcome following nerve repair in the upper extremity using processed nerve allograft. *The Journal of hand surgery*. 2012;37(11):2340–9.

52. Weber RA, Breidenbach WC, Brown RE, Jabaley ME, Mass DP. A randomized prospective study of polyglycolic acid conduits for digital nerve reconstruction in humans. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;106(5):1036–45.

53. Harris W, Low VW. On the importance of accurate muscular analysis in lesions of the brachial plexus; and the treatment of Erb's palsy and infantile paralysis of the upper extremity by cross-union of the nerve roots. *The British Medical Journal*. 1903;1035–8.

54. Oberlin C, Beal D, Leechavengvongs S, Salon A, Dauge M, Sarcy J. Nerve transfer to biceps muscle using a part of ulnar nerve for C5–C6 avulsion of the brachial plexus: anatomical study and report of four cases. *The Journal of hand surgery*. 1994;19(2):232–7.

55. Novak CB, Mackinnon SE. Distal anterior interosseous nerve transfer to the deep motor branch of the ulnar nerve for reconstruction of high ulnar nerve injuries. *Journal of reconstructive microsurgery*. 2002;18(06):459–64.

56. Kale SS, Glaus SW, Yee A, Nicoson MC, Hunter DA, Mackinnon SE, et al. Reverse end-to-side nerve transfer: from animal model to clinical use. *The Journal of hand surgery*. 2011;36(10):1631–9.
57. Dunn JC, Gonzalez GA, Fernandez I, Orr JD, Polfer EM, Nesti LJ. Supercharge end-to-side nerve transfer: systematic review. *HAND*. 2019;1558944719836213.
58. Namazi H, Vandi SH. Transfer of extensor digiti minimi and extensor carpi ulnaris nerve branches to the intrinsic motor nerve branches: A histological study on cadaver. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2017;103(4):509–11.
59. Tung TH, Barbour JR, Gontre G, Daliwal G, Mackinnon SE. Transfer of the extensor digiti minimi and extensor carpi ulnaris branches of the posterior interosseous nerve to restore intrinsic hand function: case report and anatomic study. *The Journal of hand surgery*. 2013;38(1):98–103.
60. Wang P ji, Zhang Y, Zhao J ju, Zhou J pu, Zuo Z cheng, Wu B bing. Transfer of the extensor indicis proprius branch of posterior interosseous nerve to reconstruct ulnar nerve and median nerve injured proximally: an anatomical study. *Neural regeneration research*. 2017;12(1):143.
61. Sunderland SS. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1990;13(9):771–84.
62. Lundborg G, Rosén B, Dahlin L, Danielsen N, Holmberg J. Tubular versus conventional repair of median and ulnar nerves in the human forearm: early results from a prospective, randomized, clinical study. *The Journal of hand surgery*. 1997;22(1):99–106.
63. Puente-Alonso C, Pí-Folguera J, Sánchez-Flo R, Berenguer-Sánchez A, Ros-Munne V. Reparación de las lesiones nerviosas en el antebrazo con tubo de silicona. *Resultados*

clínicos a largo plazo. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. marzo de 2011;55(2):79–84.

64. Karabeg R, Jakirlic M, Dujso V, Obradovic G, Arslanagic S. Outcomes of ulnar nerve grafting. *Medical Archives*. 2013;67(1):39.

65. Chen SH, Mao SH, Lan CY, Huang RW, Lee CH, Hsu CC, et al. End-to-Side Anterior Interosseous Nerve Transfer: A Valuable Alternative for Traumatic High Ulnar Nerve Palsy. *Annals of Plastic Surgery*. 2021;86(2S):S102–7.

66. Schreiber JJ, Byun DJ, Khair MM, Rosenblatt L, Lee SK, Wolfe SW. Optimal axon counts for brachial plexus nerve transfers to restore elbow flexion. *Plastic and reconstructive surgery*. 2015;135(1):135e–41e.

67. Cheah A, Lee EY, Lim AY. Upper extremity axon counts and clinical implications for motor nerve transfer. *Plastic and reconstructive surgery*. 2019;144(6):1044e–50e.

68. Lindsey JT, Watumull D. Anatomic study of the ulnar nerve and related vascular anatomy at Guyon's canal: a practical classification system. *The Journal of hand surgery*. 1996;21(4):626–33.

69. Ombaba J, Kuo M, Rayan G. Anatomy of the Ulnar Tunnel and the Influence of Wrist Motion on Its Morphology. *The Journal of Hand Surgery*. mayo de 2010;35(5):760–8.

70. Niitsu M, Kokubo N, Nojima S. Variations of the ulnar nerve in Guyon's canal: in vivo demonstration using ultrasound and 3 T MRI. *Acta Radiologica*. 2010;51(8):939–46.

71. Gil YC, Shin KJ, Lee SH, Koh KS, Song WC. Anatomy of the deep branch of the ulnar nerve. *J Hand Surg Eur Vol*. octubre de 2016;41(8):843–7.

72. Gross MS, Gelberman RH. The anatomy of the distal ulnar tunnel. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985;(196):238–47.

73. Zeiss J, Jakab E, Khimji T, Imbriglia J. The ulnar tunnel at the wrist (Guyon's canal): normal MR anatomy and variants. *AJR American journal of roentgenology*. 1992;158(5):1081–5.
74. Murata K, Shih JT, Tsai TM. Causes of ulnar tunnel syndrome: a retrospective study of 31 subjects. *The Journal of hand surgery*. 2003;28(4):647–51.
75. Bozkurt MC, Tağil SM, Özçakar L, Ersoy M, Tekdemir I. Anatomical variations as potential risk factors for ulnar tunnel syndrome: a cadaveric study. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*. 2005;18(4):274–80.
76. Osman N, Bhatia A, Cadot B, Geffroy M, Ledroux D, Oberlin C. Histomorphometry of the ulnar nerve and of its branches. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 1998;20(6):409–11.
77. Levina Y, Dantuluri PK. Radial Tunnel Syndrome. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2021;14(3):205–13.
78. Keogh A, Graham DJ, Tan B. Posterior interosseous artery pedicle flap: an anatomical study of the relationship between the posterior interosseous nerve and artery. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2018;43(10):1050–3.
79. Hazani R, Engineer NJ, Mowlavi A, Neumeister M, Lee WA, Wilhelmi BJ. Anatomic landmarks for the radial tunnel. *Eplasty*. 2008;8.

Apéndices

Apéndice A. Protocolo de preparación de muestras de histología

Fuente: Leica Biosystems. <https://www.leicabiosystems.com/es/knowledge-pathway/he-staining-overview-a-guide-to-best-practices/>

1. Retirar la parafina

Se debe disolver toda la cera de parafina con Xileno. Xileno (HistoChoice): 3 lavados x 5 minutos

2. Hidratación

Después de eliminar completamente la cera de parafina, se hace pasar la preparación por varios cambios de alcohol para eliminar el Xileno y luego se enjuaga con agua. La sección ahora está hidratada para que los reactivos acuosos penetren fácilmente en las células y los elementos tisulares. Etanol al 100% lavado por 3 minutos. Luego Etanol al 96%: lavado por 3 minutos. Finalmente Etanol al 70%: lavado por 3 minutos.

3. Aplicar la tinción nuclear de hematoxilina

La preparación ahora se tiñe con una tinción nuclear (hematoxilina de Harris) y un agente aglutinante (una sal de aluminio) en solución. Inicialmente, esto tiñe los núcleos y algunos otros elementos de color morado rojizo.

4. Completar la tinción nuclear mediante el “azulado”

Después de aclarar en agua del grifo, la sección se vuelve azul mediante el tratamiento con una solución débilmente alcalina. Este paso tiñe la hematoxilina de un color azul oscuro.

5. Aplicar la contratinción con eosina

La sección se tiñe ahora con una solución acuosa de eosina. Esto tiñe muchos elementos no nucleares en diferentes tonos de rosa.

Apéndice C. Presupuesto

Personal: Profesionales participantes en el proyecto en calidad de director y asesor epidemiológico. El presupuesto se calculó tomando como base la escala salarial de la institución y el tiempo real dedicado por la persona al proyecto. Rubro financiado por Universidad Industrial de Santander.

Equipos: No se requirió de compra de equipos nuevos. El microscopio utilizado hace parte del inventario de la universidad. El software para el análisis de la histomorfometría ya se encontraba licenciado.

Materiales e insumos y servicios técnicos: Instrumental quirúrgico, láminas portaobjetos, tinciones. Rubro financiado por investigador principal.

Publicaciones y patentes: No se requirió.

Material Bibliográfico: No se requirió.

Salidas de campo: No se requirió

Viajes: No se requirió

Rubro	Requerimiento	Universidad	Contrapartida		Total
			Escuela	Recursos	
			de Medicina	propios	
Personal	Si	\$ 4.500.000			\$ 4.500.000
Equipos y Software	No se requirió	N/A	N/A	N/A	N/A
Materiales e insumos	Si	N/A		\$1.980.000	\$ 1.980.000
Viajes	No se requirió	N/A	N/A	N/A	N/A
Salidas a Campo	No se requirió	N/A	N/A	N/A	N/A
Servicios Tecnológicos	No se requirió	N/A	N/A	N/A	N/A
Total					\$ 6.480.000