

FACULTAD DE MEDICINA DE ALCALÁ DE HENARES.
CÁTEDRA DE TRAUMATOLOGÍA.
PROF. A. LÓPEZ ALONSO.
FACULTAD DE MEDICINA DE LA LAGUNA.
CÁTEDRA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.
PROF. L. DÍAZ-FLORES.
HOSPITAL MILITAR "GÓMEZ ULLA".
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA EXPERIMENTAL.

Estudio experimental de la Neuropatía por Compresión en el Nervio Ciático de la Rata, después de la Descompresión Quirúrgica

A. LÓPEZ ALONSO, A. AZNAR AZNAR, H. FRIEND SICILIA, L. DÍAZ FLORES

RESUMEN:

Se hace un estudio en 40 ratas en las que se practica compresión del nervio ciático, según una variante de la técnica de WEISL y OSBORNE, seguida de descompresión a tiempos variables. Se comprueba como los fenómenos regenerarívos-reparativos guardan relación con el tiempo de compresión y con el que transcurre desde la retirada del sistema de compresión. A mayor tiempo de compresión se acentúan los fenómenos alterativos y el edema, mientras que, cuanto más tiempo transcurre desde la retirada del sistema, tanto mayor es la regresión de los fenómenos compresivos, cuyo tope viene dado por grados irreversibles de lesión inicial.

Descriptores: Neuropatía Isquémica. Alteraciones Vasculares. Alteraciones Mielínicas. Flujo Axonal.

SUMMARY:

A 40 rats study was made with a sciatic nerve compression, using a variation of Weisl and Osborne method, followed of descompression at diferent times. The nerve regeneration and reparation depends of the compression time and of the since descompression is made. The nerve alteration and the edema was bigger with a longer time of comprension. The more time was since descompression, more was the nerve regeneration. The limit was the irreversible initial lesión.

Key Words: Ischemic Neuropaty. Vascular Alterations. Myelinic Alterations.

Introducción

Los síndromes neurológicos de las correderas osteofibrosas de los miembros han sido relacionados con cuadros de atrapamiento con compresión o constricción de los nervios periféricos.

Partiendo de la observación clínica y utilizando un modelo experimental de compresión en trabajos previos realizados por LÓPEZ ALONSO y cols, 1981 (1), se pudo evidenciar por métodos morfológicos e histométricos, una tumefacción constante del tronco nervioso en la zona localizada inmediatamente por encima de la compresión.

Estas observaciones dan pie para pensar que la pérdida de la función nerviosa o el deterioro de la misma, tendría algo que ver con esta tumefacción proximal, y que el déficit nervioso mejoraría después de la liberación quirúrgica del nervio comprimido o atrapado.

En este trabajo se pretende analizar la secuencia de aparición de las lesiones según el tiempo de compresión y de descompresión, con la finalidad de valorar el momento e indicación de la descompresión quirúrgica de nervios afectados de síndromes clínicos de atrapamiento.

Material y Método

Se utilizan 40 ratas albinas de ambos sexos, con unos pesos comprendidos entre 395 y 490 gr. distribuidas por azar en tres series homogéneas de 12, 12 y 16 ratas respectivamente.

Serie nº 1 ó Testigo.- Compuesta por 12

ratas en las que bajo anestesia general con inyección intraperitoneal de 100 mg. de ketamina se someten a liberación y manipulación suave del nervio ciático de la pata posterior derecha. Posteriormente se sacrifican a las 1, 2, 3 y 4 semanas, tomándose muestra del nervio ciático mencionado para estudio por microscopía óptica y microscopía electrónica.

Serie nº 2.- 12 animales en los que se practica compresión del nervio ciático en la pata derecha según variante de la técnica de WEISL y OSBORNE descrita con anterioridad (1). La técnica anestésica fue similar a la utilizada en la serie testigo. Posteriormente los animales se fueron sacrificando en periodos semanales del siguiente modo: 3 ratas a los 7 días, 3 a las dos semanas, 3 a las 3 semanas y 3 a las 4 semanas.

En el momento del sacrificio se abordaba la zona operatoria por la misma incisión de la primera intervención y se analizaba el aspecto macroscópico de la misma: existencia de adherencias tanto del nervio como del dispositivo de compresión existencia de infección superficial y/o profunda etc. A continuación se obtenía la pieza de nervio ciático 0'5 cm por encima y 0'5 cm. por debajo del sistema de compresión y una vez retirados los dos tubos de polietileno del mismo se incluían unas en formol al 10% para estudio por microscopía óptica y otras en glutaraldehído y tetróxido de osmio, ambos amortiguados en soluciones buffer de fosfatos según MILLONING a pH 7'4, para estudios con microscopía electrónica.

Serie nº 3.- Compuesta por 16 ratas en las que se practicaba compresión del nervio ciático según la misma técnica que en la serie anterior. Posteriormente los animales eran reintervenidos en lotes de 4 a intervalos de 1, 2, 3 y 4 semanas respectivamente. En todos los animales la segunda intervención consistía en la liberación del sistema de compresión seccionado las ligaduras de seda que la fijaban y facilitaban su localización y reti-

rando con suavidad los dos tubos concéntricos de polietileno que la formaban, se repónía el nervio a su posición original y reconstruía la pared por planos. Posteriormente las ratas se sacrificaban una vez anestesiadas provocando una pneumotórax por apertura del diafragma. De cada lote se sacrificaba un rata a las 1, 2, 3 y 4 semanas respectivamente precediéndose del mismo modo que en la serie n° 2 para obtener las muestras de la zona de nervio ciático afectado.

Todas las muestras fijadas en formol al 10% se procesaron en un Autotechicon Two para su deshidratación, aclarado e inclusión en parafina. Posteriormente se hicieron cortes de 6 micras con Microtomo Minot-Leniz y tiñeron con Hematoxilina-Eosina, Van Gieson y trirómica de BRAUN, para estudio por microscopía óptica. Los estudios de microscopía electrónica se hicieron con microscopio electrónico JEOL "JEM 100B".

También se hicieron cortes semifinos de 0'5 micras que una vez teñidos con azul de toluidina se estudiaron con un microscopio de rastreo acoplado a un ordenador digital PDP-12 para determinar el diámetro de los axones de la mielina y la distancia interaxonal.

Resultados

En la serie n° 1 todos los nervios fueron completamente normales, tanto en su aspecto macroscópico como en los estudios por microscopía óptica y microscopía electrónica.

En el momento de la segunda intervención en las dos series experimentales, la zona de compresión aparece rodeada de tejido conectivo neoformado que se separa sin dificultad y no muestra continuidad con el nervio propiamente dicho. Los nervios comprimidos en el momento de retirar el sistema de

compresión muestran una zona deprimida a nivel de esta y dos ensanchamientos, antes y después de la misma, estando la zona proximal mucho más abultada por lo que su diámetro es mayor a este nivel. La trama vascular es más manifiesta en las zonas abultadas y escasa en el segmento intermedio que aparece liso, brillante y de color blanco grisáceo. Estas alteraciones son más manifiestas a medida que aumenta el tiempo de compresión, incrementándose más el diámetro de las zonas proximal en las ratas intervenidas a las 4 semanas de postoperatorio que en las precedentes.

Alteraciones Anatomopatológicas

Serie n° 2. Microscopía óptica.-

En la zona de Compresión las fibras nerviosas aparecen muy juntas con marcada reducción de su diámetro y adosadas las unas a las otras, salvo en ciertas zonas en las que se interponen espacios claros entre las mismas.

Se evidencian alrededor de los axones numerosos espacios que recuerdan las insicuras de SCHMIDT-LANDERMANN, pero muy ensanchados, dándole un aspecto típico en "espina de pescado". Algunas fibras muestran vacuolización de la zona mielínica (Figura n° 1).

El grado de afectación es distinto para cada fibra nerviosa, apareciendo ensanchadas unas, con imágenes en espina de pescado otras y con áreas de rarefacción de la vaina de mielina en algunas de ellas. Las células de SCHWANN aparecen activadas y prominentes, lo que unido a la pérdida de cubierta mielínica y disminución del espesor axonal da lugar a un aumento relativo del número y volumen ocupado

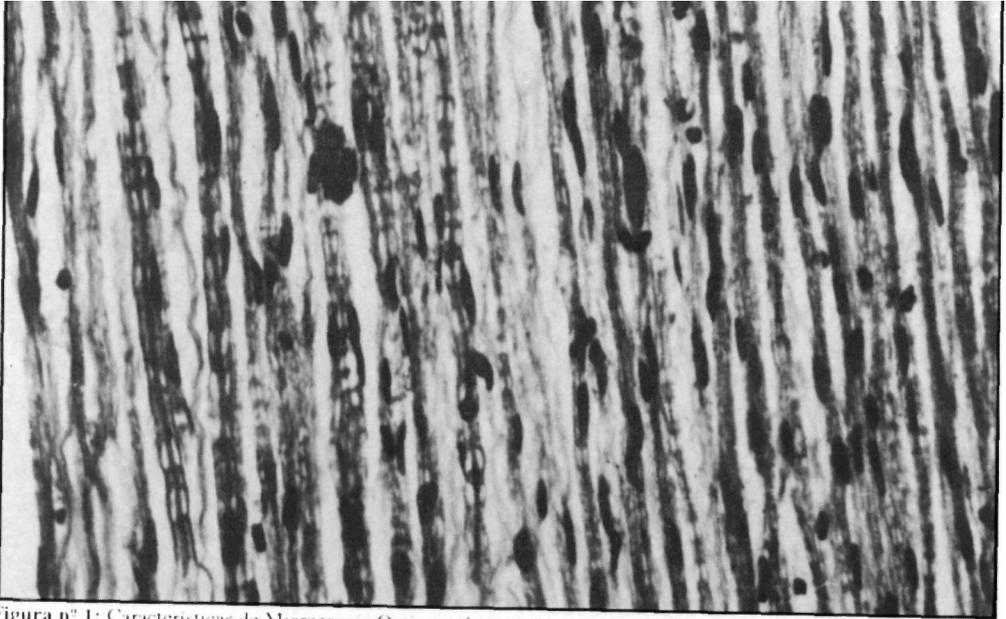


Figura n° 1: Características de Microscopia Optica en la zona de compresión. Obsérvese la tendencia de las fibras a disponerse íntimamente adosadas, así como el ensanchamiento de las incisuras de Schmidt-Landerman que confieren a las fibras imagen "en espina de pescado".

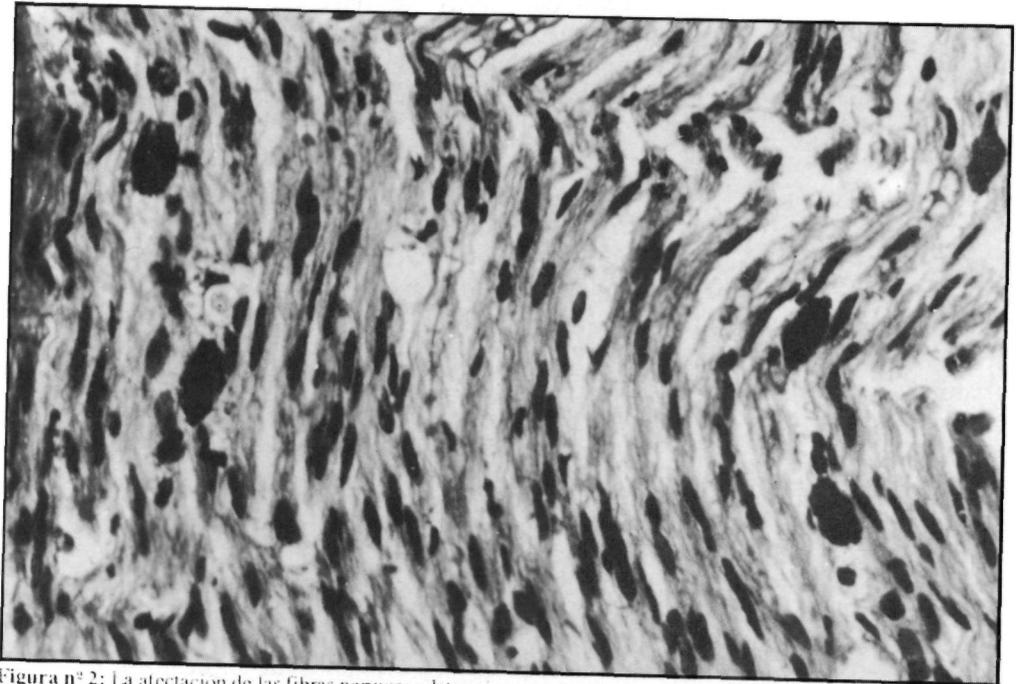


Figura n° 2: La atecación de las fibras nerviosas determina un aumento relativa del número de núcleos de las celulas de Schwann.

por las células de SCHWANN, con respecto a los otros componentes de la fibra nerviosa (Figura n° 2).

El componente vascular disminuye con respecto al nervio normal y a las áreas adyacentes. En algunos puntos se observan alrededor de estos vasos conservados algunos mastocitos muy voluminoso y con numerosas granulaciones intracitoplásmicas. Con frecuencia tanto los vasos que cruzan el epineuro, como los endoneurales, muestran edema a su alrededor. Así mismo se aprecian estrechas franjas edematosas que se continúan con otras de mayor espesor en las zonas adyacentes (Figura n° 3).

Estas alteraciones van cambiando con el tiempo. Al principio predominan los fenómenos alterativos y el edema perifé-

rico y más adelante se asiste a la aparición de transformación grasa epidural y fibrosis.

En la zona proximal las fibras nerviosas a cortes transversales muestran diferentes diámetros estando unas ensanchadas y otras muy disminuidas de calibre (Figura n° 4). Con relativa frecuencia se ve ensanchamiento de las vainas de mielina dando lugar a imágenes concéntricas en diana.

En cortes longitudinales se ven también imágenes en "espina de pescado" y con frecuencia se distinguen abultamientos de las fibras con rarefacción de la mielina e imágenes en "púas de peine".

Son muy aparentes espacios laxos interfibrilares que se continúan con los de

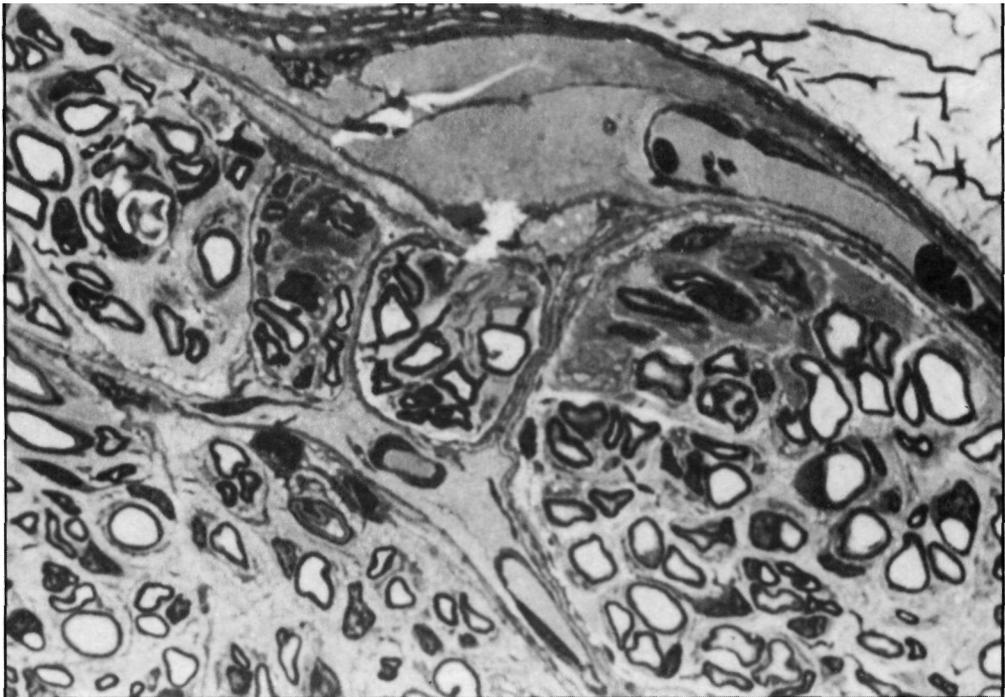


Figura n° 3: Presencia de edema en el epineuro, entre las células perineurales y en los espacios endoneurales.

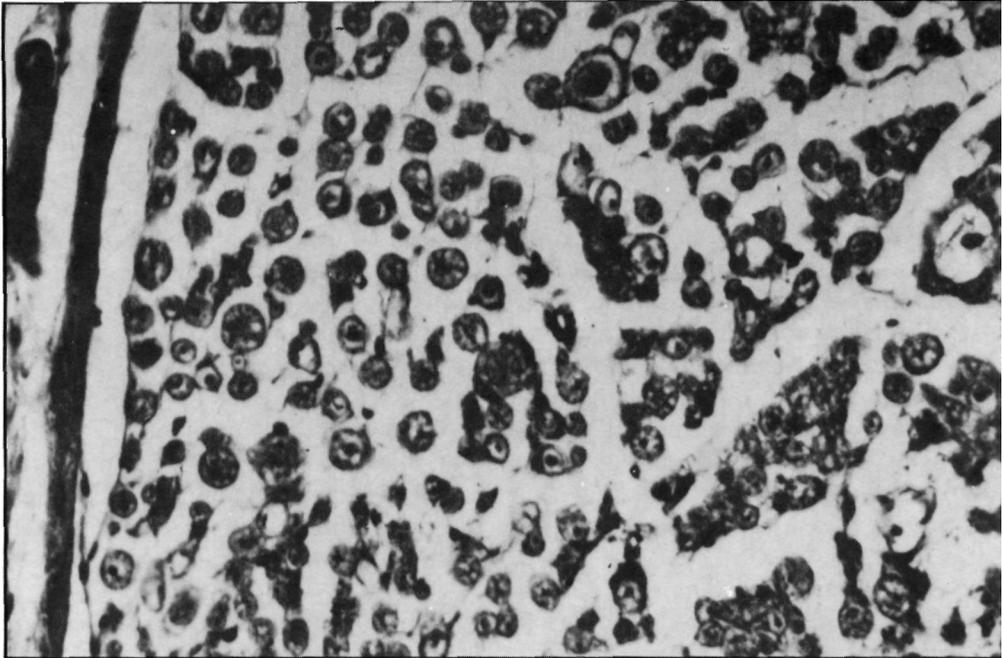


Figura nº 4: Variable calibre de las fibras nerviosas en la zona proximal a la compresión; entre las fibras se aprecia edema

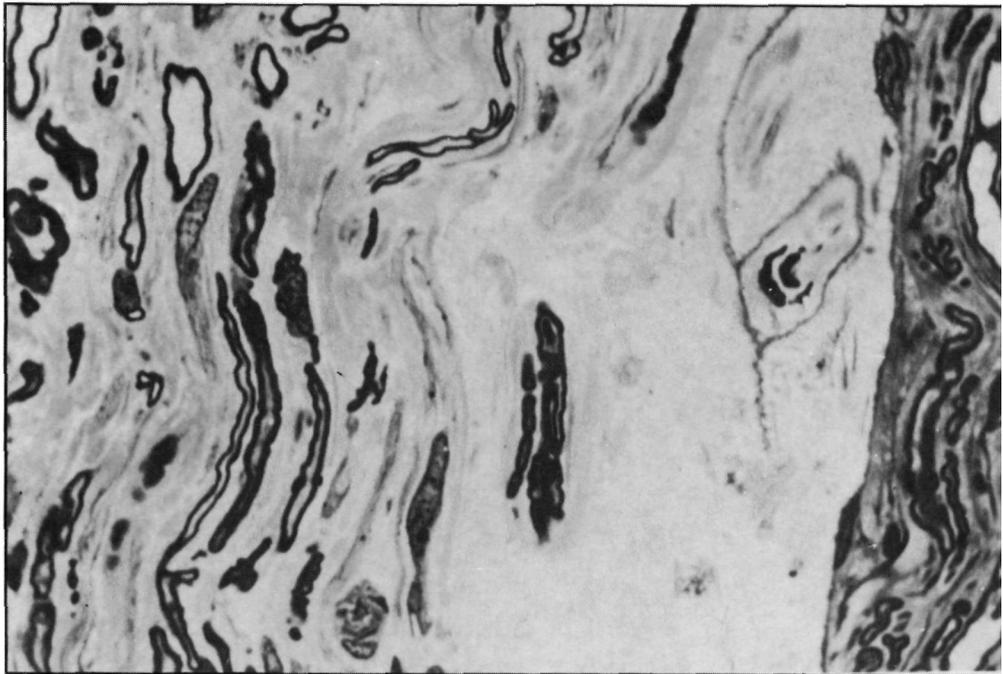


Figura nº 5: Edema interaxonal y subepineural de gran intensidad. Se observa también afectación de las fibras nerviosas

la zona media. En ocasiones el edema interaxonal y subepineural puede llegar a ser muy intenso (Figura nº 5).

Los vasos están muy desarrollados, con paredes engrosadas. Alrededor de ellos se ven algunos mastocitos. En los animales sacrificados más tardíamente se aprecia fibrosis en cubiertas peri y epineurales y respuesta angiogénica tardía, así como tejido graso adherido y discreto infiltrado inflamatorio.

En la zona distal se observa fragmentación de los nodos de RANVIER y de las cisuras de SCHMIDT-LANDERMANN lo que da lugar, cuando se han desarrollado completamente, a numerosos cuerpos mielínicos ovoides con interrupción de la continuidad de los axones entre dichos cuerpos (Figura nº 6).

Microscopía Electrónica.- En la zona de compresión destaca la afectación de las vainas mielínicas con disminución de su diámetro y ensanchamiento de las cisuras de SCHMIDT-LANDERMANN. En las celdas de SCHWANN se aprecian cuerpos densos de aspecto mielínico y vacuolas de pequeño tamaño.

En la zona proximal las imágenes son muy parecidas si bien los espacios interfibrilares aparecen más ensanchados.

En la zona distal llaman poderosamente la atención los fenómenos alterativos con fragmentación de la mielina, desflecamiento y presencia de áreas de rarefacción (Figura nº 7). Asimismo se evidencian células que engloban cuerpos mielínicos.

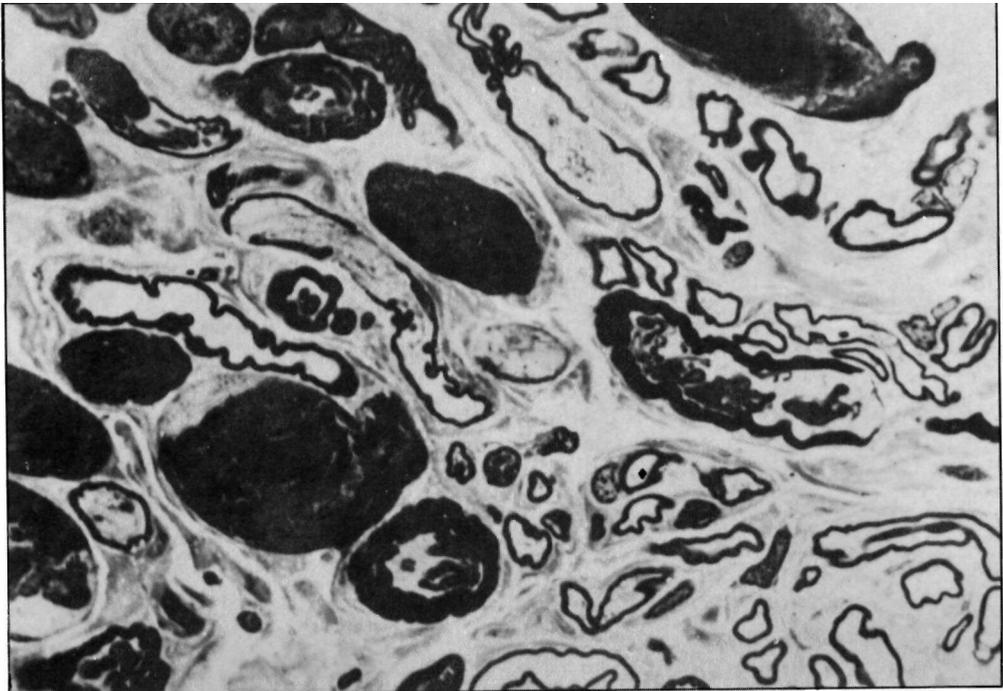


Figura nº 6: Presencia de numerosos cuerpos mielínicos ovoides, con interrupción de la continuidad de los axones en la zona distal a la compresión.

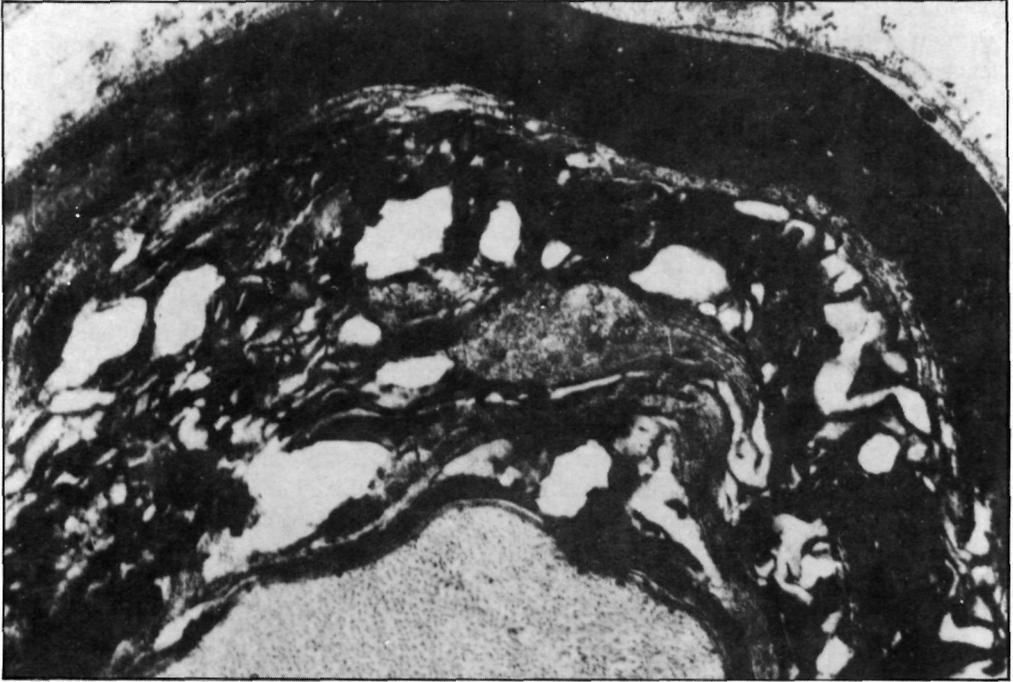


Figura nº 7: Características ultraestructurales de los fenómenos degenerativos en las prolongaciones nerviosas distales a la compresión.

Serie nº 3.- En las ratas de esta serie se observa como de manera paulatina la zona del nervio ciático afectada por la compresión va adquiriendo un diámetro que se aproxima al normal. Sin embargo no se llegó a alcanzar la normalidad absoluta. En los nervios ciáticos se sigue delimitando la zona afectada por el sistema de compresión con un discreto ensanchamiento proximal y todavía más tenue distal, mientras que la zona donde estuvo el sistema de compresión muestra un ligero descenso de diámetro del nervio.

En la superficie del nervio aparece tejido fibroadiposo, lo cual le presta un cierto aspecto rugoso, aunque no hay claras adherencias con los tejidos circundantes.

Microscopía óptica.- Observamos en la zona de compresión fibras nerviosas adelgazadas, con relativo incremento del número de núcleos y persistencia de los espacios amplificados de disposición similar a las incisuras de SCHMIDT-LANDERMANN, dándole en conjunto un aspecto en "espinas de pescado". Las áreas de rarefacción de la zona de compresión descienden en número, aunque todavía se aprecia persistencia de algunas de ellas, las células de SCHWANN continúan muy aparentes, dando sus núcleos, en conjunto, la impresión de estar aumentados en número. Las células vacuoladas, de situación similar a las de SCHWANN, han disminuido considerablemente de número.

La vascularización se va haciendo

más evidente distinguiéndose numerosos tractos vasculares que siguen en su longitud el recorrido del nervio, con presencia de algunas células cebadas a su alrededor. No se comprueba tendencia a la fibrosis en la zona comprimida, salvo un discreto aumento del tejido fibroso peri y epineural, hacia los extremos, así como persistencia de estrechas franjas edematosas que se continúan con las de mayor espesor, presentes en las áreas adyacentes de ensanchamiento, fundamentalmente en la zona proximal (Figura nº 8).

En resumen, podemos decir que, a mayor tiempo de compresión, se observa mayor afectación fibrilar y que asimismo la regeneración reparación depende del tiempo de compresión y del intervalo

transcurrido desde la retirada del sistema de compresión, observándose disminución progresiva del incremento relativo del número de núcleos, del edema periférico y de las células vacuoladas, a la vez que se incrementa de nuevo el grosor de la células mielínicas e involucionan las imágenes en "espina de pescado" (Figura nº 9).

En la zona proximal a la zona de compresión se nota persistencia del edema y las fibras nerviosas continúan mostrando ensanchamiento de sus diámetros, a la vez que persisten imágenes en "espina de pescado" y abultamientos fibrilares. Aquí la secuencia en el tiempo es menos marcada que en la zona de compresión y aunque disminuyen progresivamente el número e intensidad de

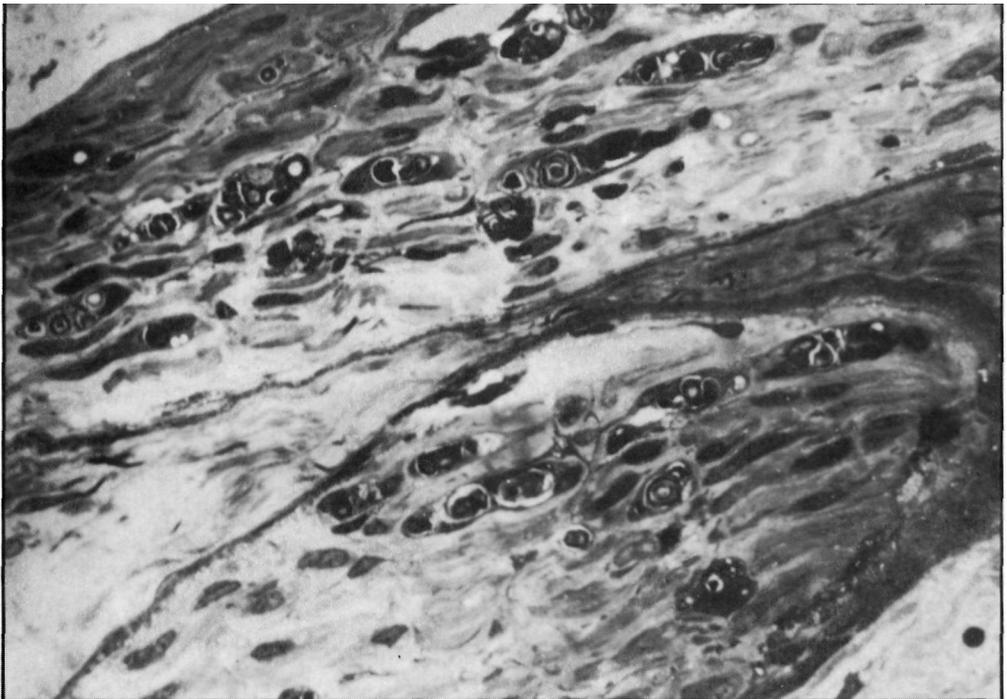


Figura nº 8: Areas modificadas de las fibras nerviosas con presencia de algunos abultamientos y desflaccamientos d la mielina. Se observa el incremento de tejido conectivo epi y endoneural.

los abultamientos, éstos persisten con mayor participación de lo esperado; así mismo el edema interfibrilar no experimenta el descenso que debería corresponder a la retirada del sistema de compresión.

En la zona distal a la compresión, los fenómenos alterativos experimentan manifiesta regresión, no observándose cámaras digestivas bien conformadas, aunque se comprueban numerosas células de SCHWANN, aparentemente hiperplásicas. El edema interfibrilar es muy escaso y los vasos sanguíneos poseen características similares a los de otros territorios.

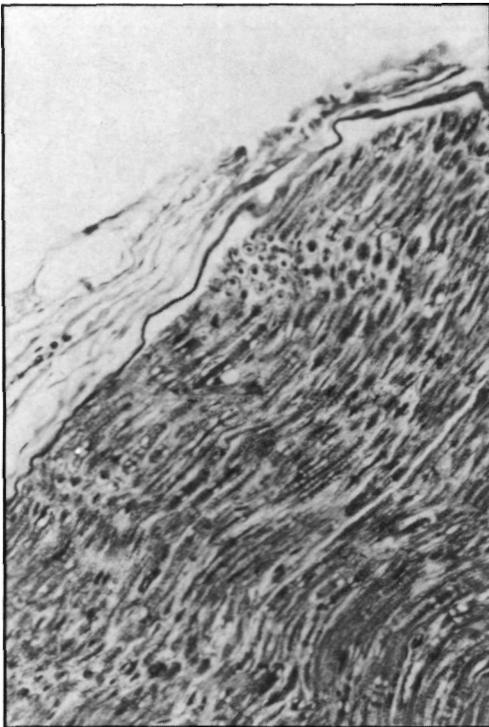


Figura nº 9: Manifiesta regresión de los fenómenos alterativos en el área distal a la compresión.

Discusión

CAJAL en 1917 (2), ya sostuvo que el trofismo periférico de la fibra nerviosa dependía directamente del cuerpo neuronal y WEISL. 1964 (3), entendió que posiblemente uno de los fenómenos neurales más importantes que podían ocurrir en la neuropatía por atrapamiento, sería el acúmulo de las macromoléculas sintetizadas a nivel del cuerpo neuronal y que por flujo axonal lento y por flujo axonal rápido, quedarían atrapadas en la zona proximal del tronco nervioso.

Es evidente que en todos nuestros casos de compresión hay una afectación del nervio, tanto en la zona comprimida, como en las áreas proximal y distal a esta. Sin embargo no se puede deducir, con certeza absoluta, cual es el mecanismo último que hace que en la compresión se altere el nervio. Indudablemente la propia acción mecánica debe jugar algún papel, aunque la mayoría de los autores dan a este factor escaso predicamento. En función a nuestros resultados podemos decir que es posible que la compresión actúe directamente en la primera fase. A este respecto, para algunos autores, no se puede excluir un cierto papel de la acción mecánica de deformación sobre la fibra nerviosa, que contribuiría de alguna manera, al bloqueo axonal (4,5). Algunos autores, incluso cuantifican esta presión, señalando que, entre 200 y 400 mm. de Hg, tendría un efecto directo sobre la fibra nerviosa (6).

Sin embargo, la presencia de edema, resta importancia a la acción directa sobre la fibra nerviosa, porque, para actuar sobre esta, se necesita previamente la compresión absoluta de otras

estructuras depresibles, fundamentalmente del sistema vascular.

Actualmente se da considerable importancia al factor vascular, por disturbio circulatorio concomitante a la compresión, que conduce de algún modo a la isquemia del segmento afecto (7, 8).

Recientemente se ha demostrado que la compresión directa sobre el nervio tibial del conejo determina reducción del flujo venular intraneural, cuando oscila alrededor de 20 a 30 mm y esta reducción se hace absoluta cuando la compresión alcanza entre 60 y 80 mm de Hg (9). En este mismo orden de cosas, también se ha puesto de manifiesto que, cuando el flujo venular se afecta, se conduce a un incremento del flujo capilar retrógrado y, consiguientemente, se induce edema endoneural (10). Este último determina el incremento de la presión en el endoneuro, o por la ausencia de vasos linfáticos en dicha zona o por alguna propiedad no bien definida del perineuro.

Ya RAMÓN y CAJAL (2) y DUSTIN (11) daban un gran significado, en el mecanismo desencadenante de la afectación por compresión, al acúmulo interaxonal e interfascicular de edema, aunque este último autor condicionó el hecho al bloqueo de los vasos linfáticos. Las discusiones se han ido planteando posteriormente respecto a si este edema tiene su base en un bloqueo linfático o venoso y así algunos autores (12) sostuvieron que el acúmulo de líquido estaba en relación con la compresión de las venas y vénulas, y que una parte fundamental de la fenomenología dependía del propio axon (intraaxonal).

LUMDBORG, NORDBORG y

OLSSON (13), basándose en el hecho fisiológico de que el cambio iónico que produce la normal transmisión de impulsos, precisa de un aporte de oxígeno y otras sustancias nutritivas y teniendo en cuenta además la presencia de la barrera sangre-nervio (endotelio de los capilares endoneurales), piensan que la compresión deteriora este sistema de nutrición, con salida de plasma al conectivo endoneuronal, aumento de la presión tisular e interferencia en el trasiego iónico y de nutrientes, perturbando en definitiva la fisiología del nervio.

No debemos olvidar dentro del factor vascular, la circulación arterial, y que al margen de la notoria resistencia de los troncos nerviosos a la isquemia, para algunos autores es la de mayor significación a efectos de repercusión fisiopatológica (14, 15).

A todo lo anteriormente expuesto, podría sumarse una disfunción del perineuro, ya que este último actúa normalmente como una barrera de difusión de las moléculas protéicas y al dañarse podría hacerse más permeable (16) y permitir el paso de fluido proteináceo al endoneuro.

Nuestras observaciones de las fases iniciales de compresión ponen de manifiesto edema endoneural, tanto en el área de compresión, como en la zona proximal a esta. No obstante, por los simples métodos morfológicos empleados es difícil precisarlo.

Así mismo en nuestros resultados ha resaltado el hecho de que las fibras mielínicas experimentan tempranamente alteración de su cubierta. Este fenómeno ha sido tenido en cuenta por múl-

tiples autores (1, 17, 18) los cuales han sugerido que una de las causas de la alteración de la función nerviosa es la desmielinización. A este respecto, OCHOA Y MAROTEE (19) proponen que la alteración mielínica, no solo determina disfunción nerviosa, sino que condiciona una reorientación anatómica en su distribución, con presencia de áreas desmielinizadas, junto con otras en las que aparentemente se engrosa la cubierta, por posible desplazamiento de la mielina de una zonas a otras. Podría sugerirse que la alteración de la mielina ayudaría a la compresión en zonas menos afectas, pero a ello se la podría refutar que, por el contrario, la mielina actuaría a semejanza de un "colchón de agua" atenuando incluso la acción mecánica de la compresión. Nosotros opinamos, después de nuestros estudios, que la afectación de la mielina es un hecho primario de extraordinario significado para explicar la disfunción nerviosas, pero que no es factor potenciador de la acción mecánica, sino una consecuencia de esta última.

La alteración del axon es poco manifiesta con microscopía óptica en los primeros estadios, hecho en el que están de acuerdo todos los autores, pero si se evidencia una relación clara entre el progresivo deterioro de la función nerviosa, en las neuropatías crónicas compresivas y las alteraciones en el tráfico axonal. Este transporte axonal es de dos tipos: uno de carácter retrógrado, centrífugo, merced al cual las sustancias en su recorrido intraaxonal, se alejan de los centros nerviosos, y otro de carácter centrípeto, con el que determinadas sustancias metabólicas procedentes de la sinapsis neuromuscular, son transportadas al cuerpo neuronal.

El transporte axonal retrógrado, puede ser rápido o lento. El rápido utiliza como sistema de transporte el retículo endoplásmico liso a través del cual son transportadas las proteínas y fosfolípidos a una velocidad de 200-400 mm/día renovándose los componentes a nivel de la membrana axonal y a nivel de las terminaciones presinápticas (20). La vida de transporte del flujo axoplásmico lento, son los microtúbulos y neurofilamentos intraaxonales, a través de los cuales se transportan enzimas solubles (glucolíticos, colina acetiltransferasa), proteínas citoesqueléticas y otras proteínas (actina y miosina), siendo la velocidad de transporte de 2-4 mm/día.

Los modelos experimentales de interrupción del flujo axonal se obtiene con la aplicación de fármacos, con enfriamiento local, seccionando nervios y comprimiéndolos (12, 21). La compresión y la isquemia bloquea los componentes del transporte rápido (22, 23), fenómeno que no es exclusivo de las neuropatías mecánicas, sino también de las tóxicas (24).

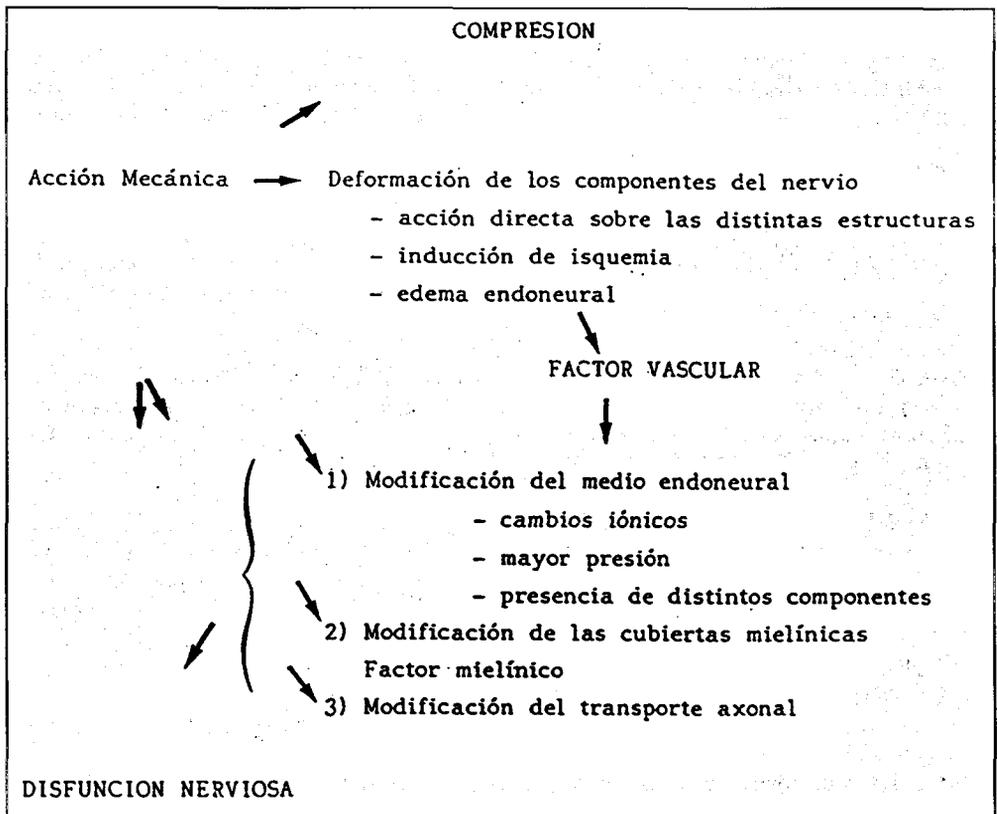
En la serie experimental "compresión-descompresión" se comprueba la persistencia de incremento del número de células de SCHWANN, la presencia de espacios amplificadas de las incisuras de SCHMIDT-LANDERMANN con formación de imágenes en "espina de pescado" y algunas áreas de rarefacción de la mielina, aunque en menor proporción que en la serie anterior, así como células vacuoladas en situación similar a las de SCHWANN. El tejido fibroso peri y epineural se incrementa discretamente, a la vez que se observa edema endoneural.

Los fenómenos regenerativos-repa-

rativos de esta serie guardan relación con el tiempo de compresión, así como con el espacio transcurrido desde la retirada del sistema de compresión. Como se ha expuesto en los resultados, el edema y el número de los núcleos de las células de SCHWANN y el de células vacuoladas disminuyen con el tiempo de retirada del citado sistema compresivo.

Por todo ello podemos decir que la acción mecánica produce deformación de los componentes del nervio con actuación directa sobre la morfología de las distintas estructuras, a la vez que se induce isquemia y edema endoneural, estos últimos englobables dentro del

concepto de "Factor vascular". Los hechos previamente reseñados, a su vez, potencian la acción mecánica y condicionan las siguientes modificaciones: a) del medio endoneural, tales como cuadros crónicos, aumento de presión, presencia de componentes anómalos o variaciones en la cantidad de los normales; todos estos cambios pueden ser también agrupados dentro del concepto de "factor vascular"; b) de las cubiertas mielínicas, con desplazamiento internodal y desmielinización y deflecamiento; c) del transporte axonal. Todo ello provoca disfunción nerviosa con sus correspondientes manifestaciones clínicas (Esquema I)



Esquema I

Bibliografía

1. LÓPEZ ALONSO, A.; AZNAR AZNAR, A.; BENTURA, M. L.; RICOY CAMPO, J. R.; CHUECA, M. A.; MUNUERA MARTÍNEZ, L.: Neuropatía por compresión experimental. *Rev. Esp. de Cir. Ost.* 1981, 16: 319-328.
2. RAMÓN Y CAJAL, S.: Degeneración y regeneración experimental de nervios periféricos. *Trab. Lab. Inv. Biol.* 1917, 15:301.
3. WEISL, P.; OSBORNE, G. V.: The pathological changes in rats nerves subject to moderate compresión. *J. Bone. Jt. Surg.* 1964, 64B: 297.
4. HAHNEBERGER, R. W.: Effects of pressure on fast axoplasmic flow. An in vitro study in the vagus nerve of rabbits. *Acta Physiol, Scand.* 1978,104: 299-308.
5. OCHOA, P. FOWLER, T. J.: Anatomical changes in peripheral nerves compressed by a pneumatic tourniquet. *J. Anat.* 1972, 113: 433-455.
6. RYDEVICK, B.; MCLEAN, W. C.; SJOSTRAND, J.; LUNDBORG, G.: Blockage of axonal transport induced by acute, graded compression of the rabbit vagus nerve. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1980, 43: 690-698.
7. LEONE, J.; OCHS, S.: Anoxic block and recovery of axoplasmic transport and electrical excitability of nerve. *J. Neurobiol.* 1978, 9: 229-245.
8. LÓPEZ ALONSO, A.; DÍAZ FLORES, L.; FRIEND, H.; AZNAR AZNAR, A.: Estudio experimental de la microangiografía del tronco ciático de la rata en situaciones de normalidad, compresión y descompresión. *Rev. Esp. de Cir. Ost.* 1990, 25: 89-100.
9. RYDEVICK, B.; LUNDBORG, G.; BAGGE, U.: Effects of graded compression on introneural blood flow. An in vitro study on rabbit tibial nerve. *J. Hand. Surg.* 1981, 6: 3-12.
10. SUNDERLAND, S.: The nerve lesion in the carpal tunnel syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1976, 39: 615.
11. DUSTIN, A. P.: Le fasciculation des nerfs. *Ambul. Ocean.* 1918, 2: 135.
12. DROZ, B.; DIGIAMBERNARDINO, L.; KOENIG, H. L.: Contribution of axonal transport to the renewal of myelin phospholipids in peripheral nerves. Quantitative radioautographic study. *Brain. Res.* 1981, 210: 57.
13. LUNDBORG, G.; NORDBORG, C.; RYDEVICK, B.; OLSSON, Y.: The effect of ischaemia on the permeability on the perineurium to protein tracers in rabbit tibial nerve. *Acta Neurol. Scand.* 1973, 49: 286.
14. KORTNALS, J. K.; WISNIEWSKY, H. M.: Peripheral nerve ischaemia. I: Experimental model. *J. Neurol. Sci.* 1975, 24: 65.
15. MAKITIE, J.; TERAVAINEN, H.: Peripheral nerve injury and recovery after temporary ischemia. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 1977, 37: 55.
16. OLSSON, Y.; KRISTENSSON, K.; KLATZO, I.: Permeability of Blood Vessel and Connective Tissue Sheaths in the Peripheral Nervous System to Exogenous Proteins. *Acta Neuropath. Supplementum.* 1971, 5: 61-69.
17. FOWLER, T. S.; OCHOA, J.: Unmyelinated fibres in normal and compressed peripheral nerves of the baboon: A quantitative electron-microscopic study. *Neuropath. Applied Neurobiol.* 1975, 1: 247.

18. OCHOA, J.; DANTA, G.; FOWLER, T. J. GILLIATT, R. W.: Nature of the nerve lesion caused by a pneumatic tourniquet. *Nature*. 1971, 233. munopropionitrile intoxication. *Science*. 1978, 202: 633.
19. OCHOA, J.; MAROTTE, L.: Nature of the nerve lesion underlying chronic extrapment. *J. Neurol. Sci.* 1973, 19: 491.
20. FORMAN, D. S.; PADSEN, A. L.; SIGGINS, G. R.: Axonal transport of organelles visualized by light microscopy: cinematographic and computer analysis. *J. Neuropath. Exper. Neurol.* 1977, 25: 214.
21. GRIFFIN, J. W.; HOFFMAN P. N.; CLARK, A. W.; CAROLL, P. T.; PRICE, D. L.: Slow axonal transport of neurofilament proteins: Impairment by im-
22. HAHNENBERGER, R. W.: Effects of pressure on fast axoplasmic flow. An in vitro study in the vagus nerve of rabbits *Actas Physiol. Scand.* 1978, 104: 299-308.
23. LEONE, J.; OCHS, S.: Anoxic block and recovery of axoplasmic transport and electrical excitability of nerve. *J. Neurobiol.* 1978, 9:229-245.
24. SJOSTRAND, J.; FRIZELL, M.; RYDEVICK, B.: "Changes in axonal transport in various experimental neuropathies". en CANAL N and POZZA G Eds.: "Peripheral Neuropathies". Amsterdam. Elsevier/ North-Holland. 1978, I: 147-157.