

**RESTITUCIÓ FUNCIONAL I
ESPECIFICITAT DE LA REINNERVACIÓ
DESPRÉS DE LESIONS I REPARACIONS
DEL NERVI PERIFÈRIC**

Antoni Valero Cabré

Tesi Doctoral

1999

IV. Resultats

1. Regeneració i reinnervació de diferents tipus de fibres nervioses

En aquest apartat es presenten els resultats de la reinnervació funcional per axons regeneratius trobada amb les diferents proves emprades al llarg del seguiment durant tres mesos després d'efectuar la lesió del nervi ciàtic i la seva possible reparació. La tècnica del motllo de silicona avalua directament la reinnervació per axons amielínics sudomotors, mentre que les proves de conducció nerviosa avaluen la regeneració i reinnervació per axons mielínics gruixuts motors o sensorials. Totes tres proves són en aquest sentit comparables, quantitatives i objectives. En quant a l'algesimetria, la resposta de retirada depen de la reinnervació per axons nociceptius, però precisa també del manteniment de connexions espinals amb motoneurons i la resposta motora en músculs intactes, innervats per fibres proximals a la lesió.

Les comparacions es subdivideixen tenint en compte el tipus de lesió infringit, és a dir, entre els grups en els qual la secció del nervi ciàtic va ser immediatament reparada per sutura epineural directe aproximant els extrems del nervi o per tubulització deixant un espai de 3-4 mm, i entre els grups en els quals es va efectuar una resecció i reparació per autoinjert o per tubulització amb un espai de separació de 8 mm.

1.1. Regeneració de fibres sudomotores

El nombre de GS reactives a l'estimulació colinèrgica amb pilocarpina decreix fins a zero durant la primera setmana després de la denervació. Posteriorment, el nombre de GS reactives a la pilocarpina s'incrementa progressivament en tots els grups a mida que es produeix la reinnervació. La reinnervació de GS apareix abans en territoris proximals (coixinets plantars) i progressa cap a regions distals (dits) a mesura que s'incrementa el temps de regeneració. La reinnervació de GS es detecta en una elevada proporció d'animals, tant en els grups sotmesos a lesions de compressió i secció com als grups que han sofert lesions de resecció, a partir dels 60 dies postoperació (dpo). El grup X mostra la millor reinnervació, que s'inicia abans i assoleix valors finals d'un 83% del valor preoperatori, significativament superiors als de la resta de grups lesionats, encara que no diferents del grup control al final del seguiment (Taula IV.1.1).

1.1.1. Grups de secció nerviosa

Malgrat que la reinnervació d'un petit nombre de GS es va detectar abans (als 30 dpo) en algunes rates del grup SIL4, a partir del dia 60 tots els animals dels grups SUT i SIL4 presentàren GS reactives. El grup SUT presenta un nivell de reinnervació final (54%) significativament superior als dels grups SIL4 (32%) i SUTC (12%) (Taula IV.1.1). Cal destacar que el grup SUTC mostra un percentatge de glàndules reactives respecte del valor preoperatori molt inferior al de la resta de grups amb secció nerviosa, amb una progressió de la reinnervació retardada, donat que només 5/9 rates del grup SUTC presentaven resposta sudomotora als 60 dpo. Al final del seguiment, però, la totalitat dels animals dels tres grups presenten reinnervació funcional sudomotora (Taula IV.1.1)

Taula IV.1.1. Percentatge de GS activades per estimulació amb pilocarpina respecte dels valors preoperatoris i proporció d'animals amb reinnervació sudomotora en els grups control (C), compressió (X) i secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	11	13	9
%GS					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	98,6±1,5	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
30	98,6±1,5	0,55±0,2 ^a	0,0± ^a	0,7±0,3 ^a	0,0± ^a
60	98,6±1,3	69,3±2,8 ^a	29,5±5,0 ^{ab}	8,4±1,7 ^{abc}	1,9±0,8 ^{abcd}
90	97,6±0,8	83,8±1,5 ^a	54,0±4,7 ^{ab}	31,6±4,3 ^{abc}	12,4±2,9 ^{abcd}
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0,0%) ^a	0/11 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
30	17/17 (100%)	5/9 (55%) ^a	0/11(0%) ^{ab}	4/13 (31%) ^{ac}	0/9 (0%) ^{ab}
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^{abcd}
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a:vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

Taula IV.1.2. Percentatge de GS activades per estimulació amb pilocarpina respecte dels valors preoperatoris i proporció d'animals amb reinnervació sudomotora en els grups control (C) i de ressecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	13	9	7
%GS					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	98,6±1,5	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
30	98,6±1,5	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
60	98,6±1,3	8,8±2,9 ^{abce}	2,3±1,4 ^{abcd}	1,7±1,0 ^{abcd}	6,7±2,2 ^{abcdgh}
90	97,6±0,8	32,4±4,2 ^{abce}	20,1±4,8 ^{abc}	20,5±5,4 ^{abc}	28,3±2,1 ^{abce}
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	7/7 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/7 (0%) ^a
30	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{abd}	0/9 (0%) ^{ab}	0/7 (0%) ^{ab}
60	17/17 (100%)	7/9 (78%) ^a	5/13 (38%) ^{abcd}	6/9 (67%) ^{acd}	7/7 (100%) ^{eg}
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	11/13 (85%)	6/9 (67%) ^{acd}	7/7 (100%)

p<0.05 a:vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g :vs SIL8, h: vs SIL8D

1.1.2. Grups de resecció nerviosa

Comparativament, la reinnervació sudomotora va progressar més lentament després de resecció que de la secció, sent els nivells finals assolits pels grups INJ8, SIL8 i SIL8D entre 20-32% dels valors preoperatoris. Els grups INJ8 i PLC8 mostren valors superiors respecte als grups reparats amb tub de silicona, amb diferències significatives als 60 dpo però no als 90 dpo (Taula IV.1.2). Les diferències reflexen principalment les proporcions d'èxit en la regeneració i reinnervació, que va ser del 100% en els grups INJ8 i PLC8, mentre que es va reduir en fracasar la regeneració en 2 rates de 13 del grup SIL8 i en 3 de 9 del grup SIL8D (Taula IV.1.2).

Si bé el percentatge de GS reinnervades en els grups SUT i SIL4 és superior al dels corresponents grups INJ8 i SIL8, com correspon pel fet de tractar-se de lesions més lleus, el grup SUTC presenta una recuperació significativament per sota de la de grups de lesions equivalents, SIL4 i SUT, i fins i tot inferior a la dels grups INJ8 i SIL8. Per tant, a més del grau de separació entre extrems del nervi, la bona correspondència fascicular és important per la reinnervació sudomotora quan s'efectuen reparacions per sutura, mentre que no afecten gaire amb la tubulització, tal com indiquen els similars resultats dels grups SIL8 i SIL8D.

1.2. Regeneració i reinnervació de fibres nociceptives

La resposta de retirada de la pota operada durant l'estimulació de dolor per calor desapareix immediatament després de la denervació i no comença a produir-se en cap dels grups fins als 60 dpo. El temps de latència fins a la retirada disminueix amb la progressiva reinnervació però no es recupera a valors normals als 90 dpo, oscil·lant els valors mitjans entre 112 i 182%, segons el grup, dels valors preoperatoris. En el grup C la prova d'algesimetria plantar no mostra variacions isgnificatives al llarg del seguiment, indicant que no existeix una sensibilització a l'estimulació repetida. El grup X presenta els millors nivells de recuperació amb una mitjana final (112%) que no és significativament diferent del grup d'animals control ni dels grups SUT i SUTC. La proporció de rates amb resposta de retirada als 60 dpo mostra diferències entre els grups sotmesos a lesions més lleus (X, SUT, SIL4 i SUTC) i els grups afectats per resecció nerviosa (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8). En tots els grups experimentals, però, la proporció d'animals amb resposta nociceptiva és del 100% als 90 dies de seguiment.

1.2.1. Grups de secció nerviosa

Els grups SUT i SUTC presenten un nivell de recuperació nociceptiva lleugerament superior al del grup SIL4 (Taula IV.1.3). Així, mentre els dos primers presenten temps de latència finals allargats, però no significativament respecte al grup C, la recuperació percentual del grup tubulitzat mostra diferències estadísticament significatives respecte d'aquest. En tots els casos es presenta un inici de la resposta en tots els animals analitzats ja als 60 dpo (Taula IV.1.3).

Taula IV.1.3. Diferència percentual entre el temps de retirada al dolor de la pota operada respecte de la contralateral i proporció d'animals amb recuperació nociceptiva en els grups control (C), compressió (X) i secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	10	9	13	13	9
% D-E					
0	102±5	102±2	103±4	99±2	102±3
7	102±5	-	-	-	-
30	106±5	367±5 ^a	378±31 ^a	376±19 ^a	372±5 ^a
60	99±2	127±3 ^a	179±14 ^{ab}	174±10 ^{ab}	157±14 ^{ab}
90	105±2	113±2 ^a	129±9 ^a	141±6 ^{ab}	131±7 ^a
Taxa					
0	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
7	10/10 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
30	10/10 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
60	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a:vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

Taula IV. 1.4. Diferència percentual entre el temps de retirada al dolor de la pota operada respecte de la contralateral i proporció d'animals amb recuperació nociceptiva en els grups control (C) i de ressecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	10	9	13	9	11
%GS					
0	102±5	105±3	100,4±1,6	102,3±2,1	100,0±0,0
7	102±5	-	-	-	-
30	106±5	320±19 ^{abde}	350±12 ^{ae}	289±9 ^{abcdeg}	352±11 ^{aefg}
60	99±2	212±19 ^{abe}	269±22 ^{abcdef}	208±8 ^{abdeg}	179±13 ^{abgh}
90	105±2	139±11 ^{ab}	178±12 ^{abcdef}	182±7 ^{abcdef}	149±13 ^{abgh}
Taxes					
0	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
7	10/10 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/11 (0%) ^a
30	10/10 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/11 (0%) ^a
60	10/10 (100%)	8/9 (89%)	8/13 (61%) ^{abcd}	9/9 (100%) ^g	10/11 (91%)
90	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)

p<0.05 a:vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

1.2.2. Grups de resecció

Els grups INJ8 i PLC8 mostren la millor recuperació, amb valors semblants i significativament millors que els dels grups SIL8 i SIL8D (Taula IV.1.4). La proporció d'animals amb resposta nociceptiva als 60 dpo és inferior en el grup SIL8 (8/13) que en la resta (INJ8: 8/9, SIL8D: 9/9, PLC8: 10/11), encara que arriba al 100% als 90 dpo en tots ells.

Els grups sotmesos a lesions de secció mostren globalment una millor recuperació de la funció nociceptiva que els que han sofert lesions de resecció. Aquestes diferències són estadísticament significatives només entre els grups SIL8 i SIL8D i tots els grups de secció. Per contra INJ8 i PLC8 mostren resultats que no són significativament diferents dels dels grups SUT, SUTC i SIL4 (Taula IV.1.4).

1.3. Regeneració i reinnervació de fibres motores

Les respostes motores evocades amb l'estimulació elèctrica del nervi ciàtic proximalment a la lesió desapareixen immediatament després de la denervació. A mida que es produeix la regeneració de fibres nervioses motores i la reinnervació muscular, reapareixen PAMC de baixa amplitud, llarga latència i ampla dispersió. Els primers PAMC s'han registrat a partir dels 30 dpo en gairebé tots els animals a nivell dels músculs gastrocnemi i tibial anterior, però en una proporció baixa a nivell dels músculs plantars.

1.3.1. *Musculatura proximal: músculs gastrocnemi i tibial anterior*

La reinnervació de grups musculars proximals s'inicia en tots es grups experimentals estudiats a partir del dia 30 dpo. El grup X presenta una ràpida evolució, assolint valors finals de recuperació de l'amplitud del PAMC, tant pel múscul gastrocnemi (94%) com pel tibial anterior (96%), semblants als preoperatoris i significativament més elevats que la resta dels grups estudiats. Els valors finals assolits pel grup X resulten, però, significativament per sota dels valors del grup C, degut al lleuger augment d'amplitud que té lloc amb la maduració i l'increment de massa muscular en les rates controls. El temps de latència dels PAMC es redueix marcadament en tots els grups dels 30 als 60 dpo i menys als 90 dpo, presentant valors finals propers però més allargats que els preoperatoris o els del grup C. El grup X presenta la millor recuperació de la latència dels músculs proximals, però només amb diferències significatives al final del seguiment respecte dels grups de resecció.

1.3.1.1. Grups de secció nerviosa

El valors finals de l'amplitud del PAMC del múscul gastrocnemi en els grups SUT, SUTC i SIL4 oscil·len entre 66-70%, mentre que els del múscul tibial anterior se situen per sota, entre 51-57%. Per ambdós músculs els grups SUT i SUTC mostren valors absoluts de l'amplitud del PAMC lleugerament més elevats que SIL4, encara que al final del seguiment no hi ha diferències significatives entre ells. Els tres grups mostren, però, diferències significatives respecte dels grups C i X. De manera anàloga, la latència del potencial en aquests grups arriba a ser més propera a la control pel múscul gastrocnemi (112-116%) que pel tibial anterior (124-134%). Els valors finals assolits per SUT, SUTC i SIL4 són significativament més llargs als presentats pel grup C, però sense diferències significatives entre els diferents grups de secció. El nombre d'animals amb reinnervació dels dos músculs és del 100% en tots els grups des dels 30 dpo (Taules IV.1.5 i IV.1.6).

Taula IV.1.5. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació del múscul gastrocnemi respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), compressió (X) i secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	104,1±1,7	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
30	104,1±1,9	31,5±2,8 ^a	19,1±3,6 ^{ab}	12,5±1,2 ^{ab}	13,2±1,2 ^{ab}
60	111,0±4,3	88,3±1,9 ^a	49,0±2,8 ^{ab}	39,7±3,2 ^{ab}	47,7±2,4 ^{ab}
90	115,8±4,5	94,0±1,2 ^a	69,8±4,1 ^{ab}	65,7±2,5 ^{ab}	70,9±3,7 ^{ab}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	104±2	-	-	-	-
30	104±3	243±5 ^a	328±54 ^a	389±28 ^{ab}	327±50 ^a
60	98±4	119±3 ^a	140±14 ^a	152±10 ^{ab}	157±16 ^a
90	93±3	112±2 ^a	113±5 ^a	117±8 ^a	113±5, ^a
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
30	17/17 (100%)	9/9 (100%)	12/13(92,3%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

Taula IV.1.6. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació del múscul tibial anterior respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), compressió (X) i secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	108,2±2,7	0,0±0,0 ^a	0,0±0,0 ^a	0,0±0,0 ^a	0,0±0,0 ^a
30	108,2±2,7	28,3±1,7 ^a	7,9±1,7 ^{ab}	4,7±0,7 ^{abc}	13,5±2,2 ^{abd}
60	110,9±3,9	84,2±1,5 ^a	29,4±2,9 ^{ab}	27,0±2,3 ^{ab}	38,4±2,9 ^{abcd}
90	113,0±4,1	96,5±0,4 ^a	55,8±4,7 ^{ab}	51,4±2,6 ^{ab}	57,4±2,2 ^{ab}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	100±3	-	-	-	-
30	100±3	235±9 ^a	426±29 ^{ab}	503±30 ^{abc}	302±37 ^{acd}
60	96±2	1201±4 ^a	165±16 ^{ab}	159±12 ^{ab}	142±8 ^{ab}
90	89±2	111±2 ^a	135±9 ^a	132±6 ^{ab}	125±6 ^a
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
30	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

1.3.1.2. Grups de resecció nerviosa

Els valors finals de l'amplitud del PAM dels músculs gastrocnemi i tibial anterior oscil·len entre 42-62% i 22-51% dels valors preoperatoris, respectivament. El grup INJ8 mostra els valors més alts de reinnervació, seguit dels grups PLC8, SIL8 i SIL8D en aquest ordre. No hi ha diferències significatives entre el grup INJ8 i el PLC8, però sí respecte dels SIL8 i SIL8D. La recuperació de la latència també és millor per al múscul gastrocnemi que per al tibial anterior pels tres grups aquí analitzats en tots els dies de seguiment. El grup INJ8 presenta els valors de latència més propers als preoperatoris, seguit dels grups PLC8, SIL8 i SIL8D, que mostra els valors més allargats als 90 dpo. Cal destacar que la reinnervació va fracasar en una de les rates del grup INJ8 i del grup SIL8 (Taules IV.1.7 i IV.1.8).

Taula IV.1.7. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació del múscul gastrocnemi respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i de resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	13	9	11
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	104,1±1,7	0,0±	0,0±	0,0±	0,0±
30	104,1±1,7	20,7±2,5abde	11,6±2,2abf	15,3±1,9abf	11,5±1,8abf
60	111,0±4,3	42,8±5,1ab	20,6±3,0abcdef	22,9±2,5abcdef	28,6±2,4abcdefgh
90	115,8±5,5	62,5±7,5ab	52,1±4,6abcdef	43,1±3,9abcdef	56,1±4,1abce
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	104±2	-	-	-	-
30	104±3	309±26abd	477±19abcdef	547±28abcdef	359±22abcfh
60	98±4	127±2ab	238±24abcdef	250±20abcdef	221±21abcdef
90	93±3	108±4a	150±17abcef	187±24abcdef	155±5abcdefg
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/11 (0%) ^a
30	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
60	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
90	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Taula IV.1.8. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació del múscul tibial anterior respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i de resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	13	19	7
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	108,2±2,7	0,0±	0,0±	0,0±	0,0±
30	108,2±2,7	8,4±1,3abd	4,6±0,5abef	3,3±1,2abcef	5,6±0,7abe
60	110,9±3,9	26,4±3,5ab	18,3±2,8abcdef	13,3±2,2abcdef	24,4±2,9abeh
90	113,0±4,1	51,3±5,9ab	35,9±4,3abcdef	22,9±2,4abcdef	46,8±2,9abeh
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	100±3	-	-	-	-
30	100±3		515±29abef	485±33abef	391±20abcdfg
60	96±2	147±4ab	249±23abcdef	244±14abcdef	233±21abcdef
90	89±2	130±3ab	149±8abe	191±17abcdef	161±9abcdefg
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/11(0%) ^a
30	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	5/9 (55%) ^{abcdeg}	11/11 (100%) ^h
60	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	8/9 (89%)	11/11 (100%)
90	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

L'amplitud mitjana dels PAMC del grup INJ8 no és significativament diferent respecte dels grups amb secció. Per contra, la reinnervació muscular proximal assolida pels grups SIL8 i SIL8D és significativament inferior que en els grups SUT, SIL4 i SUTC als 60 i 90 dpo. D'altra banda, el grup PLC8 presenta resultats equivalents als grups SUT i SIL4 al final del seguiment. Quan es comparen les latències de grups amb secció i resecció, es pot veure que el grup INJ8 presenta valors semblants als dels grups de secció. Per contra, els grups SIL8D i PLC8 i, en menor grau el SIL8, presenten temps de latència dels músculs gastrocnemi i tibial anterior superiors als dels grups de secció als 60 i 90 dpo. Al final del seguiment es va registrar reinnervació motora en totes les rates dels grups INJ8 i PLC8, i en una proporció lleugerament inferior als grups SIL8 i SIL8D.

1.3.2. *Musculatura distal: músculs plantars*

El dia d'inici de la reinnervació dels músculs plantars permet discriminar entre lesions de compressió, secció i resecció. Així, als 30 dies de la lesió es registràren PAMC en els músculs plantars en tots els animals del grup X. Els grups que han sofert una secció o una resecció nerviosa reparades no mostren signes de reinnervació muscular distal fins als 60 dpo. L'amplitud del PAMC

assoleix al final del seguiment en el grup X valors (70%) significativament superiors als de la resta de grups experimentals, però encara inferiors als del grup control. El temps de latència del PAMC es va escurçant amb el temps i aproximant-se als valors preoperatoris en tots els grups experimentals. El grup X presenta al final del seguiment, el temps de latència més curt (141%), encara que continua sent més perllongat que en animals controls.

1.3.2.1. Grups amb secció nerviosa

Els primers PAMC evocats per estimulació del nervi ciàtic s'observen només en 2 dels 13 animals del grup SUT als 30 dpo i en gairebé tots els casos als 60 dpo. El grup SUT mostra una amplitud del PAMC (35%) superior encara que no significativament respecte dels grups SIL4 i SUTC (25%) als 90 dpo. El temps de latència s'escurça notablement entre els 60 i els 90 dpo, però roman més llarg del normal, amb valors finals que oscil·len entre 144 i 156% del valor preoperatori, sense diferències significatives entre els grups comparats. Al final del seguiment tots els animals d'aquests tres grups mostren reinnervació muscular distal (Taula IV.1.9).

Taula IV.1.9. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació del múscul plantar respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), de compressió (X) i de secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	106,3±3,4	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
30	106,3±3,4	5,64±0,9 ^a	0,5±0,3 ^{ab}	0,0± ^{ab}	0,0± ^{ab}
60	110,0±3,9	52,6±3,1 ^a	10,6±2,3 ^a	11,4±2,5 ^{ab}	10,4±1,8 ^{ab}
90	111,9±4,6	70,8±6,0 ^a	35,1±4,6 ^{ab}	25,0±3,9 ^{ab}	26,4±2,6 ^{ab}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	101±3	-	-	-	-
30	101±3	462±29 ^a	490±278 ^a	-	-
60	98±3	165±6 ^a	213±13 ^{ab}	217±14 ^{ab}	216±16 ^{ab}
90	95±3	141±3 ^a	157±9 ^a	150±9 ^a	144±6 ^a
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
30	17/17 (100%)	9/9 (100%)	2/13 (15%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	10/13 (77%) ^a	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

1.3.2.2. Grups de resecció nerviosa

Excepte per un cas del grup INJ8, la reinnervació plantar no s'inicia fins als dos mesos després de la lesió. Els grups PLC8 (25%) i INJ8 (23%) presenten amplituds del PAMC significativament més elevades que els grups SIL8 (15%) i SIL8D (11%). Els valors finals del temps de latència són més propers als valors preoperatoris en els grups INJ8 i SIL8 i més llargs en els grups PLC8 i SIL8D. La proporció d'animals amb reinnervació és als 60 dpo superior pels grups INJ8 (8/9) i PLC8 (10/11) respecte dels grups SIL8 (10/13) i SIL8D (6/9), mentre que als 90 dpo s'incrementa lleugerament en el grup SIL8 (11/13)

Taula IV.1.10. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació del múscul plantar respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i de resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	13	9	11
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	106,3±3,4	0,0±	0,0±	0,0±	0,0±
30	106,3±3,4	0,5±0,3abde	0,0±abf	0,0±abf	0,0±abf
60	110,0±3,9	10,7±1,9ab	4,5±1,2abef	3,7±1,0abcdef	6,8±1,9ab
90	111,9±4,6	22,5±5,4ab	14,6±2,5abcdef	11,2±2,7abcdef	25,1±4,3abh
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	101±3	-	-	-	-
30	101±3	435	-	-	-
60	98±3	223±9 ^a	289±16 ^{abcdef}	333±20 ^{abcdef}	266±15 ^{abcefh}
90	95±3	137±5 ^a	154±6 ^a	195±8 ^{abcdef}	175±7 ^{abdefg}
Taxa					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
7	17/17 (100%)	0/9 (0%)	0/13 (0%)	0/9 (0%)	0/11 (0%)
30	17/17 (100%)	1/9 (11%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{ab}	0/9 (0%) ^{ab}	0/11 (0%) ^{ab}
60	17/17 (100%)	8/9 (89%)	10/13 (77%) ^a	6/9 (67%) ^{ad}	10/11 (91%)
90	17/17 (100%)	8/9 (89%)	11/13 (85%)	6/9 (67%) ^{acd}	10/11 (91%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Globalment els nivells de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC del múscul plantar són superiors en els grups amb lesions de secció respecte dels grups amb resecció. Existeixen diferències significatives dels valors mitjans finals d'amplitud de SUT, SUTC i SIL4 respecte als SIL8 i SIL8D però no respecte a PLC8 i INJ8. El grup INJ8 presenta la millor recuperació de la latència de tots els grups estudiats a excepció del X. Pel contrari, els grups PLC8 i SIL8D presenten el temps més llarg de tots els grups operats, amb diferències significatives respecte dels grups SUT, SUTC, SIL4 i INJ8. Finalment, mentre en els grups amb secció reparada totes les rates van presentar reinnervació plantar, en els grups amb resecció van fracassar 1 ó més per grup.

1.3.3. Reinnervació de músculs proximals versus músculs distals

El registre de PAMC que objectiven la reinnervació de dianes musculars s'inicia en tots els grups de secció i resecció als 30 dpo en els músculs gastrocnemi i tibial anterior, i als 60 dpo en la musculatura plantar. En tots els grups, incloent el X, els nivells de recuperació de l'amplitud dels PAMC de la musculatura proximal són superiors als assolits per músculs de localització distal. Tots els grups experimentals estudiats, ja siguin de compressió, secció o resecció, mostren nivells significativament menors del valor final de l'amplitud del múscul plantar respecte del gastrocnemi i del tibial anterior. A excepció dels grups X i INJ8, tota la resta de grups mostren que l'amplitud del múscul gastrocnemi és significativament superior a la del tibial anterior. Per altra banda, en tots els grups estudiats, excepte SIL8, el nivell final de recuperació de la latència dels PAMC dels músculs gastrocnemi i tibial anterior són més propers als preoperatoris que els del múscul plantar. Aquestes diferències només són, però, estadísticament significatives en els grups amb lesions de compressió i secció. El temps de latència del PAMC del múscul gastrocnemi resulta lleugerament més curt, en tots els grups, que el del tibial anterior, encara que en cap cas la diferència sigui significativa. Finalment, cal destacar que no hi ha diferències en la proporció d'animals que reinnerven cadascun d'aquest grups musculars en els grups X, SUT, SIL4 i SUTC, mentre que els grups amb resecció reparada mostren una taxa d'animals amb reinnervació menor pel múscul plantar que pels músculs gastrocnemi i tibial anterior (Taula IV.1.11 i IV.1.12).

Taula IV.1.11. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) als 90 dpo respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

90 dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
% Ampl					
PAMC mGC	115,8±5,5	94,0±1,2	69,8±4,1	65,7±2,5	70,9±3,7
PAMC mTA	113,0±4,1	96,5±0,4	55,8±4,7 ^a	51,4±2,6 ^a	57,4±2,2 ^a
PAMC mPL	111,9±4,6	70,8±6,0 ^{ab}	35,1±4,6 ^{ab}	25,0±3,9 ^{ab}	26,4±2,6 ^a
% Lat					
PAMC mGC	92,7±3,1	111,8±2,5	113,3±4,7	116,9±7,6	112,6±5,2
PAMC mTA	89,4±2,4	111,5±2,0	134,8±9,0	132,5±5,9	124,9±6,1 ^a
PAMC mPL	94,6±3,4	141,1±3,5 ^{ab}	156,6±8,8 ^{ab}	149,9±9,2 ^{ab}	143,8±5,9 ^{ab}
Taxa					
mGC	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
mTA	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
mPL	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a: vs PAMC mGC, b: vs PAMC mTA

Taula IV.1.12. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PAMC i proporció d'animals amb reinnervació dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) als 90 dpo respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

90 dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
% Ampl					
PAMC mGC	115,8±5,5	62,5±7,5	52,1±4,6	43,1±3,9	56,1±4,1
PAMC mTA	113,0±4,1	51,3±5,9	35,9±4,3 ^a	22,9±2,4 ^a	46,8±2,9 ^a
PAMC mPL	111,9±4,6	22,5±5,4 ^{ab}	14,6±2,5 ^{ab}	11,2±2,7 ^{ab}	25,1±4,3 ^{ab}
% Lat					
PAMC mGC	92,7±3,1	108,1±2,3	149,8±17,2	186,8±23,7	155,4±5,5
PAMC mTA	89,4±2,4	130,3±2,2 ^a	148,8±8,4	190,6±17,2 ^a	161,1±8,7
PAMC mPL	94,6±3,4	136,7±4,6 ^a	154,4±6,3	195,4±7,9 ^a	175,2±7,2
Taxa					
mGC	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
mTA	17/17 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
mPL	17/17 (100%)	8/9 (89%)	11/13 (85%)	6/9 (67%) ^a	10/11 (91%)

p<0.05 a: vs PAMC mGC, b: vs PAMC mTA

1.4. Regeneració de fibres sensorials gruixudes

1.4.1. Reinnervació proximal: nervi tibial

La detecció del PANC del nervi tibial a nivell del taló s'observa als 30 dpo en el grup X i als 60 dpo en la resta de grups experimentals de secció i resecció nerviosa. El grup sotmès a compressió presenta els millors nivells de recuperació d'amplitud i latència, amb diferències significatives d'ambdós paràmetres respecte a la resta de grups experimentals, però significativament inferiors als del grup control. Tots els animals d'aquest grup presenten reinnervació del nervi tibial.

1.4.1.1. Grups de secció

Els primers registres del PANC del nervi tibial es van aconseguir als 60 dpo en gairebé tots els animals dels tres grups estudiats (Taula IV.1.13). Els valors finals de reinnervació resulten superiors en els grups SUT i SUTC (quasi 80%) que en el grup SIL4. Els valors de latència del PANC més propers als preoperatoris els presenta el grup SUT (115%), seguit dels grups SUTC i SIL4 (130%). Les diferències entre els grups amb secció reparada no són, però, estadísticament significatives.

Taula IV.1.13. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PANC i proporció d'animals amb reinnervació del nervi tibial respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	13	9	9	13	9
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	100,9±0,8	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
30	100,9±0,8	50,9±6,6 ^a	0,0± ^{ab}	0,0± ^{ab}	0,0± ^a
60	102,9±0,8	78,9±3,5 ^a	41,9±8,3 ^{ab}	37,9±8,0 ^a	54,1±4,5 ^{ab}
90	106,4±1,1	93,5±1,5 ^a	79,4±3,4 ^{ab}	57,9±6,8 ^{abc}	77,9±4,3 ^{abd}
% Lat.					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	101±2	-	-	-	-
30	100±2	140±10 ^a	-	-	-
60	99±3	119±8 ^a	128±6 ^a	132±7 ^{ab}	144±7 ^{ab}
90	91±1	107±2 ^a	115±4 ^a	130±7 ^{ab}	129±10 ^a
Taxes					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
7	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
30	13/13 (100%)	9/9 (100%)	0/9 (0%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{ab}	0/9 (0%) ^{ab}
60	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%)	10/13 (77%)	9/9 (100%)
90	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

1.4.1.2. Grups de resecció

Els valors de reinnervació al final del seguiment oscil·len entre 21-68%. El grup PLC8 presenta al final del seguiment els valors més elevats d'amplitud (68%), similars als del grup INJ8 (64%), i tots dos superiors als dels grups SIL8 (44%) i SIL8D (21%), entre els quals no hi ha diferències significatives (Taula IV.1.14). El grup PLC8 presenta els millors valors de recuperació de la latència del PANC (127%), seguit pels grups INJ8 (138%), SIL8 (146%) i SIL8D (151%). Les diferències només són estadísticament significatives entre aquest darrer i els grups INJ8 i PLC8 als 60 i 90 dpo. Al final del seguiment, el 100% dels animals dels grups INJ8 i PLC8 presenten recuperació del PANC tibial, mentre que la resposta no es va registrar en 1/13 rates del grup SIL8 i en 3/9 del SIL8D.

Taula IV.1.14. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PANC i proporció d'animals amb reinnervació del nervi tibial respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	13	9	13	9	11
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	100,9±0,8	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
30	100,9±0,8	50,9±6,6 ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^{ab}
60	102,9±0,8	64,1±2,9 ^{abcd}	31,9±9,1 ^{abf}	8,6±2,5 ^{abcdef}	44,6±5,6 ^{abfgh}
90	106,4±1,1	64,4±2,0 ^{abce}	43,6±9,6 ^{abcef}	21,7±4,4 ^{abcdef}	68,2±7,9 ^{abgh}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
7	101±2	-	-	-	-
30	100±2	-	-	-	-
60	99±3	141±5 ^{ab}	164±11 ^{abcd}	194±10 ^{abcdfg}	146±5 ^{abch}
90	91±1	138±6 ^{abc}	147±12 ^{abc}	151±3 ^{abcef}	128±5 ^{abch}
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
7	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{ab}	0/9 (0%) ^{ab}	0/11 (0%) ^{ab}
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{ab}	0/9 (0%) ^{ab}	0/11 (0%) ^{ab}
60	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/13 (69%) ^a	5/9 (55%) ^{abef}	11/11 (100%) ^{gh}
90	13/13 (100%)	9/9 (100%)	12/13 (92%)	6/9 (67%) ^{ad}	11/11 (100%) ^h

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Els grups de secció reparada per SUT i per SUTC presenten nivells de l'amplitud del PANC tibial significativament superiors dels assolits pels grups de resecció als 90 dpo, excepte amb el grup PLC8. El grup SIL4 manifesta als 90 dpo valors de reinnervació per sota dels grups de resecció PLC8 i INJ8. El temps de latència del millor dels grups de secció, SUT, és estadísticament més curt que el de tots els grups de resecció. De la resta, només SUTC mostra als 90 dpo resultats estadísticament millors als del grup SIL8D. Per la resta de grups no hi ha al final del seguiment diferències significatives. La proporció d'animals amb reinnervació al final del seguiment és del 100% en tots els grups de secció i en els grups de resecció, INJ8 i PLC8. SIL8 i SIL8D per contra, presenten als 60 i als 90 dpo proporcions inferiors d'animals amb recuperació.

1.4.2. Reinnervació distal: nervis digitals del 4t, 5è i 2n dits

La reinnervació distal dels nervis digitals sensorials s'inicia a partir dels 60 dpo en els grups X, SUT i INJ8, mentre que els grups SIL4, SUTC i PLC8 la presenten 30 dies després. Els grups SIL8 i SIL8D presenten un baix nivell de reinnervació i en una reduïda proporció d'animals en comparació amb la resta de grups als 90 dpo. El grup X assoleix els valors més elevats d'amplitud i més ràpids de latència dels potencials dels nervis digitals, amb diferències significatives respecte a la major part dels altres grups, però sense arribar a igualar els valors del grup control al llarg del seguiment. Per últim cal destacar que una proporció del 100% dels animals del grup X recuperen els PANC digitals, en contrast amb proporcions inferiors dels grups amb secció o resecció.

1.4.2.1. Grups de secció

Els primers PANC digitals es registraren als 60 dpo en 4/9 rates del grup SUT per cap dels altres grups, als quals la reinnervació no apareix fins als 90 dpo. Els valors mitjans de l'amplitud dels PANC dels nervis testats oscil·len entre el 20 i el 43% dels valors preoperatoris al final del seguiment. El grup SUT presenta els millors resultats al llarg del seguiment, significativament superiors als del grup SUTC, però no del SIL4 als 90 dpo. Pels tres grups els valors finals són significativament inferiors als dels grups C i X. El temps de latència persisteix força allargat al final del seguiment, entre 160 i 214% dels temps preoperatoris, sense diferències estadísticament significatives entre els grups de secció. Excepte pel 2on nervi digital en el grup SIL4, la proporció d'animals amb reinnervació és inferior al 100% i manifestament més baixa en el grup SUTC que en els grups SUT i SIL4 (Taula IV.1.15).

Taula IV.1.15. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PANC i proporció d'animals amb reinnervació dels nervis digitals 4rt i 5é i 2on respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	13	9	9	13	9
4rt nervi digital					
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	99,6±2,7	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0 ^a
60	106,9±1,9	54,8±5,2 ^a	14,7±6,3 ^{ab}	0,0± ^{abc}	0,0± ^{abc}
90	110,16±2,14	86,5±3,8 ^a	37,4±5,9 ^{ab}	28,1±4,3 ^{ab}	20,4±7,4 ^{abcd}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	99±2	-	-	-	-
60	93±2	207±11 ^a	301±37 ^a	-	-
90	93±3	159±8 ^a	193±18 ^a	190±11 ^{ab}	176±15 ^a
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%) ^a
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^{abc}
60	13/13 (100%)	9/9 (100%)	4/9 (44%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{abc}	0/9 (0%)
90	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%)	5/9 (55%) ^{ab}
5é nervi digital					
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	100,7±1,6	0,0±4,4 ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
60	104,5±2,2	63,1± ^a	11,5±6,4 ^{ab}	0,0± ^{abc}	0,0± ^{ab}
90	107,1±3,0	85,4±2,6 ^a	30,3±7,1 ^{ab}	25,8±6,6 ^{ab}	29,6±9,9 ^{ab}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	100±1	-	-	-	-
60	98±2	183±5 ^a	255±63 ^a	-	-
90	93±2	163±6 ^a	183±14 ^a	196±11 ^{ab}	161±14 ^a
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
60	13/13 (100%)	9/9 (100%) ^a	3/9 (33%) ^{ab}	0/13 (0,0%) ^{abc}	0/9 (0%) ^{abc}
90	13/13 (100%)	9/9 (100%)	7/9 (78%)	11/13 (85%) ^a	6/9 (67%) ^{ab}

Taula IV.1.15. Continuació

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
2on nervi digital					
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	102,2±2,1	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
60	107,6±1,9	59,0±6,2 ^a	23,2±8,3 ^{ab}	2,9± ^{abc}	0,0 ^a
90	113,2±2,0	84,6±3,1 ^a	53,5±8,5 ^{ab}	37,8±4,9 ^a	26,9±9,2 ^{abc}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	102±3	-	-	-	-
60	101±3	178±2 ^a	252±18 ^{ab}	218± ^a	-
90	96±3	169±6 ^a	214±8 ^{ab}	204±12 ^{ab}	182±10 ^{ab}
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
60	13/13 (100%)	9/9 (100%)	5/9 (55%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{abc}	0/9 (0%) ^{abc}
90	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%)	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^{abd}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

1.4.2.2. Grups de resecció

Els primers PANC dels tres nervis digitals es van registrar a partir dels 60 dpo al grup INJ8, mentre que en la resta de grups cal esperar fins els 90 dpo. Els nivells d'amplitud, latència i la proporció d'animals amb reinnervació digital al final del seguiment permeten diferenciar entre INJ8 i PLC8 per una banda i SIL8 i SIL8D per l'altra. Així, mentre l'amplitud dels PANC dels grups INJ8 i PLC8 arriba a valors entre el 16-27% i 18-32% respectivament, els del grup SIL8D oscil·len entre un 6-17% i els de SIL8 ho fan entre 1-3%, significativament menors que els dels dos primers grups. Si bé als 60 dpo no es registraren PANC digitals al grup PLC8, al final del seguiment no hi ha diferències significatives en els nivells d'amplitud assolits respecte al grup INJ8. El grup INJ8 assoleix valors finals de latència dels tres PANC més propers als preoperatoris que la resta de grups, reparats per tubulització. Els valors als 90 dpo de INJ8 es troben entre 164-190% i els de PLC8 entre 191-200%. A continuació se situa la recuperació de SIL8, 196-233%, i finalment la del grup SIL8D que oscil·la entre 213-257% segons el nervi digital considerat. Donada la baixa proporció d'animals amb reinnervació als grups SIL8 i SIL8D i l'elevada dispersió dels valors assolits pels diferents animals, aquestes diferències aparentment importants només tenen significància estadística entre INJ8 i SIL8D pel 2on i 5é nervis digitals i entre PLC8 i SIL8D pel 4rt i 5é. No es troben diferències significatives entre PLC8 i INJ8. La proporció d'animals amb reinnervació és el paràmetre més discriminador de les diferències entre els grups PLC8 i INJ8 respecte dels SIL8 i SIL8D (Taula IV.1.16).

Taula IV.1.16. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència del PANC i proporció d'animals amb reinnervació dels nervi digital 4rt, 5é i 2on respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i amb ressecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	13	9	13	9	9
4rt nervi digital					
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	99,6±2,7	0,0±0,0 ^a	0,0±0,0 ^a	0,0±0,0 ^a	0,0±0,0 ^a
60	106,9±1,9	8,5±0,0 ^{abde}	0,0±0,0 ^{abcef}	0,0±0,0 ^{abcf}	0,0±0,0 ^{abcf}
90	110,1±2,14	16,9±5,8 ^{abc}	2,3± ^{abcd}	6,1± ^{abcdf}	32,4±5,8 ^{abegh}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	99±2	-	-	-	-
60	93±2	244±10 ^{ab}	-	-	-
90	93±3	190±16 ^a	234± ^{ab}	214± ^{a be}	191±14 ^{abh}
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a
60	13/13 (100%)	1/9 (11%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{abc}	0/9 (0,0%) ^{abc}	0/9 (0,0%) ^{abc}
90	13/13 (100%)	3/9 (33%)	1/13 (77%) ^{abcde}	1/9 (11%) ^{abcde}	8/9 (89%) ^f
5é nervi digital					
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	100,7±1,6	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
60	104,5±2,2	8,9± ^{abde}	0,0± ^{abcf}	0,0± ^{abf}	0,0± ^{abf}
90	107,1±3,0	19,4±7,1 ^{ab}	0,8± ^{abcdef}	6,4± ^{abcd}	18,9±4,9 ^{abg}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	100±1	-	-	-	-
60	98±2	247±5 ^a	-	-	-
90	93±2	164±17 ^a	196±0,0 ^{ab}	251±0,0 ^{acdef}	200±36 ^a
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/8 (100%)
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/8 (0%) ^a
60	13/13 (100%)	1/9 (11%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{abc}	0/9 (0%) ^{ab}	0/8 (0%) ^{ab}
90	13/13 (100%)	3/9 (33%) ^{abcd}	1/13 (8%) ^{abcde}	1/9 (11%) ^{abcdef}	6/8 (75%) ^{gh}

Taula IV.1.16. Continuació

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
2on nervi digital					
% Ampl					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	102,2±2,1	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a	0,0± ^a
60	107,6±1,9	14,9±5,8 ^{abde}	0,0± ^{abcf}	0,0± ^{abcf}	0,0± ^{abcf}
90	113,2±2,0	27,1±6,8 ^{abc}	1,6± ^{abcdef}	17,7±7,5 ^{abcdg}	29,1±7,2 ^{abcg}
% Lat					
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	102±3	-	-	-	-
60	101±3	214±7 ^{ab}	-	-	-
90	96±3	174±6 ^{acd}	226±0,0 ^{ab}	257±4 ^{abcdef}	197±12 ^{abh}
Taxa					
0	13/13 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/8 (100%)
30	13/13 (100%)	0/9 (0%) ^a	0/13 (0%) ^a	0/9 (0%) ^a	0/8 (0%) ^a
60	13/13 (100%)	3/9 (33%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{abcf}	0/9 (0%) ^{abc}	0/8 (0%) ^{abc}
90	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^{abd}	1/13 (8%) ^{abcdef}	2/9 (22%) ^{abcd}	6/8 (75%) ^{gh}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

La recuperació de l'amplitud dels nervis digitals presentada pels grups de secció no és en tots els casos superiors a la mostrada pels millors grups de resecció. Així, s'observa que INJ8 i PLC8 presenten als 90 dpo, valors d'amplitud dels PANC que no són estadísticament diferents dels de SIL4 i SUTC i, fins i tot del de SUT pel 5é nervi digital. Per contra els grups SIL8 i SIL8D presenten valors significativament inferiors respecte de SUT i SIL4 als 90 dpo per a tots els nervis estudiats. Globalment, els valors finals de latència dels grups de secció no sempre són millors que els presentats pels grups de resecció, observant-se que el grup SUT assoleix temps més llargs que el de INJ8 i semblants al de PLC8, malgrat que la reparació de PANC va començar 30 dies abans en el grup SUT. D'altra banda, els pitjor grups de resecció, SIL8 i SIL8D, presenten en cada cas resultats més allargats de la latència que el pitjor dels grups de secció, SIL4. La variabilitat entre animals o la baixa proporció de subjectes amb reinnervació provoca que aquestes tendències no siguin en la majoria dels casos estadísticament significatives. La proporció d'animals amb reinnervació dels diferents nervis digitals indica una evident reducció en funció de la lesió del nervi ciàtic efectuada i del mètode de reparació. Així, la taxa de reinnervació és més baixa en el grup INJ8 que en el SUT, i en més marcadament en el grup SIL8 que en el SIL4. Pel contrari, el grup PLC8 obté proporcions de reinnervació equivalents als grups SUT i SIL4 (Taules IV.1.15 i IV.1.16).

1.4.3. Comparació entre la reinnervació sensorial proximal i distal

Per tal d'establir si hi ha diferències en la reinnervació distal i proximal per part de fibres sensorials gruixudes s'ha analitzat en cada grup les diferències dels nivells finals de recuperació de l'amplitud dels PANC del nervi tibial registrat a nivell del taló i dels nervis digitals, més distals (Taules IV.1.17 i IV.1.18). Per tots els grups experimentals el percentatge de l'amplitud del nervi tibial és superior a la dels tres nervis digitals estudiats. Aquestes diferències són estadísticament significatives per tots els grups de secció i de resecció, encara que no pel grup X. La proporció d'animals que mostren recuperació del PANC al nervi tibial és, en tots els dies de seguiment, superior a la mostrada pels potencials dels nervis digitals en tots els grups estudiats, a excepció del grup X on en tots els casos és del 100%. Aquestes diferències entre la reinnervació proximal i distal són especialment importants en els grups sotmesos a lesions de resecció. A excepció del grup SUTC, el temps de latència del PANC és més ràpid pel nervi tibial que pels nervis digitals, amb diferències significatives per a tots els grups, excepte per aquells, com SIL8 i SIL8D en els quals es troba reinnervació de nervis digitals en un únic animal.

En quant als nervis digitals, els del 2on dit són branques del nervi plantar medial, que segueix un curs rectilini del del nervi tibial al taló, mentre que els del 4rt dit ho són del nervi plantar lateral, que creua des del taló a la meitat lateral de la pota. A més, el 5é nervi digital té un component principal procedent del nervi sural. La comparació dels nivells de reinnervació d'aquests nervis pot aportar informació sobre l'efecte del curs i la ramificació del tronc nerviós durant la regeneració. En el grup X no hi ha diferències entre els valors d'amplitud i de temps de latència assolits pels diferents nervis digitals. El 4rt nervi digital mostra en tots els grups de secció i en els grups INJ8, SIL8 i SIL8D pitjors resultats de recuperació de l'amplitud que els nervis digitals 2on i 5é. En el grup PLC8, per contra, l'amplitud del n4D és clarament superior a la del n5D.

Globalment no es troben diferències estadísticament significatives en la recuperació de la latència dels PANC dels diferents nervis digitals. Tanmateix, en el grup X els valors assolits pel n2D són significativament més allunyats dels properatoris que els del n4D i en el grup SUT, els d'aquest mateix dit mostren diferències estadísticament significatives respecte als del n5D. A excepció del grup PLC8, les proporcions d'animals amb reinnervació són més elevades pel 2on i el 5é que pel 4rt nervi digital (Taula IV.1.18).

Taula IV.1.17. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència dels PANC i proporció d'animals amb reinervació del nervi tibial (nTib) i dels nervis digitals del 4t (n4D), 5è (n5D) i 2n (n2D) dits als 90 dpo respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

90 dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
% Ampl					
PANC nTib	106,4±1,1	93,5±1,5	79,4±3,4	57,9±6,8	77,9±4,3
PANC n4D	110,1±2,1	86,5±3,8	37,4±5,9 ^a	28,1±4,3 ^a	20,4±7,4 ^a
PANC n5D	107,1±3,0	85,4±2,6	30,3±7,1 ^a	25,8±6,6 ^a	29,6±9,9 ^a
PANC n2D	113,2±2,0	84,6±3,1	53,5±8,5 ^{ab}	37,8±4,9 ^a	26,9±9,2 ^a
% Lat					
PANC nTib	90,7±1,5	107,4±2,1	115,4±3,6	129,9±7,3	182,3±9,8
PANC n4D	93,1±2,9	159,3±7,9 ^a	192,9±17,8 ^a	189,6±10,8 ^a	175,8±14,9 ^a
PANC n5D	93,4±2,3	163,2±6,2 ^a	182,9±14,1 ^a	196,2±11,4 ^a	160,8±13,8 ^a
PANC n2D	95,7±3,0	169,5±6,2 ^{ab}	214,5±8,5 ^{ac}	204,2±12,4 ^a	182,3±9,8 ^a
Taxa					
PANC nTib	13/13 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
PANC n4D	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%)	12/13 (92%) ^a	5/9 (55%) ^a
PANC n5D	13/13 (100%)	9/9 (100%)	7/9 (78%) ^a	11/13 (85%) ^a	6/9 (67%) ^a
PANC n2D	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%) ^a	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^a

Taula IV.1.18. Percentatge de recuperació de l'amplitud i la latència dels PANC i proporció d'animals amb reinervació del nervi tibial (nTib) i dels nervis digitals del 4t (n4D), 5è (n5D) i 2n (n2D) dits als 90 dpo respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

90 dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
% Ampl					
PANC nTib	106,4±1,1	64,4±2,0	43,6±9,6	21,7±4,4	68,2±7,9
PANC n4D	110,16±2,1	16,9±5,8 ^a	2,3±0,0 ^a	6,1±0,0 ^a	32,4±5,8 ^a
PANC n5D	107,1±3,0	19,4±7,1 ^{ab}	0,8±0,0 ^a	6,4±0,0 ^a	18,9±4,9 ^{ab}
PANC n2D	113,2±2,0	27,1±6,8 ^{ab}	1,6±0,0 ^a	17,7±7,5 ^a	29,1±7,2 ^a
% Lat					
PANC nTib	90,7±1,5	138,0±6,1	146,6±12,4	151,1±2,9	127,8±5,0
PANC n4D	93,1±2,9	190,5±16,1 ^a	233,6±0,0	213,9±0,0	191,0±14,1 ^a
PANC n5D	93,4±2,3	164,5±17,4 ^{ab}	196,0±0,0	251,3±0,0	200,1±35,8 ^a
PANC n2D	95,7±3,0	173,9±46,1	225,8±0,0	257,0±3,7 ^a	197,3±12,1 ^a
Taxa					
PANC nTib	13/13 (100%)	9/9 (100%)	12/13 (92%)	6/9 (67%)	11/11 (100%)
PANC n4D	13/13 (100%)	3/9 (33%) ^a	1/13 (8%) ^a	1/9 (11%) ^a	8/9 (89%) ^a
PANC n5D	13/13 (100%)	3/9 (33%) ^a	1/13 (8%) ^a	1/9 (11%) ^a	6/8 (75%) ^a
PANC n2D	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^a	1/13 (8%) ^a	2/9 (22%) ^a	6/8 (75%) ^a

p<0.05 a: vs PANC nTib, b: vs PANC 4t dit, c: vs PANC 5dit

1.5. Comparació de la capacitat regenerativa de diferents tipus de fibres nervioses

A fi de poder comparar la capacitat dels diferents tipus de fibres nervioses estudiades per regenerar i reinnervar els seus corresponents òrgans diana, s'han normalitzat els valors percentuals de reinnervació respecte als nivells preoperatoris, de forma que la denervació completa resulta en valors de 0% i la reinnervació en valors ascendents. Es compara la reinnervació d'òrgans diana a similar distància del punt de lesió nerviosa, és a dir, els ubicats a nivell de la pota distal. Malgrat que les proves emprades no siguin completament equivalents, en quant a sensibilitat i variabilitat, sí que permeten una aproximació quantitativa i fiable. L'ordenació de les funcions estudiades segons els nivells de reinnervació al final del seguiment mostra de major a menor la següent seqüència: nocicepció (ALG), funció sudomotora (GS), reinnervació per fibres sensorials gruixudes (amplitud del PANC dels nervis n4D, n5D i n2D) i finalment reinnervació muscular (amplitud del PAMC del mPL).

El grup C mostra al llarg dels tres mesos de seguiment una lleugera disminució de la resposta respecte del valor inicial en l'algesimetria i valors relativament estables del percentatge de GS reactives, sense diferències significatives, mentre l'amplitud del PAMC del mPL i dels PANC del n4D, n5D i n2D s'incrementen lleugerament. El valor d'aquests potencials als 90 dpo és significativament superior als índexos d'evolució presentats per GS per a tots els registres i respecte de ALG per n4D i n2D.

En tots els grups experimentals subjectes a lesió del nervi ciàtic la recuperació de l'ALG és la que presenta el percentatge més elevat respecte del valor preoperatori. Les diferències entre els valors finals als 90 dpo de la nocicepció i de la resta de funcions són estadísticament significatives en tots els grups a excepció del grup X. Aquest grup, que presenta per a totes les funcions estudiades sempre els nivells màxims de recuperació, només mostra diferències significatives de l'ALG respecte de GS i mPL. La funció sudomotora és sempre la segona en nivell de reinnervació final respecte del valor preoperatori, encara que amb valors significativament inferiors als d'ALG en tots els grups experimentals. En tercer lloc trobem la recuperació de l'amplitud del PAMC del mPL, que mostra diferències significatives respecte de GS només en els grups SUT i SUTC. La recuperació de l'amplitud dels PANC digitals se situa en quart lloc, encara que només presenta valors significativament inferiors a GS en els grups SUT, SIL8 i SIL8D, i de l'amplitud del PAMC del mPL en SIL4, SIL8, SIL8D i PLC8 per alguns dels nervis digitals estudiats. Les proporcions d'animals amb recuperació de la funció ALG són en tots els grups superiors o equivalents a les de GS i mPL. Les proporcions de reinnervació dels nervis digitals se situen generalment per sota de les anteriors (Taules IV.I.19 i IV.I.20)

Taula IV.1.19. Recuperació final del temps de retirada al dolor (%ALG), del nombre de glàndules sudorípares (%GS), de l'amplitud del PAMC del múscul plantar (mPL), i del PANC dels nervis digitals del 4rt (n4D), 5è (n5D) i 2on (n2D) dits respecte dels seus propis valors preoperatoris en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

90 dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
% ALG	94,9±1,4	88,9±1,7	80,5±5,0	72,8±3,6	80,5±5,0
% GS	97,6±0,8	83,8±1,5 ^a	54,0±4,7 ^a	31,6±4,3 ^a	12,4±2,9 ^a
% PAMC mPL	111,9±4,6	70,8±6,0 ^a	35,1±4,6 ^{ab}	25,0±3,9 ^a	26,3±2,6 ^{ab}
% PANC n4D	110,16±2,14	86,5±3,8	37,4±5,9 ^{ab}	28,1±4,3 ^a	20,4±7,4 ^a
% PANC n5D	107,1±3,0	85,4±2,6	30,3±7,1 ^{ab}	25,8±6,6 ^a	29,6±9,9 ^a
% PANC n2D	113,2±2,0	84,6±3,1	53,5±8,5 ^a	37,8±4,9 ^{ac}	26,9±9,2 ^a
ALG	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
GS	17/17 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
PAMC mPL	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
PANC n4D	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%) ^{abc}	12/13 (92%)	5/9 (55%) ^{abc}
PANC n5D	13/13 (100%)	9/9 (100%)	7/9 (78%) ^{abc}	11/13 (85%) ^{abc}	6/9 (67%) ^{abc}
PANC n2D	13/13 (100%)	9/9 (100%)	8/9 (89%) ^{abc}	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^{abc}

p<0.05 a: vs ALG, b: vs GS, c: vs PAMC mPL, d: vs PANC n4D, e: vs PANC n5D

Taula IV.1.20. Recuperació final del temps de retirada al dolor (%ALG), del nombre de glàndules sudorípares (%GS), de l'amplitud del PAMC del múscul plantar (mPL), i del PANC dels nervis digitals del 4rt (n4D), 5è (n5D) i 2on (n2D) dits respecte dels seus propis valors preoperatoris en els grups control (C) i amb resecció reparada (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

90 dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
% ALG	94,9±1,4	75,4±4,7	58,6±3,3	55,4±2,0	71,8±4,8
% GS	97,6±0,8	32,4±4,2 ^a	20,1±4,8 ^a	20,5±5,4 ^a	28,3±2,1 ^a
% PAMC mPL	111,9±4,6	22,5±5,4 ^a	14,6±2,5 ^a	11,2±2,7 ^a	25,1±4,3 ^a
% PANC n4D	110,16±2,14	16,9±5,8 ^a	2,3± ^{abc}	6,2± ^{ab}	32,4±5,8 ^a
% PANC n5D	107,1±3,0	19,4±7,1 ^a	0,8± ^{abc}	6,4± ^a	18,9±4,9 ^{acd}
% PANC n2D	113,2±2,0	27,1±6,8 ^a	1,6± ^{abc}	17,7±7,5 ^{ab}	29,0±7,2 ^a
ALG	10/10 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
GS	17/17 (100%)	9/9 (100%)	11/13 (85%) ^a	6/9 (67%) ^a	7/7 (100%)
PAMC mPL	17/17 (100%)	8/9 (89%) ^a	11/13 (85%) ^a	6/9 (67%) ^a	10/11 (91%) ^a
PANC n4D	13/13 (100%)	3/9 (33%) ^{abc}	1/13 (8%) ^{abc}	1/9 (11%) ^{abc}	8/9 (89%) ^a
PANC n5D	13/13 (100%)	3/9 (33%) ^{abc}	1/13 (8%) ^{abc}	1/9 (11%) ^{abc}	6/8 (75%) ^{ab}
PANC n2D	13/13 (100%)	5/9 (55%) ^{abc}	1/13 (8%) ^{abc}	2/9 (22%) ^{abc}	6/8 (75%) ^{ab}

p<0.05 a: vs ALG, b: vs GS, c: vs PAMC mPL, d: vs PANC n4D, e: vs PANC n5D

Aquestes comparacions indiquen que el grau de reinnervació assolible depèn, no sols de la lesió i el tipus de reparació efectuades, sino també del tipus de fibra nerviosa i de prova estudiada. Després de lesions greus per secció o resecció del nervi, els axons de petit calibre, nociceptius i sudomotors, aconsegueixen un més elevat nivell de reinnervació que els axons mielínics gruixuts, sensorials i alfa-motors, malgrat que la reinnervació pels diferents axons té un curs temporal semblant. Les diferències relatives entre la reinnervació per axons primis i gruixuts són més accentuades en el cas de resecció que de secció, si es consideren tipus de reparació equivalents (per exemple, en el grups SUT i INJ8, o en els SIL4 i SIL8). Pel contrari, després d'una lesió per compressió, a la qual queden respectats els tubs endoneurals, la reinnervació arriba a nivells similars pels diferents tipus d'axons. Això vindria a indicar que el procés de regeneració a través de la zona de lesió resulta determinant de l'èxit dels diferents axons per elongar-se i re-dirigir-se a dianes adequades.

Per altra banda, quan més distal es troba l'estructura diana, menor resulta la probabilitat de ser adequadament reinnervada. Així, per axons primis, la nocicepció, avaluada a nivell mitg de la planta de la pota de la rata per algesimetria, es recupera millor que la sudoració, funció a la que es valora tant la reinnervació de GS ubicades als coixinets plantars com a les puntes dels dits. De manera similar per axons gruixuts, la reinnervació de la musculatura plantar assoleix valors superiors i en un major nombre d'animals que la reinnervació dels nervis dels dits.

1.6. Corol·lari-resum

Les funcions mediades per axons mielínics gruixuts (PAMC, PANC) són, entre totes les estudiades, les que millor discriminen entre els nivells finals de recuperació dels diferents grups experimentals. La reinnervació registrada més distalment (PAMC del mPL i PANC dels nervis digitals) presenten també millor capacitat discriminativa que els mesurats en grups musculars o nerviosos més proximals de l'extremitat posterior (PAMC dels mGC i mTA i PANC del nTIB).

Per a totes les proves, el grup sotmès a la lesió menys greu, una compressió sense disrupció de perineuri i epineuri ni desalineament dels tubs endoneurals (X), presenta nivells significativament més elevats de reinnervació que la resta de grups. Entre els grups de secció, la sutura acurada dels extrems nerviosos mantenint la correcta coaptació fascicular (SUT), malgrat que estigui sotmesa a un cert grau de tensió en les línies de sutura, mostra resultats lleugerament superiors a la tubulització de l'espai curt de 4 mm produït per la retracció elàstica dels munyons del nervi (SIL4). Per contra, la sutura erròniament creuada dels fascicles tibial i peroneal (SUTC), amb la conseqüent pèrdua de la continuïtat endoneurial i la direcció errònia dels axons cap a territoris musculars, sensorials i autonòmics equivocats, presenta resultats inferiors als de la sutura correcta (SUT) i a la tubulització (SIL4). Destaca sobretot que per la funció sudomotora, el grup SUTC mostra la recuperació més baixa de tots els grups estudiats. La regeneració equivocada d'axons sudomotors del nervi tibial cap al segment distal del fascicle peroneal, que normalment no conté axons d'aquest tipus ni innerva GS,

fa que aquests no trobin fàcilment, si no és per colateralització terminal, GS per innervar (veure apartat IV.4).

La ressecció d'un segment nerviós compromet, sigui quin sigui el mètode reparatiu emprat, la reinnervació final observada respecte dels grups de secció. La reparació mitjançant un injert ideal insertat conservant l'orientació i coaptació fascicular originals (INJ8), de fet impossible de reproduir clínicament, mostra juntament amb la tubulització amb guies reabsorbibles de PLC (PLC8) els millors resultats finals de recuperació. La tubulització simple amb una cambra de silicona (SIL8), material impermeable i no reabsorbible, mostra resultats clarament inferiors. Finalment, la doble tubulització fascicular (SIL8D), realitzada amb la intenció de millorar l'especificitat de la reinnervació i així la recuperació global, planteja problemes quirúrgics, ja que, pel gran espai que ocupa en l'extremitat, la doble cambra és més susceptible de patir dehiscència de les sutures i separar-se dels extrems del nervi reparat. Així, en casos de ressecció, la tubulització d'un espai llarg, amb una cambra de material adequat, que ocupi poc volum i d'altra banda, amb una elevada permeabilitat, és una bona alternativa a empelt autòleg.

2. Recuperació del patró de locomoció

L'anàlisi del patró de locomoció, avaluat mitjançant la tècnica del *walking track*, aporta informació sobre el grau de recuperació d'una funció complexa, que requereix, a més de la reinnervació muscular, d'una apropiat esquema de reinnervació que permeti la pertinent coordinació dels diferents músculs involucrats en la marxa, així com de la recuperació del *feed back* propioceptiu.

L'anàlisi individualitzada de les distàncies PL, TS i IT al llarg del seguiment post-lesió mostra que la denervació produeix en tots els grups estudiats un allargament de la distància entre la base i la punta de la petjada (PL) i un escurçament del segment definit entre el primer i el 5è dit (TS) i entre el 3r i el 2n dit (IT) de l'empremta. Set dies després de la lesió tots els grups experimentals estudiats presenten diferències significatives en cadascun d'aquests tres paràmetres respecte dels valors del grup control. A mesura que té lloc la regeneració axonal i la reinnervació de dianes perifèriques s'observa una recuperació d'aquests paràmetres. Així, la distància PL mostra, segons els grups experimentals, una tendència més o menys clara a escurçar-se, mentre els segments TS i IT s'allarguen per assolir valors propers als preoperatoris. La conjunció d'aquest paràmetres, en l'IFC dona una idea sobre la recuperació del patró global de deambulació (Taules IV.2.1 i IV.2.2)

2.1. Longitud de la petjada (PL)

En tots els grups experimentals estudiats s'observa que la distància PL s'allarga amb la lesió, arribant als seus valors màxims als 7 dpo en tots els grups experimentals. A partir d'aquest temps, es mostra una tendència a l'escurçament. El grup X presenta des dels 7 dpo un valor significativament menor de PL que la resta de grups experimentals, indicant un ràpid inici de la recuperació en aquell grup. Al final del seguiment, el grup X mostra els valors de major recuperació del PL en tots els grups estudiats, assolint un valor final del 100% del valor preoperatori, que no és significativament diferent al presentat pel grup control. (Taula IV.2.1).

2.1.1. Grups de secció

Als 7 dpo els valors del paràmetre PL oscil·len entre 132 i 144% del valor original, sent significativament més curt pel grup SIL4 que pel SUTC. L'evolució post-lesió és similar entre els tres grups, assolint valors finals de la longitud de la petjada als 90 dpo de 116-119% del valor original, sense diferències significatives entre aquests tres grups. Els valors finals de recuperació són, però, estadísticament inferiors als presentats pel grup control i pel grup X (Taula IV.2.1).

2.1.2. Grups de resecció

Als 7 dpo la PL assoleix en tots els grups el màxim allargament, amb valors que oscil·len entre 130 i 145% de valor preoperatori. Els valors finals assolits oscil·len entre 108-129% del valor original, aconseguint el grup INJ8 la millor recuperació respecte dels valors preoperatoris seguit de SIL8D. Existeixen diferències significatives de INJ8 respecte de la resta de grups de resecció i de SIL8D respecte de PLC8. La progressió d'aquest paràmetre és semblants en tots els grups, observant-se que la major part de la recuperació es concentra entre els 7 i 60 dpo (Taula IV.2.11).

Taula IV.2.1. Percentatge de recuperació dels valors de *print length* (PL), *toe spreading* (TS) i *intermediary toes* (IT) i de l'índex funcional del ciàtic (IFC) respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	11	13	9
PL					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	96,4±1,7	124,5±4,1 ^a	141,7±7,0 ^{ab}	132,1±1,1 ^{ab}	144,5±2,6 ^{abd}
30	96,4±1,7	110,3±1,6 ^a	127,9±5,2 ^{ab}	129,4±2,4 ^{ab}	122,9±3,0 ^{ab}
60	94,7±0,2	103,9±1,9 ^a	123,6±4,1 ^{ab}	123,5±2,2 ^{ab}	121,0±3,5 ^{ab}
90	96,04±2,2	100,5±0,7 ^a	118,8±3,8 ^{ab}	119,4±2,8 ^{ab}	116,6±3,4 ^{ab}
TS					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	98,2±2,2	49,8±5,0 ^a	36,3±3,5 ^{ab}	38,2±2,4 ^{ab}	36,3±2,6 ^{ab}
30	98,2±2,2	90,0±1,1 ^a	52,2±4,5 ^{ab}	49,6±1,8 ^{ab}	42,6±1,9 ^{abd}
60	100,9±2,6	95,2±0,4	56,8±4,1 ^{ab}	52,0±1,5 ^{ab}	47,9±2,2 ^{ab}
90	103,7±3,0	98,5±0,7	55,2±7,1 ^{ab}	54,4±2,7 ^{ab}	52,4±3,8 ^{ab}
IT					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	93,8±2,7	50,1±5,5 ^a	66,4±5,2 ^{ab}	54,0±2,8 ^{ac}	54,1±2,7 ^{ac}
30	93,8±2,7	95,4±2,4	65,6±3,0 ^{ab}	68,6±2,9 ^{ab}	56,1±4,5 ^{abd}
60	95,1±2,5	100,7±1,9	69,7±2,9 ^{ab}	72,5±4,2 ^{ab}	64,1±5,3 ^{ab}
90	103,7±3,0	101,5±1,7	72,4±3,9 ^{ab}	74,2±4,2 ^{ab}	70,5±4,7 ^{ab}
IFC					
0	7,0±5,3	-3,3±3,1	2,5±2,9	-4,9±3,5	-5,3±4,3
7	7,0±5,3	-90,7±5,7 ^a	-99,2±4,6 ^a	-98,6±3,2 ^a	-101,9±1,8 ^a
30	8,2±5,6	-22,2±3,9 ^a	-77,3±5,1 ^{ab}	-78,8±3,6 ^{ab}	-90,6±3,1 ^{abd}
60	-1,76±1,1	-10,1±2,9 ^a	-68,6±6,0 ^{ab}	-77,8±3,8 ^{ab}	-80,6±4,0 ^{abc}
90	3,6±3,1	-4,0±2,0 ^a	-60,5±6,0 ^{ab}	-71,3±4,1 ^{ab}	-72,4±5,4 ^{ab}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

Taula IV.2.2. Percentatge de recuperació dels valors de *print length* (PL), *toe spreading* (TS) i *intermediary toes* (IT) i de l'índex funcional del ciàtic (IFC) respecte dels valors preoperatoris en els grups control (C) i amb resecció reparada (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	13	13	9
PL					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	96,4±1,7	133,9±3,5 ^a	145,3±2,7 ^{abd}	130,5±2,6 ^{abeg}	138,8±2,3 ^{abc}
30	96,4±1,7	122,9±2,3 ^{abcd}	130,1±2,3 ^{abf}	124,7±2,3 ^{abc}	134,8±2,4 ^{abefgh}
60	94,7±0,2	109,4±2,2 ^{acde}	124,3±2,6 ^{ab}	116,0±1,8 ^{abcdfg}	130,2±2,5 ^{abefh}
90	96,0±2,2	108,1±2,6 ^{abcde}	129,2±2,4 ^{abf}	113,8±2,0 ^{abf}	121,5±2,5 ^{abfh}
TS					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	98,2±2,2	43,1±2,7 ^{ab}	43,5±1,1 ^{abc}	44,2±5,5 ^{bg}	41,5±1,4 ^{abc}
30	98,2±2,2	46,1±2,2 ^{ab}	46,5±1,7 ^{ab}	40,6±3,4 ^{abcdfg}	41,7±1,4 ^{abcd}
60	100,9±2,6	46,5±1,8 ^{abd}	49,5±1,9 ^{ab}	40,50±0,9 ^{abcdefg}	45,2±1,3 ^{abcdgh}
90	103,7±3,0	52,5±2,5 ^{ab}	50,6±1,7 ^{ab}	47,1±3,4 ^{abcf}	51,2±1,2 ^{ab}
IT					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
7	93,8±2,7	60,2±3,3 ^a	59,2±2,6 ^a	52,0±2,7 ^a	65,2±1,5 ^{ab}
30	93,8±2,7	56,5±7,1 ^{abcd}	65,3±4,6 ^{ab}	59,6±2,5 ^{abdf}	67,5±1,6 ^{adgh}
60	95,1±2,5	62,3±3,8 ^{abd}	67,5±4,5 ^{ab}	68,5±2,6 ^{abf}	69,5±3,2 ^{abef}
90	103,7±3,0	69,2±2,6 ^{ab}	75,2±5,6 ^{ab}	75,7±7,1 ^{ab}	75,7±2,3 ^{ab}
IFC					
0	7,0±5,3	-2,4±4,8	-4,5±3,8	5,0±1,5 ^{bdefg}	-3,3±2,2 ^h
7	7,0±5,3	-96,1±2,9 ^a	-98,1±3,9 ^a	-97,6±2,4 ^a	-97,9±1,9 ^a
30	8,2±5,6	-92,3±5,4 ^{abcd}	-89,0±2,4 ^{ab}	-89,9±2,1 ^{ab}	-87,7±2,9 ^{abd}
60	-1,76±1,13	-78,8±2,6 ^{ab}	-81,2±2,7 ^{abc}	-76,8±1,8 ^{ab}	-79,7±3,3 ^{ab}
90	3,6±3,1	-71,9±1,5 ^{ab}	-73,5±3,1 ^{ab}	-70,2±4,4 ^{ab}	-72,5±1,6 ^{ab}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Si analitzem conjuntament aquests resultats es pot observar que, a excepció del grup INJ8, els grups SIL8, SIL8D i PLC8 presenten valors finals de recuperació inferiors als mostrats per qualsevol dels grups de secció. Aquestes diferències, però, no són en cap cas estadísticament significatives. El grup INJ8 mostra una millor recuperació de la PL que els grups de secció SUT, SIL4 i SUTC. Mentre la principal recuperació del segment PL es produeix en els grups de secció entre els 7 i 30 dpo, aquesta es retarda en els grups de resecció entre els 30 i 60 dpo. En tots els grups, la millora entre els 60 i 90 dpo és més lleugera. La mesura d'aquest paràmetre permet discriminar entre grups sotmesos a lesions de compressió i secció o resecció nerviosa, però no estableix diferències clares entre aquests dos darrers tipus de lesió (Taules IV.2.1 i IV.2.2).

2.2. Separació entre dits (TS)

En tots els grups experimentals s'observa que el segment TS s'escurça després de la lesió i assoleix la seva distància mínima als 7 dpo, a partir de quan comença a recuperar-se la capacitat de separar els dits durant la marxa. El grup X presenta el menor escurçament del TS als 7 dpo, encara que només significativament respecte als grups SIL4, SIL8 i SIL8D. Aquest mateix grup assoleix els màxims valors de recuperació, que resulten a partir dels 60 dpo equivalents als del grup C i significativament superiors als assolits per la resta de grups experimentals, en els quals la longitud TS és d'al voltant del 50% de la control. La progressió més intensa en la recuperació d'aquest paràmetre en el grup X es produeix entre els 7 i els 30 dpo (Taula IV.2.1).

2.2.1 Grups de secció

Els grups de secció mostren valors de màxim escurçament del TS als 7 dpo que oscil·len entre 36-38% del valor preoperatori. Els valors finals de recuperació se situen entre 51-54% del valor preoperatori sense diferències estadísticament significatives entre els diferents grups de secció. Aquest valors, però, són als 90 dpo significativament inferiors als del grup C i X. La màxima recuperació del paràmetre TS es concentra entre els 7 i 30 dpo, mentre que durant els dos següents mesos s'observen canvis mínims de la longitud (Taula IV.2.1).

2.2.2 Grups de resecció

Als 7 dpo els grups de resecció presenten valors de TS entre 41-44% del preoperatori. L'evolució temporal és variable segons el grup, però tendeix a ser més pronunciada en el darrer mes de seguiment (Taula IV.2.2). Als 90 dpo, els valors se situen entre 47-52%, mostrant el grup INJ8 la millor recuperació, seguit de PLC8, SIL8 i SIL8D. Només es troben diferències estadísticament significatives entre els grups INJ8 i SIL8D, que presenten els millors i pitjors resultats de recuperació.

En una anàlisi conjunta, s'observa que no hi ha diferències significatives entre els valors finals assolits pels grups de secció i els grups de resecció, a excepció de SIL8D, el pitjor d'aquests darrers. Aquest grup en particular mostra valors significativament inferiors als del grup SUT. La resta de

grups experimentals estudiats presenten resultats equivalents per aquest paràmetre al final del seguiment.

2.3. *Separació entre dits intermedis (IT)*

Després de la denervació, en tots els grups experimentals s'observa un escurçament del segment IT, que amb el temps té tendència a allargar-se i recuperar de manera parcial els seus valors originals. El grup X presenta la millor recuperació d'aquesta longitud, mostrant valors significativament superiors als de la resta de grups els 30, 60 i 90 dpo i equivalents als del grup C. La recuperació de la distància IT es concentra en aquest grup entre els 7 i 30 dpo (Taula IV.2.1).

2.3.1. *Grups de secció*

Als 7 dpo els valors de IT són entre 54-66% del valor preoperatori en tots aquests grups. Posteriorment, l'IT augmenta progressivament, seguint un curs diferent en cada grup (Taula IV.2.1); en el grup SUT augmenta lleugerament fins al dia 90, mentre que en el grup SIL4 hi ha un increment important als 30 dpo i més pausat fins als 90 dpo, i en el grup SUTC augmenta principalment entre els dies 30 i 60. Als 90 dpo la recuperació del paràmetre IT assolix nivells semblants en els tres grups, 70-74% dels preoperatoris, sense diferències significatives. En canvi, els valors assolits són significativament inferiors als dels grups C i X.

2.3.2. *Grups de resecció*

També en aquests grups s'observen els valors d'IT més reduïts als 7 dpo, entre 52-65% del seu valor preoperatori, sense diferències significatives entre els diferents grups de resecció ni respecte als grups de secció (Taula IV.2.1). Als 90 dpo els valors de recuperació oscil·len entre 69 i 75%. Els grups PLC8, SIL8D i SIL8 mostren resultats semblants i superiors en la recuperació d'aquest paràmetre que el grup INJ8, encara que aquestes diferències no són en cap cas significatives. El nivell final en tots els grups es significativament inferior a la dels grups C i X. L'evolució creixent de l'IT es concentra en tots els grups especialment entre els 60 i 90 dpo.

No es troben diferències significatives entre els valors finals dels grups de secció i resecció per la distància IT, mostrant tots els grups experimentals a excepció del X valors molt semblants entre 69 i 75% del valor preoperatori. En qualsevol cas, aquest paràmetre permet establir diferències significatives entre grups d'animals sotmesos a lesions per compressió i la resta de lesions, però no detecta diferències significatives entre grups de lesions per secció i per resecció.

2.4. *Índex funcional del nervi ciàtic (IFC)*

Com a índex ponderador de l'evolució coordinada dels paràmetres PL, TS i IT de la petjada de l'animal, s'ha estudiat l'evolució de l'IFC en els diferents grups experimentals. Aquest índex presenta

valors preoperatoris en tots els grups que oscil·len entre 7 i -5, al voltant del valor 0 que indica que no hi ha diferències entre les petxades impresses per la pota experimental i per la control contralateral. Abans de la intervenció no es troben diferències significatives entre els valors presentats pels diferents grups estudiats. L'IFC cau amb la lesió del nervi ciàtic a valors negatius, assolint als 7 dpo el seu valor mínim, proper a -100, i, a partir d'aquest moment mostra una tendència, diferencial segons el grup, a la recuperació. El grup X mostra una accentuada recuperació obtenint valors d'IFC significativament superiors a la resta de grups lesionats des dels 30 dpo, i arribant als 90 dpo a un nivell igual als seu valor preoperatori (Taula IV.2.1).

2.4.1. Grups de secció

Als 7 dpo tots els grups de secció tenen valors d'IFC entre -99 i -102. En els grups SUT i SIL4 la recuperació es produeix principalment entre els 7 i 30 dpo, mentre que en el SUTC segueix un curs més pausat. Al final del seguiment la recuperació de l'IFC és millor en el grup SUT (60%) que en els grups SIL4 i SUTC (72%). Tot i així no es troben diferències significatives entre SUT, SIL4 i SUTC als 90 dies de seguiment. En tots els casos els valors finals assolits són significativament inferiors als dels grups C i X (Taula IV.2.1, Figura IV.2.1).

2.4.2. Grups de resecció

Als 7 dpo els valors de l'IFC baixen també, a valors entre -90 i -98, sent significativament superiors en el grup PLC8 respecte de SIL8 i SIL8D. Durant el següent període de seguiment, els valors de l'IFC augmenten en paral·lel en els quatre grups, fins assolir valors finals entre -73 i -70, sense que existeixin entre ells diferències estadísticament significatives. En tots els casos els valors finals són significativament inferiors als dels grups C i X. La recuperació de l'IFC es produeix majoritàriament entre els 30 i 60 dpo en els grups de resecció (Taula IV.2.2, Figura IV.2.2).

Quan es comparen de manera conjunta els grups de secció i resecció s'observa que tots els grups mostren els valors mínims de l'IFC als 7 dpo equivalents. La progressió ulterior no és uniforme per tots els grups, observant-se que als 30 i 60 dpo alguns grups mostren diferències estadísticament significatives respecte d'altres. Els grups SUT i, en menor grau el SIL4, mostren una recuperació més ràpida que la resta. Aquestes diferències en l'evolució dels diferents grups s'esvaeixen al final del seguiment. Així, als 90 dpo, no es troben diferències significatives entre cap dels grups de secció o de resecció comparats, encara que el grup SUT presenta un valor final de l'ordre del 10% més alt que la resta de grups.

En quant a la comparació dels tres paràmetres mesurats de les petjades durant la marxa, la distància PL és la que retorna a valors més pròxims als normals (al voltant d'un 20% de dèficit), seguit de la distància IT (25%) i, per últim, de la TS (50%). Tenint en compte la dependència principal de cada paràmetre de diferents grups musculars, sembla que la recuperació és millor per la funció de músculs innervats pel nervi tibial que pels del nervi peroneal, i per músculs més proximals a la lesió que pels més distals.

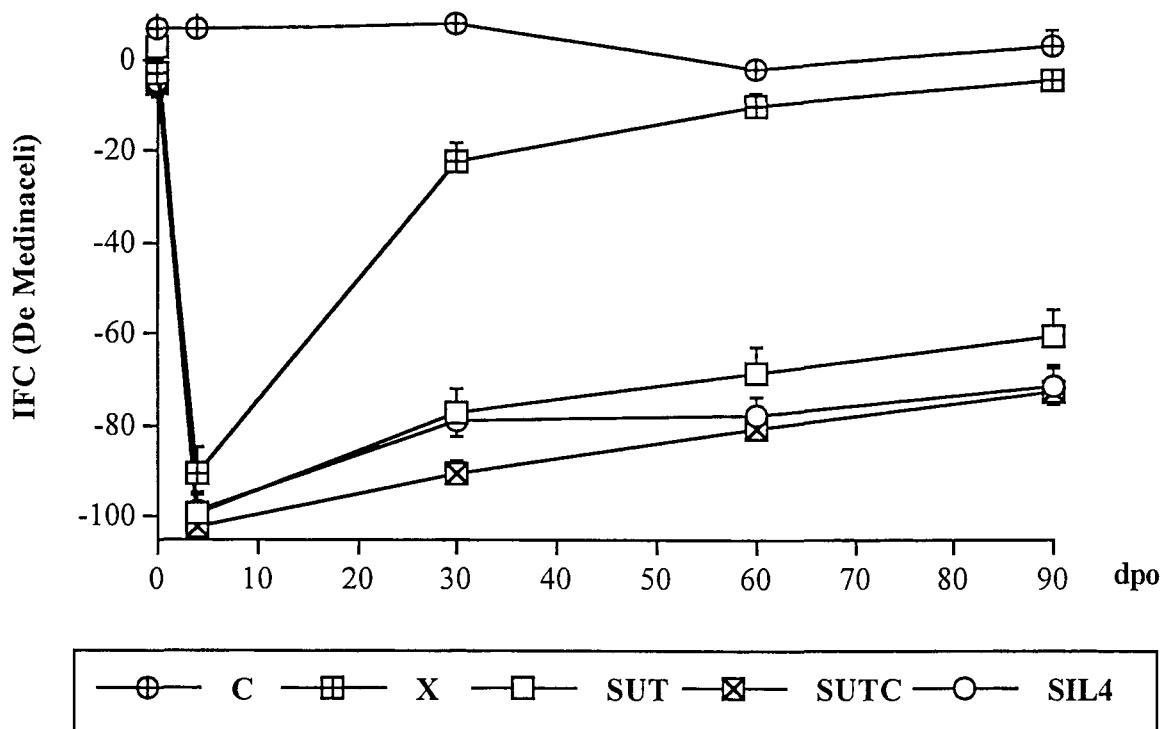


Figura IV.2.1 Evolució de l'índex funcional del ciàtic (IFC) respecte dels valors preoperatoris en els grups amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4, SUTC).

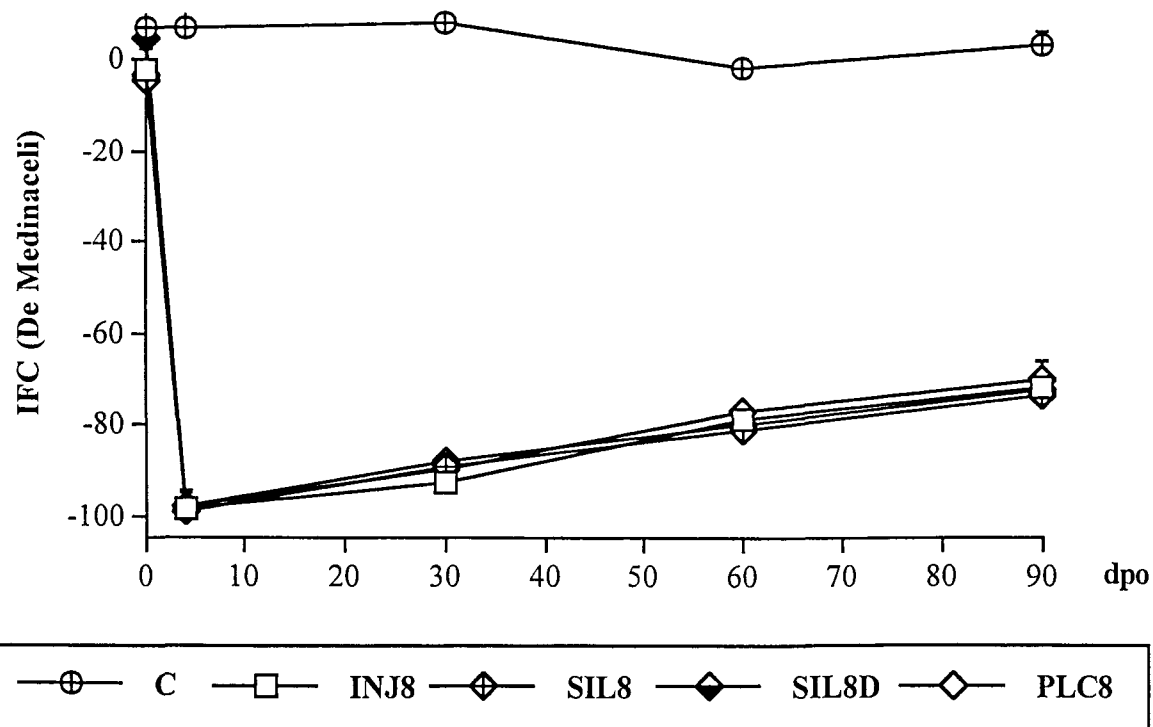


Figura IV.2.2. Evolució de l'índex funcional del ciàtic (IFC) respecte dels valors preoperatoris en els grups amb resecció reparada (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

Malgrat les significatives diferències detectades entre els nivells de reinnervació motora i sensorial entre els diversos grups (v. apartat IV.1), el patró de locomoció no es recupera en paral·lel. Tan sols el grup X presenta un nivell de recuperació proper a la normalitat, que és clarament i significativament millor que en la resta de grups lesionats. Independentment de la gravetat de la lesió i del tipus de reparació efectuada, els paràmetres mesurats en el *walking track* i l'IFC no es recuperen en un grau apreciable ni mostren diferències entre tractaments. Aquesta limitació de la recuperació de funció locomotora després de la transecció completa del nervi ciàtic indica que les estratègies que afavoreixen la regeneració axonal no repercuteixen d'igual manera en la restitució de funcions complexes. L'especificitat de la reinnervació adequada de dianes perifèriques, tant des d'un punt de vista funcional (tipus d'axó) com des d'un punt de vista anatòmic (procedència), juga un paper decisiu en la qualitat de la recuperació funcional.

3. Especificitat de la reinnervació: avaluació funcional

3.1. Territoris d'innervació motora, sensorial i autonòmica en animals controls

En una llarga sèrie d'animals control, s'han determinat funcionalment els territoris de projecció muscular (als músculs gastrocnemi, tibial anterior i plantars), sensorial (als nervis digitals 2n, 4t i 5è) i sudomotor (GS dels coixinets plantars i dits) dels tres fascicles nerviosos que componen el nervi ciàtic: el nervi tibial, el nervi peroneal i el nervi sural. Per això, s'ha estimulat directament amb un electrode de succió cadascun dels fascicles i s'han registrat els PAMC, els PANC i les GS secretores dels territoris corresponents. Per cada cas s'han comparat, en primer lloc, els valors d'amplitud dels potencials obtinguts per estimulació transcutània del nervi ciàtic amb els registrats per estimulació directa del mateix nervi, i el número de GS activades per estimulació sistèmica amb pilocarpina respecte de l'obtingut per estimulació elèctrica directa del nervi. Finalment, el nivell de resposta, amplitud del PAMC, PANC o el nombre de GS obtingudes per estimulació elèctrica de cada fascicle s'ha expressat com a percentatge de l'obtingut per estimulació de tot el tronc nerviós ciàtic (Taules IV.3.1 i IV.3.2).

3.1.1. Territoris de projecció muscular

L'estimulació elèctrica directa d'intensitat supramàxima del nervi ciàtic evoca PAMC que són, en general, de menor amplitud que els obtinguts per estimulació transcutània. El múscul plantar és el que presenta la davallada més forta (12%), mentre que el múscul gastrocnemi i el tibial anterior mostren diferències menors (5%).

L'estimulació supramàxima del nervi tibial és capaç d'evocar en el múscul gastrocnemi un PAMC de similar amplitud (mitjana de 103%) a l'obtinguda per estimulació de tot el ciàtic en els animals controls (35/35) (Taula IV.3.1). En cap animal l'estimulació de nervi peroneal (0/35) ni del nervi sural (0/24) no evoca respostes en el múscul gastrocnemi. En el múscul tibial anterior, l'estimulació del nervi peroneal produeix en tots els animals l'excitació, amb un 101% de l'amplitud del PAMC control, mentre que l'estimulació del nervi tibial i del nervi sural no causa la despolarització d'aquest múscul.

L'estimulació del nervi tibial evoca en totes les rates un PAMC, que representa el 83% de l'amplitud control, mentre que el nervi sural genera un petit PAMC de l'ordre d'un 7% d'amplitud. Aquesta innervació sural de la musculatura plantar s'ha observat en tots els animals en els quals s'ha pogut estimular selectivament aquest fascicle (24/24). L'estimulació del nervi peroneal no indueix respostes en aquest múscul en cap dels animals estudiats (0/35).

No s'observa en les extremitats controls cap múscul amb signes de doble innervació, a excepció feta del múscul plantar, que reb la major part de la innervació del nervi tibial i una petita proporció també del nervi sural en tots els animals (Taula IV.3.1).

Taula IV.3.1. Percentatge de l'amplitud del PAMC dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) obtingut per estimulació dels fascicles tibial, peroneal i sural respecte de l'amplitud registrada per estimulació del tronc del nervi ciàtic. Proporció d'animals amb respostes musculars a l'estimulació de cada fascicle i de combinacions dels mateixos.

	n	mGC	mTA	mPL
Estimulació				
Amplitud PAMC				
n. Ciàtic /transcutani (mV)	35	46,3±0,7	42,7±0,6	7,6±0,2
n. Ciàtic /succió (mV)	35	43,6±0,8	40,3±0,8	6,3±0,3
n. Tibial (%)	35	104,9±1,9	0,0±0,0	83,5±1,9
n. Peroneal (%)	35	0,0±0,0	103,2±2,0	0,0±0,0
n. Sural (%)	24	0,0±0,0	0,0±0,0	7,2±0,7
Font d'innervació				
n. Tibial	35	35/35 (100%)	0/35 (100%)	35/35 (100%)
n. Peroneal	35	0/35 (100%)	35/35 (100%)	0/35 (0%)
n. Sural	24	0/24 (0%)	0/24 (0%)	24/24 (100%)
n. Tibial + Peroneal	35	0/35 (100%)	0/35 (100%)	0/35 (0%)
n. Tibial + Sural	24	0/24 (0%)	0/24 (0%)	24/24 (100%)
n. Tibial + Peroneal + Sural	24	0/24 (0%)	0/24 (0%)	0/24 (0%)

3.1.2. Territoris de projecció sensorial

L'estimulació elèctrica directa del nervi ciàtic evoca a les regions laterals de 4t, 5è i 2n dits i en el nervi tibial en la regió del taló, PANC lleugerament menors (n4D: 1,4%, n5D: 2,6%, n2D: 2,2%, nTB: 1,7%) en amplitud que els obtinguts per estimulació transcutània.

En tots els animals estudiats (35/35), el PANC del nervi tibial al taló s'evoca exclusivament per estimulació elèctrica del fascicle tibial (96%). Ni el nervi peroneal (0/35) ni el sural (0/18) evoquen un PANC detectable a nivell del taló en cap dels controls (Taula IV.3.2).

Els nervis digitals 4t i 5è mostren un PANC evocat majoritàriament per estimulació del fascicle tibial (87% i 86% de l'amplitud mitjana) en tots els animals estudiats, mentre que l'estimulació del fascicle peroneal resulta en PANC de menor amplitud (20% i 9%) en una proporció més baixa d'animals (24/35 i 11/35) i la del fascicle sural en valor menors (3% i 9%) en tans sols 2/18 i 5/18 animals respectivament. El PANC detectable en el 2n nervi digital apareix per estimulació del nervi tibial en tots els casos estudiats (amb un 96% de l'amplitud original) i del nervi peroneal (13%) en una baixa proporció (17/35). En aquest cas, cap dels animals estudiats va presentar activitat bioelèctrica en el 2n nervi digital en estimular el nervi sural (0/18).

Taula IV.3.2. Percentatge de l'amplitud del PANc del nervi tibial (nTB) i dels nervis digitals 4t (n4D), 5è (n5D) i 2n (n2D), obtingut per estimulació dels fascicles tibial, peroneal i sural, respecte de l'amplitud registrada per estimulació del tronc del nervi ciàtic. Proporció d'animals amb respostes musculars a l'estimulació de cada fascicle i de combinacions dels mateixos.

	n	nTB	n4D	n5D	n2D
Estimulació					
Amplitud PANC					
n. Ciàtic /transcutani (μV)	35	165,3 \pm 3,9	19,0 \pm 0,5	17,9 \pm 0,5	19,9 \pm 0,5
n. Ciàtic /succió (μV)	35	161,5 \pm 4,5	18,8 \pm 0,6	17,5 \pm 0,6	19,5 \pm 0,6
n. Tibial (%)	35	96,3 \pm 1,2	87,3 \pm 2,7	86,5 \pm 2,3	93,6 \pm 2,8
n. Peroneal (%)	35	0,0 \pm 0,0	20,0 \pm 2,6	8,8 \pm 2,3	13,2 \pm 2,6
n. Sural (%)	18	0,0 \pm 0,0	3,6 \pm 2,6	9,9 \pm 3,9	0,0 \pm 0,0
Font d'innervació					
n. Tibial	35	35/35 (100%)	35/35 (100%)	35/35 (100%)	35/35 (100%)
n. Peroneal	35	0/35 (0%)	24/35 (68%)	11/35 (100%)	17/35 (48%)
n. Sural	18	0/18 (0%)	2/18 (11%)	5/18 (28%)	0/18 (0%)
n. Tibial + Peroneal	35	0/35 (0%)	22/35 (63%)	10/35 (28%)	16/32 (50%)
n. Tibial + Sural	18	0/35 (0%)	0/18 (0%)	3/18 (17%)	0/18 (0%)
n. Tibial + Per + Sural	18	0/18 (0%)	2/18 (11%)	2/18 (11%)	0/18 (0%)

En una proporció de 22/35 animals, el n4D dit mostra una innervació doble dels fascicle tibial i peroneal a la vegada, mentre que en 11/35 animals, aquesta és exclusiva del nervi tibial. Una proporció de 2/18 animals mostra triple innervació d'aquest nervi per part dels fascicles, tibial, peroneal i sural. El n5D presenta principalment (17/35) innervació exclusiva per axons provinents del fascicle tibial i secundàriament (10/35) per axons dels nervis tibial i peroneal simultàniament. Una petita proporció mostra innervació exclusiva del sural (3/18), tibial i sural (3/18) o triple innervació (2/18). El n2D presenta una proporció molt semblant d'animals amb innervació exclusiva del tibial o de tibial i peroneal a la vegada (19/35 i 16/35). Per aquest nervi no s'observen casos d'animals amb altres combinacions (Taula IV.3.2).

3.1.3. Territoris de projecció autonòmica

L'estimulació elèctrica de tot el tronc del nervi ciàtic evoca sudoració en un nombre de GS lleugerament superior (8%) que l'estimulació sistèmica amb pilocarpina. Aquestes diferències no són però estadísticament significatives.

El nervi tibial evoca la major part (94% de GS reactives) de la sudoració plantar en tots els animals controls estudiats (32/32). Només en una baixa proporció d'animals (3/32) s'ha observat que l'estimulació del nervi peroneal indueixi la sudoració plantar, i, quan ho fa, representa només el 0,6% del total. Per contra, en una elevada taxa d'animals control (26/28) l'estimulació del nervi sural produeix secreció en un 8% de les GS de la planta (Taula IV.3.3).

Taula IV.3.3. Percentatge i nombre absolut de GS activades per estimulació amb pilocarpina i per estimulació elèctrica del nervi ciàtic i dels fascicles tibial, peroneal i sural. Proporció d'animals amb resposta als diferents tipus d'estimulació.

	n	% GS	nombre GS	Proporció
Estimulació				
Pilocarpina sistèmica	32	100,0±0,0	245,5±6,5	32/32 (100%)
n. Ciàtic (succió)	32	107,7±3,6	253,7±10,1	32/32 (100%)
n. Ciàtic (succió)	32	100,0±0,0	253,7±10,1	32/32 (100%)
n. Tibial (succió)	32	94,0±2,2	240,9±11,5	32/32 (100%)
n. Peroneal (succió)	32	0,6±0,4	1,4±0,8	3/32 (9%)
n. Sural (succió)	28	7,8±1,2	20,1±3,4	26/28 (93%)

Una anàlisi detallada per territoris plantars, demostra que, exceptuant α (98%) i la punta del 2n dit (94%), totes les àrees presenten un nombre de GS activades elèctricament lleugerament superior a les activades per estimulació amb pilocarpina (Taules IV.3.4 i IV.3.5).

L'estimulació directa del nervi tibial indueix en quasi totes les àrees plantars i digitals de gairebé tots els animals estudiats percentatges de GS activades superiors al 90 %. Per contra, el fascicle peroneal evoca sudoració en una baixa proporció d'animals en àrees i dits de posició medial interna (α : 0,3%, 3/32; 1er dit: 2,7%, 2/32; 2n dit: 3,8%, 1/32). El nervi sural es projecta sobre territoris sudomotors del marge lateral extern de la planta, induïnt sudoració en les àrees β (20/28, 59%), A (5/28, 8%), D (7/28, 9%), 5è dit (14/28, 7,8%) i 4t dit (3/28, 3,5%) (Taules IV.3.4 i IV.3.5).

Taula IV.3.4. Percentatge de GS de les diferents àrees plantars i digitals activades per estimulació elèctrica del nervi ciàtic i dels fascicles tibial posterior, peroneal i sural mitjançant elèctrodes de succió respecte de l'estimulació sistèmica amb pilocarpina.

	α	β	A	B	C	D	1	2	3	4	5
Estimulació											
Pilocarpina	37,8	14,2	24,9	34,9	27,6	36,4	15,7	15,8	15,2	14,3	13,9
[n° GS]	(1,4)	(0,7)	(1,2)	(1,4)	(1,1)	(1,5)	(0,7)	(0,7)	(0,8)	(1,0)	(0,9)
n.Ciàtic	34,5	14,5	26,6	38,7	27,2	33,7	16,7	14,2	15,8	15,6	16,3
[n° GS]	(1,5)	(0,8)	(1,5)	(2,1)	(1,7)	(1,4)	(1,1)	(1,0)	(0,9)	(1,0)	(1,1)
n. Tibial	98,9	100,9	94,8	93,5	88,2	99,8	106,0	89,6	94,3	94,0	90,8
[%]	(3,1)	(3,4)	(2,5)	(2,9)	(3,8)	(4,1)	(3,7)	(4,8)	(14,5)	(5,6)	(4,5)
n. Peroneal	0,3	0,3	0,0	0,2	0,0	0,4	2,7	3,8	1,6	0,7	1,4
[%]	(0,3)	(0,3)	(0,0)	(0,2)	(0,0)	(0,4)	(2,5)	(3,6)	(1,6)	(0,7)	(1,0)
n. Sural	2,6	59,3	7,6	0,2	0,4	8,9	2,2	3,3	0,1	3,5	19,8
[%]	(1,8)	(8,6)	(3,4)	(0,2)	(0,4)	(4,2)	(1,3)	(2,4)	(0,1)	(2,0)	(5,0)

La major part dels animals controls (26/28) presenten doble innervació sudomotora de la regió plantar per part d'axons provinents dels fascicles tibial i sural del ciàtic. Només una petita part (4/28) presenten triple innervació plantar o innervació pura de la branca tibial (2/32).

L'anàlisi per àrees individualitzades demostra que els coixinets plantars β (22/28), A (5/28), D (7/28) i la punta del 5è dit (13/28) són les àrees amb major proporció de doble innervació. La suma del percentatge de glàndules activades per estimulació elèctrica de cada fascicle demostra que en animals controls, moltes de les GS d'aquestes àrees presenten de manera constitutiva innervació múltiple (Taula IV.3.5).

Taula IV.3.5. Proporció d'animals amb respostes d'activació de GS en àrees plantars i digitals, amb estimulació per pilocarpina i amb estimulació elèctrica de diferents fascicles del nervi ciàtic.

	α	β	A	B	C	D	1	2	3	4	5
Innervació											
n. Tibial	28/32	13/32	27/32	31/32	31/32	24/32	28/32	29/32	30/32	28/32	18/32
n. Peroneal	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32
n. Sural	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32	0/32
n. T + P	1/32	0/32	0/32	0/32	0/32	1/32	2/32	1/32	1/32	1/32	0/32
n. T + S	3/28	22/28	5/28	1/28	1/28	7/28	1/28	2/28	1/28	3/28	13/28
n. T + P + S	0/28	0/28	0/28	0/28	0/28	0/28	1/28	0/28	0/28	0/28	1/28

3.2. Territoris d'innervació motora, sensorial i autonòmica després de lesions

Al final dels 90 dies de seguiment, s'ha avaluat l'especificitat de la innervació de territoris motors, sensorials i autonòmics per part d'axons de les diferents branques del nervi ciàtic i s'ha comparat amb el patró obtingut en animals no operats. Així, s'ha estimulat elèctricament, emprant un electrode de succió, cadascun dels fascicles tibial, peroneal i sural i s'ha registrat la resposta distal motora (PAMC dels músculs gastrocnemi, tibial anterior i plantar), sensorial (PANC dels nervis tibial i digitals) i sudomotora (nº de GS a coixinets plantars i dits). Els resultats obtinguts per a cada fascicle han estat expressats com a percentatge del valor obtingut en estimular tot el tronc del nervi ciàtic en cada cas. A més, s'ha calculat el percentatge de poliinnervació de fibres musculars, com l'increment de la suma de l'amplitud dels PAMC produïts per les diferents branques respecte de l'amplitud produïda per estimulació prèvia de tot el tronc ciàtic; aquest valor és indicatiu de l'existència de fibres musculars que reben innervació per part de més d'un axó. Per altra banda, s'analitza la proporció de rates de cada grup on cada múscul rep innervació per més d'un nervi (pluriinnervació), com la taxa de casos amb errors anatòmics-funcionals de la reinnervació postlesió.

3.2.1. Territoris d'innervació motora

3.2.1. Múscul gastrocnemi

El grup X sotmès a una lesió que manté l'estructura i l'aliniament dels tubs endoneurals mostra juntament amb els grups SIL8D i SUT la reinnervació més específica d'aquest múscul, mentre que SUTC presenta una clara alteració del patró normal d'innervació. El nervi tibial evoca en els animals del grup X un PAMC d'amplitud equivalent al del nervi ciàtic (101%), tot i que en una petita proporció d'animals (2/6), axons del nervi peroneal innerven funcionalment aquest múscul, generant una amplitud del 6% del seu PAMC. No hi ha axons del nervi sural que erròniament innervin el múscul gastrocnemi. Aquests valors no són estadísticament diferents dels controls, però si significativament més ajustats al patró d'innervació normal que els de la resta de grups experimentals. Els animals d'aquest grup mostren un petit grau de poliinnervació (7%) que no és estadísticament significatiu respecte del grup C (5%) (Taula IV.3.6). L'existència d'un increment de l'amplitud del PAMC evocat per estimulació del nervi tibial respecte a la del nervi ciàtic en els animals controls és atribuïble a la variabilitat intrínseca als registre electromiogràfics i, per tant, s'ha de tenir en compte que només un increment significativament superior al 5% serà rellevant com a indicatiu d'un fenomen de poliinnervació.

3.2.1.1. Grups de secció

El grup SUT presenta resultats d'especificitat de la reinnervació equivalents als de C i X, i, millors als mostrats per la resta dels grups de secció. Tant SUT com SIL4 mostren respecte de C una disminució no significativa (96% i 91%) de la reinnervació d'aquest múscul per axons del fascicle tibial. Una proporció de 3/5 animals de SUT presenten axons del fascicle peroneal que es projecten

erròniament sobre el múscul gastrocnemi i evocuen un 8% de l'amplitud del PAMC; mentre que aquesta proporció és significativament superior en el grup SIL4 (12/12 rates; 25%). Finalment, proporcions semblants d'animals dels grups SUT (1/5) i SIL4 (3/12) mostren axons del fascicle sural que es projecten funcionalment sobre aquest múscul. Pel tipus de reparació, el grup SUTC mostra una innervació del múscul gastrocnemi preferentment per part d'axons del fascicle peroneal (66% en 6/6), estadísticament superior a la resta de grups experimentals. Tot i així, axons del fascicle tibial continuen projectant-se sobre aquest múscul i evocant un 46% de l'amplitud del PAMC. El grau de poliinnervació muscular és d'un 4% pel grup SUT i més elevat, del 13% pel grup SUTC i del 17% pel SIL4, valors que no són, però, significativament diferents dels mostrats pels grups C i X (Taula IV.3.6).

Taula IV.3.6. Amplitud del PAMC del múscul gastrocnemi evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PAMC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (mV)	36,3±0,6	31,3±0,8 ^a	26,1±1,8 ^{ab}	22,2±1,5 ^{ab}	25,2±2,2 ^{ab}
n. Tibial (%)	104,9±1,9	101,5±2,5	96,6±9,6	90,9±3,9 ^a	45,9±9,5 ^{abcd}
n. Peroneal (%)	0,0±0,0	5,7±3,5	7,6±5,1	25,4±5,4	66,7±7,7 ^{abcd}
n. Sural (%)	0,0±0,0	0,0±0,0	0,3±0,3 ^a	0,6±0,4	0,0±0,0
poliinnervació	4,9±1,9	7,2±2,9	4,5±5,2	17,0±5,9	12,7±15,4
n. Tibial (taxa)	35/35 (100%)	4/6 (66,6%) ^a	2/5 (40%) ^a	0/12 (0%) ^{abc}	0/6 (0%) ^{ab}
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. Sural	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	2/6 (33%) ^a	2/5 (40%) ^a	9/12 (75%) ^a	6/6 (100%) ^{abc}
n. T + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	1/12 (8%)	0/6 (0%)
n. T + P + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	1/5 (20%) ^a	2/12 (17%) ^a	0/6 (0%)
pluriinnervació	0/35 (0%)	2/6 (33%)	3/5 (60%) ^{ab}	12/12 (100%) ^{ab}	6/6 (100%) ^{ab}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

3.2.1.2. Grups de resecció

Els grups SIL8D, malgrat la baixa proporció d'animals amb reinnervació final (4 de 9), i PLC8 mostren per aquest ordre els resultats de reinnervació més específics del múscul gastrocnemi, seguits per SIL8 i INJ8. Tots els grups, a excepció del SIL8D, presenten una disminució significativa respecte del grup C del percentatge d'innervació per axons provinents del fascicle tibial, més accentuada en INJ8 (79%) que en SIL8 (87%) i PLC8 (86%), que es contraresta amb un increment de la innervació aberrant per axons del fascicle peroneal. Així, el percentatge de l'amplitud del PAMC evocat per estimulació del nervi peroneal és d'un 47% (6/6) i un 42% (10/10) en INJ8 i SIL8 respectivament, mentre que queda reduït a un 25% (3/4) i un 6% (8/8) en PLC8 i SIL8D, grups que mostren diferències significatives respecte dels anteriors. El grau de poliinnervació muscular oscil·la

entre valors més grans del 25% als grups INJ8 i SIL8, significativament superiors respecte de C, i valors del 12% a PLC8 i 4% a SIL8D (Taula IV.3.7).

Cal assenyalar que, degut a la dificultat de la dissecció separada del nervi sural en els casos amb lesió per resecció àmplia i reparació, aquesta branca s'ha pogut estimular i estudiar en relativament pocs casos, pel que s'ha eliminat de les anàlisis de dades pels grups amb resecció.

Taula IV.3.7. Amplitud del PAMC del múscul gastrocnemi evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PAMC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (mV)	36,3±0,6	23,2±1,4 ^{ab}	24,6±1,7 ^{abc}	16,5±1,4 ^{abcf}	19,9±2,3 ^{abc}
n. Tibial (%)	104,9±1,9	79,4±11,1 ^a	87,5±3,0 ^{abe}	102,4±4,4 ^{eg}	86,7±5,1 ^{abef}
n. Peroneal (%)	0,0±0,0	47,0±8,6 ^{abcd}	42,2±6,1 ^{abcd}	5,5±5,5 ^{defg}	25,7±6,6 ^{abceh}
poliinnervació	4,9±1,9	26,4±10,3 ^a	29,7±6,5 ^{abc}	8,0±4,6	12,4±7,8
n. Tibial (taxa)	35/35 (100%)	0/6 (0%) ^{ade}	0/10 (0%) ^{abcf}	3/4 (75%) ^{adeg}	0/8 (0%) ^{abfh}
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/4 (0%)	0/8 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^{ae}	10/10 (100%) ^{abcf}	1/4 (25%) ^{aeg}	8/8 (100%) ^{abcfh}
pluriinnervació	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^{ab}	10/10 (100%) ^{abce}	1/4 (25%) ^{ab}	8/8 (100%) ^{abg}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D.

Els grups de resecció i reparació simple, exceptuant els SUTC i SIL8D, presenten percentatges d'innervació aberrant del múscul gastrocnemi pel fascicle peroneal superiors (26-47%) als dels de secció (8-25%). Aquestes diferències són estadísticament significatives entre INJ8, SIL8 i PLC8 i SUT i SIL4. Les proporcions d'animals amb reinnervació equivocada (en part pel nervi peroneal) afecten, a excepció de SUT (3/5), a tots els animals de la resta de grups ja siguin de secció o resecció. Comparant mètodes reparatius equivalents, la reparació per injert incrementa clarament la proporció d'errors en la reinnervació respecte a la sutura epineural en una sola línia; de forma similar, l'increment d'espai de separació en els tubs de silicona també provoca un augment de la inespecificitat. La situació millora, per contra, en la tubulització fascicular (SIL8D) i amb tubs reabsorbibles (PLC8), mentre que empitjora notablement si la sutura directa comporta errors d'aposió de fascicles.

3.2.2. Múscul tibial anterior

Els grups X i SIL8D mostren la reinnervació més específica, mentre que novament, SUTC presenta una inversió parcial del patró normal d'innervació del múscul tibial anterior. El grup X presenta un model de reinnervació equivalent al control i millor al mostrat per la resta de grups de secció i resecció. Els axons motors del nervi peroneal evoquen la major part de l'amplitud del PAMC (102%). Només en una baixa proporció d'animals (2/6), es detecten axons del fascicle tibial que

estableixen sinapsis funcionalment actives amb aquest múscul, amb capacitat per evocar un 1% de l'amplitud màxima. De manera semblant al grup C, els axons del nervi sural no es projecten sobre aquest múscul en el grup X. Tampoc es registra un nivell de poliinnervació diferent del calculat al grup C (Taula IV.3.8).

Taula IV.3.8. Amplitud del PAMC del múscul tibial anterior evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PAMC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (mV)	24,2±0,5	21,5±0,8 ^a	18,3±2,2 ^a	15,6±1,1 ^{ab}	20,2±1,2 ^{ab}
n. Tibial (%)	0,0±0,0	0,9±0,8	16,3±9,0	32,1±8,4 ^{ab}	66,4±10,5 ^{abcd}
n. Peroneal (%)	105,3±5,1	102,4±2,4	89,9±7,8	86,5±5,3 ^{ab}	42,0±2,6 ^{abcd}
n. Sural (%)	0,0±0,0	0,0±0,0	0,4±0,4 ^a	1,0±0,5 ^a	0,0±0,0
poliinnervació	5,3±5,1	3,4±3,3	6,6±11,9	19,6±9,4	8,4±11,9
n. Tibial (taxa)	0/35 (0%)	0/6 (0%)	2/5 (40%) ^a	0/12 (0%) ^c	0/6 (0%)
n. Peroneal	35/35 (100%)	4/6 (66,6%)	0/5 (0%) ^{ab}	0/12 (0%) ^{ab}	0/6 (0%) ^{ab}
n. Sural	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	2/6 (33%) ^a	2/5 (40%) ^a	10/12 (83%) ^a	6/6 (100%) ^{abc}
n. T + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. T + P + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	1/5 (20%) ^a	2/12 (17%) ^a	0/6 (0%)
pluriinnervació	0/35 (0%)	2/6 (33%) ^a	3/5 (60%) ^a	12/12 (100%) ^a	6/6 (100%) ^a

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

3.2.2.1. Grups de secció

Els resultat són, en general, semblants als mostrats pel múscul gastrocnemi. El grup SUT presenta el patró de reinnervació més ajustat al control de tots els grups de secció, encara que en una proporció de 3/5 animals el fascicle tibial innerva erròniament el múscul tibial anterior, evocant el 16% de l'amplitud del seu PAMC. El grup SIL4 presenta innervació errònia pel nervi tibial en tots els animals i en 2 casos també pel nervi sural, amb un percentatge del PAMC del 33% causat per aquests nervis. Finalment, en el grup SUTC axons motors del fascicle tibial innerven majoritàriament el múscul tibial anterior (66% en 6/6 animals), mentre que el fascicle peroneal evoca un 42% del seu PAMC. Ambdós valors són significativament diferents dels mostrats per la resta de grups experimentals. El grau de poliinnervació oscil·la entre un mínim de 7% (SUT) i un màxim d'un 19% (SIL4) sense diferències significatives respecte al grup C (Taula IV.3.8).

3.2.2.1. Grups de resecció

Comparativament, el grup SIL8D presenta el millor patró d'especificitat de la reinnervació (només innervació tibial en 1/4), mentre que als altres tres grups el múscul tibial anterior es reinnerva en tots els casos pel nervi peroneal i pel nervi tibial (Taula IV.3.9). En els grups INJ8, SIL8 i PLC8,

l'amplitud del PAMC evocada pel nervi peroneal oscil·la entre valors mitjans de 80-84% i pel nervi tibial de 38-53%, estadísticament diferents als dels grups C i X. El grau de poliinnervació és d'un 10% a SIL8D, i significativament superior al control en els grups PLC8 (20%), SIL8 (26%) i INJ8 (35%).

Taula IV.3.9. Amplitud del PAMC del múscul tibial anterior evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PAMC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (mV)	24,2±0,5	25,8±2,2 ^{ab}	20,7±1,5 ^{ab}	10,6±1,8 ^{abdefg}	19,3±1,9 ^{abcdfh}
n. Tibial (%)	0,0±0,0	53,8±5,6 ^{abc}	42,1±4,8 ^{abc}	10,7±10,7 ^{efg}	38,1±4,3 ^{abcef}
n. Peroneal (%)	105,3±5,1	80,7±4,4 ^{abe}	83,8±3,4 ^{abe}	98,8±5,0 ^{efg}	81,4±7,3 ^{ae}
poliinnervació	5,3±5,1	34,6±9,5 ^a	25,9±6,1 ^{ab}	9,5±13,3	19,6±5,4 ^{abf}
n. Tibial (taxa)	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/5 (0%)	0/8 (0%)
n. Peroneal	35/35 (100%)	0/6 (0%) ^{ab}	0/10 (0%) ^{ab}	3/4 (75%) ^{acdefg}	0/8 (0%) ^{abh}
n. T + P	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^{abc}	10/10 (100%) ^{abc}	1/4 (25%)	8/8 (100%) ^{abc}
pluriinnervació	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^a	10/10 (100%) ^{ac}	1/4 (25%) ^{ag}	8/8 (100%) ^a

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Exceptuant de nou SUTC i SIL8D, els grups de resecció mostren una reinnervació aberrant del múscul tibial anterior per axons del nervi tibial superior a la dels grups de secció. Aquestes diferències són estadísticament significatives entre INJ8, SIL8 i PLC8 i SUT. El grau de poliinnervació muscular dels grups amb reinnervació menys específica de resecció és més elevada (19-35%) que la dels grups de secció (6-19%) (Taula IV.3.8 i IV.3.9).

3.2.3. Múscul plantar

El grup X presenta juntament amb els SIL8D i SUT la reinnervació més específica de tots els grups estudiats. Així, en el grup X, l'estimulació del nervi tibial evoca un PAMC del múscul plantar d'amplitud (82%) equivalent a la presentada pel grup C. Per contra, alguns axons provinents del fascicle peroneal que en el grup control no innerven aquest múscul, després d'una compressió evoquen un PAMC que correspon al 9% de la seva amplitud en 3/6 animals, valor que és estadísticament superior al de C. Finalment, el contingent d'axon motors del nervi sural que després de la lesió innerva el plantar s'incrementa significativament respecte al del grup C, representant un 11% de l'amplitud del PAMC. Una proporció significativa de 3/6 animals mostren, per tant, innervació múltiple del múscul plantar pels tres fascicles del nervi ciàtic, encara que aquesta és significativament inferior a la de la resta de grups experimentals (Taula IV.3.10).

Taula IV.3.10. Amplitud del PAMC del múscul plantar evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PAMC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (mV)	6,3±0,3	3,9±0,3 ^a	2,2±0,3 ^{ab}	2,5±0,2 ^{ab}	1,9±0,3 ^{ab}
n. Tibial (%)	83,5±1,9	81,6±2,9	78,2±7,3	52,0±2,8 ^{abc}	34,9±13,1 ^{abcd}
n. Peroneal (%)	0,0±0,0	8,9±4,8 ^a	12,4±2,6 ^a	32,5±3,7 ^{abc}	72,0±6,9 ^{abcd}
n. Sural (%)	7,20±0,7	10,8±2,8 ^a	16,3±2,7 ^a	15,8±1,5 ^a	0,0±0,0
poliinnervació	-9,4±1,8	1,3±6,9	6,9±11,4	0,30±5,9	6,9±14,5
n. Tibial (taxa)	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. Sural	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	0/6 (0%)	3/5 (60%) ^{ab}	8/12 (67%) ^{ab}	6/6 (100%) ^{ab}
n. T + S	24/24 (100%)	3/6 (50%)	0/5 (0%) ^a	0/12 (0%) ^a	0/6 (0%) ^a
n. T + P + S	0/35 (0%)	3/6 (50%) ^a	2/5 (40%)	4/12 (33%) ^a	0/6 (0%) ^b
pluriinnervació P	0/35 (0%)	3/6 (50%)	5/5 (100%) ^a	12/12 (100%) ^a	6/6 (100%) ^a

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

3.2.3.1. Grups de secció

El grup SUT mostra en termes globals nivells d'especificitat de la reinnervació no significativament diferents als de X per aquest múscul. D'altra banda, SUTC presenta la reinnervació més inespecífica. Així, en SUT, els axons del fascicle tibial evocuen un percentatge del PAMC (78%) equivalent al control i significativament superior als de SIL4 (52%) i SUTC (34%). El nervi peroneal evoca en 5/5 animals un 12% de l'amplitud del PAMC. En SIL4, la pèrdua significativa d'innervació del mPL per axons del fascicle tibial es compensa en tots els animals (12/12) amb un increment de projeccions equivocades procedents del nervi peroneal (32%). En aquest dos grups, SUT i SIL4, s'observa també un increment significatiu respecte del control de la innervació per part d'axons motors del fascicle sural (16%). Com era esperable, els animals del grup SUTC mostren un patró invertit d'innervació, en el qual el nervi peroneal aporta un 72% de l'amplitud del PAMC, mentre que axons del nervi tibial evocuen el 35%. Tots aquests valors, són estadísticament significatius, no només respecte de C i X, sinó també de SUT i SIL4. La suma dels percentatges d'amplituds produïts per cada fascicle, que indica el grau de poliinnervació de fibres musculars per axons de diferents fascicles, oscil·la entre 0,30 i 7% segons els grups, sense que es detectin diferències significatives entre els diferents grups de secció (Taula IV.3.10).

3.2.3.2. Grups de resecció

El grup SIL8D mostra el patró de reinnervació més específic de tots aquests grups. La doble tubulització fascicular, tot i els problemes associats a la baixa proporció d'animals que mostren

reinnervació muscular al final del seguiment, aconseguix mantenir un patró d'innervació semblant al normal. En aquest cas, cap animal (0/4) mostra reinnervació del múscul plantar per part d'axons del fascicle peroneal, i és el tibial el que reinnerva adequadament aquest múscul (4/4). En els altres tres grups la reinnervació es produeix en totes les rates per part dels dos fascicles, tibial i peroneal. Ara bé, els axons del fascicle peroneal dirigits equivocadament evoquen en el grup PLC8 un percentatge de l'amplitud (27%) significativament menor que INJ8 (44%) i SIL8 (42%). Per contra, s'observa en una reducció de la reinnervació plantar per axons del fascicle tibial, més accentuada en SIL8 (64%) que en PLC8 (75%) o INJ (73%). La suma dels percentatges d'amplituds produïts en els grups resecció per cada fascicle supera en els grups INJ8 (18%), SIL8 (13%) i PLC8 (8%) el valor del 100% esperat, posant de manifest l'existència de poliinnervació muscular (Taula IV.3.11).

Taula IV.3.11. Amplitud del PAMC del múscul plantar evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PAMC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (mV)	6,3 ±0,3	1,9±0,2 ^{abd}	2,4±0,3 ^{ab}	1,7±0,2 ^{abd}	1,5±0,3 ^{abd}
n. Tibial (%)	83,5±1,9	73,5±8,9 ^d	64,5±8,1	96,9±2,8 ^{abcdeg}	75,7±3,9 ^{de}
n. Peroneal (%)	0,0±0,0	44,5±7,1 ^{abcde}	41,9±6,7 ^{abce}	0,0±0,0 ^{abcd}	26,9±3,2 ^{abefh}
poliinnervació	-9,4±1,8	17,9±15,0	12,7±7,5 ^a	-3,1±2,8	8,8±2,5 ^{ah}
n. Tibial (taxa)	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	4/4 (100%) ^{abcdefg}	0/8 (0%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/4 (0%)	0/8 (0%) ^{ab}
n. T + P	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^{ab}	10/10 (100%) ^{abcd}	0/4 (0%)	8/8 (100%) ^{ab}
pluriinnervació	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^a	10/10 (100%) ^a	0/4 (0%) ^{fg}	8/8 (100%) ^{ah}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Els grups de resecció mostren, a excepció del SIL8D, nivells més elevats de reinnervació inespecífica del múscul plantar per part d'axons del fascicle peroneal que els grups de secció. El grau de poliinnervació muscular d'aquests grups és també més alt (9-18%) que el dels de secció (0,3-6%), encara que per la variabilitat intersubjecte aquests diferències no són significatives. La proporció d'animals amb errors de reinnervació afecta però en ambdós tipus de lesions la totalitat d'animals de cada grup.

3.3. Territoris d'innervació sensorial

3.3.1. Nervi tibial

El grup X presenta juntament amb SIL8D el patró de reinnervació més adequat, mentre que SUTC mostra un patró invertit com a producte d'una reparació fascicular creuada. En X, el PANC del nervi tibial al taló és evocat fonamentalment, a l'igual que en el grup C, a partir de l'estimulació del fascicle tibial (91% de l'amplitud màxima), mentre que l'estimulació del nervi peroneal per damunt del punt de lesió evoca, a través d'axons regenerats pel camí equivocat, el 9% de l'amplitud en només 2/6 animals del grup. No es detecten projeccions surals sobre el fascicle tibial en cap dels animals estudiats (Taula IV.3.12).

Taula IV.3.12. Amplitud del PANC del nervi tibial evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	161,5 \pm 4,5	158,6 \pm 18,9	129,4 \pm 13,7 ^a	105,7 \pm 8,6 ^{ab}	102,9 \pm 9,1 ^{ab}
n. Tibial (%)	96,3 \pm 1,2	91,4 \pm 4,7	83,3 \pm 9,7 ^a	82,2 \pm 3,7 ^a	35,7 \pm 3,8 ^{abcd}
n. Peroneal (%)	0,0 \pm 0,0	9,8 \pm 17,0 ^a	14,2 \pm 9,4 ^a	24,4 \pm 5,6 ^a	73,2 \pm 8,0 ^{abcd}
n. Sural (%)	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
poliinnervació	-3,7 \pm 1,2	1,2 \pm 8,3	-2,4 \pm 14,7	11,9 \pm 6,1 ^a	8,9 \pm 9,8
n. Tibial (taxa)	35/35 (100%)	4/6 (67%) ^a	3/5 (60%) ^a	2/12 (17%)	0/6 (0%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. Sural	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	2/6 (33%) ^a	2/5 (40%) ^a	7/12 (58%) ^a	6/6 (100%) ^{abc}
n. T + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	3/12 (25%)	0/6 (0%)
n. T + P + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)
pluriinnervació	0/35 (0%)	2/6 (33%)	2/5 (40%) ^a	10/12 (83%) ^a	6/6 (100%) ^{abc}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

3.3.1.1. Grups de secció

En els grups SUT i SIL4 l'amplitud del PANC registrat al nervi tibial correspon a axons regenerats correctament del fascicle tibial en un 82%, significativament inferior al del grup C (Taula IV.3.12). L'estimulació proximal del fascicle peroneal dona lloc a respostes distals en el nervi tibial d'una amplitud del 14% en 2/5 rates del grup SUT i del 24% en 9/12 del grup SIL4. En 3 casos del grup SIL4 el nervi sural projecte axons pel nervi tibial. El grup SUTC presenta innervació preferent per part d'axons del fascicle peroneal (73%) i en menor grau (36%) pel fascicle tibial en la totalitat dels

animals estudiats (6/6). Ambdós valors generen un patró de reinnervació aberrant significativament diferents del control i dels grups SUT i SIL4. El percentatge de "poli-innervació", que seria aquí indicatiu del grau de ramificació d'axons regenerats augmenta respecte al normal en els grups SIL4 i SUTC.

3.3.1.1. Grups de resecció

El grup SIL8D és l'únic que presenta un patró d'innervació estadísticament no diferent del grup C, en el qual l'estimulació del fascicle tibial evoca el 98% de l'amplitud màxima del PANC, i sense que hi hagi cap animal (0/4) que presenti projeccions equivocades del fascicle peroneal cap al nervi tibial. Els grups PLC8, INJ8 i SIL8 mostren patrons de reinnervació similars amb un doble component; un de majoritari procedent del nervi tibial (74-80%) en tots els animals i un menor per axons del peroneal (24-30%) que projecten incorrectament en proporcions de 7/7, 3/4 i 10/10 animals respectivament. El grau de poliinnervació només augmenta respecte al control en els grups INJ8 i PLC8 (Taula IV.3.13).

Taula IV.3.13. Amplitud del PANC del nervi tibial evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	161,5 \pm 4,5	88,5 \pm 21,7 ^a	86,2 \pm 7,5 ^{ab}	52,0 \pm 5,9 ^{abcd}	120,9 \pm 12,1 ^a
n. Tibial (%)	96,3 \pm 1,2	78,3 \pm 10,6 ^a	74,4 \pm 4,7 ^{ab}	98,5 \pm 1,5 ^{cd}	80,1 \pm 4,2 ^a
n. Peroneal (%)	0,0 \pm 0,0	26,8 \pm 11,6 ^a	24,7 \pm 4,2 ^a	0,0 \pm 0,0	29,7 \pm 4,4 ^{ab}
poliinnervació	-3,7 \pm 1,2	5,1 \pm 3,6	-0,8 \pm 5,5	-1,5 \pm 1,5 ^d	9,8 \pm 3,9 ^a
n. Tibial (taxa)	35/35 (100%)	1/4 (25%) ^a	0/10 (0%)	4/4 (100%)	0/7 (0%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/4 (0%) ^a	0/10 (0%)	0/4 (0%)	0/7 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	3/4 (75%) ^a	10/10 (100%) ^{abch}	0/4 (0%)	7/7 (100%) ^{abch}
pluriinnervació	0/35 (0%)	3/4 (75%) ^a	10/10 (100%) ^{abch}	0/4 (0%) ^{de}	7/7 (100%) ^{abch}

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Exceptuant els grups SIL8D i SUTC, es pot afirmar que els grups de resecció presenten una especificitat de reinnervació del nervi tibial a nivell del taló semblant als grup de secció. Així, PLC8, INJ8 i SIL8 (24-29%) mostren nivells de reinnervació aberrant superiors als de SUT (14%) i equivalents als de SIL4 (24%), encara que no significativament diferents. Les proporcions d'animals amb reinnervació aberrant és més gran o equivalent en els grups de resecció (75-100%) que en els de secció (40-75%) (Taula IV.3.12. i IV.3.13).

3.3.2. Nervis digitals

El patró control de projeccions sobre els nervis digitals de la rata implica l'aportació simultània d'axons des dels fascicles tibial, peroneal i, en alguns casos, també sural. La inexistència d'un patró d'innervació simple amb axons procedents d'un mateix fascicle limita i dificulta l'avaluació de les possibles equivocacions de la reinnervació. Al mateix temps la variabilitat interindividual en la regeneració dels axons sensorials gruixuts i la menor proporció d'animals amb una reinnervació exitosa al nivell més distal, més limitada com més severa és la lesió, ha dificultat encara més aquesta avaluació.

El grup X mostra un patró d'innervació similar al del grup control, amb el qual no mostra en cap aspecte diferències significatives. Així, els axons del nervi tibial aporten de manera semblant al grup C (87-93%) entre un 81-93% de l'amplitud del PANC segons el dit estudiat en tots els animals (6/6). El fascicle peroneal mostra un increment de la seva aportació d'axons als nervis 5è (18%) i 2n (19%) en una proporció de 3/6 animals, però no del 4t, respecte el grup C. Mentre que la suma dels percentatges d'amplitud dels PANC evocats en el 4t i 5è nervis digitals des dels diferents fascicles se situa a l'entorn dels valors del grup C, pel 2n nervi, hi ha un grau de poliinnervació valorable (17%) (Taules IV.3.14, IV.3.15 i IV.3.16).

Taula IV.3.14. Amplitud del PANC dels nervis digitals del 4t dit evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	18,8 \pm 0,6	12,5 \pm 1,2 ^a	8,5 \pm 1,5 ^a	6,4 \pm 0,7 ^{ab}	9,5 \pm 1,1 ^a
n. Tibial (%)	87,3 \pm 2,7	83,5 \pm 5,6	86,6 \pm 5,7	85,9 \pm 10,5	62,3 \pm 2,9 ^{ab}
n. Peroneal (%)	20,0 \pm 2,6	18,4 \pm 11,3	15,2 \pm 15,2	16,9 \pm 8,6	87,0 \pm 3,3 ^{abcd}
n. Sural (%)	3,56 \pm 2,56	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
poliinnervació	9,2 \pm 3,7	1,8 \pm 7,0	5,6 \pm 23,7	6,6 \pm 7,8	49,2 \pm 0,4 ^{ab}
n. Tibial (taxa)	11/35 (31%)	4/6 (67%)	4/5 (80%) ^a	7/10 (70%) ^a	0/2 (0%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/10 (0%)	0/2 (0%)
n. Sural	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/10 (0%)	0/2 (0%)
n. T + P	22/35 (63%)	2/6 (33%)	1/5 (20%) ^a	3/10 (30%) ^a	2/2 (100%)
n. T + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/10 (0%)	0/2 (0%)
n. T + P + S	2/18 (5,7%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/10 (0%)	0/2 (0%)
pluriinnervació	24/35 (68%)	2/6 (33%)	1/5 (20%)	3/10 (30%)	2/2 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

Taula IV.3.15. Amplitud del PANC del nervis digitals del 5è dit evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	17,5 \pm 0,6	12,4 \pm 1,2 ^a	6,1 \pm 0,8 ^{ab}	8,3 \pm 0,9 ^{ab}	9,9 \pm 2,7 ^a
n. Tibial (%)	86,5 \pm 2,3	80,6 \pm 4,4	89,4 \pm 3,5	88,9 \pm 2,9	21,5 \pm 21,5 ^{ad}
n. Peroneal (%)	8,8 \pm 2,3	18,4 \pm 11,4	13,8 \pm 13,8	14,7 \pm 8,2	79,2 \pm 6,7 ^{abcd}
n. Sural (%)	9,9 \pm 3,9	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
poliinnervació	0,4 \pm 3,5	-0,9 \pm 13,2	6,6 \pm 20,7	3,6 \pm 6,5	0,7 \pm 28,2
n. Tibial (taxa)	21/35 (60%)	4/6 (67%)	4/5 (80%)	8/11 (73%)	0/2 (0%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/11 (0%)	0/2 (0%)
n. Sural	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/11 (0%)	0/2 (0%)
n. T + P	9/35 (26%)	2/6 (33%)	1/5 (20%)	3/11 (27%)	2/2 (100%) ^a
n. T + S	2/35 (6%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/11 (0%)	0/2 (0%)
n. T + P + S	2/35 (6%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/11 (0%)	0/2 (0%)
pluriinnervació	13/35 (37%)	2/6 (33%)	1/5 (20%)	3/11 (27%)	2/2 (100%) ^a

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

Taula IV.3.16. Amplitud del PANC del nervis digitals del 2n dit evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	19,5 \pm 0,6	13,4 \pm 0,7 ^a	6,8 \pm 1,8 ^{ab}	7,9 \pm 0,8 ^{ab}	4,2 \pm 2,2 ^a
n. Tibial (%)	93,6 \pm 2,8	92,9 \pm 6,7	92,0 \pm 6,6	92,3 \pm 3,3	0,0 \pm 0,0 ^{abcd}
n. Peroneal (%)	13,2 \pm 2,6	19,4 \pm 11,9	0,0 \pm 0,0	13,7 \pm 7,4	99,6 \pm 0,4 ^{abcd}
n. Sural (%)	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
poliinnervació	6,8 \pm 3,4	17,0 \pm 9,6	-6,9 \pm 6,8	6,0 \pm 8,1	-0,4 \pm 0,4
n. Tibial (taxa)	18/35 (51%)	3/6 (50%)	5/5 (100%) ^a	9/12 (75%)	0/2 (0%) ^{cd}
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)
n. T + P	17/35 (49%)	3/6 (50%)	0/5 (0%)	3/12 (25%)	2/2 (100%) ^{cd}
n. T + S	0/35 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)
n. T + P + S	22/35 (63%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)
pluriinnervació	17/35 (49%)	3/6 (50%)	0/5 (0%) ^a	3/12 (25%)	2/2 (100%) ^{cd}

p<0.05 a:vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

3.3.2.1. *Grups de secció*

Els grups SUT i SIL4 mostren un patró de reinnervació digital que no presenta diferències significatives respecte de C ni X. L'aportació del fascicle tibial a l'amplitud del PANC dels nervis digitals oscil·la entre 86-92%, nivells semblants als normals en tots els animals estudiats (5/5 i 11/11). En canvi, s'observa un lleuger increment de l'aportació d'axons procedents del fascicle peroneal en el 5è dit (SUT 14% i SIL4 15%) en una proporció d'animals inferior a la del grup C (1/5 i 3/11), i una manca d'innervació d'axons peroneals al 2n dit en el grup SUT. El grup SUTC (només amb 2 animals amb PANC digitals detectables) presenta pels tres nervis digitals un patró d'innervació invers a l'habitual, en el qual el fascicle peroneal reinnerva majoritàriament els 4t i 5è dits i de manera exclusiva el 2n dit. No hi ha diferències significatives de la suma d'amplituds dels potencials evocats des dels diferents fascicles en cap dels grups de secció a excepció feta del 4t dit en el grup SUTC (49%) que presenta diferències estadísticament significatives respecte C i X (Taules IV.3.14, IV.3.15 i IV.3.16).

Taula IV.3.17. Amplitud del PANC del nervis digitals del 4t dit evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	18,8 \pm 0,6	6,6 \pm 0,5 ^{ab}	8,8 \pm	4,4 \pm	5,6 \pm 0,6 ^{ab}
n. Tibial (%)	87,3 \pm 2,7	85,0 \pm 11,9	78,8 \pm	97,9 \pm	92,2 \pm 4,0
n. Peroneal (%)	20,0 \pm 2,6	61,3 \pm 8,7 ^{abd}	52,2 \pm	0,0 \pm	43,2 \pm 14,8
poliinnervació	9,2 \pm 3,7	46,4 \pm 7,7 ^{abd}	31,1 \pm	-2,0 \pm	35,3 \pm 18,8
n. Tibial (taxa)	11/35 (31%)	0/3 (0%) ^d	0/1 (0%)	1/1 (100%)	1/4 (25%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/3 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/4 (0%)
n. T + P	0/35 (0%)	3/3 (100%) ^d	1/1 (100%)	0/1 (0%)	3/4 (75%)
pluriinnervació	24/35 (68%)	3/3 (100%) ^c	1/1 (100%)	0/1 (0%)	3/4 (75%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

3.3.2.2. *Grups de resecció*

Els grups INJ8 i PLC8, els únics dels quals es disposa d'un nombre suficient d'animals amb reinnervació, mostren un canvi del patró d'innervació respecte del grup C, consistent en un decrement de l'aportació dels axons procedents del fascicle tibial als dits 5è i 2n (INJ8: 56% i 78%; PLC8: 82% i 85%) i, per contra, un increment sovint significatiu de les projeccions d'axons del fascicle peroneal en els tres nervis digitals (INJ8: 61%, 72%, 26%; PLC8: 43%, 28%, 35%). Tenint en compte que pels grups SIL8 i SIL8D es disposa de dades d'un únic animal amb reinnervació dels diferents nervis digitals, s'observa que en el grup de doble tubulització, la reinnervació digital es produeix només pel fascicle tibial, mentre que en el de tubulització simple el 4t dit mostra doble innervació tibial-peroneal, i el 5è i 2n dits reinnervació únicament pel fascicle peroneal. Tots els

grups amb animals que presenten innervació combinada per axons tibials i peroneals mostren una hiperinnervació global per damunt dels nivells del grup C, més elevada en el grup INJ8 que en el PLC8 (Taules IV.3.17, IV.3.18 i IV.3.19).

Taula IV.3.18. Amplitud del PANC del nervis digitals del 5è dit evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	17,5 \pm 0,6	10,9 \pm 1,1 ^{ac}	18,1 \pm	7,2 \pm	8,6 \pm 1,9 ^a
n. Tibial (%)	86,5 \pm 2,3	56,3 \pm 9,1 ^{acd}	0,0 \pm	98,2 \pm	82,2 \pm 9,5
n. Peroneal (%)	8,8 \pm 2,3	72,2 \pm 4,8 ^{abd}	83,4 \pm ^a	0,0 \pm	28,5 \pm 14,8
poliinnervació	0,4 \pm 3,5	28,3 \pm 12,5 ^{ad}	-16,5 \pm	-1,8 \pm	10,7 \pm 7,2
n. Tibial (taxa)	21/35 (60%)	0/4 (0%) ^{ab}	0/1 (0%)	1/1 (100%) ^f	1/3 (33%)
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/4 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
n. T + P	9/35 (26%)	4/4 (100%) ^{abcd}	0/1 (0%)	0/1 (0%)	2/3 (67%)
pluriinnervació	13/35 (37%)	4/4 (100%) ^{abc}	1/1 (100%)	0/1 (0%)	2/3 (67%)

$p < 0.05$ a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Taula IV.3.19. Amplitud del PANC del nervis digitals del 2n dit evocat per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge d'amplitud del PANC i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (μ V)	19,5 \pm 0,6	8,0 \pm 1,0 ^{ab}	8,7 \pm	10,3 \pm 4,9	8,2 \pm 1,3 ^{ab}
n. Tibial (%)	93,6 \pm 2,8	78,3 \pm 10,6 ^{acd}	0,0 \pm	93,4 \pm 6,6	85,9 \pm 6,5
n. Peroneal (%)	13,2 \pm 2,6	26,8 \pm 11,6 ^{acd}	98,8 \pm ^c	0,0 \pm 0,0	35,3 \pm 12,0 ^{ac}
poliinnervació	6,8 \pm 3,4	47,1 \pm 11,3 ^{abcd}	-1,5 \pm	-6,5 \pm	21,3 \pm 13,7
n. Tibial (taxa)	18/35 (51%)	0/4 (0%) ^{cd}	0/1 (0%) ^c	2/2 (100%) ^d	1/4 (25%) ^c
n. Peroneal	0/35 (0%)	0/4 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
n. T + P	17/35 (49%)	4/4 (100%) ^{acd}	0/1 (0%) ^f	0/2 (0%) ^{ef}	3/4 (75%) ^c
pluriinnervació	17/35 (49%)	4/4 (100%) ^{ac}	0/1 (0%)	0/2 (0%)	3/4 (75%)

$p < 0.05$ a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

Els grups sotmesos a resecció mostren un major increment del percentatge d'innervació aberrant dels nervis digitals per part d'axons procedents del fascicle peroneal (26-61% vs 13-17%) i un major descens de l'aportació del fascicle tibial que els grups de secció (exceptuant SUTC) (56-85% vs 89-92%). Aquestes diferències són estadísticament significatives en alguns dels dits entre INJ8 respecte SUT (n2D) i SIL4 (n4D, n5D, n2D) i entre PLC8 i SUT (n2D). Així mateix, la proporció d'animals amb aportació peroneal al PANC dels nervis digitals és també més gran que la dels grups de secció

(60-100% vs 20-50%). Finalment, la suma de les aportacions del diferents fascicles a l'amplitud màxima del PANC és més elevada en els grups INJ8 i PLC8 que en SUT i SIL4.

3.4. Territoris d'innervació sudomotora

Els grups X, SUT i SIL8D presenten el patró de reinnervació més específic dels estudiats, mentre que el grup SUTC mostra la major freqüència i volum d'aberracions de la reinnervació de territoris sudomotors. La reinnervació sudomotora en el grup de compressió ve majoritàriament donada a partir d'axons del fascicle tibial, que estimulen la sudoració en el 85% de les GS activables elèctricament. Tot i així, l'estimulació del nervi peroneal proximal a la lesió té capacitat per activar en 3/6 animals un 23% de les GS, valor significativament superior al mostrat en el grup C. El fascicle sural, que dóna innervació sudomotora a territoris del marge lateral de la planta, reinnerva en un únic animal un petit contingent de GS (0,2%). La suma del percentatge de glàndules estimulades pels tres fascicles supera en 2 de 6 animals el valor màxim obtingut per estimulació del ciàtic. Aquest fet, posa de manifest un increment (8,4%) no significatiu del nivell normal de poliinnervació d'algunes àrees plantars (Taula IV.3.20).

Taula IV.3.20. Número de GS evocades per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge de GS i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Estimulació					
n. Ciàtic (n°)	253,7±10,1	226,0±6,7	128,3±9,2 ^{ab}	74,0±8,5 ^{abc}	13,7±1,3 ^{abcd}
n. Tibial (%)	94,0±2,2	84,7±7,1	99,5±0,6 ^b	74,6±3,14 ^{ac}	43,2±12,0 ^{abcd}
n. Peroneal (%)	0,0±0,0	23,5±11,8 ^a	12,4±5,6 ^a	34,3±7,9 ^{ac}	56,2±14,1 ^{ae}
n. Sural (%)	7,8±1,2	0,2±0,2 ^a	0,0±0,0 ^a	4,4±2,7 ^a	0,0±0,0 ^a
poliinnervació	1,5±2,4	8,4±14,7	12,2±6,0	10,8±7,7	-0,6±19,7
n. Tibial (taxa)	2/32 (6%)	2/6 (33%) ^a	2/6 (33%) ^a	1/12 (8%)	0/3 (0%)
n. Peroneal	0/32 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/3 (0%)
n. Sural	0/32 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/3 (0%)
n. T + P	0/32 (0%)	3/6 (50%) ^a	4/6 (67%) ^a	9/12 (75%) ^a	3/3 (100%) ^a
n. T + S	26/32 (81%)	1/6 (17%) ^a	0/6 (0%) ^a	1/12 (8%) ^a	0/3 (0%) ^a
n. T + P + S	4/32 (12%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	1/12 (8%)	0/3 (0%)
pluriinnervació	30/32 (94%)	4/6 (67%)	4/6 (67%)	11/12 (92%)	3/3 (100%)

p<0.05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

3.4.1. Grups de secció

En el grup SUT pràcticament la totalitat de les GS secretores són activades per estimulació del nervi tibial, encara que fins a un 12% (en 4/6 rates) també s'activen per axons sudomotors provinents del fascicle peroneal que, de manera anòmala, innerven territoris plantars. En el grup SIL4 s'observa un descens de la innervació sudomotora pel fascicle tibial (74%) i un augment pel peroneal (34% en 9/12), significatius respecte de C i SUT. En cap animal del grup SUT (0/6) i en només 2 del SIL4 (4%, 2/6) s'observa innervació sudomotora per axons del fascicle sural, en un grau significativament inferior al de C. Cal destacar un increment no significatiu del grau de poliinnervació respecte del normal en ambdós grups (12%, 4/6 i 11%, 8/12). El grup SUTC presenta només 3 animals amb un nivell de reinnervació sudomotora valorable, que és molt inferior a la de la resta de grups al final del seguiment. La direcció forçada a través del fascicle peroneal d'axons autonòmics cap a territoris no sudomotors explica aquest fenomen. Sobre aquesta base, s'observa un patró parcialment invertit d'innervació sudomotora i compartit entre axons originals del fascicle tibial (43%) i peroneal (56%) sense evidència clara de poliinnervació (Taula IV.3.20).

3.4.2. Grups de resecció

El grup SIL8D mostra en 4 dels 9 animals que al final del seguiment tenien reinnervació un patró molt semblant al del grup C en el qual només un animal mostra reinnervació per part d'axons regenerats erròniament pel fascicle peroneal (0,4%) mentre que la majoria ho fan pel fascicle tibial (97%, 4/4). Aquests resultats són més ajustats als controls que els mostrats pels grups INJ8, PLC8 i SIL8. Aquests tres grups, mostren, per aquest ordre, patrons de reinnervació erronis, mostrant una reducció significativa de l'aport del fascicle tibial (85%, 80%, 74%) i un increment significatiu (32%, 40%, 44%) de la reinnervació aberrant a través del peroneal, en la totalitat d'animals de cada grup. No es troben diferències significatives entre els seus valors. A excepció de SIL8D, tots aquests grups mostren un nivell de poliinnervació sudomotora significativament per damunt dels nivells del grup C (Taula IV.3.21).

Els grups de resecció, amb l'excepció de SIL8D, presenten patrons de reinnervació més inespecífics que els de secció (exceptuant SUTC). Així, mentre que l'aportació aberrant del fascicle peroneal és superior després de resecció (31-44%) que de secció (12-34%) reparades, la reinnervació sudomotora pel fascicle tibial dels grups INJ8, SIL8 i PLC8 (74-80%) resulta equivalent a la dels de secció (74-99%). També les proporcions d'animals amb reinnervació errònia és més gran en els grups de resecció (100%) que en els de secció (66-92%). Finalment, els grups PLC8 (21%), INJ8 (17%) i SIL8 (19%) presenten un grau de poliinnervació superior al de SUT (12%) i SIL4 (11%) encara que sense diferències estadísticament significatives.

Taula IV.3.21. Número de GS evocades per estimulació directa del nervi ciàtic, percentatge de GS i proporció d'animals amb resposta evocada per estimulació directa dels diferents fascicles en els grups control (C) i amb resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Estimulació					
n. Ciàtic (n°)	253,7±10,1	50,0±17,3abce	72,3±8,4abce	86,7±22,8abce	64,0±12,8abce
n. Tibial (%)	94,0±2,2	85,2±7,4 ^e	74,8±4,7 ^{ace}	97,0±2,3 ^{deg}	80,7±4,0 ^{aceh}
n. Peroneal (%)	0,0±0,0	31,8±8,8 ^a	44,4±6,8 ^{ac}	0,4± ^{adefg}	40,8±7,6 ^{ach}
n. Sural (%)	7,8±1,2	-	-	-	-
poliinnervació	1,5±2,4	17,0±8,4 ^a	19,2±9,6 ^a	-2,6±1,9	21,5±7,0 ^{ah}
n. Tibial (taxa)	2/32 (6%)	0/5 (0%)	0/10 (0%)	3/4 (75%) ^{adefg}	0/5 (0%) ^h
n. Peroneal	0/32 (0%)	0/5 (0%)	0/10 (0%)	0/4 (100%)	0/5 (0%)
n. Sural	0/32 (0%)	-	-	-	-
n. T + P	0/32 (0%)	5/5 (100%) ^a	10/10 (100%) ^{ab}	1/4 (25%) ^{aefg}	5/5 (100%) ^{ah}
pluriinnervació	30/32 (94%)	5/5 (100%)	10/10 (100%)	1/4 (25%) ^{acd}	5/5 (100%) ^h

p<0.05 a:vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D

3.5. Especificitat de reinnervació de diferents tipus de fibres nervioses

Utilitzant els resultats de les proves que avaluen fibres nervioses que mostren en animals controls un patró de projecció territorial no mixte, és a dir, depenent d'un sol fascicle del nervi ciàtic, s'ha comparat si aquestes presenten una capacitat diferencial per establir, després de lesions, connexions correctes o incorrectes. Així, s'han comparat en cada grup experimental, el percentatge d'error i d'encert i el grau de poliinnervació de fibres nervioses sudomotores (GS), sensorials gruixudes (nervi tibial) i motores de músculs distals (plantar) i proximals (gastrocnemi i tibial anterior), tenint en compte tan sol els fascicles tibial i peroneal, donat que pel nervi sural es disposen menys dades.

No es troben diferències estadísticament significatives entre els percentatges d'errors de fibres sudomotores, sensorials ni motores en cap dels grups experimentals. D'una banda, el grup X presenta en totes les proves estudiades nivells d'error semblants, a excepció de la reinnervació sudomotora que mostra el percentatge més alt de reinnervació aberrant (23%). Entre els tres músculs estudiats, el plantar és el que mostra major grau (9%) i proporció d'animals amb aberracions de la reinnervació (3/6). El grau d'encert en la reinnervació dels músculs més proximals a la lesió, gastrocnemi (101%, 4/6) i tibial anterior (102%, 4/6) és significativament millor que la del plantar. Les fibres nervioses sudomotores presenten, malgrat les diferències interindividuais, un grau de poliinnervació més elevat (8,4%) que la resta (Taula IV.3.22, Fig IV.3.1.).

3.5.1. Grups de secció

En els grups de secció reparada per SUT i per SIL4 els músculs plantar i tibial anterior (SUT: 12%, 32%; SIL4: 16%, 32%) presenten un nivell de reinnervació equivocada superior al mostrat pel múscul gastrocnemi (7%, 25%). La musculatura proximal mostra un grau de poliinnervació superior a la de la plantar (Taula IV.3.22). Les fibres sudomotors presenten valors de reinnervació aberrant elevats, semblants als del múscul plantar. En el grup SUTC s'observa que entre el 56 i 73% de la reinnervació és equivocada.

Taula IV.3.22. Percentatge i proporcions de reinnervació correcta i errònia de territoris sudomotors (GS), músculs distals (mPL) i proximals (mGC i mTA) i del nervi tibial (nTB) en els grups control (C), amb compressió (X) i amb secció (SUT, SIL4 i SUTC).

	C	X	SUT	SIL4	SUTC
Encerts (%)					
GS (n.tibial)	94,0±2,2	84,7±7,1	99,5±0,6	74,6±3,14	43,2±12,0
mPL (n.tibial)	83,5±1,9 ^a	81,6±2,9	78,2±7,3 ^a	52,0±2,8 ^a	34,9±13,1
mGC (n.tibial)	104,9±1,9 ^{ab}	101,5±2,5 ^b	96,6±9,6	90,9±3,9 ^{ab}	45,9±9,5
mTA (n.peroneal)	105,3±5,1 ^b	102,4±2,4 ^b	89,9±7,8	86,5±5,3 ^{ab}	42,0±2,6
nTB (n.tibial)	96,3±1,2 ^{bc}	91,4±4,7	83,3±9,7 ^a	82,2±3,7 ^b	35,7±3,8
Errors (%)					
GS (n.peroneal)	0,0±0,0	23,5±11,8	12,4±5,6	34,3±7,9	56,2±14,1
mPL (n.peroneal)	0,0±0,0	8,9±4,8	12,4±2,6	32,5±3,7	72,0±6,9
mGC (n.peroneal)	0,0±0,0	5,7±3,5	7,6±5,1	25,4±5,4	66,7±7,7
mTA (n.tibial)	0,0±0,0	0,9±0,8	16,3±9,0	32,1±8,4	66,4±10,5
nTB (n.peroneal)	0,0±0,0	9,8±17,0	14,2±9,4	24,4±5,6	73,2±8,0
Proporcions Errors					
GS (n.peroneal)	0/32 (0%)	3/6 (50%)	4/6 (66,6%)	10/12 (83%)	3/3 (100%)
mPL (n.peroneal)	0/35 (0%)	3/6 (50%)	5/5 (100%)	12/12 (100%) ^a	6/6 (100%)
mGC (n.peroneal)	0/35 (0%)	2/6 (33%)	3/5 (60%) ^b	12/12 (100%) ^a	6/6 (100%)
mTA (n.tibial)	0/35 (0%)	2/6 (33%)	5/5 (100%) ^c	12/12 (100%) ^a	6/6 (100%)
nTB (n.peroneal)	0/35 (0%)	2/6 (33%)	2/5 (40%) ^{bd}	10/12 (83%) ^{bcd}	6/6 (100%)
Poliinnervació (%)					
GS	1,5±2,4	8,4±14,7	12,2±6,0	10,8±7,7	-0,6±19,7
mPL	-9,40±1,8 ^a	1,3±6,9	6,9±11,4	0,30±5,9	6,9±14,5
mGC	4,9±1,9 ^b	7,2±2,9	4,5±5,2	17,0±5,9	12,7±15,4
mTA	5,3±5,1 ^b	3,4±3,3	6,6±11,9	19,6±9,4	8,4±11,9
nTB	-3,7±1,2 ^{abc}	1,2±8,3	-2,4±14,7	11,9±6,1 ^b	8,9±9,8

p<0.05 a: vs GS, b: vs mPL, c: vs mGC, d: vs mTA

3.5.2. Grups de resecció

El grup SIL8D no presenta diferències entre els valors d'encert ni d'error de les diferents fibres nervioses estudiades, ni respecte als valors control (Taula IV.3.23). Les fibres mielíniques gruixudes del nervi tibial mostren els percentatges més baixos d'errors (25-30%), mentre que el múscul plantar és el que mostra un índex més baix de reinnervació específica (64-76%) de totes les dianes avaluades. De manera diferencial, en PLC és el mTA (38%) el que mostra el percentatge d'error més elevat de tots els músculs estudiats. La musculatura proximal presenta en tots els grups de resecció un grau de poliinnervació superior a la del plantar. Donada l'elevada variabilitat interindividual no és poden extraure, però, massa més conclusions sobre el grau de poliinnervació dels diferents tipus de fibres.

Taula IV.3.23. Percentatge i proporcions de reinnervació correcta i errònia de territoris sudomotors (GS), músculs distals (mPL) i proximals (mGC i mTA) i del nervi tibial (nTB) en grups control (C) i de resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
Encerts (%)					
GS (n.tibial)	94,0±2,2	85,2±7,4	74,8±4,7	97,0±2,3	80,7±4,0
mPL (n.tibial)	83,5±1,9	73,5±8,9	64,5±8,1	96,9±2,8	75,7±3,9
mGC (n.tibial)	104,9±1,9	79,4±11,1	87,5±3,0 ^{ab}	102,4±4,4	86,7±5,1
mTA (n.peroneal)	105,3±5,1	80,7±4,4	83,8±3,4 ^{ab}	98,8±5,0	81,4±7,3
nTB (n.tibial)	96,3±1,2	78,3±10,6	74,4±4,7 ^c	98,5±	80,1±4,2
Errors (%)					
GS (n.peroneal)	0,0±0,0	31,8±8,8	44,4±6,8	0,4±	40,8±7,6
mPL (n.peroneal)	0,0±0,0	44,5±7,1	41,9±6,7	0,0±0,0	26,9±3,2
mGC (n.peroneal)	0,0±0,0	47,0±8,6	42,2±6,1	5,5±5,5	25,7±6,6
mTA (n.tibial)	0,0±0,0	53,8±5,6	42,1±4,8	10,7±10,7	38,1±4,3
nTB (n.peroneal)	0,0±0,0	26,8±11,6	24,7±4,2	0,0±	29,7±4,4
Proporcions Errors					
GS (n.peroneal)	0/32 (0%)	5/5 (100%)	10/10 (100%)	1/4 (25%)	5/5 (100%)
mPL (n.peroneal)	0/35 (0%)	6/6 (100%)	10/10 (100%)	0/4 (0%)	8/8 (100%)
mGC (n.peroneal)	0/35 (0%)	2/6 (33%) ^{ab}	10/10 (100%)	1/4 (25%)	8/8 (100%)
mTA (n.tibial)	0/35 (0%)	6/6 (100%) ^c	10/10 (100%)	1/4 (25%)	8/8 (100%)
nTB (n.peroneal)	0/35 (0%)	3/4 (75%)	10/10 (100%)	0/4 (0%)	7/7 (100%)
Poliinnervació (%)					
GS	1,5±2,4	17,0±8,6	19,2±9,6	-2,6±1,9	21,5±7,0
mPL	-9,4±1,8	17,9±15,0	12,7±7,5	-3,1±2,8	8,8±2,5
mGC	4,9±1,9	26,4±18,3	29,7±6,5	8,0±4,6	12,4±7,8
mTA	5,3±5,1	34,6±9,5	25,9±6,1	9,5±13,3	19,6±5,4
nTB	-3,7±1,2	5,1±3,6	-0,8±5,5 ^{cd}	-1,5±1,5	9,8±3,9

p<0.05 a: vs GS, b: vs mPL, c: vs mGC, d: vs mTA

3.6. Corol·lari-resum

Per avaluar amb relativa objectivitat l'especificitat de la reinnervació cal fonamentar-se en canvis en territoris de projecció que en animals controls presentin un patró de projeccions molt clar, preferentment per axons provinents d'un únic fascicle. Entre tots els grups de secció i resecció, la doble tubulització o tubulització fascicular, SIL8D, és la que globalment mostra percentatges més elevats d'encerts i menors d'errors de reinnervació de territoris sensorials, motors i sudomotors. La col·locació d'una doble guia de silicona, però, genera problemes quirúrgics degut al relatiu tamany. Així, en una majoria d'animals, hi ha hagut dehiscència de les sutures entre tubs i fascicles que han limitat el nombre de casos amb èxit de la reinnervació distal. A l'extrem oposat, el grup SUTC, que simula una sutura directa fascicular erròniament orientada, mostra efectes perjudicials sobre el nivell final de reinnervació d'alguns tipus de fibres i, sobretot, en l'especificitat de la reinnervació. Destaca el fet que aquests animals mostren una recuperació molt limitada de l'activitat sudomotora donat que els axons autonòmics forçadament enviats a través del fascicle peroneal no arriben a territoris glandulars de la planta. Tot i que s'ha intentat mantenir una coaptació adequada en la sutura creuada tibial-peroneal, peroneal-tibial, la manca de coincidència entre les superfícies de secció d'aquests fascicles, el tibial més gran que el peroneal, fa que una gran quantitat d'axons o col·laterals d'axons aconseguixin corregir la seva trajectòria i se situïn de nou al seu fascicle original. Aquest fet explica que en SUTC no s'observi un patró de reinnervació invers pur.

El grup X, sotmès a una lesió que manté l'estructura dels tubs endoneurials, mostra els nivells d'especificitat més elevats de tots els grups experimentals. El fenòmens de col·lateralització terminal i també alguns possibles errors a nivell de la lesió explicarien que en alguns casos, com els territoris sudomotors, s'observi un nivell d'error considerable. La presència d'una distància entre els extrems seccionats del nervi, reparada per empelt o tub de silicona, incrementa les proporcions i el volum d'errors de reinnervació respecte a una sutura directa amb una correcta orientació fascicular. Així, els nivells de correcció de l'especificitat en el grup SUT se situen per a moltes de les proves a nivells no significativament diferents dels del grup X, però superiors als del SIL4.

En cas de distàncies interneurals llargues (8 mm), la tubulització amb silicona i l'empelt obtenen nivells d'especificitat de la reinnervació no significativament diferents en la majoria de les proves, donat que la doble línia de sutura de l'injert, tot i ser un autoempelt ideal, augmentaria el grau d'errors, cosa que no ocorre en la tubulització. Finalment, cal destacar que la tubulització amb guies reabsorbibles de PLC de la mateixa distància sembla reunir els avantatges de l'injert en la mesura que genera nivells de reinnervació finals semblants als d'aquest i superiors als del tub de silicona, i al mateix temps una acceptable especificitat de reinnervació, especialment muscular. Aquest aspecte seria atribuïble a una acceleració de la regeneració i una reducció del nombre de col·laterals i de la poliinervació.

No es poden establir amb seguretat diferències entre les capacitats de reinnervació específica de diferents tipus de fibres motores, sensorials i sudomotes. En general, els resultats comparats senyalen que, quan més distal és l'estructura diana, més probable és l'error de reinnervació. Per altra banda, el tamany del fascicle i, en conseqüència, el nombre de fibres nervioses que conté tenen influència, a l'afavorir la regeneració però també la reinnervació aberrant d'una major quantitat d'axons.

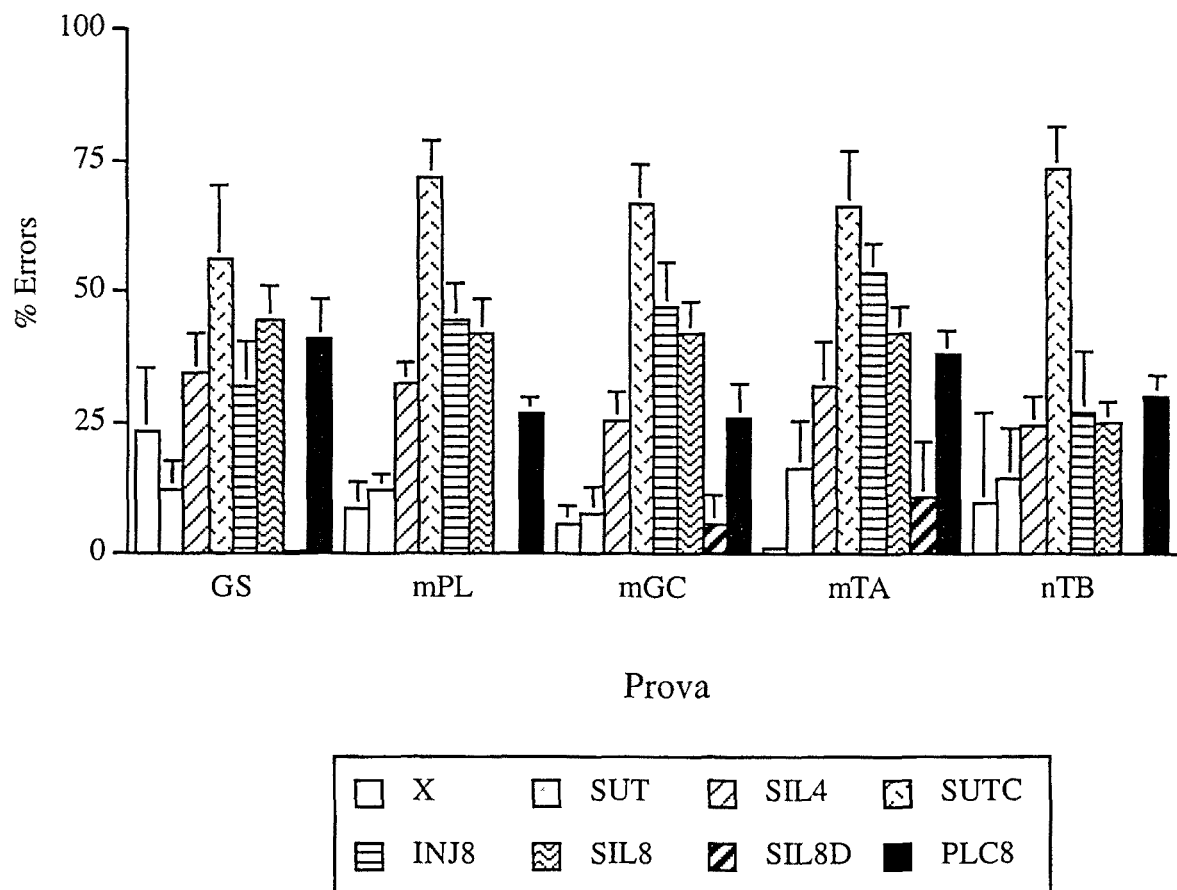


Fig IV.3.1. Percentatges de reinnervació funcional errònia de fibres sudomotes (GS), motores plantars (mPL), gastrocnemi (mGC) i tibial anterior (mTA) i del nervi tibia al taló (nTB) dels grups experimentals de secció i resecció.

4. Especificitat de la reinnervació: avaluació histològica

4.1. Distribució de nuclis i nombre de motoneurons espinals en animals control

Per tècniques de traçatge neuronal s'han marcat perifèricament amb substàncies fluorescents els somes de les motoneurons que projecten els seus axons sobre la musculatura flexora i extensora del peu i els dits de l'extremitat posterior de la rata. El principal múscul flexor plantar és el múscul tríceps sural, compost pels ventres lateral (mLGC) i medial del gastrocnemi (mGC) i el múscul soli (mSOL), a més de tres músculs flexors llargs dels dits (mFLX) que presenta la rata, tots ells innervats per branques del nervi tibial. El principal múscul extensor o flexor dorsal de la pota és el múscul tibial anterior (mTA), innervat pel nervi peroneal. També s'ha marcat el component motoneuronal del conjunt de músculs plantars (mPL) que, innervats per les branques musculars finals del nervi tibial, actuen com a separadors dels dits, i del múscul abductor/flexor curt del 5è dit del peu (mABD5) que depèn d'axons motors del nervi sural. En cada cas, s'ha aplicat un traçador fluorescent al cab proximal del nervi muscular seccionat a l'entrada en el múscul corresponent. Finalment s'ha marcat també un nervi que suposadament és sensorial pur com el nervi safè (nSAF), que innerva l'aspecte dorso-medial de la pell de la pota.

4.1.1. Nombre absolut de cèl·lules dels diferents nuclis espinals motors

En rates control el múscul gastrocnemi està innervat per una mitjana de 500 motoneurons, distribuïdes a parts relativament iguals entre el cos medial (250) i el lateral (289) (Taula IV.4.1). El múscul soli està innervat per un nombre menor, amb una mitjana de 94 motoneurons. El traçat de tres branques nervioses que es projecten sobre els mFLX marca en animals controls un nucli d'unes 329 neurones. Pel que fa a la musculatura extensora, el mTA està innervat per 529 motoneurons de promig. El conjunt de musculatura plantar està innervat per 439 neurones, nombre semblant al del mTA o a la suma del gastrocnemi., mentre que el mABD5 innervat pel sural mostra un petit nucli de 109 neurones. Finalment, l'aplicació de traçadors al nervi safè en set animals no mostra marcatge motoneuronal (Taula IV.4.1).

4.1.2. Localització, distribució i densitat neuronal dels nuclis motors espinals

Les motoneurons que innerven els músculs mGC, mTA i mPL es distribueixen en els segments medul·lars L3-L5 de manera ben definida i diferenciada en les rates controls. El nucli motor espinal del mPL i el del mTA se situen pròxims a la part medul·lar lateral i, per tant, més llunyants del conducte endimeal (a 552 μm i 392 μm de distància), que s'ha utilitzat de punt de referència. Tot i situar-se ambdós en nivells transversals parcialment coincidents, el nucli del mTA es localitza en els segments espinals L3-L4, mentre que el del mPL ocupa segments més distals L5-L6. El nucli del cos medial del mGC se situa més medial, a una distància de 224 μm del canal endimeal, i entre els segments L4-L5. El nucli del mPL és el que presenta els diàmetres i un volum més elevats. A continuació tenim, en aquest mateix ordre, el nucli del mTA i el del ventre medial del mGC (Taula IV.4.2).

Taula IV.4.1. Comptatge del nombre de motoneurons i rangs de nombre de cèl·lules mínim i màxim estimades en diferents nuclis espinals motors de la musculatura flexora i extensora del peu de l'extremitat posterior de l'animal, innervades per branques dels nervis tibial, peroneal, sural i safè.

Múscul		n	Nombre motoneurons	Rang (max-min)
M. Gastrocnemi medial	mGC	13	250 ± 24	219 - 423
M. Gastrocnemi lateral	mLGC	11	289 ± 22	201 - 465
M. Soli	mSOL	8	94 ± 15	70 - 171
M. Flexors	mFLEX	10	329 ± 12	285 - 375
M. Plantar	mPL	13	439 ± 57	336 - 616
M. Abd/Flex curt del 5è dit	mABD5	7	109 ± 11	76 - 141
M. Tibial anterior	mTA	16	529 ± 17	393 - 651
Nervi safè	nSAF	7	0 ± 0	0-0

La secció màxima del nucli del mPL presenta el nombre de cèl·lules més elevat (107), seguit a certa distància pels nuclis del mTA (78) i mGC (62 motoneurons). Quan s'avalua el nombre total de neurones del nucli, s'observa que el mPL (509) i mTA (525) mostren un nombre total de motoneurons similar, mentre que el nucli del ventre medial del gastrocnemi en presenta aproximadament la meitat (250 motoneurons). Amb aquestes dades s'ha estimat que la densitat de neurones motores en la secció d'àrea màxima i la concentració de motoneurons en el volum el·lipsoidal són més elevades en els nuclis espinals més petits (Taula IV.4.2).

Taula IV.4.2. Localització, tamany i densitat cel·lular dels nuclis motors espinals dels músculs plantar (mPL), tibial anterior (mTA) i del ventre medial del gastrocnemi (mGC).

	mPL	mTA	mGC
n	11	13	14
Traçador	FG	DiI	FB
Nivell medul·lar	L4-L5	L3-L4	L3-L4
Dist. Paret anterior (µm)	853 ± 47	678 ± 32	746 ± 63
Dist. Canal (µm)	552 ± 116	393 ± 80	224 ± 12
Dist. Lateral Ext. (µm)	246 ± 42	163 ± 34	128 ± 8
∅ longitudinal (µm)	2.009 ± 311	1.461 ± 190	899 ± 72
∅ transversal (µm)	225 ± 36	112 ± 21	76 ± 3
∅ ant-post (µm)	369 ± 36	414 ± 43	311 ± 25
Àrea secció màx (mm ²)	0,342 ± 0,086	0,138 ± 0,053	0,039 ± 0,002
Volum estimat (mm ³)	0,106 ± 0,026	0,040 ± 0,010	0,011 ± 0,001
nº neurones / secció	107 ± 8	79 ± 5	62 ± 3
nº neurones totals	509 ± 38	526 ± 19	250 ± 24
Densitat (nº/mm ²)	836 ± 227	1.438 ± 214	1.630 ± 112
[neurones] / mm ³	3.297 ± 965	26.553 ± 4470	25.308 ± 3391

4.1.3. Nombre i distribució de motoneurons dels nuclis motors espinals

En animals controls la suma del nombre total de cèl·lules marcades als nuclis espinals dels músculs mGC, mTA i mPL se situa a l'entorn de 1237 motoneurons amb un rang que oscil·la entre 885 i 1542. D'aquestes el mGC comprèn el 23%, el mPL el 30% i el mTA el 45% de promig. Cap animal del grup C mostra motoneurons amb marcatge múltiple, ja sigui doble o triple en cap de les combinacions de traçadors possibles (Taula IV.4.3). Per tant, en animals intactes no hi ha motoneurons que innervin simultàniament dos d'aquests tres músculs.

4.2. Especificitat histològica de la reinnervació després de lesions

4.2.1. Redistribució després de lesions del nombre absolut de motoneurons

Als 90 dpo els grups X, SUT, SIL4, SUTC i INJ8 presenten un nombre total de motoneurons marcades equivalent al mostrat pel grup C (Taula IV.4.3). Per contra, els grups sotmesos a resecció de 8 mm del nervi ciàtic i reparació per tubulització, SIL8 i PLC8, mostren al final de seguiment un nombre de neurones totals menor al control. El grup X presenta als 90 dies postintervenció un patró de distribució de motoneurons entre els tres músculs estudiats equivalent al grup C. Els grups SUT, SIL4, SUTC i INJ8 mostren, però, una redistribució del nombre absolut de cèl·lules marcades, disminuint significativament el nombre total de motoneurons que projecten sobre el múscul gastrocnemi (166, 218 i 182) a excepció de SIL4 (293), i més lleugerament el de motoneurons que innerven el tibial anterior (403, 555, 514 i 593), i incrementant-se de manera no significativa el nombre de motoneurons que projecten als plantars (633, 512 i 480 respectivament) menys en SUTC (414%). Donat que en aquest darrer grup es va practicar una sutura creuada dels fascicles s'observa que s'ha produït una inversió parcial del patró de projeccions. Així, una gran part de les motoneurons que innerven els músculs gastrocnemi i plantars corresponen a motoneurons que originalment innervaven el múscul tibial anterior o altres del territori peroneal (Fig IV.4.1.).

La reducció del nombre total de neurones que presenta el grup SIL8 es produeix per una disminució de la innervació del mTA (400) i mGC (210). La disminució del nombre total de neurones en el grup PLC8 es produeix per una davallada significativa respecte de C de la innervació de la musculatura proximal (mGC 150; mTA 364) i en menor mesura del mPL (264 motoneurons).

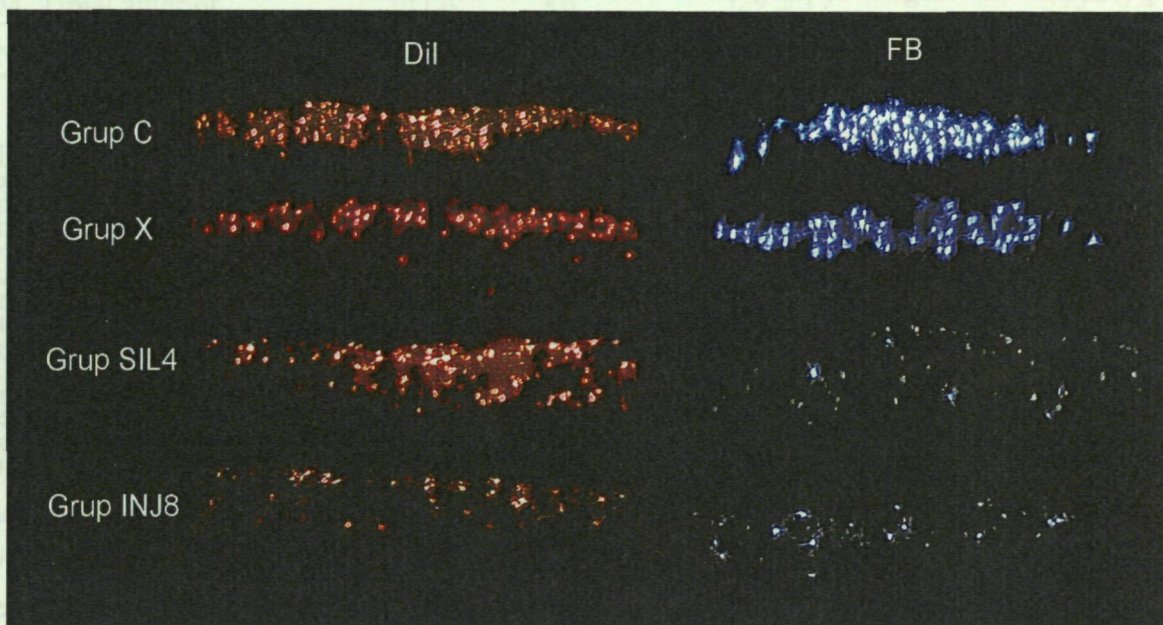


Fig IV.4.1. Imatges de fluorescència dels nuclis de motoneurons que projecten sobre els músculs tibial anterior (DiI) i Gastrocnemi (FB) en animals control (C) i 90 dies després d'una compressió (X), una tubulització d'un gap de 4 mm amb silicona (SIL4) i d'un autoinjert de 8 mm (INJ8).

4.2.2. Proporció de motoneurons amb marcatges simples o múltiples

Només el grup C presenta el 100% de les neurones amb marcatge simple al final dels 90 dies de seguiment, fet que indica que projecten els seus axons sobre un únic múscul. El percentatge de neurones que es projecten sobre un únic múscul es redueix en la resta de grups segons la gravetat de la lesió. Així els grups X i SUT mostren els percentatges de neurones simple i múltiple marcades més ajustats als valors del grup C (97% i 2%). El grup SUTC mostra un índex de marcatge simple (95%) inferior a X i SUT però sense diferències estadísticament significatives, i al mateix temps, un percentatge de múltiples marcatges significativament superior (5%). Els grups PLC8, INJ8, SIL4 i SIL8 presenten, per aquest ordre, percentatges decreixents de motoneurons que projecten en un únic múscul respecte del total i un increment progressiu del percentatge que innerven grups musculars diferents. Aquestes diferències en el percentatge de neurones amb projeccions simples i múltiples són estadísticament significatives respecte a C i, a excepció de PLC8, també respecte dels valors de SUT (Taula IV.4.3).

Taula IV.4.3. Nombre de motoneurons (MN) i totals per nuclis amb projeccions simples o múltiples dels diferents grups estudiats. Percentatge de motoneurons que mostren projeccions axonals simple, dobles o triples sobre els músculs gastrocnemi medial (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) als 90 dpo.

n° MN	n	Total	mGC	mTA	mPL
C	6	1238 ± 82	283 ± 23	547 ± 20	407 ± 81
X	6	1048 ± 49	249 ± 18	453 ± 34 ^a	354 ± 44
SUT	5	1175 ± 106	166 ± 23 ^{ab}	403 ± 44 ^a	633 ± 96 ^b
SIL4	6	1250 ± 182	293 ± 75 ^a	555 ± 101	512 ± 66 ^b
SUTC	7	1085 ± 84	218 ± 35 ^{ab}	514 ± 28	414 ± 61 ^c
INJ8	6	1186 ± 56	182 ± 24 ^{adb}	593 ± 32 ^{bc}	480 ± 29 ^a
SIL8	6	935 ± 213	210 ± 42 ^{ab}	400 ± 103	430 ± 97
PLC8	6	802 ± 101 ^{abcf}	150 ± 36 ^{bd}	364 ± 57 ^{af}	264 ± 72 ^c
% MN		Simple	Doble	Triple	Múltiple
C	6	100,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
X	6	97,4 ± 1,2 ^a	2,5 ± 1,0 ^a	0,0 ± 0,0	2,5 ± 1,0 ^a
SUT	5	97,8 ± 0,6 ^a	2,2 ± 0,6 ^a	0,0 ± 0,0	2,2 ± 0,6 ^a
SIL4	6	93,4 ± 2,7 ^{ac}	6,5 ± 2,7 ^{ac}	0,09 ± 0,06	6,6 ± 2,7 ^{ac}
SUTC	7	95,0 ± 1,2 ^a	4,7 ± 1,1 ^a	0,3 ± 0,1 ^{ab}	4,9 ± 1,2 ^a
INJ8	6	94,2 ± 0,6 ^{ac}	5,6 ± 0,6 ^{ac}	0,12 ± 0,06 ^{ab}	5,8 ± 0,6 ^{ac}
SIL8	6	89,9 ± 1,4 ^{abcef}	10,1 ± 0,1 ^{abcef}	0,2 ± 1,4 ^{ab}	9,8 ± 1,3 ^{abcef}
PLC8	6	94,0 ± 1,5 ^a	6,0 ± 1,6 ^a	0,05 ± 0,05	6,0 ± 1,6 ^a

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8

La majoria de motoneurons amb marcatge múltiple acostumen a presentar únicament projeccions en dos grups musculars (2-10%) i només en una baixa proporció presenten triple marcatge (0,05-0,30%). Així, el grup SUT mostra només un 2% de motoneurons amb múltiples branques, que

projecten totes elles sobre un màxim de dos grups musculars diferents. Els grups INJ8, PLC8 i SIL4 presenten valors percentuals de doble marcatge (6%) estadísticament superiors als del C i pels grups INJ8 i SIL4 també dels valors de SUT. El grup SIL8 mostra el percentatge de doble marcatge més elevat (10%) dels estudiats, significativament superiors als de C, X, SUT, SUTC i INJ8. Els grups PLC8 (0,05%) i SIL4 (0,09%) mostren una proporció baixa de neurones amb projecció en tres músculs diferents, mentre que els grups SIL8 (0,2%) i INJ8 (0,12%) presenten valors més elevats, significatius respecte als presentats pels controls (Taula IV.4.3).

Al final del seguiment, tots els animals dels grups experimentals estudiats mostren marcatges dobles en una proporció de les seves motoneurons. D'altra banda la proporció d'animals amb projeccions triples varia segons el grup experimental. Així, cap animal dels grups X i SUT mostra motoneurons amb triple marcatge, mentre que la resta de grups s'ordenen de la següent manera: PLC8 (1/6), SIL4 (2/6), INJ8 (3/6) i finalment SIL8 (3/6). Tots aquests grups, a excepció de X i PLC8, mostren diferències significatives d'aquestes proporcions respecte del grup C.

4.2.3. Redistribució després de lesions de motoneurons simple i múltiple marcades

L'anàlisi de la redistribució de neurones que projecten sobre cada nucli en percentatge sobre el total de neurones comptades posa de manifest que, 90 dies després de diferents tipus de lesions, només en el grup X es mantenen les proporcions normals equivalents a les de C (Taula IV.4.4). A la resta de grups s'observa una davallada del percentatge de neurones que projecten sobre el múscul gastrocnemi respecte del valor del grup C. Aquesta disminució és significativa en els grups SUT (12%), INJ8 (11%) i PLC8 (16%). El percentatge del total de motoneurons que innerven el múscul tibial anterior disminueix més lleument en els grups SUT (33%), SIL4 (37%) i SIL8 (33%), i es manté semblant al control en SUTC (46%), INJ8 (46%) i PLC8 (48%). A diferència dels músculs proximals, la musculatura plantar presenta en tots els grups estudiats, exceptuant X i PLC8, un cert increment del percentatge de motoneurons que es projecten sobre les seves fibres musculars; aquest augment és particularment marcat en el grup SUT (51%).

Taula IV.4.4. Percentatge de motoneurons sobre el total que projecten únicament sobre un dels músculs: gastrocnemi medial (mGC), tibial anterior (mTA) i plantars (mPL).

% MN	n	mGC	mTA	mPL
C	6	23,7 ± 2,3	45,8 ± 3,4	30,5 ± 5,2
X	6	24,3 ± 1,4	46,0 ± 1,8	26,9 ± 3,2
SUT	5	12,4 ± 1,4 ab	33,8 ± 4,2 b	51,5 ± 5,2 ab
SIL4	6	17,4 ± 1,1 cb	37,5 ± 2,7 b	38,4 ± 3,5
SUTC	7	15,4 ± 1,0 ab	46,6 ± 4,2 c	33,0 ± 2,3 c
INJ8	6	11,1 ± 1,1 abde	45,7 ± 1,3 cd	37,4 ± 1,2 cb
SIL8	6	18,2 ± 2,8 cf	33,9 ± 1,4 abef	37,7 ± 1,9 cb
PLC8	6	15,9 ± 2,2 ab	48,1 ± 5,7 cg	30,0 ± 5,6 c

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8

És important assenyalar que en el grup SUTC s'observa un dèficit d'innervació del múscul gastrocnemi per part d'axons corresponents a motoneurons originalment del territori peroneal, que no afecta de la mateixa manera la musculatura plantar. Al final del seguiment, 90 dies després de la lesió, tots els animals de tots els grups experimentals mostren motoneurons que projecten exclusivament, de manera errònia o encertada, sobre algun dels tres músculs estudiats. Tots els grups experimentals estudiats també tenen un percentatge significativament superior de motoneurons que mostraven dobles marcatges, indicatiu de que mantenen una doble projecció axonal, respecte del grup C. Els grups X i SUT mostren els percentatges més baix de qualsevol combinació de doble marcatge. Per a la combinació mGC-mTA, a excepció de SUTC que presenta nivell equivalents a X i C (0,8%), els grups restants, mostren resultats semblants entre si, però significativament superiors als dels grups C, X i SUT per SIL4 i INJ8 (Taula IV.4.5). El percentatge més elevat de neurones amb doble projecció sobre els mGC-mPL el presenten els grup SIL8 (3,1%) i SUTC (2,9%), que mostra diferències significatives respecte de tota la resta de grups. De manera similar, SIL8 (3,9%), presenta el percentatge més elevat de neurones amb doble projecció sobre mTA-mPL.

Taula IV.4.5. Percentatge de motoneurons sobre el total que projecten simultàniament sobre diferents combinacions del múscul gastrocnemi medial (mGC), tibial anterior (mTA) i plantars (mPL) i proporció d'animals amb neurones de projecció muscular múltiple als 90 dpo en els diferents grups experimentals estudiats.

	n	mGC + mTA	mGC + mPL	mTA + mPL	mGC+mTA+mPL
C	6	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
X	6	0,6 ± 0,4 a	1,3 ± 0,2 a1	0,6 ± 0,4 a2	0,0 ± 0,0
SUT	5	0,6 ± 0,3 a	1,1 ± 0,3 a	0,5 ± 0,2a	0,0 ± 0,0 ²
SIL4	6	3,1 ± 1,5 abc	1,6 ± 0,2 a	1,8 ± 1,3a1	0,09 ± 0,06 ¹²³
SUTC	7	0,8 ± 0,2 a	2,9 ± 0,7 abcd1	0,9 ± 0,4	0,3 ± 0,1
INJ8	6	2,4 ± 0,5 abce	1,5 ± 0,2 ae	1,7 ± 0,3ac	0,12 ± 0,5a ¹²³
SIL8	6	2,9 ± 0,7 ae	3,1 ± 0,2 abcdf	3,9 ± 1,1ac	0,2 ± 0,1a ¹²³
PLC8	6	3,3 ± 0,9 ae	1,1 ± 0,5 aeg1	1,5 ± 0,9 ag	0,05 ± 0,05 ¹
C	6	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)
X	6	4/6 (66%) a	6/6 (100%) a	4/6 (66%)	0/6 (0%) ¹²³
SUT	5	4/5 (80%) a	5/5 (100%) a	4/5 (80%)	0/5 (0%) ¹²³
SIL4	6	6/6 (100%) a	6/6 (100%) a	6/6 (100%) a	2/6 (33%) ¹²³
SUTC	7	6/7 (85%) a	7/7 (100%)	5/7 (71%)	4/7 (57%) a
INJ8	6	6/6 (100%) a	6/6 (100%) a	6/6 (100%)a	3/6 (50%) a
SIL8	6	5/6 (83%) a	6/6 (100%) a	6/6 (100%)a	3/6 (50%) a
PLC8	6	5/6 (83%) a	3/6 (50,0%) abdefg	4/6 (66%)	1/6 (17%) ¹

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8

p<0,05 1: vs mGC+mTA, 2: vs mGC+mPL, 3: vs MPL+mTA

Els grups X i SUTC mostren nivells estadísticament superiors de la combinació mGC-mPL (1,3%) que de la resta de possibles innervacions dobles (0,6%) o triples (0,2%). SUT que manifesta amb X el percentatge més reduït de neurones amb múltiple innervació muscular, no mostra diferències estadístiques quant a les diferents combinacions de dobles marcatges (mGC-mTA: 0,6%, mGC-mPL: 1,1%, mPL-mTA: 0,5%). De manera similar, el grup SIL8, amb percentatges de doble i triple innervació significativament més elevats que SUT, no presenta diferències en el predomini d'alguna de les possibles combinacions de doble innervació (mGC-mTA: 2,9%, mGC-mPL: 3,1%, mPL-mTA: 3,9%). Per contra, els grups amb resultats intermitjos, SIL4, INJ8 i PLC8 mostren un predomini de dobles projeccions simultànies sobre músculs proximals (mGC-mTA), respecte de combinacions proximal-distal (mGC-mPL i mTA-mPL) (Taula IV.4.5).

Els grups X, PLC8 i SUT presenten, en conjunt, les proporcions més baixes de rates amb innervació muscular múltiple de les quatre combinacions possibles mostrades a la Taula IV.4.5. No s'observen, però diferències significatives entre els grups lesionats en les proporcions d'animals amb alguna de les possibles combinacions de dobles marcatges. Per contra les proporcions d'animals amb triple marcatge són significativament inferiors a totes les de doble marcatge en X, SUT i SIL4.

4.3. Corol·lari-resum

Els estudis duts a terme amb traçadors, per estudiar alguns aspectes de la qualitat de la reinnervació muscular després de lesions, mostren que lesions amb menor grau de destrucció i sobretot de desalineament entre els diferents elements connectius del nervi (endoneuri, perineuri, epineuri) com la compressió mostren un patró final de distribució de motoneurons per cadascun dels músculs (nombre i percentatge) molt semblant al del grup control. La secció nerviosa reparada per sutura directa o tubulització mostra en tots els casos una desestructuració del patró de distribució percentual entre grups musculars amb una pèrdua de projeccions sobre el múscul gastrocnemi i, per contra, una hiperinnervació distal dels músculs plantars. Mentre que la sutura directa dels extrems, sempre i quant sigui acurada i mantingui l'orientació fascicular, garanteix segons els resultats un nivell de dobles marcatges o dobles projeccions equivalent al d'una compressió, la tubulització permet una distància de regeneració lliure intratubular que afavoreix la col·lateralització i les possibilitats d'una mala selecció del tub endoneurial distal, donant lloc a un índex d'errors superior.

La reparació per sutura creuada directa dels extrems nerviosos dels fascicles tibial i peroneal no produeix un patró invertit pur de projeccions cap a aquests músculs. Contràriament, s'observa una disminució del percentatge de neurones respecte del total que projecten sobre el múscul gastrocnemi i un manteniment dels que ho fan sobre els músculs tibial i plantars, sense produir-se la hiperinnervació d'aquests darrers. Al mateix temps, la sutura creuada genera un percentatge d'innervacions múltiples significativament superior al del seu grup equivalent que seria la sutura directa. Aquests fets indiquen que la connexió d'un fascicle nerviós amb un de distal no corresponent, de menor calibre i nombre d'axons, limita les capacitats de reinnervació i, al mateix

temps, perpetua la presència d'una sèrie de dobles branques col·laterals que en el grup equivalent s'autoeliminen probablement després de la reinnervació.

Quan es procedeix a la ressecció d'un segment nerviós s'observa una disminució (acompanyada d'una gran variabilitat entre animals) del nombre total de motoneurons marcades pel traçador, indicatiu del nombre de cèl·lules que sobreviuen a l'axotomia, del nombre d'axons que han aconseguit reinnervar el múscul i de la capacitat metabòlica de les motoneurons per transportar el traçador fins al seu soma. Aquesta reducció és especialment marcada en reparacions per tubulització de diferents materials en relació a l'empelt. En tots els grups de resecció s'observa una reducció de les projeccions al múscul gastrocnemi, un manteniment o reducció del contingent de motoneurons al tibial anterior i una hiperinnervació lleugera del plantar, que no arriba als nivells de la trobada als grups de secció per la dificultat per a la regeneració que suposa la lesió més greu. Així mateix, s'observa un increment de la proporció d'animals i el percentatge de neurones amb dobles i triples projeccions respecte del cas de seccions reparades, que es redueixen significativament quan la lesió es repara per autoempelt (afavoreix la supervivència i la reinnervació ràpida) o per tubulització amb PLC, que com s'ha pogut veure al primer apartat de resultats garantitzen en lesions de resecció una elevada capacitat de regeneració i de reinnervació.

5. Reflexos espinals monosinàptics (ona H)

5.1. L'ona H en animals controls

5.1.1. Característiques de l'ona H en controls

Els músculs més proximals, gastrocnemi i tibial anterior, presenten una resposta reflexa H de major amplitud (4,5 i 3,2 mV de mitjana) i menor latència (6,17 i 6,72 ms) que el múscul plantar (amplitud de 0,8 mV i latència de 7,20 ms). La relació d'amplitud entre l'ona H i l'ona M expressada com percentatge és, però, semblant en els músculs plantar i gastrocnemi (10,5% i 10,3% respectivament) i lleugerament inferior en el tibial anterior (8,2%). L'estimació de la conducció central del reflex monosinàptic, expressada com la diferència entre la latència de l'ona H i de l'ona M, dona valors també relativament semblants per als tres músculs: 4,6 ms pel plantar, 4,9 ms pel gastrocnemi i 5,3 ms pel tibial anterior. En aquests tres grups musculars, la resposta H s'ha obtingut en el 100% dels animals controls (184/184) (Taula IV.5.1), amb estímuls electrics des del nivell lllindar per l'ona M fins a nivells supramàxims. L'ona H evocada en cada cas presenta una bona persistència, en quant a temps de latència i forma de l'ona, amb successius estímuls. La secció completa de les arrels espinals dorsals a nivell lumbar produeix la desaparició de la resposta reflexa monosinàptica (Fig IV.5.1). El lllindar d'aparició de l'ona H amb estímuls de 100µs de durada oscil·la al voltant de 3 mA, que és lleugerament superior que el lllindar de l'ona M (Taula IV.5.2.). Amb estímuls de 50 µs de durada, la intensitat lllindar augmenta, ampliant les diferències entre músculs, mostrant el plantar un lllindar superior (5,6 mA) que els dels músculs més proximals (4,8 mA).

Taula IV.5.1. Valors d'amplitud, latència i proporció de respostes de l'ona H dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) en animals controls.

	mGC	mTA	mPL
n	184	184	184
Amplitud H (mV)	4,53±0,11	3,26±0,09	0,79±0,03
Relació Ampl. H/M (%)	10,33±0,24	8,17±0,23	10,57±0,35
Latència H (ms)	6,17±0,01	6,72±0,06	7,20±0,05
Duració H (ms)	1,06±0,04	1,32±0,05	1,38±0,03
Conducció central (ms)	4,92±0,05	5,35±0,06	4,60±0,05
Llindar mínim H (mA)	2,90±0,20	3,00±0,10	3,30±0,10
Taxa de resposta	184/184 (100%)	184/184 (100%)	184/184 (100%)

Taula IV.5.2. Llindar mínim i màxim d'aparició dels ones directa (M) i reflexa (H) del múscul plantar (mPL). Llindars mínims de les ones M i H dels dels PAMC músculs gastrocnemi (mGC) i tibial anterior (mTA) i dels PANC dels nervis tibial i digital del 4t dit, per estímuls de 100 μ s de durada.

Estímul 100 μ s durada	mGC	mTA	mPL	nTB	n4D
n	36	36	40	36	28
Llindar mínim M o N (mA)	2,4 \pm 0,1	2,8 \pm 0,1	3,2 \pm 0,1	2,8 \pm 0,1	2,8 \pm 0,1
Llindar mínim H (mA)	2,9 \pm 0,2	3,0 \pm 0,1	3,3 \pm 0,1	-	-
Intensitat màxima M (mA)	-	-	8,6 \pm 1,7	-	-
Intensitat màxima H (mA)	-	-	7,1 \pm 1,2	-	-

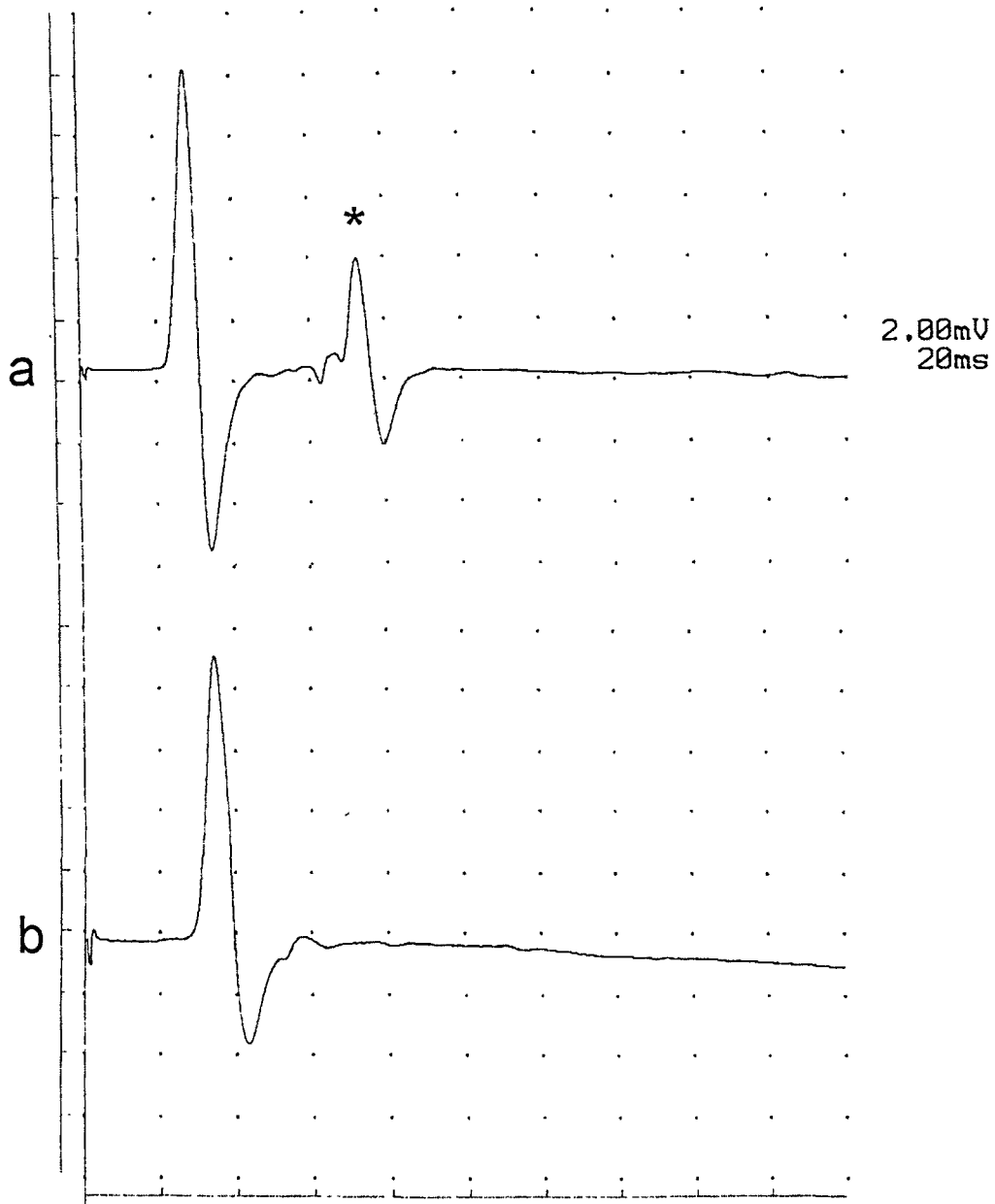


Fig IV.5.1. Registres del PAMC del mPL d'un animal intacte (a) i després de la secció completa de les arrels espinals dorsals lumbar (b). Es pot observar la desaparició de l'ona H (*)

5.1.2. Variacions de l'ona H amb el temps de seguiment

L'amplitud de l'ona H en els tres músculs estudiats s'incrementa respecte del valor inicial amb el temps. L'increment observat durant els 3 mesos d'estudi és més elevat en el múscul plantar (119%) que en el gastrocnemi (105%) i el tibial anterior (110%) (Taula IV.5.3), encara que les diferències no són significatives. La relació d'amplitud H/M s'incrementa als 90 dies en els músculs plantar i tibial anterior (111% i 108% respectivament) mentre que es manté estable en el gastrocnemi (98%).

La latència de l'ona H en els tres músculs estudiats es manté més o menys estable al llarg dels 90 dies de seguiment. Tampoc es troben diferències en el temps de conducció proximal de la resposta H en cap dels tres músculs (Taula IV.5.3). En les quatre avaluacions efectuades, amb intervals mesuals, tots els animals controls han presentat sempre resposta H per a cadascun dels tres músculs en els quals aquest reflex ha estat registrat.

Taula IV.5.3. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud de les ones H/M, i del temps de conducció proximal dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) al llarg dels 3 mesos de seguiment en el grup control (C).

dpo	mGC	mTA	mPL
n	17	17	17
Amplitud H/M			
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	104,6±6,3	98,1±4,1	103,9±5,3
60	99,7±4,8	106,2±4,2	107,7±6,5
90	98,2±4,5	108,6±6,3	111,3±9,0
Latència H-M			
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	102,6±3,0	99,3±2,5	103,3±3,7
60	102,2±2,8	102,1±3,6	103,3±3,7
90	102,9±2,9	104,6±3,6	99,8±3,9

5.2. Evolució postlesió de la relació d'amplitud entre les ones H i M

5.2.1. Múscul gastrocnemi

La relació d'amplitud H/M del múscul gastrocnemi s'incrementa després de la lesió del nervi ciàtic i tendeix a normalitzar-se a mesura que progressa la reinnervació. El grup X mostra una evolució particular. La ratio H/M disminueix per sota dels valors inicials als 30 i 60 dpo (87%) mostrant diferències estadísticament significatives respecte del valor preoperatori. Finalment, es normalitza al final del seguiment (101%), donant valors inferiors als de la ratio H/M aconseguida per la resta de grups experimentals. L'ona H s'enregistrà en totes les rates del grup X durant el seguiment.

5.2.1.1. Grups de secció

La relació d'amplitud H/M assoleix el seu màxim als 30 dies després de la lesió en tots els grups estudiats. El grup SIL4 mostra el valor mitjà més allunyats del normal en aquest moment del seguiment, degut a que un sol animal del grup presentà ona H, seguit dels grups SUT (205%) i SUTC (199%). A final del seguiment, el grup SUT aconsegueix un valor gairebé normal (102%). Els grups SIL4 i SUTC assoleixen valors finals de la ratio H/M de l'ordre de 120%, que són significativament superiors als valors mostrats als 90 dpo pels grups C i SUT. Degut a l'elevada dispersió observada en SIL4 els valors finals no són significativament diferents dels seus propis valors preoperatoris, mentre que sí que hi ha diferències significatives en el cas de SUTC. Malgrat que les ones H i M no es presenten en tots els animals durant els dos primers mesos d'estudi, especialment al grup SIL4 als 30 dpo, al final del seguiment tots els grups mostren proporcions del 100% (Taula IV.5.4).

Taula IV.5.4. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M del múscul gastrocnemi i proporció d'animals amb ona H i M al llarg del seguiment dels grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i STC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
Ampl H/M					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	104,6±6,3	93,8±8,4	205,7±24,3ab*	510,9±	198,9±32,7abd*
60	99,7±4,8	87,0±3,0*	120,2±11,5ab*	136,9±17,8ab	123,6±11,6b
90	98,2±4,5	101,0±2,4	102,0±9,3	124,0±14,2abc	120,0±8,3abc*
Proporció					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
30	17/17 (100%)	9/9 (100%)	10/13 (77%)ab	1/13 (8%)abc	6/9 (67%)abcd
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	12/13 (92%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

p<0,05 *: vs 0 dpo.

5.2.1.2. Grups de resecció

El grup INJ8 mostra el valor màxim de la ratio H/M als 30 dpo, mentre que la resta ho fan als 60 dpo, donat que cap animal presenta ones H i M als 30 dpo. Els valors màxims oscil·len entre 147-255% i són per a tots els grups significativament superiors als valors preoperatoris. Al final del seguiment els valors de la relació es troben entre 107 i 138%. El grup INJ8 mostra els millors valors de recuperació (107%), mentre que els grups amb tubulització tenen valors superiors al 130%, significativament per damunt dels del grup C i dels seus mateixos valors preoperatoris. Les diferències observades entre INJ8 i SIL8 i SIL8D són estadísticament significatives al final del seguiment. Als 90 dpo la proporció d'animals amb co-presentació H-M és pràcticament total, excepte per un animal del grup INJ8 (Taula IV.5.5).

Taula IV.5.5. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M del múscul gastrocnemi i proporció d'animals amb ona H i M al llarg del seguiment dels grups control (C), i amb resecció nerviosa (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	12	9	11
Ampl H/M					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	103,9±5,3	147,2±12,1 ^{ab*}	-	-	-
60	107,7±6,5	121,8±20,5 ^{abc*}	255,8±65,6 ^{abc*}	159,8±13,6 ^{abe*}	147,1±17,9 ^{ab*}
90	111,3±9,0	107,1±12,1	138,1±11,0 ^{abcf*}	138,5±12,6 ^{abf}	128,8±11,8 ^{abc*}
Proporció					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	12/12 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
30	17/17 (100%)	4/9 (40%) ^{abcd}	0/12 (0%) ^{abcef}	0/9 (0%) ^{abcef}	0/11 (0%) ^a
60	17/17 (100%)	6/9 (70%) ^a	11/12 (92%)	8/9 (89%) ^a	11/11 (100%)
90	17/17 (100%)	8/9 (90%) ^a	12/12 (100%) ^f	9/9 (100%)	11/11 (100%) ^f

p<0,05 ^a: vs C, ^b: vs X, ^c: vs SUT, ^d: vs SIL4, ^e: vs SUTC, ^f: vs INJ8, ^g: vs SIL8, ^h: vs SIL8D.
p<0,05 * : vs 0 dpo.

Els valors finals de la ratio H/M en grups de secció oscil·len entre 102 i 120% mentre que en els de resecció es troben entre 107 i 138%. El millor dels grups de resecció, INJ8, no mostra resultats estadísticament diferents a cap dels grups de secció. D'altra banda els valors finals dels grups PLC8, SIL8 i SIL8D només són significativament superiors als de SUT. La reaparició de l'ona H s'observa des dels 30 dpo en els grups de secció, però no fins als 60 dpo a la majoria dels grups de resecció. Als 90 dpo només el grup INJ8 presenta un cas sense recuperació de l'ona H.

5.2.2. Múscul tibial anterior

La progressió de la relació d'amplituds H/M segueix en els grups lesionats una dinàmica paral·lela a l'exposada pel múscul gastrocnemi. De nou el grup X mostra uns canvis molt esmorteïts, amb un lleuger increment als 30 dpo seguit d'una disminució als 60 dpo (86%) i una recuperació als 90 dpo a valors (91%) que no són significativament diferents dels del grup C ni dels seus propis valors inicials, però són estadísticament inferiors als presentats per la resta de grups experimentals estudiats (Taula IV.5.6).

5.2.2.1. Grups de secció

Tots els grups assoleixen la màxima relació H/M als 30 dpo i els valors oscil·len entre 288-375%, si s'exceptua el cas de SIL4 del qual només es tenen valors d'un únic animal (698%). A partir d'aquí s'observa en tots els grups una tendència a retornar cap als valors originals. Al final del seguiment el resultat de la ratio H/M és de 138% pels grups SUT i SUTC i 234% pel grup SIL4. Els valors finals

dels grups SUTC i SUT són significativament superiors als del grup C i als seus propis valors preoperatoris, mentre que el grup SIL4, amb valors clarament més allunyats dels originals, no mostra diferències significatives respecte dels resultats preoperatoris, degut a l'elevada dispersió de les dades dels diferents animals. A partir del dia 60 i fins al final del seguiment la proporció de co-presentació H-M és del 100% per a tots els grups comparats (Taula IV.5.6).

Taula IV.5.6. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M del múscul tibial anterior i proporció d'animals amb ona H i M al llarg del seguiment dels grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
Ampl H/M					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	98,1±4,1	104,0±11,8	375,4±117,2 ^{ab*}	698,5±	187,9±9,4 ^{abc}
60	106,2±4,2	86,1±5,3 ^{a*}	188,0±25,5 ^{ab*}	276,2±66,7 ^{ab}	163,9±14,2 ^{ab}
90	108,6±6,3	91,7±7,2	139,6±13,2 ^{ab*}	234,2±57,9 ^{ab}	138,1±6,8 ^{ab}
Proporció					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
30	17/17 (100%)	9/9 (100%)	8/13 (61%) ^{ab}	1/13 (8%) ^{abc}	6/9 (67%) ^{abd}
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

p<0,05 *: vs 0 dpo

5.2.2.2. Grups de resecció

A l'igual que pel múscul gastrocnemi, el grup INJ8 és l'únic que mostra als 30 dpo co-aparició de les ones H i M. Els valors màxims que en la resta de grups s'obtenen als 60 dpo oscil·len entre 185-229%. Al final del seguiment els valors de la ratio es redueixen en tots els grups a valors entre 156% i 216%. Els grups INJ8 (156%), PLC8 (164%) i SIL8D (175%) mostren millors resultats que el SIL8 (216%). Els valors finals de tots els grups són significativament superiors als del grup C i als seus mateixos valors preoperatoris. No hi ha diferències estadísticament significatives entre INJ8, PLC8 i SIL8D, per contra, els valors finals de SIL8 són significativament superiors als de INJ8. Al final del seguiment, només el grup PLC8 mostra una proporció del 100% (11/11) de co-presentació H-M mentre que en la resta de grups es troba a l'entorn del 90% (Taula IV.5.7).

Taula IV.5.7. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M del múscul tibial anterior i proporció d'animals amb ona H i M al llarg del seguiment dels grups control (C) i amb resecció nerviosa (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	12	9	11
Ampl H/M					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	98,1±4,1	213,3±21,8ab*	-	-	-
60	106,2±4,2	193,4±20,7ab*	229,8±31,8ab *	185,0±16,1ab *	201,4±31,3ab*
90	108,6±6,3	156,0±15,3ab*	216,4±15,1abcef*	175,0±15,2abe*	164,3±16,6ab*
Proporció					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	12/12 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
30	17/17 (100%)	2/9 (20%)abce	0/12 (0%)abcef	0/9 (0%)abce	0/11 (0%)abcef
60	17/17 (100%)	7/9 (80%)abcd	11/12 (92%)	6/9 (67%)ab	11/11 (100%)fh
90	17/17 (100%)	8/9 (90%)	12/12 (100%)	8/9 (89%)	11/11 (100%)

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D.
p<0,05 *: vs 0 dpo.

Els valors finals H/M dels grups de secció es troben entre 138-234% mentre que els de resecció oscil·len entre 156-216%. Els grups PLC8 i INJ8 mostren valors finals de la ratio no estadísticament diferents als presentats per qualsevol dels grups de secció. Per contra, SIL8D mostra valors estadísticament superiors a SUT, mentre que el grup SIL8 presenta diferències significatives respecte de SUT i SUTC. Al final del seguiment, tots els grups de secció i el grup PLC8 mostren proporcions de co-presentació H-M superiors (100%) als dels grups INJ8, SIL8 i SIL8D.

5.2.3. Múscul plantar

La relació d'amplituds H/M del múscul plantar també s'incrementa en tots els grups estudiats després de la lesió i té tendència a reduir-se a mesura que progressa la reinnervació distal. El grup X és l'únic que als 30 dpo mostra de manera precoç respostes M i H en tots els animals. Per contra, a la resta de grups amb secció o resecció, només reapareixen ambdues respostes a partir dels 60 dpo. Tanmateix, el grup X presenta el valor final d'amplitud H/M més proper als valors normals (121%), els quals són significativament inferiors als assolits per la resta de grups però no diferents dels del grup control (Taula IV.5.8).

5.2.3.1. Grups de secció

Els valors màxims de la relació H/M s'obtenen als 60 dpo i oscil·len entre 220-330%, baixant als 90 dpo a valors entre 195% i 231%. Els grups SUTC i SUT mostren valors finals de la ratio d'amplituds H/M més propers als preoperatoris que el grup SIL4, encara que no hi ha diferències estadísticament significatives entre els valors d'aquests grups en cap dia del seguiment. Per contra, aquests valors són estadísticament superiors als dels grups C i X als 90 dpo. El grup SUT és l'únic que als 30 dpo presenta un animal amb resposta, mentre que al final del seguiment tots els animals dels tres grups co-presenten ona M i ona H (Taula IV.5.8).

Taula IV.5.8. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M del múscul plantar i proporció d'animals amb ona H i M al llarg del seguiment dels grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i STC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
Ampl H/M					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	103,9±5,3	344,2±29,3 ^a *	490±	-	-
60	107,7±6,5	153,7±12,8 ^a *	245,6±38,9 ^a *	332,1±57,7 ^a *	220,2±27,6 ^a *
90	111,3±9,03	121,4±9,7*	211,8±38,3 ^{ab} *	231,4±44,6 ^a *	194,8±17,4 ^{ab} *
Proporció					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)
30	17/17 (100%)	9/9 (100%)	1/13 (8%) ^{ab}	0/13 (0%) ^{ab}	0/9 (0%) ^{ab}
60	17/17 (100%)	9/9 (100%)	10/13 (77%) ^{ab}	13/13 (100%)	9/9 (100%)
90	17/17 (100%)	9/9 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	9/9 (100%)

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC

p<0,05 *: vs 0 dpo

5.2.3.2. Grups de resecció

Els valors màxims s'obtenen als 60 dpo i oscil·len entre 273-354%. Els valors finals es troben entre 193% i 269%. El grup PLC8 (193%) mostra amb INJ8 (209%) i SIL8D (211%) els millors resultats de recuperació de la ratio d'amplituds H/M, mentre que el grup SIL8 presenta els pitjors resultats (269%). Aquestes diferències només són significatives entre els grups PLC8 i SIL8 als 60 i als 90 dpo. Els valors finals de tots els grups de resecció són significativament superiors als mostrats pels grups C i X al llarg del seguiment. Als 60 dpo els grups PLC8 i INJ8 mostren proporcions de co-presentació H-M (90% i 70%) superiors a les dels grups SIL8 i SIL8D (58% i 10%). Al final del seguiment PLCTB, INJ8 i SIL8 presenten proporcions equivalents (90%) mentre en SIL8D només 6 dels 9 (66%) animals estudiats presenten aquesta doble resposta (Taula IV.5.9).

Taula IV.5.9. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M del múscul plantar i proporció d'animals amb ona H i M al llarg del seguiment dels grups control (C) i amb resecció nerviosa (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	12	9	11
Ampl H/M					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	103,9±5,3	-	-	-	-
60	107,7±6,5	310,3±57,8abc*	354,5±36,0abce*	270,9± a	273,5±63,2abg*
90	111,3±9,03	209,9±33,7ab*	268,9±23,2abe*	211,7±17,8abc*	192,9±18,2abg*
Proporció					
0	17/17 (100%)	9/9 (100%)	12/12 (100%)	9/9 (100%)	11/11 (100%)
30	17/17 (100%)	0/9 (0%)ab	0/12 (0%)ab	0/9 (0%)ab	0/11 (0%)ab
60	17/17 (100%)	6/9 (70%)abde	10/12 (0%)abde	1/9 (11%)abcdef	10/11 (91%)h
90	17/17 (100%)	8/9 (90%)	10/12 (83%)abcde	5/9 (55%)abcdef	10/11 (91%)h

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g : vs SIL8, h: vs SIL8D.
p<0,05 *: vs 0 dpo.

Els grups de secció mostren valors finals de la ratio H/M entre 195 i 231%, mentre que en els de resecció oscil·la entre 193 i 269%. Els grups PLC8, INJ8 i SIL8D no mostren valors significativament diferents als assolits per cap dels grups de secció, i només el grup SUTC és estadísticament superior al SIL8 als 60 i 90 dpo en aquest paràmetre. Les proporcions de copresentació sí que permeten diferenciar entre els grups de secció amb valors finals de 100% i els de resecció que presenten algun animal sense respostes H i M (Taulas IV.2.8 i IV.2.9).

5.2.4. Relació d'amplituds H/M: comparació de músculs proximals i distals

En tots els grups experimentals estudiats, la relació d'amplituds H/M del múscul gastrocnemi mostra als 90 dpo valors més ajustats als preoperatoris que pel múscul tibial anterior i encara més que pel múscul plantar, amb diferències significatives per quasi tots els grups entre el gastrocnemi i els altres dos músculs (Taula IV.5.10, Fig. IV.5.2.).

Taula IV.5.10. Percentatge respecte del valor preoperatori de la relació d'amplitud H/M dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) als 90 dpo.

90 dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
Ampl H/M					
mGC	98,2±4,5	101,0±2,4	102,0±9,3	124,0±14,2	120,0±8,3
mTA	108,6±6,3	91,7±7,2 ^a	139,6±13,2 ^a	234,2±57,9 ^a	138,1±6,8
mPL	111,3±9,03	121,4±9,7 ^{ab}	211,8±38,3 ^{ab}	231,4±44,6 ^a	194,8±17,4 ^{ab}
	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	12	9	11
Ampl H/M					
PAMC mGC	98,2±4,5	107,1±12,1	138,1±11,0	138,5±12,6	130,8±11,8
PAMC mTA	108,6±6,3	156,0±15,3	216,4±15,1 ^a	175,0±15,2 ^a	164,3±16,6
PAMC mPL	111,3±9,03	209,9±33,7 ^a	268,9±23,2 ^a	211,7±17,8 ^a	192,9±18,2 ^a

p<0,05 a: vs mGC, b: vs mTA.

Aquests resultats indiquen que, en fases inicials de la reinnervació, una proporció superior a la normal de les unitats motores són activades per via reflexa monosinàptica, suggerint que existeix una excitabilitat augmentada d'aquest circuit. A mida que la reinnervació progressa i hi ha un major nombre d'unitats motores actives, la proporció que participa en la resposta reflexa H tendeix a normalitzar-se (Fig. IV.5.2.). El retorn a valors normals és més ràpid en el múscul gastrocnemi, que assoleix majors nivells de reinnervació, i considerablement retardat en la musculatura plantar distal que, al mateix temps de seguiment, té uns nivells de reinnervació menors. En comparació amb l'evolució d'amplitud de l'ona M del PAMC evocat per estimulació del nervi ciàtic (v. apartat IV.1.3), la relació d'amplitud ona H/M mostra un increment seguit d'una reducció i una evolució temporal retardada en el temps.

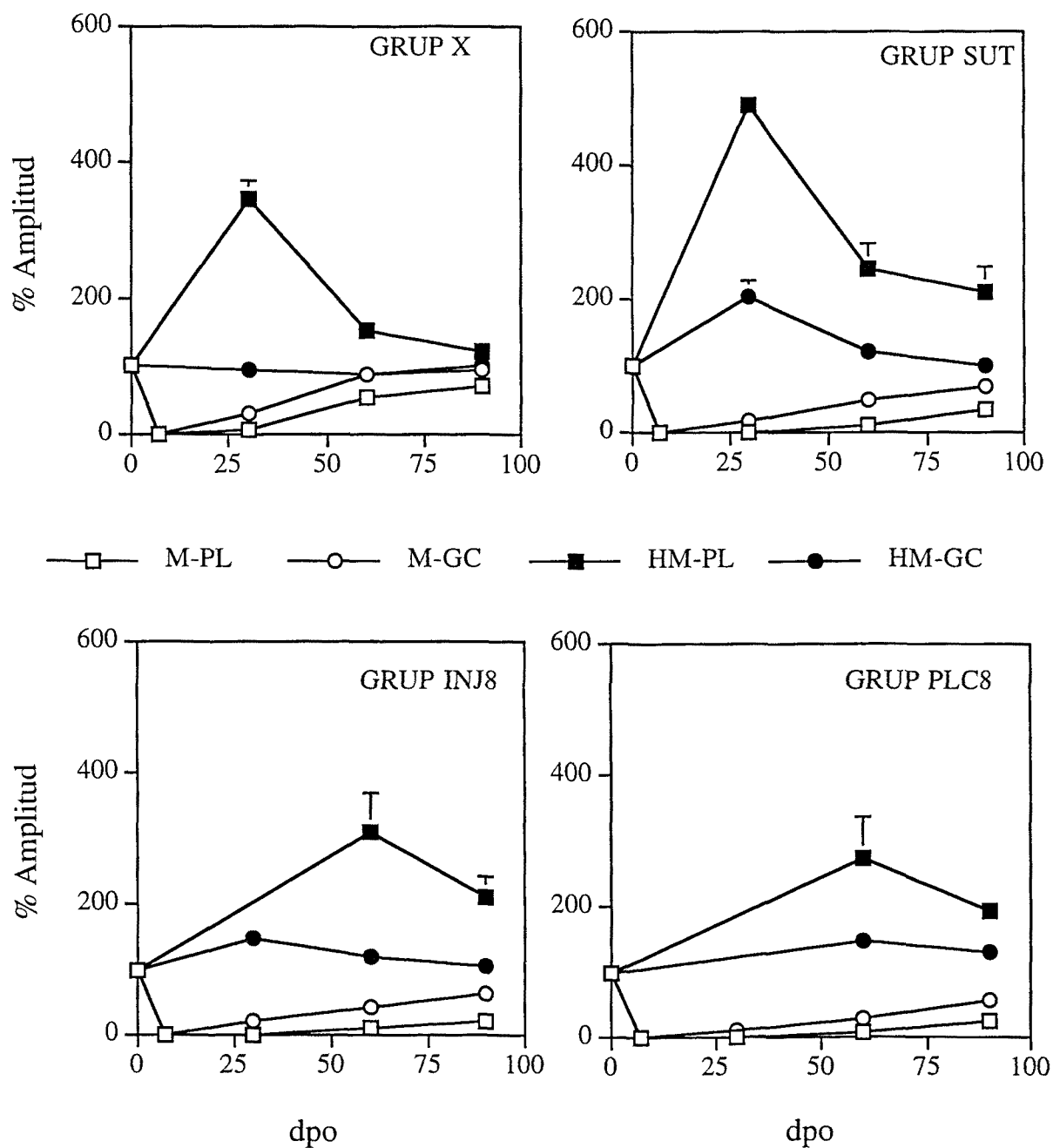


Fig. IV.5.2. Diagrama comparatiu de recuperació de la resposta muscular directa als músculs Plantar (M-PL) i Gastrocnemi (M-GC) i de l'evolució de la relació d'amplituds H/M d'aquests mateixos músculs (HM-PL i HM GC) en els grups de compressió (X), sutura directa (SUT), empelt (INJ8) i tubulització amb PLC (PLC8).

5.3. Evolució postlesió del temps de conducció proximal de l'ona H

El temps de conducció proximal es presenta en tots els grups lesionats incrementat respecte del control als 30 dpo, i tendeix a recuperar-se cap als valors preoperatoris durant els següents dos mesos. Les diferències entre el valor de conducció proximal respecte del valor preoperatori en el grup X són estadísticament significatives als 30 i 60 dpo, però no als 90 dpo. A més, aquests valors finals són, en general, significativament inferiors que els dels grups sotmesos a lesions per secció o resecció (Taules IV.2.11 i IV.2.12).

5.3.1. Grups de secció

El màxim allargament es troba als 30 dpo, entre 140-146% del valor preoperatori per al múscul gastrocnemi i de 131-171% per al tibial anterior, reduïnt-se posteriorment fins als 90 dpo a valors entre 105% i 126%, sense gaire diferències significatives entre els grups (Taula IV.5.11). Per al múscul plantar, a manca de respostes registrables en la majoria d'animals als 30 dpo, els valors mitjans als 60 i als 90 dpo són del mateix ordre que pels músculs més proximals. El valor final del temps de conducció central de tots els grups de secció és, però, superior al valor que mostraven abans de la intervenció i que el dels grups C i X.

Taula IV.5.11. Percentatge respecte del valor preoperatori del temps conducció proximal de l'ona H dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) al llarg del seguiment dels grups control (C), amb compressió (X) i amb secció reparada (SUT, SIL4 i SUTC).

dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	12	13	11
H-M mGC					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	102,6±3,0	130,0±8,9 ^a *	145,6±24,6 ^a *	145,5±16,5	140,3±11,8 ^a *
60	102,2±2,8	113,6±2,4 ^a *	134,7,9±6,2 ^{ab} *	136,2±5,1 ^{ab} *	125,9±6,7 ^a *
90	102,9±2,9	98,9±3,0	122,6±4,5 ^{ab} *	116,5±6,9*	110,5±3,6 ^{bc}
H-M mTA					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	99,3±2,5	120,1±6,1 ^a *	130,9±9,5 ^a	171,4±	138,0±16,1 ^a
60	102,1±3,6	113,3±2,3 ^a *	122,5±5,2 ^a *	107,3±6,2*	125,5±7,6 ^a *
90	104,6±3,6	103,9±2,4	113,0±3,4 ^{ab} *	105,1±3,9 ^c *	126,3±8,2 ^{abd} *
H-M mPL					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	103,3±3,7	143,1±10,3 ^a *	178,7±	-	-
60	103,3±3,7	103,9±3,2	132,8±10,9 ^{ab} *	129,8±8,0 ^{ab} *	123,6±12,2
90	99,8±3,9	96,1±1,7	110,3±5,8 ^{ab}	113,4±3,8 ^{ab} *	109,1±6,7 ^b

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC.

p<0,05 *: vs 0 dpo

5.3.2. Grups de resecció

El grup INJ8 mostra el màxim allargament als 30 dpo mentre que la resta ho fan als 60 dpo, moment en què es registren correspostes H i M. Els valors de màxim allargament se situen entre 115 i 175% segons el grup i el múscul considerat. Als 90 dpo el temps de conducció proximal es redueix a nivells de 105-120% pels músculs gastrocnemi i tibial anterior i de 120-135% pel múscul plantar. Els grups PLC8 i INJ8 mostren al final del seguiment els millors resultats de recuperació, mentre que els grups SIL8D i SIL8 tenen temps més llargs, significativament per damunt dels que presentaven abans de la lesió. No hi ha, però, diferències significatives entre els valors assolits pels diferents grups de resecció al final del seguiment (Taula IV.5.12).

Taula IV.5.12. Percentatge respecte del valor preoperatori del temps conducció proximal de l'ona H dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) al llarg del seguiment dels grups control (C) i amb resecció nerviosa (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

dpo	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	12	9	11
H-M mGC					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	102,6±3,0	128,6±3,6 ^a *	-	-	-
60	102,2±2,8	117,2±1,2 ^{ab} *	134,7±6,4 ^{ab} *	130,5±10,8 ^a *	114,5±7,8 ^{dg}
90	102,9±2,9	114,2±3,4 ^{bc}	120,2±5,1 ^{ab} *	111,7±4,1 ^{bc} *	107,6±5,2 ^c
H-M mTA					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	99,3±2,5	126,2±3,5 ^a *	-	-	-
60	102,1±3,6	114,2±3,4 ^a *	128,3±7,6 ^{ad} *	117,9±2,9 ^a *	109,2±5,8 ^{bgh}
90	104,6±3,6	111,5±2,6 ^{abd} *	109,6±3,8	108,1±3,5 [*]	104,7±5,5 ^e
H-M mPL					
0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
30	103,3±3,7	-	-	-	-
60	103,3±3,7	118,3±5,2 ^a *	135,6±16,3 [*]	156,8±	176,7±15,0 ^{abcefg} *
90	99,8±3,9	118,1±5,5 ^{ab} *	134,5±7,7 ^{abcde} *	124,1±4,4 ^{abe} *	120,8±5,9 ^{ab} *

p<0,05 a: vs C, b: vs X, c: vs SUT, d: vs SIL4, e: vs SUTC, f: vs INJ8, g: vs SIL8, h: vs SIL8D.
p<0,05 *: vs 0 dpo.

No hi ha diferències estadísticament significatives entre els valors finals dels grups de resecció i els grups SUTC i SIL4. Per contra, el pitjor dels grups de secció, SUT, mostra resultats significativament més allargats de recuperació que els grups PLC8, INJ8 i SIL8D.

5.3.3. Comparació del temps de conducció proximal de músculs proximals i distals

L'evolució del temps de conducció espinal o diferència de latències H-M no presenta als 90 dpo diferències entre els diferents músculs estudiats en el grup C. Els grups experimentals de secció no mostren tampoc diferències significatives entre els valors dels diferents músculs al final del

seguiment. En els grups de resecció, la diferència de latències H-M del plantar mostra valors superiors als dels músculs proximals. Aquestes diferències són estadísticament significatives en els grups SIL8D i SIL8, on els nivells de reinnervació muscular van ser els més baixos (Taula IV.5.13).

Taula IV.5.13. Percentatge respecte del valor preoperatori de la diferència de temps de latència H-M dels músculs gastrocnemi (mGC), tibial anterior (mTA) i plantar (mPL) als 90 dpo.

90 dpo	C	X	SUT	SIL4	SUTC
n	17	9	13	13	9
Lat H-M					
mGC	102,9±2,9	98,9±3,0	122,6±4,5	116,5±6,9	110,5±3,6
mTA	104,6±3,6	103,9±2,4	113,0±3,4	105,1±3,9	126,3±8,2
mPL	99,8±3,9	96,1±3,2	110,3±5,8	113,4±3,8	109,1±6,7
	C	INJ8	SIL8	SIL8D	PLC8
n	17	9	12	9	11
Lat H-M					
mGC	102,9±2,9	114,2±3,4	120,2±5,1	111,7±4,1	107,6±5,2
mTA	104,6±3,6	111,5±2,6	109,6±3,8	108,1±3,6	104,7±5,5
mPL	99,8±3,9	118,1±5,5	134,5±7,7 ^b	124,1±4,4 ^{ab}	120,8±5,9

p<0,05 a: vs mGC, b: vs mTA, c: vs mPL

L'enlentiment de la conducció proximal de l'arc reflex miotàtic és atribuïble al procés de degeneració retrògrada de les fibres sensorials i motores contribuents des del punt de lesió, sense que es pugui descartar completament un increment en el temps de transmissió sinàptica espinal. El retorn a valor més curts del temps de conducció proximal es produiria a mida que els axons regeneren i maduren; per tant, apareix més aviat quan més lleu és la lesió i quan més proximal i assequible és el múscul diana.

5.4. Corol·lari-resum

L'ona H es recupera de manera satisfactòria per a tot els grups estudiats en la gran majoria dels animals. Als 90 dies de seguiment tots els animals amb recuperació de la funció muscular recuperen també la resposta del reflex monosinàptic. De fet l'amplitud relativa de l'ona H respecte de l'ona M s'incrementa durant les primeres fases de la reinnervació i té tendència a retornar a valors propers als originals a mesura que aquesta progressa. Els músculs proximals que assoleixen més prematurament nivells de recuperació elevats mostren un retorn a la normalitat més ràpid que la musculatura distal. De manera anàloga, els grups de secció presenten nivells finals de recuperació del grau de facilitació o d'excitabilitat d'aquesta resposta reflexa més propers als preoperatoris que els de resecció. L'estimació del temps de conducció perifèric-central s'incrementa després de la lesió i té tendència a assolir valors finals molt propers als originals en tots els grups estudiats en funció de la gravetat de la lesió i del grau de reinnervació. En tots, la recuperació de les latències de conducció de la resposta reflexa és superior al de la normalització de la relació d'amplituds H/M.

6. Respostes reflexes polisinàptiques (reflexos de retirada)

6.1. Reflexos polisinàptics de retirada en animals controls

L'activació d'un circuit reflex polisinàptic posa de manifest la integritat de la via aferent sensorial que representen els axons de neurones del gangli de l'arrel dorsal, el conjunt d'interneurones espinals i les motoneurones encarregades de conduir els senyals de resposta cap als músculs ipsilaterals o contralaterals on es produeix la resposta motora. En una sèrie de 205 rates controls s'han estudiat les respostes reflexes de retirada obtingudes per estimulació elèctrica del nervi tibial al turmell, i registrades al múscul: bíceps femoris (mBFr) ipsilateral i gastrocnemi (mGCr), tibial anterior (mTAr) i plantar (mPL) contralaterals al punt d'estimulació. En tots els casos l'estímul ha consistit en un pols rectangular únic, amb intervals amplis i variables entre consecutius estímuls.

Taula IV.6.1. Latència, duració, nombre de pics, amplitud màxima, temps de conducció perifèric-central, durada i proporcions d'aparició del primer (C1), segon (C2) i tercer (C3) component del reflex de retirada ipsilateral registrat al múscul bíceps femoris (mBFr) i contralateral registrat als músculs gastrocnemi (mGCr), tibial anterior (mTAr) i plantars (mPLr).

	mBFr	mGCr	mTAr	mPLr
n	123	205	205	50
C1				
Latència inici (ms)	7,03±0,04	12,21±0,07	12,12±0,08	13,33±0,19
Duració (ms)	3,07±0,31	2,58±0,19	2,80±0,23	1,41±0,24
Temps cond. (ms)	5,9±0,1	9,9±0,3	9,2±0,2	9,7±0,3
Número pics (n°)	1,92±0,08	1,73±0,19	1,71±0,06	1,67±0,17
Amplitud (µV)	744,7±46,7	470,3±36,9	650,61±60,33	66,3±9,9
Taxa (+/tot)	123/123 (100%)	185/205 (90%)	186/205 (91%)	27/50 (54%)
C2				
Latència inici (ms)	18,03±0,24	24,28±0,14	23,50±0,14	-
Duració (ms)	12,21±0,86	19,02±0,95	19,98±1,09	-
Temps cond. (ms)	17,5±0,9	21,9±0,6	21,2±0,6	-
Número pics (n°)	3,66±0,15	6,30±0,15	6,38±0,14	-
Amplitud (µV)	136,7±11,0	147,1±6,2	304,8±14,8	-
Taxa (+/tot)	118/123 (96%)	199/205 (97%)	199/205 (97%)	-
C3				
Latència inici (ms)	129,89±3,13	130,76±0,95	129,42±0,95	-
Duració (ms)	624,04±39,19	477,24±47,38	472,57±48,59	-
Temps cond. (ms)	128,8±5,9	127,6±2,6	126,6±3,8	-
Número pics (n°)	25,14±1,56	29,00±1,81	28,96±1,26	-
Amplitud (µV)	284,3±26,7	122,8±5,1	214,0±11,4	-
Taxa (+/tot)	39/39 (100%)	191/205 (93%)	190/205 (93%)	-

6.1.1. Reflex de retirada ipsilateral: múscul bíceps femoris

El reflex de retirada ipsilateral registrat al mBFr presenta tres components d'activitat muscular. El primer (C1) té una latència de 7 ms, una durada a l'entorn dels 2 ms, un nombre mitjà de pics d'activitat entre 1-2, mentre que la seva amplitud màxima és de l'ordre de 744 μ V. El segon (C2) es presenta amb una latència més tardana (18 ms) i una durada tres vegades superior (12 ms). El nombre mitjà de pics d'activitat és també més gran, entre 3 i 4; per contra, mostra una amplitud màxima molt inferior (136 μ V). El tercer (C3) es presenta amb una latència de 147 ms, una durada de 284 ms, un nombre de pics entre 25 i 26, i una amplitud màxima de 174 μ V. S'han enregistrat C1 i C3 en el 100% d'animals, mentre C2 no s'evocà en 5 rates (Taula IV.6.1).

Els tres components presenten llindars mínims d'activació diferents (Taula IV.6.2). C1 mostra a totes les diferents durades d'estímuls el llindar més baix, seguit per C2 en el qual és lleugerament superior (entre 1,2 i 2 vegades) i finalment C3 que s'evoca només per estímuls de molta més intensitat (de l'ordre de 15 vegades). Amb estímuls de diferent duració aquest patró es manté encara que no sempre amb la mateixa proporcionalitat. S'observa també un increment important de la variabilitat de la mesura amb la menor duració de l'estímul. Així, per estímuls de 50 μ s la majoria d'animals no mostren resposta intensitat màxima (100mA).

Taula IV.6.2. Llindar (mA) d'evocació del primer (C1), segon (C2) i tercer (C3) components del reflex de retirada ipsilateral registrat al múscul bíceps femoris (mBFr) i contralateral als músculs gastrocnemi (mGCr), tibial anterior (mTAr) i plantars (mPL) per estímuls de 500, 200, 100 i 50 μ s.

Llindars	mBFr	mGCr	mTAr	mPL
n	24	24	24	24
C1 (mA)				
500 μ s	0,92 \pm 0,03	1,82 \pm 0,17	1,63 \pm 0,13	1,93 \pm 0,32
200 μ s	1,87 \pm 0,44	2,33 \pm 0,21	2,36 \pm 0,24	2,87 \pm 0,62
100 μ s	2,14 \pm 0,07	3,36 \pm 0,23	3,27 \pm 0,29	4,33 \pm 0,89
50 μ s	4,08 \pm 0,11	6,41 \pm 0,50	5,70 \pm 0,46	7,96 \pm 1,59
C2 (mA)				
500 μ s	1,95 \pm 0,19	1,92 \pm 0,16	1,83 \pm 0,14	-
200 μ s	1,90 \pm 0,42	2,68 \pm 0,25	2,38 \pm 0,21	-
100 μ s	2,80 \pm 0,63	3,58 \pm 0,27	3,28 \pm 0,23	-
50 μ s	4,92 \pm 0,67	6,31 \pm 0,54	5,81 \pm 0,42	-
C3 (mA)				
500 μ s	14,55 \pm 1,24	23,80 \pm 1,70	23,20 \pm 1,57	-
200 μ s	18,82 \pm 1,38	41,23 \pm 3,86	40,14 \pm 2,73	-
100 μ s	32,67 \pm 3,52	69,33 \pm 4,11	66,4 \pm 3,99	-
50 μ s	59,67 \pm 8,55	96,34 \pm 7,5	86,50 \pm 6,50	-

6.1.2. Reflex de retirada contralateral: múscul gastrocnemi

El reflex de retirada presenta també tres components d'activitat i posa de manifest l'existència d'un cert grau flexor contralateral. En aquest cas, C1 mostra, com la resta, una latència més llarga que la del reflex ipsilateral (12,2 ms), una durada lleugerament inferior (2,6 ms) i una amplitud mitjana màxima també inferior (470 μV). Aquest component s'obté en el 90% dels animals estudiats. C2 mostra una latència a l'inici del component de 24 ms, una durada de 19 ms, un nombre mitjà de pics entre 6 i 7, una amplitud menor a la de C1 (147 μV), que apareix en el 97% dels casos estudiats. El C3 d'aquest reflex té una latència de 131 ms, una durada de 477 ms més llarga que els components anteriors, un nombre mitjà de pics de 29, una amplitud de 124 μV i una taxa de resposta del 94% (Taula IV.6.1).

Els tres components C1, C2 i C3 mostren llinars d'estimulació diferents i creixents, mantenint el mateix patró del reflex ipsilateral (Taula IV.6.2). Les diferències entre el llinar a 500 μs de durada de l'estímul no són tant aparents entre C1 (1,82 mA) i C2 (1,92 mA), probablement perquè en alguns casos, la resposta C1 s'aboleix per l'estimulació repetida, mentre que el C3 requereix de nivells d'intensitat 13 vegades superiors (23,8 mA) per ser activat. Si es comparen les diferents duracions d'estímul, s'observa que es perd discriminació quan s'utilitzen duracions de 50 μs , reduint-se les diferències entre C1 i C2 i incrementant-se la variabilitat. A la mínima durada, només alguns animals aconseguen evocar els tres components.

6.1.3. Reflex de retirada contralateral: múscul tibial anterior

Conforma el component extensor creuat, clàssicament descrit com a resposta reflexa contralateral de retirada. Presenta una morfologia molt semblant a les registrades en el gastrocnemi, amb tres components. Les amplituds dels components, però, són sempre més elevades. C1 té una latència de 12 ms, una duració de 2,80 ms i una amplitud màxima de 650 μV , obtenint-se en el 91% dels casos. C2 una latència de 23 ms, una durada de 20 ms, un nombre de pics entre 5-6, amb una amplitud de 304 μV i una taxa de resposta del 97%. C3 una latència de 129 ms, una durada de 472 ms, un nombre de pics entre 28 i 29 (28,9), una amplitud de 214 μV i una taxa d'aparició del 92% (Taula IV.6.1).

De manera anàloga al reflex anterior C1 (1,63 mA) i C2 (1,83 mA) mostren a 500 μs els llinars més baixos encara que entre ells les diferències siguin mínimes. C3 (23 mA) necessita d'intensitats d'estimulació novament de l'ordre de 13 vegades més grans per evocar-se. A mesura que es redueix la durada de l'estímul disminueixen les diferències entre C1 i C2 i s'incrementa la variabilitat (Taula IV.6.2).

6.1.4. Reflex de retirada contralateral: múscul plantar

En un nombre menor d'animals (50) s'ha estudiat respostes del reflex creuat de retirada a nivell dels músculs plantars contralaterals. Aquesta reflex s'ha registrat en només un 54% dels animals, fet que posa de manifest la seva inconsistència (Taula IV.6.1). En els 27 animals en què s'ha aconseguit

registrar es demostra que el reflex presenta un únic component (C1), de 13 ms de latència, una duració de 1,4 ms i una amplitud de 66 μ V, molt inferior a la de la resta de components equivalents del reflexos restants. La intensitat mínima per evocar-lo és més alta que per al component C1 dels músculs gastrocnemi i tibial anterior.

6.1.5. Conclusions

En tractar-se de respostes musculars mediades per circuits polisinàptics i d'eficàcia modulable per múltiples variables, els reflexos de retirada presenten una gran variabilitat interindividual d'amplituds. La latència, la durada i els llindars d'estimulació es mantenen estables.. Els reflexos ipsilaterals (mBFR) o creuats (mGCr i mTAr) presenten sistemàticament tres components (C1, C2, C3) d'activitat muscular amb latències correlatives de més curta a més llarga i llindar d'estimulació progressivament més alts. Els components mostren també durades i nombre de pics diferents, així C1 està format per 1-2 pics i una durada entre 2,8-3,0 ms; C2 mostra en tots els casos un nombre de pics (3,6-6,2) i una durada (12-19 ms) superiors, mentre que C3 es mostra diferent, amb una durada de 472-624 ms i un nombre de pics entre 25-28. Aquestes diferències demostren que la conducció sensorial aferent d'aquests reflexos està mediada per fibres nervioses de diferent velocitat de conducció i excitabilitat. C1 correspon a aferències d'axons tipus A β , C2 a axons A δ i C3 a axons tipus C. Els temps de latència dels components del reflex ipsilateral són més curts que els contralaterals perquè el recorregut total és de longitud més curta. Per l'eficàcia del circuit reflex, el llindar és més baix, mentre que la durada, l'amplitud i el percentatge d'animals amb resposta (C1 i C3) són lleugerament més grans al reflex ipsilateral.

L'estímul nociceptiu desencadena una resposta muscular a nivell del múscul gastrocnemi contralateral, que antagonitza la resposta creuada extensora al múscul tibial anterior i ajuda a l'estabilització de l'extremitat contralateral. Quan comparem els reflexos creuats extensor (mTAr) i flexor (mGCr), s'observa que el llindar, el temps de latència i la durada són semblants, però l'amplitud màxima és més gran pel múscul tibial anterior. El reflex creuat del múscul plantar presenta un únic component C1, de latència més endarrerida perquè l'espai a recórrer és més llarg que els anteriors, una durada més curta per la poca quantitat d'unitats motores que l'evoquen. La seva baixa freqüència d'aparició (54%) fan que el seu seguiment no sigui fiable. C1, C2, C3 del reflex ipsilateral i el component C2 dels creuats són els que es presenten amb més facilitat. Els valors obtinguts al llarg del seguiment de 3 mesos del grup control mostren una bona estabilitat (Taula IV.6.3), validant la metodologia emprada.

Taula IV.6.3. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre els músculs gastrocnemi (mGCr) i tibial anterior (mTAr) contralaterals, i bíceps femoris ipsilaterals (mBFr) respecte del seu valor preoperatori. Proporcio d'animals amb presència del reflex al llarg del seguiment del grup control C.

	mGCr			mTAr			mBFr			C		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	105±5	94±7	106±10	96±6	100±3	108±5	113±14	97±5	98±2			
60	97±2	97±5	103±8	93±4	92±6	106±7	97±5	96±5	100±4			
90	105±7	97±9	105±10	99±7	96±8	103±7	104±8	98±5	103±2			
n°Pics												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	105±9	91±5	101±8	110±12	97±3	104±10	100±7	100±13	100±6			
60	95±14	98±8	96±7	105±17	103±7	99±7	95±13	93±7	95±8			
90	96±18	93±6	102±6	100±12	103±10	108±8	95±13	91±10	98±7			
Lat												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	92±3	98±2	101±1	95±3	98±3	101±1	95±3	102±5	103±2			
60	96±3	96±2	101±1	94±3	98±4	101±1	96±2	104±5	98±4			
90	99±3	97±2	102±2	100±3	98±4	102±1	100±2	107±4	102±3			
Taxes												
0	10/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
30	10/10	10/10	9/10	10/10	10/10	9/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
60	9/10	10/10	9/10	9/10	10/10	9/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
90	10/10	10/10	9/10	10/10	10/10	9/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

6.2. Recuperació de respostes reflexes polisinàptiques després de lesions

La lesió del nervi ciàtic destrueix el segment perifèric dels circuits que permeten evocar els diferents components de les respostes ipsilaterals i contralaterals. Amb la regeneració nerviosa i la reinnervació distal aquestes tenen tendència a recuperar-se. S'ha estudiat la recuperació la recuperació de les vies reflexes conduïxen C1, C2 i C3 dels reflexos de retirada ipsilateral i contralaterals. S'ha estudiat l'evolució del temps de latència perifèric-central dels diferents components (obtinguda substraent el temps de conducció perifèrica del costat afectat i del contralateral intacte), l'amplitud del pic màxim, el nombre de pics d'activitat i la proporció d'animals que en cada moment del seguiment presenten reparació de resposta.

6.2.1. Reflex de retirada creuat flexor (mGCr)

De manera general s'observa l'abolició del reflex amb la degeneració nerviosa a partir del 7 dpo i l'inici de la recuperació dels diferents components, segons el grup estudiat a partir dels 30 dpo. El grup X mostra la recuperació més ràpida; als 30 dpo hi ha recuperació dels components C1 i C2 en tots els animals estudiats (9/9) i de manera parcial de C3 (7/9). L'amplitud de C1 és als 30 dpo clarament superior al valor preoperatori (265%) i, a mesura que progressa la reinnervació, tendeix a disminuir cap a valors originals (174% als 90 dpo). C2 i C3 mostren valors significativament inferiors als preoperatoris i es van recuperant amb el temps fins a nivells finals no significativament diferents dels preoperatoris (Taula IV.6.4). Paral·lelament, el nombre de pics de cada component segueix en X una tendència similar; es manté per C1 al llarg del seguiment, mentre que disminueix després de la lesió i es recuperen progressivament per a C2 i C3. El temps de conducció perifèric-central s'allarga amb la lesió de manera significativa, però es recupera en el grup X a partir del dia 60 assolint valors finals que només en el cas de C3 són estadísticament més prolongats que els preoperatoris i diferents dels de C (Taula IV.6.4, Fig IV.6.1.).

6.2.1.1. Grups de secció

El grup SUT presenta, com l'X, als 30 dpo recuperació dels components C1 i C2 en una elevada proporció d'animals (8/10). C3 es recupera més tardanament en només el 50% dels animals del grup. Al final del seguiment, tots els subjectes de SUT, SIL4 i SUTC tenen respostes C1 i C2. Per contra, C3 es recupera en una proporció d'animals inferior. (9/10 i 12/13) i especialment en el SUTC (5/9). Els grups de secció mostren una tendència a la recuperació desde valors inferiors als preoperatoris de l'amplitud de C1, C2 i C3. Als 60 dpo SUT i SUTC tenen valors de C1 equivalents als controls. Als 90 dpo, l'amplitud d'aquest component ultrapassa en tots els grups els nivells preoperatoris. El component C2 mostra una recuperació més tardana i progressiva i valors finals semblants als preoperatoris en SUT (106%) i superiors en SIL4 (129%) i SUTC (170%). L'amplitud final de C3, mostra valors inferiors als del 0 dpo en SUT (60%), SIL4 (76%) i SUTC (77%). El nombre de pics s'incrementa després de la lesió, assolint valors superiors als originals pels components C1 de tots els grups (150%, 152% i 122%) i inferiors per a C3 (79%, 68% i 45%). El temps de conducció de les respostes reflexes augmenta després de la lesió i recupera valors semblants als preoperatoris, que en tots els grups, però especialment en SUTC, són més llargs pel component C3 (Taula IV.6.4).

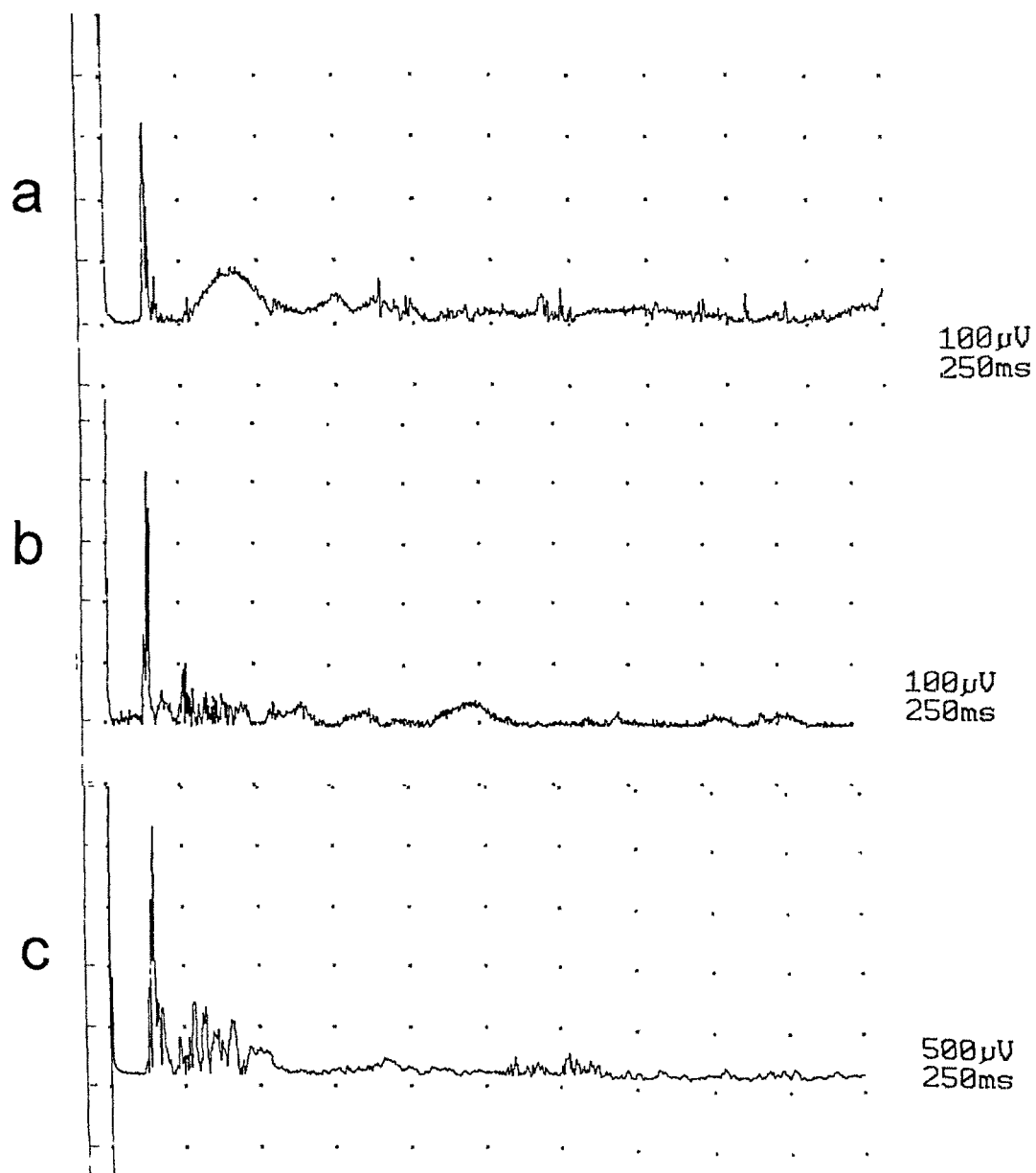


Fig IV.6.1. Registres de la resposta reflexa polisinàptica creuada del mTA en animals operat als 30 (a), 60 (b) i 90 (c) dies després de la lesió.

6.2.1.2. Grups de resecció

Els grups de resecció mostren una recuperació més lenta de la taxa d'animals amb respostes reflexes. Als 30 dpo només el grup INJ8 mostra alguns animals amb recuperació del tres components, mentre que a la resta de grups només una baixa proporció d'animals presenta C2. Al final, gairebé tots els animals (80-100%) han recuperat els components C1 i C2; per contra, C3 mostra en tots ells taxes de recuperació significativament inferiors respecte de C i X ($p < 0,05$). L'amplitud dels tres components disminueix a 0 als 7 dpo i es recupera progressivament. Així, en els grups que presenten una reinnervació més ràpida (INJ8 i PLC8), C1 té als 60 dpo valors no significativament diferents dels preoperatoris, i al final del seguiment estadísticament superiors a aquests (152% i 208%), C2 assoleix valors lleugerament elevats (127% i 114%) i C3 inferiors (46% i 54%). Pel que fa a SIL8 i SIL8D, l'amplitud de C1 i C2 és equivalent als valors preoperatoris, mentre que C3 mostra valors inferiors (46% i 83%). El nombre de pics es recupera en C1 i C2 fins a valors semblants als preoperatoris, encara que sempre superiors en C1 que en C2. C3 té una recuperació inferior a l'original, i mostra diferències significatives en els grups SIL8 i SIL8D. El temps de conducció s'incrementa després de la lesió i es redueix amb la reinnervació amb valors finals que oscil·len entre (C1) 106-111%, (C2) 104-110% i (C3) 111-116% (Taula IV.6.5).

No hi ha diferències entre les proporcions de recuperació dels C1 i C2 entre grups de secció i resecció. C3 que sembla ser més discriminador i de més difícil recuperació, mostra taxes inferiors en els grups SIL8 i SIL8D que en SUT i SIL4 encara que sense diferències significatives. A excepció de INJ8, en els grups de resecció tubulitzats s'observa un cert retard respecte dels grups de secció en la recuperació inicial dels components reflexos, especialment de C1 i C3. En relació a les amplituds, no s'observen canvis notables en C1 (174-204 vs 106-208), C2 mostra en alguns grups de resecció valors inferiors (106-170 vs 88-127%), mentre que C3 (60-77% vs 43-54%) sí que mostra de manera consistent una recuperació de l'amplitud inferior dels grups de resecció. Les latències finals no manifesten diferències estadísticament significatives entre aquests dos tipus de lesions (Taula IV.6.4 i IV.6.5).

Taula IV.6.4. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre el múscul gastrocnemi (mGCr) contralateral respecte del seu valor preoperatori. Proporcio d'animals amb recuperació del reflex al llarg del seguiment dels grups X i de secció (SUT, SIL4 i SUTC).

	X			SUT			SIL4			SUTC		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	265±94	59±7 ^a	52±6 ^a	64±17	47±9 [*]	19±8 ^{ab}	17±7 [*]	45±13 [*]	0,1±6 [*]	23±5 [*]	36±13 [*]	4±4 ^{a*}
60	238±63	94±10 ^a	61±6 ^{ab}	137±34	74±6 ^a	46±10 ^{ab}	109±16	121±29	71±9 [*]	143±45	134±28	49±17 ^{ab}
90	174±19 [*]	96±13 ^a	78±8 ^l	181±26 [*]	106±7 ^a	60±11 ^a	174±36 [*]	129±20	76±10 [*]	204±47 [*]	170±27 [*]	77±20 ^{ab}
n°Pics												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	116±16	83±15	47±11 ^a	60±20	69±17	33±13 ^a	67±25	63±6 ^a	5±4 ^{a*}	103±20	73±11 [*]	7±3 ^{ab*}
60	100±22	84±13	74±9	125±25	112±11	60±11 ^{ab}	116±24	78±13 ^a	56±13 ^{a*}	125±19	84±9	44±16 ^{a*}
90	125±25	110±28	73±13 ^{ab}	150±23	123±11	79±21 ^{ab}	152±22 [*]	89±8 ^a	68±13 ^{a*}	125±24	86±11	45±14 ^{ab*}
Lat												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	127±7 [*]	116±5 [*]	134±6 [*]	129±4 ^{ab}	117±2 [*]	125±4 [*]	132±3 [*]	119±2 [*]	122±3 [*]	145±9 [*]	124±6 ^{a*}	150±7 [*]
60	110±4	113±5	113±4 [*]	115±5 [*]	108±2 [*]	113±3 [*]	114±3 [*]	108±2 [*]	113±3 [*]	114±3 [*]	126±20	120±6 [*]
90	103±5	105±3	106±1 [*]	107±2 [*]	102±1	108±1 ^{ab}	104±2 [*]	104±2 [*]	109±2 ^{ab}	106±2 [*]	102±3	116±5 ^{ab}
Taxes												
0	8/9	9/9	8/9	10/10	10/10	10/10	13/13	13/13	12/13	9/9	9/9	9/9
30	9/9	9/9	7/9	8/10	8/10	5/10 [*]	6/13 [*]	8/13 [*]	2/13 ^{ab}	7/9	6/9 [*]	3/9 ^a
60	9/9	9/9	7/9	10/10	10/10	8/10	12/13	13/13	12/13	9/9	9/9	5/9 ^{ab}
90	9/9	9/9	9/9	10/10	10/10	9/10	13/13	13/13	12/13	9/9	9/9	5/9 ^{ab}

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

Taula IV.6.5. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre el múscul gastrocnemi (mGCr) contralateral respecte del seu valor preoperatori. Proporció d'animals amb recuperació del reflex al llarg del seguiment dels grups de ressecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	INJ8			SIL8			SIL8D			PLC8		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	10±7*	17±10*	6±4*a	0±0*	20±8*a	0±0*a	0±0*	23±17*	0±0*a	0±0*	4±4*	0±0*a
60	114±31	90±19	23±12*ab	67±14*	95±16*a	32±10*ab	35±17*	54±11*	79±42*	82±22	83±9	23±9*ab
90	152±18*	127±13a	46±10*ab	114±20	116±17	46±10*ab	106±10	86±20	43±20*	208±51*	114±16	54±11*ab
n°Pics												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	69±16	64±20	13±10*a	0±0*	36±16*a	0±0*	0±0*	61±20	0±0*	0±0*	9±9*	0±0*
60	102±11	80±18	46±21*	67±17	87±12	55±15	41±32	71±16	25±16*a	95±23	153±38	48±16*b
90	116±19	92±21	65±21a	102±18	93±10	62±14*a	86±20	72±18	36±16*a	100±12	124±20	71±18a
Lat												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	137±6*	128±6*	141±14*	-	133±10*	-	-	122±4	-	-	215±	-
60	115±3*	110±4*	117±1*	117±4*	110±2*	118±3*	119±2	114±4*	123±6	123±6*	130±18*	115±3*
90	106±1*	104±3	116±3*	109±3*	107±2*	111±2*	111±6	105±4	116±10	108±2*	110±4*	112±4*
Taxes												
0	9/9	9/9	9/9	11/12	12/12	12/12	8/9	9/9	9/9	11/11	10/11	10/11
30	3/9*	4/9*	2/9*	0/12	4/12*a	0/12*b	3/9*	3/9*	1/9*	0/11*	1/11*	0/11*
60	9/9	5/9*	4/9*a	11/12	11/12	8/12*	5/9	8/9	5/9	10/11	11/11	5/11*ab
90	9/9	9/9	6/9ab	12/12	11/12	8/12*a	9/9	8/9	5/9ab	11/11	11/11	8/11ab

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

6.2.2. *Reflex de retirada creuat extensor (mTAr)*

Després de la lesió, el grup X mostra als 30 dpo recuperació dels components C1 i C2 en tots els animals i de C3 en una proporció superior a la resta de grups. De manera anàloga al cas anterior s'observa una recuperació del temps de latència central de C1 (105%), C2 (101%) i C3 (109%) no significativament diferents dels preoperatoris. C1 mostra en aquest grup, un increment de l'amplitud als 30 dpo (213%) i 60 dpo (288%) que es recupera fins a nivells finals superiors dels preoperatoris (151%). C2 i C3 es recuperen des del dia 30 assolint valors finals equivalents als originals (103% i 102%). El nombre de pics mostra una tendència a la recuperació en els tres components que assoleix valors més elevats en C1 (91%) i C2 (101%) que en C3 (88%) (Taula IV.6.6).

6.2.2.1. *Grups de secció*

C1 i C2 es recuperen al final del seguiment en tots els animals de tots els grups. Aquesta taxa és lleugerament inferior en C3 de SUT (9/10) i SIL4 (12/13) i significativament inferior respecte del grup C i de la proporció inicial en SUTC (6/9). En tots aquests grups (SUT, SIL4 i SUTC), s'observa una ràpida recuperació de l'amplitud dels components C1 i C2 que assoleixen a partir dels 60 dpo valors semblants als originals. Als 90 dpo tenen nivells superiors als originals de C1. C2 té nivells també superiors encara que només hi ha diferències estadísticament significatives en SUT. C3 assoleix valors semblants als originals (SUT) o inferiors (SIL4 i SUTC). El nombre de pics dels tres components s'incrementa en tots els grups. SUT té en C1 un nombre significativament superior (243%) i equivalent als valors originals en C2 i C3 (104%). SIL4 mostra un increment significatiu en C1 (166%), equivalent en C2 (83%) i inferior en C3 (65%). En el cas de SUTC, no s'observa increment en C1 (105%) i C2 (82%) als 90 dpo encara que s'observa una reducció notable de pics en C3 (37%) (Taula IV.6.6).

6.2.2.2. *Grups de resecció*

Als 30 dpo només el grup INJ8 presenta recuperació dels tres components mentre que en SIL8, SIL8D i PLC8 s'observa la recuperació només de C2. Els components C1 i C2 es recuperen en gairebé tots els animals de tots els grups al final del seguiment, mentre que C3 (6/9, 8/12, 4/9, 8/11) mostra una proporció significativament inferior a la normal (Taula IV.6.7). Els grups INJ8 i PLC8 mostren una recuperació ràpida de l'amplitud de C1, amb valors finals superiors als originals (128% i 190%). L'amplitud de C2 en aquest dos grups es recupera fins a nivells equivalents als preoperatoris (123% i 119%), mentre que C3 són inferiors (72% i 81%). Als grups SIL8 i SIL8D l'amplitud de C1 i C2 es recupera a l'entorn dels valors d0 (104%, 89%), mentre que C3 té valors finals inferiors (48% i 34%). El nombre de pics de C1 es manté en tots els grups en nivells semblants als originals (100-119%), en C2 s'observa que INJ8 i PLC8 mostren una millor tendència a la recuperació (106% i 99%) que SIL8 i SIL8D (80% i 76%), i en C3 es repeteix la mateixa situació encara que en tots els grups els valors són inferiors als preoperatoris. El nivell final de les latències perifèric-centrals, que s'allarguen amb la lesió, es recupera fins a valors significativament més llargs que els originals de C1 i C3 en tots els grups (Taula IV.6.7).

Taula IV.6.6. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre el múscul tibial anterior (mTA) contralateral respecte del seu valor preoperatori. Proporció d'animals amb recuperació del reflex al llarg del seguiment dels grups X i de secció (SUT, SIL4 i SUTC).

	X			SUT			SIL4			SUTC		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	213±46*	66±9*a	58±12*a	89±30	71±22	7±4*ab	17±7*	45±13*a	5±3*b	47±16*	34±9*	14±7*
60	288±29*	107±15a	80±8*a	138±33	138±25	63±8*ab	105±17	112±29	45±11*ab	130±25	124±28	61±22
90	151±36	103±15a	102±14a	243±84*	183±34*	104±17a	218±47*	146±32	66±12*a	192±46*	125±29	65±25
n°Pics												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	67±2*	55±8*	60±14*	85±27*	66±17	18±10*a	48±27*	33±12*	7±5*	100±18	62±17	15±8*b
60	125±25	84±13	87±21	140±26	97±6	82±15	141±25	63±12*a	54±12*a	107±18	76±7*	39±14*
90	91±8	101±12	88±20	155±21*	104±6a	98±16	166±18*	83±10a	65±11*a	105±19	80±5*	37±15*
Lat												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	101±2	104±4	135±7*ab	132±5*	120±4*	126±8*	130±9*	127±5*	120±3*	156±11*	132±5*	150±15*
60	105±3	102±4	114±6*a	115±5*	110±3*	111±3*	117±7*	108±2*	113±3*	126±8*	105±2*	119±2*b
90	105±3*	101±3	109±5	106±2*	101±2	108±2*	103±4	104±2*	109±2*a	111±5	104±2	122±1*ab
Taxes												
0	8/9	9/9	9/9	10/10	10/10	10/10	13/13	13/13	12/13	8/9	9/9	9/9
30	9/9	9/9	7/9	8/10	10/10*	5/10*	6/13*	8/13*	2/13*	7/9	6/9*	3/9*a
60	9/9	9/9	7/9	10/10	10/10	8/10	12/13	13/13	12/13	9/9	9/9	5/9*ab
90	9/9	9/9	8/9	10/10	10/10	9/10	13/13	13/13	12/13	9/9	9/9	6/9a*ab

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

Taula IV.6.7. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre el múscul tibial anterior (mTA_r) contralateral respecte del seu valor preoperatori. Proporcio d'animals amb recuperació del reflex al llarg del seguiment dels grups de ressecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	INJ8			SIL8			SIL8D			PLC8		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	9±6*	35±18*	2±2*b	0±0*	16±7*	0±0*	0±0*	40±32*	0±0*	0±0*	5±3*	0±0*
60	84±12	81±16	32±17*	55±9*	65±11*	34±10*b	44±25*	51±12*	33±17*	110±51	107±33	37±12*b
90	128±12*	123±16	72±25a	104±18	100±26	48±14*ab	89±26	85±22	34±14*ab	190±59	119±23	81±21ab
n°Pics												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	58±15*	52±19*	13±13*a	0±0*	37±13*a	0±0*b	0±0*	33±16	0±0*	0±0*	13±9*	0±0*
60	77±10	100±9	37±16*ab	120±23	87±11a	55±15*b	58±20	81±21	35±22*	91±24	89±9	41±13*b
90	103±5	106±12	72±28	118±15	80±10	66±16a	100±15	76±17	44±20*a	119±26	99±9	75±18
Lat												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	155±9*	131±3*	161±	-	144±11*	-	-	142±9*	-	-	252±4	-
60	128±7*	117±4*	117±3*	130±5	115±3*a	122±10*	120±2*	112±5*	112±	111±3*	118±4*	115±4*
90	110±2*	107±2*	114±3*	113±3*	108±3*	110±2*	111±2*	107±4	111±2*	107±2*	108±2*	110±3*
Taxes												
0	9/9	9/9	9/9	11/12	12/12	12/12	8/9	9/9	9/9	10/11	11/11	11/11
30	6/9	6/9	1/9*ab	0/12*	4/12*a	0/12*b	0/9*	3/9*	0/9*	0/11*	2/11*	0/11*
60	7/9	9/9	5/9*b	11/12	11/12	7/12ab	6/9	7/9	4/9*	9/11	11/11	6/11*b
90	9/9	9/9	6/9ab	12/12	12/12	8/12*ab	9/9	8/9	4/9*ab	11/11	11/11	8/11ab

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

No s'observen diferències en les proporcions de C1 i C2 entre grups de secció i resecció, que se situa a l'entorn del 100%. Per contra, les proporcions de recuperació de C3 dels grups amb resecció són inferiors a les dels grups SUT i SIL4. L'amplitud final de C1 (192-243% vs 89-190%) i C2 (125-183% vs 85-123%) és més elevada en els grups de secció que en els de resecció; en canvi no es troben diferències en els valors finals d'amplitud de C3, especialment quan es comparen els grups SUT (104%) i SIL4 (66%) amb INJ8 (72%) i PLC8 (81%). La recuperació de la latència presenta en els grups de resecció valors més llargs que els de secció de C2 (107-108% vs 101-104%) i són semblants per la resta de components (Taula IV.6.6 i IV.6.7).

6.2.3. *Reflex de retirada ipsilateral (mBFR)*

En alguns grups experimentals s'ha estudiat la recuperació dels components del reflex flexor. En el grup X té als 30 dpo una elevada proporció d'animals amb C1 i C2 (9/8 i 7/9), però només un terç (3/9) amb C3. Als 90 dpo, aquestes diferències es mantenen tot malgrat l'increment del nombre d'animals que presenten C3 (7/9). Per a les amplituds cal remarcar un increment del valor màxim als 30 dpo (252%) que es va reduint fins a valors finals per damunt dels originals (123%). C2 i C3 incrementen l'amplitud fins a valors finals semblants (C2: 95%) o inferiors als preoperatoris (C3: 73%). El nombre de pics evoluciona de manera similar. En C1 (100%) assoleix valors iguals als originals, en C2 (87%) se situa per sota sense diferències significatives i en C3 (72%) arriba a valors significativament inferiors als originals. El temps de latència central es recupera fins a nivells que per a cap dels components són estadísticament diferents dels originals (110, 103, 114%) (Taula IV.6.8).

6.2.3.1. *Grups de secció*

Els dos grups estudiats, SIL4 i SUTC, mostren al final del seguiment gairebé la totalitat d'animals amb recuperació de C1 i C2, mentre que C3 (només s'ha estudiat en SUTC) mostra proporcions de recuperació inferiors als seus valors preoperatoris (4/9). En el grup SIL4 s'observa una recuperació de l'amplitud de C1 amb valors finals no estadísticament diferents als originals (83%) i de C2 significativament inferiors (65%). En canvi, SUTC mostra uns nivells finals de C1 superiors als valors preoperatoris (153%), lleugerament inferiors de C2 (90%) i clarament per sota en C3 (48%). El nombre de pics s'incrementa per damunt dels valors de referència en C1 (156%) i C2 (129%) del grup SIL4, mentre que són semblants o inferiors en C1 (100%), C2 (82%) i C3 (46%) del grup SUTC (Taula IV.6.8).

Taula IV.6.8. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques registrades sobre el múscul bíceps femoris (mBFR) ipsilateral respecte del seu valor preoperatori. Proporció d'animals amb recuperació del reflex al llarg del seguiment del grup X i de secció (SUT, SIL4 i SUTC).

	X			SUT			SIL4			SUTC		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	100±0	100±0	100±0	-	-	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	100±0
30	252±62*	47±18*	24±17*	-	-	-	27±4*	39±7*	-	2±1*	15±7*	0±0*
60	118±37	78±11*	37±22	-	-	-	80±17	43±9*	-	79±14	51±21	47±21
90	123±29	95±5	73±8	-	-	-	83±16	65±5*	-	153±29	90±22 ^a	48±20
n°Pics												
0	100±0	100±0	100±0	-	-	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	100±0
30	83±11	44±14 ^a	27±16 ^a	-	-	-	25±25*	4±4*	-	27±18*	32±17*	0±0*
60	94±10	93±20	64±4*	-	-	-	112±20	114±28	-	88±16	59±12*	59±22
90	100±22	87±18	72±6*	-	-	-	156±35	129±20	-	100±19	82±12	46±21 ^a
Lat												
0	100±0	100±0	100±0	-	-	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	100±0
30	127±5*	126±14	142±17	-	-	-	153±12*	159±8*	-	251±14*	161±2 ^a	-
60	114±7	110±5	121±20	-	-	-	146±7*	122±3 ^a	-	146±9*	116±4 ^a	134±6 ^b
90	110±4	103±9	114±14	-	-	-	119±4*	107±3 ^a	-	114±6	113±3	128±4*
Taxes												
0	9/9	8/9	9/9	-	-	-	8/8	7/8	-	9/9	9/9	9/9
30	9/9	7/9	3/9 ^{ab}	-	-	-	5/8	4/8*	-	2/9*	3/9*	0/9*
60	9/9	9/9	4/9 ^{ab}	-	-	-	8/8	8/8	-	9/9	7/9	4/9 ^{ab}
90	9/9	9/9	7/9	-	-	-	8/8	8/8	-	9/9	8/9	4/9 ^a ab

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

6.2.3.2. *Grups de resecció*

A partir dels 60 dpo es troba recuperació de C1 i C2. Als 90 dpo les taxes de recuperació per C1 i C2 són properes al 100% (Taula IV.6.9). En l'únic dels grups on s'ha estudiat C3 (PLC8), s'observa que la recuperació d'aquest component està més compromesa (7/11). Als 90 dpo, el grup SIL8 presenta la pitjor recuperació de la latència de C1 (123%) i C2 (122%) seguit de SIL8D i PLC8. En aquest darrer grup la recuperació d'aquest paràmetre en C3 és pitjor (120%) que la de la resta de components. SIL8 i SIL8D mostren una recuperació progressiva de les amplituds amb valors finals de C1 i C2 inferiors als originals (SIL8:71 i 59%, SIL8D:78 i 80%). PLC8 mostra una recuperació final de les amplituds de C1 i C2 per damunt dels originals (114 i 127%), mentre que C3 se situa clarament per sota amb valors estadísticament inferiors (32%). A excepció de SIL8D (60%), el nombre de pics es recupera en C1 fins a valors preoperatoris o superiors en tots els grups (SIL8: 111%, PLC8: 144%). Per a C2, només en el grup PLC8 presenta valors preoperatoris (117%), mentre que la resta es manté en nivells inferiors encara que no significativament diferents dels originals (SIL8: 78% i PLC8: 68%) (Taula IV.6.9).

No hi ha diferències entre els diferents tipus de lesions respecte de les taxes d'animals amb reinnervació de C1, C2 i C3 en aquest reflex. Tampoc la recuperació dels temps de conducció dels diferents components mostra diferències. En relació a les amplituds l'única diferència remarcable, és dóna entre l'amplitud de C3 en SIL4 (65%) i SUTC(48%) respecte de PLC8 (32%). El nombre de pics de PLC8 mostra nivells de recuperació final equivalents als dels grups de secció, mentre que la resta de grups de secció la seva recuperació assolix nivells inferiors (Taula IV.6.8 i IV.6.9).

6.2.4. *Diferències entre C1, C2 i C3 dels reflexos mGCr, mTAr i mBFr*

Els components C1 i C2 mostren en tots els grups millor recuperació que C3. Pel múscul gastrocnemi contralateral, l'amplitud final de C1 oscil·la entre 106 i 208% i es recupera en un 90-100% dels animals, C2 entre 103-183% (89-100%) dels animals, i C3 recupera entre 43-78% d'amplitud (proporcions 55-100%). En el múscul tibial anterior, els valors respectius es mostren en rangs similars de recuperació. Finalment, pel múscul bíceps femoris ipsilateral, els components C1 i C2 recuperen una amplitud que varia entre 60 i 127% en una 90% de les rates dels diferents grups, mentre que el component C3 recupera una amplitud de 40-73% (proporcions de 44-78%) (Taules IV.6.4-IV.6.9).

Pel que fa al nombre de pics, podem observar que novament C1 i C2 mostren rangs de recuperació superiors a C3 en la majoria de grups. En mGCr tenim les següents dades de rangs, C1: 102-152%, C2: 72-123%, C3: 36-79%, en mTAr, C1: 91-166%, C2: 80-106% i C3: 37-88%. Finalment en mBFr, C1: 104-123%, C2: 103-122 i C3: 46-72%. Hi ha diferències estadísticament significatives entre C3 i C1 (i en alguns casos també C1-C2 i C2-C3) pels reflexos mGCr i mTAr en els grups SIL4, SIL8 i SIL8D i, en mGCr i mBFr, en SUTC i PLC8 (Taules IV.6.4-IV.6.9).

Pel contrari, els tres components estudiats mostren valors de temps de conducció central molt semblants. Així, tant en grups de secció com de resecció, la latència central en els reflexos creuats (mGCr i mTAr) oscil·la entre 103-113% per C1, entre 101-110 per C2 i entre 106-122% per C3. En tot cas quan les diferències entre components són estadísticament significatives, sempre corresponen a grups on C2 i C3 mostren valors de recuperació més allunyats dels controls que C1 (mGCr: grups SUT, SIL4 i SUTC, mTAr: SIL4 i SUTC i mBFr: SIL4) (Taules IV.6.4-IV.6.9).

6.2.5. Diferències de recuperació entre els reflexos creuats i ipsilateral

Si es comparen els nivells finals (als 90 dpo) de l'amplitud assolida de cada component podem observar que la resposta ipsilateral mostra en tots els grups estudiats valors d'amplitud de C1, C2 i C3 inferiors a les respostes contralaterals. Per a C1 l'amplitud màxima oscil·la entre 106-208% (mGCr), 104-243% (mTAr) i 83-123% (mBFr). Per a C2 els rangs en troben entre 96-170% (mGCr), 85-183% (mTAr) i 59-127% (mBFr), sense que hi hagi grups amb diferències estadístiques. Per a C3 els valors obtinguts són de 43-78% (mGCr), 34-104% (mTAr) i 40-73% (mBFr), amb diferències significatives en SUT entre mTAr i mGCr (Taula IV.6.10).

No hi ha diferències sistemàtiques entre la recuperació percentual del nombre de pics dels tres components entre els reflexos estudiats. Els rangs de recuperació final són molt coincidents; reflex ipsilateral mBFr (C1:60-156%, C2:82-129%, C3:40-72%) i reflexos contralaterals mGCr (C1: 86-152%, C2: 72-124% i C3: 36-79%) i mTAr (C1: 91-166%, C2: 76-106% i C3: 37-98%). De manera puntual però es troben diferències estadísticament significatives ($p < 0,05$) en SIL4 (C2: mBFr vs mGCr i mTAr) (Taules IV.6.4-IV.6.9).

La latència central dels diferents components del reflex ipsilateral mBFr (C1:104-123%, C2:103-122%, C3:114-128%) mostra una recuperació menor en tots els grups a excepció d'X que la dels reflexos mGCr (C1: 103-111%, C2: 102-110% i C3: 106-116%) i al mTAr (C1:103-113%, C2: 101-108% i C3: 108-122%). Per contra, el temps de latència central resulta equivalent pels tres components s'ambdós reflexos contralaterals. Les diferències existents són estadísticament significatives ($p < 0,05$) en els grups SIL4 (C1: mBFr vs mGCr) i SUTC (C2: mBFr vs mGCr i mTAr i C3: mBFr vs mGCr i mTAr vs mGCr) (Taules IV.6.4-IV.6.9).

Taula IV.6.9. Percentatge del temps conducció espinal, l'amplitud del pic màxim i el nombre de pics dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques registrades sobre el múscul bíceps femoris (mBFR) ipsilateral respecte del seu valor preoperatori. Proporción d'animals amb recuperació del reflex al llarg del seguiment dels grups de ressecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	INJ8			SIL8			SIL8D			PLC8		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Ampl												
0	-	-	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	100±0
30	-	-	-	0±0	32±10	-	5±5	2±2	-	0±0*	0±0*	0±0*
60	-	-	-	40±9	58±13	-	42±13	37±13	-	35±8*	42±14*	0±0*ab
90	-	-	-	71±14	59±14	-	78±10	80±13	-	114±24	127±57	39±16*ab
n°Pics												
0	-	-	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	100±0
30	-	-	-	0±0	23±12	-	33±21	40±24	-	0±0*	0±0*	0±0*
60	-	-	-	133±45	76±23	-	66±28	49±22	-	120±25	112±32	0±0*ab
90	-	-	-	111±33	78±11	-	60±11	82±24	-	144±32	117±15	40±13*ab
Lat												
0	-	-	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	-	100±0	100±0	100±0
30	-	-	-	-	163±16*	-	-	154±10	-	-	-	-
60	-	-	-	150±9*	135±8*a	-	189±48*	124±8	-	145±9*	140±7*	-
90	-	-	-	123±11	122±12*	-	117±3*	111±7	-	115±8*	117±9	120±11
Taxes												
0	-	-	-	7/7	7/7	-	9/9	9/9	-	11/11	10/11	10/11
30	-	-	-	0/7*	3/7*	-	1/9*	1/9*	-	0/11*	0/11*	0/11*
60	-	-	-	6/7	6/7	-	7/9	6/9	-	10/11	9/11	0/11*ab
90	-	-	-	7/7	7/7	-	8/9	8/9	-	10/11	10/11	7/11*ab

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

Taula IV.6.10. Nivells finals (als 90 dpo) de l'amplitud del pic màxim i proporció (% d'animals) amb recuperació dels components C1, C2 i C3 dels reflexos de retirada creuats (mGCr i mTAr) i ipsilaterals (mBFr) en tots els grups experimentals estudiats.

90 dpo		mGCr	mTAr	mBFr	mGCr	mTAr	mBFr
C1	n	Ampl	Ampl	Ampl	Taxa	Taxa	Taxa
C	10	105±7	99±7	104±8	100%	100%	100%
X	9	174±19 ^a	151±3	123±29	100%	100%	100%
SUT	10	181±26 ^a	243±24 ^a	-	100%	100%	-
SIL4	13	174±36	218±47	83±16 ¹²	100%	100%	100%
SUTC	9	204±47	192±46 ^{abd}	153±29	100%	100%	100%
INJ8	9	152±18 ^{ab}	128±12	-	100%	100%	-
SIL8	12	114±20	104±18 ^d	71±14 ^{ae1}	100%	100%	100%
SIL8D	9	106±10	89±26 ^{cde}	78±10 ^{ae}	100%	100%	89%
PLC8	11	208±51 ^a	190±59	114±24	100%	100%	90%
C2	n						
C	10	96±2	98±4	107±4	100%	100%	100%
X	9	96±13	103±15	85±5	100%	100%	100%
SUT	10	106±7	183±34 ^a	-	100%	100%	-
SIL4	13	129±20	146±32	65±5 ^{ab}	100%	100%	100%
SUTC	9	170±27 ^a	125±29	90±22	100%	100%	89%
INJ8	9	127±13	123±16	-	100%	100%	-
SIL8	12	116±17	100±26 ^a	59±14	100%	100%	100%
SIL8D	9	88±28	85±22	67±17	89%	89%	89%
PLC8	11	114±16	119±23	127±57	100%	100%	91%
C3	n						
C	10	105±10	103±7	103±2	90%	100%	90%
X	9	78±8	102±14	73±8 ^a	100%	89%	78%
SUT	10	60±11 ^a	104±17 ¹	-	90%	90%	-
SIL4	13	76±10	66±12 ^a	-	92%	92%	-
SUTC	9	77±20	65±25	48±20	55% ^{ab}	67% ^a	44% ^a
INJ8	9	46±10 ^a	72±25	-	73% ^{ab}	67% ^a	-
SIL8	12	46±10 ^{ad}	48±14 ^{abc}	-	67% ^{ab}	67% ^a	-
SIL8D	9	43±20 ^a	34±14 ^{abc}	-	67% ^{ab}	44% ^{abcd}	-
PLC8	11	54±11 ^a	81±21	39±16 ^{ab}	73% ^{ab}	73% ^a	64% ^a

p<0,05: a vs C, b vs X, c vs SUT, d vs SIL4, e vs SUTC, f vs INJ8, g vs SIL8, h vs SIL8D

p<0,05: 1 vs mGCr, 2 vs mTAr

6.3. Excitabilitat de les respostes reflexes polisinàptiques després de lesions

El registre d'activitat reflexa polisinàptica indica la integritat de les vies aferents (nervi tibial), sinapsis centrals, vies eferents i efectors musculars corresponents, l'afectació de qualsevol d'aquests elements condiciona l'amplitud i el nombre de pics obtinguts al llarg del seguiment. Una vegada analitzada la recuperació dels diferents components de les respostes reflexes segons el tipus de lesió infringida i la reparació utilitzada, es vol estudiar els diferents grups experimentals el funcionament dels circuits reflexes recuperats.

S'han eliminat de l'anàlisi els animals que no mostraven recuperació d'un determinat component i que eren considerats com a zeros. En segon lloc i donat que part de les diferències d'amplitud es podien atribuir als diferents graus de reinnervació de la via aferent en el punt d'estimulació (nervi tibial a nivell del taló) s'han normalitzat els valors d'amplitud de tots els animals pel percentatge de recuperació del PANC tibial en cada moment de seguiment (amplitud normalitzada). Tenint en compte que la via eferent dels tres reflexes no està implicada en la lesió, es pot avaluar l'estat funcional de les vies reflexes espinals segons els efectes de cada tipus de lesió i reparació. A més, permet determinar aquells animals que amb un contingent d'axons regeneratius a nivell tibial, tenen capacitat per evocar una resposta reflexa d'amplitud igual o superior. Donat que el PANC tibial no s'ha detectat en cap dels grups (a excepció del X, fins al dia 60) es troba un buit d'informació 30 dies després de la intervenció. Com que s'ha reduït el nombre d'animals per eliminació dels casos sense reaparició de respostes reflexes i s'han normalitzat els valors per un paràmetre sotmès a la seva pròpia variabilitat interindividual, els resultats obtinguts mostren en alguns casos una elevada dispersió intragrupal.

6.3.1. Reflexos de retirada creuats flexor (*mGCr*) i extensor (*mTAr*) i ipsilateral (*mBFr*)

El grup X és l'únic que permet veure al llarg de tots els dies de seguiment un increment de l'amplitud del pic màxim de C1 de les respostes reflexes, que assoleix el nivell més elevat als 30 dpo (*mGCr*: 633%, *mTAr*: 437% i *mBFr*: 648%) i es va reduint durant els dos mesos següents a valors encara superiors als preoperatoris (*mGCr*:189%, *mTAr*: 164% i *mBFr*: 130%). Els components C2 i C3 mostren la mateixa evolució, però assoleixen valors màxims als dies 30 i 60 comparativament inferiors a C1 i valors finals molt propers o fins i tot inferiors als originals. Els valors finals d'amplitud del grup X en C1, C2 i C3 són els més ajustats als valors controls de tots els grups amb secció o resecció (Taula IV.6.11).

6.3.1.1. Grups de secció

L'amplitud normalitzada màxima dels components dels tres reflexos es manté per sobre dels valors preoperatoris en els tres grups, SUT, SUTC i SIL4. Al grup SUT, l'amplitud dels components reflexos contralaterals (*mGCr* i *mTAr*) és màxima als 60 dpo i es redueix als 90 dpo. En els grups SIL4 i SUTC aquesta tendència no s'observa clarament, i les amplituds romanen en nivells superiors

que en els grups X i SUT (Taula IV.6.11). Per tots els grups i en els tres reflexos, C1 mostra valors finals sempre per damunt de C2 i C3.

6.3.1.2. *Grups de resecció*

En els grups de resecció, cal esperar als 60 dpo per tenir dades del valor normalitzat de l'amplitud del pic màxim de C1, C2 i C3 en els tres reflexos. Els grups SIL8 i SIL8D tenen als 60 dies els valors màxims d'aquesta relació, que té tendència a disminuir als 90 dpo. INJ8 i PLC8 assoleixen el màxim nivell d'amplitud normalitzada al final del seguiment. El fet que aquests grups presentin una ràpida reinnervació perifèrica i mostrin als 60 dpo un percentatge de recuperació del PANC del nervi tibial gairebé màxim, fa que el valor normalitzat tingui tendència a ser més baix al dia 60 que als 90. C3 té per tots els grups i reflexos estudiats valors inferiors de C1 i C2 que mostren, en aquests grups, resultats equivalents. SIL8 i SIL8D presenten nivells d'amplitud normalitzada dels reflexos creuats als 90 dpo més elevats que INJ8 i PLC8 pels components C1 (266-370% vs 173-263%) i C2 (256-369% vs 160-217%). Amb un contingent d'axons aferents molt menor són capaços doncs d'evocar una resposta reflexa d'aquests components d'amplitud igual o superior (Taula IV.6.12)

Globalment, no existeixen diferències estadísticament significatives entre l'amplitud final normalitzada dels grups de secció i resecció. En ambdós casos, s'observa un increment progressiu de l'amplitud normalitzada que assoleix el seu màxim als 60 dpo (SUT, SUTC, SIL8 i SIL8D) o 90 dpo (SIL4, INJ8, PLC8). Les diferències puntuals no significatives que s'estableixen entre els grups SIL8 i SIL8D i, SUT i SUTC són notables en C2 d'ambdós reflexos creuats, mentre que tenen tendència a dil·luir-se en C1 i C3 (Taula IV.6.13).

6.3.2. *Diferències entre components i reflexos*

Per tots els grups de secció, els valors màxims i finals de l'amplitud normalitzada de C2 i C3 són inferiors als mostrats per C1, mentre que en els grups de resecció no hi ha diferències entre C1 i C2, que són en ambdós casos superiors a C3. Aquestes diferències són més marcades en mGCr ($p < 0,05$ en X, SUT, SIL4, SUTC, INJ, SIL8, SIL8D i PLC8) que en mTAr ($p < 0,05$ en SUT) o l'ipsilateral (mBFr) en el qual no es troben diferències estadísticament significatives (Fig IV.6.2.).

Si es comparen els nivells finals de l'amplitud normalitzada assolits per cada component en els tres reflexos, s'observa que el reflex ipsilateral mBFr presenta en tots els grups estudiats valors d'amplitud de C1 i C2 inferiors als dels reflexos de retirada creuats. Aquestes diferències només són estadísticament significatives en el grup SIL8 ($p < 0,05$ mBFr vs mGCr). Pel que fa a C3, no s'observa cap diferència entre els nivells d'amplitud normalitzada final dels diferents reflexos.

Taula IV.6.11. Percentatge de l'amplitud del pic màxim normalitzat pel grau de regeneració del nervi tibial al taló (Ampl (C1,C2,C3) / Ampl nTB) dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre els músculs gastrocnemi (mGCr) i tibial anterior (mTAr) contralaterals, i bíceps femoris ipsilaterals (mBFr) respecte del seu valor preoperatori dels grups X i de secció (SUT, SIL4 i SUTC).

	X			SUT			SIL4			SUTC		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
mGCr												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	633±251*	128±26a	121±34a	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	288±58*	108±16a	104±12a	661±345*	245±63*a	187±45a	417±153*	231±40*	151±14*b	263±68*	273±67	148±34
90	189±23*	94±17a	94±7a	235±32*	140±11*a	100±15ab	345±63*	239±33*	203±51*a	257±56*	228±40	113±28ab
mTAr												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	437±94*	156±50a	147±19*a	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	366±118*	139±23a	107±8a	315±70*	313±94*	207±56*	197±39*	250±117	107±22	260±52*	247±59*	216±53
90	164±40	109±13	111±17	243±51*	236±41*	140±27a	345±74*	331±92*	197±51	255±59*	174±53	137±28
mBFr												
0	100±0	100±0	100±0	-	-	-	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	648±287*	174±69	134±78	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	153±50	108±20	115±25	-	-	-	167±39	117±22	-	158±36	115±33	123±41
90	130±30	93±5	89±9	-	-	-	244±95	182±52	-	192±29*	136±27	160±22

p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

Taula IV.6.12. Percentatge de l'amplitud del pic màxim normalitzat pel grau de regeneració del nervi tibial al taló (Ampl (C1,C2,C3) / Ampl nTB) dels components C1, C2 i C3 de les respostes reflexes polisinàptiques creuades registrades sobre els músculs gastrocnemi (mGCr) i tibial anterior (mTAr) contralaterals, i bíceps femoris ipsilaterals (mBFr) respecte del seu valor preoperatori dels grups de resecció (INJ8, SIL8, SIL8D i PLC8).

	INJ8			SIL8			SIL8D			PLC8		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
mGCr												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	200±73	176±21*	82±26	231±64	361±89*	135±39ab	406±99	384±40	307±68	199±40*	193±34*	144±58
90	240±34*	195±16*	106±23	340±114	340±96*	144±37b	370±95	369±114	259±47	263±68	160±24*	108±17ab
mTAr												
0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	137±23	153±9*	108±26	343±153*	375±145*	145±16*	494±196	385±26	399±93	322±121	357±166*	172±59
90	173±26*	217±51*	168±31	268±66*	256±78*	121±16	320±106	362±53	185±36	251±70*	170±36	176±46
mBFr												
0	-	-	-	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0	100±0
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	233±42*	200±53	-	416±34	324±64	-	73±11*	110±34	-
90	-	-	-	316±138*	172±21	-	266±45	269±53	-	180±37	189±75	115±27

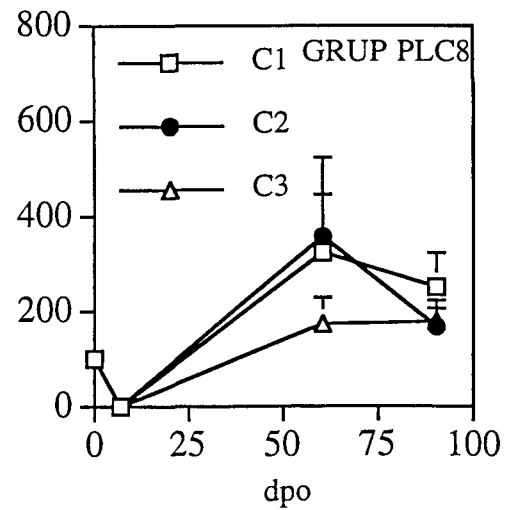
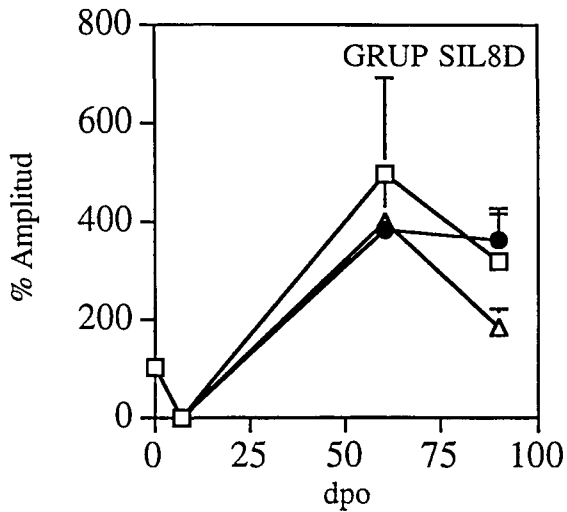
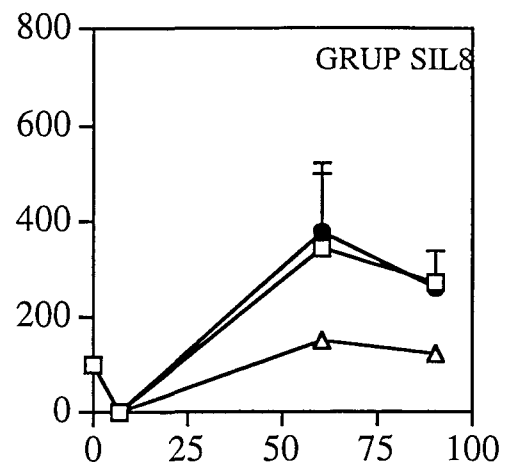
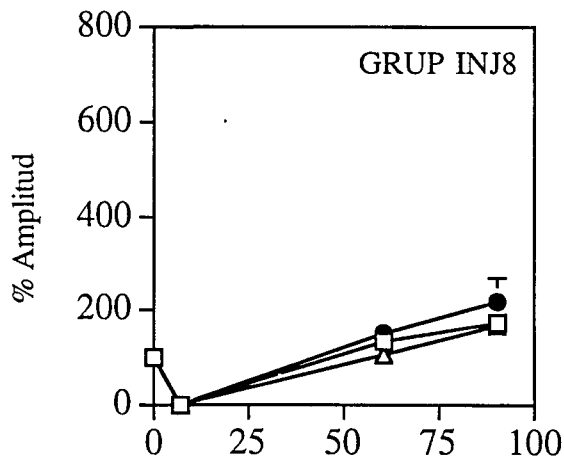
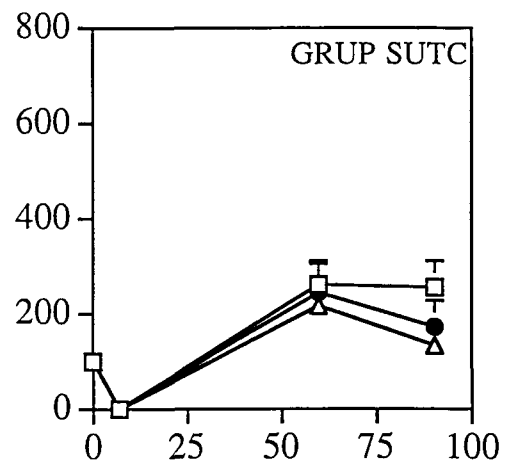
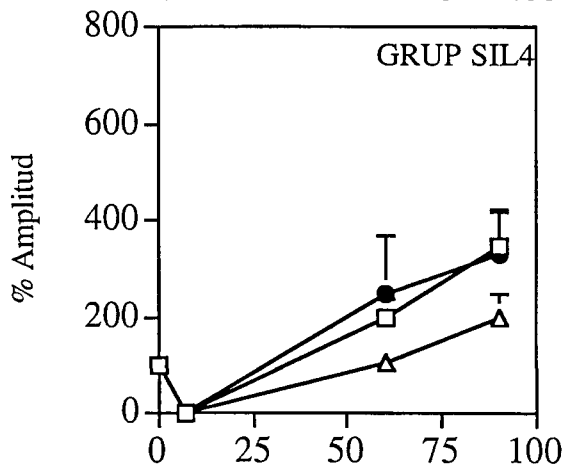
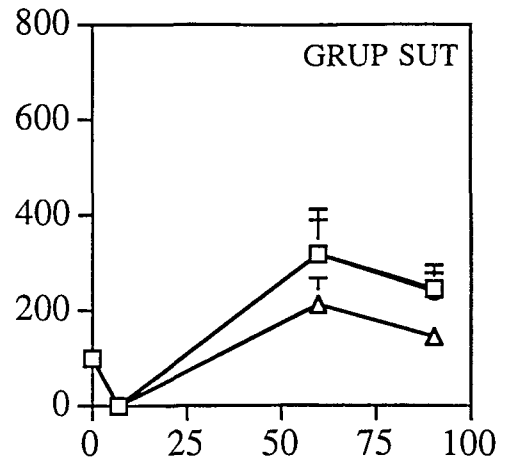
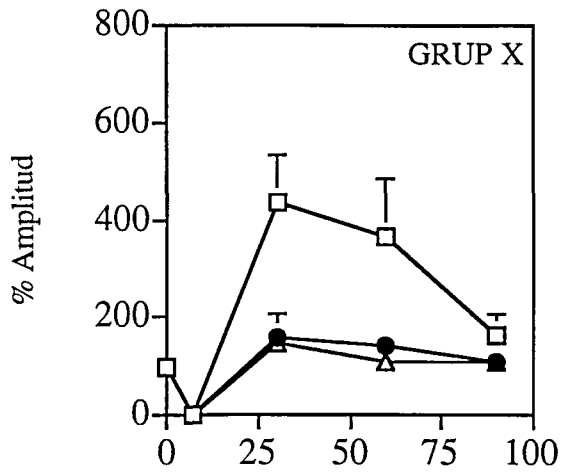
p<0,05: * vs d0 p<0,05: a vs C1, b vs C2

Taula IV.6.13. Nivells finals (d90) de l'amplitud del pic màxim de C1, C2 i C3 dels reflexos de retirada creuats (mGCr i mTAr) i ipsilaterals (mBFr) en tots els grups. Percentatge de recuperació de l'amplitud normalitzat pel percentatge (vs d0) de reinnervació del nervi tibial al taló (nTB).

d90		mGCr	mTAr	mBFr	mGCr	mTAr	mBFr
C1	nTB	Ampl	Ampl	Ampl	A/nTA	A/nTA	A/nTA
C	106±1	105±7	99±7	104±8	102±7	96±7	101±8
X	93±1	174±19 ^a	151±36	123±29	189±23 ^a	164±40	130±30
SUT	79±3	181±26 ^a	243±84 ^a	-	235±32 ^a	243±51 ^{ab}	-
SIL4	57±6	174±36	218±47 ^a	83±16 ¹²	345±63 ^a	345±74 ^a	244±95
SUTC	77±4	204±47	192±46 ^a	153±29 ^d	257±56 ^a	255±59 ^a	192±29 ^a
INJ8	64±2	152±18 ^{ab}	128±12	-	240±34 ^a	173±26 ^a	-
SIL8	43±6	114±20	104±18 ^d	71±14 ^{ae1}	340±112	268±66 ^a	316±138 ^a
SIL8D	21±7	106±20 ^{bc}	89±26 ^d	78±10 ^e	370±95 ^{ab}	320±106 ^a	266±45 ^a
PLC8	68±7	208±51	190±59	114±24	263±68	251±70 ^a	180±37
C2							
C	106±1	96±2	98±4	107±4	94±8	92±7	90±5
X	93±1	96±13	103±15	85±5	94±17	109±13	93±5
SUT	79±3	106±7 ^a	183±34 ^a	-	140±11	236±41 ^a	-
SIL4	57±6	129±20	158±32	65±5 ^{ab2}	239±33 ^{ab}	331±92 ^a	182±52
SUTC	77±4	170±27 ^a	125±29 ^c	101±85	228±40 ^{ab}	174±53	136±27
INJ8	64±2	127±13	123±16	-	195±16 ^{abc}	217±51 ^{ab}	-
SIL8	43±6	126±24	100±26 ^c	59±14	340±96 ^{ab}	256±78 ^{ab}	172±21 ^{a1}
SIL8D	21±7	106±26	102±18	80±13 ¹	369±114 ^{abch}	362±53 ^{abh}	269±53 ^{abceg}
PLC8	68±7	114±16	119±23	127±57	160±24 ^{ab}	170±36	189±75
C3							
C	106±1	105±10	103±7	103±2	102±10	99±6	93±8
X	93±1	78±8	102±14	73±8	94±7	111±17	89±9
SUT	79±3	66±10 ^a	104±16	-	100±15	140±27	-
SIL4	57±6	82±8	85±9	-	203±51 ^a	197±51	-
SUTC	77±4	87±21	118±27	70±23	113±28	137±28	160±22
INJ8	64±2	69±19	108±23	-	106±23	168±31	-
SIL8	43±6	46±10 ^a	72±14	-	144±37	121±16	-
SIL8D	21±7	86±15	51±8 ^a	-	259±47 ^{abcefh}	185±36 ^{abce}	-
PLC8	68±7	74±6 ^a	111±19 ¹	32±14	108±17	176±46 ¹	115±27

p<0,05: a vs C, b vs X, c vs SUT, d vs SIL4, e vs SUTC, f vs INJ8, g vs SIL8, h vs SIL8D

p<0,05: 1 vs mGCr, 2 vs mTAr



6.4. Corol·lari-resum

Les lesions del sistema nerviós perifèric no només comporten la desconexió dels òrgans diana musculars, sensorials o autonòmics innervats per axons del nervi afectat, sinó que produeixen modificacions funcionals i/o estructurals del patró connectiu espinal que la neurona afectada mantenia amb d'altres neurones veïnes. Aquests circuits participen en funcions de control motor i, entre elles, fan possible el desenvolupament de tota una sèrie de reflexos monosinàptics i polisínàptics. A mesura que la reinnervació distal té lloc, les neurones lesionades reestableixen la seva connectivitat central, fet que permet no només una recuperació de la conducció perifèrica sinó també de respostes reflexes que havien quedat abolides.

Als 90 dpo, s'observa que una gran majoria d'animals recupera, independentment de la lesió infringida –compressió, secció o resecció–, els components C1 i C2 dels reflexos de retirada creuats extensor i flexor i ipsilateral flexor que estan mediat per fibres sensorials mielíniques A β i A δ . Per contra, els component C3, mediat per fibres amielíniques C mostra en tots els grups, una proporció d'animals sense recuperació i estableix una gradació de proporcions en funció de la gravetat de la lesió i l'eficàcia de la reparació. Per reafirmar aquest fet, es pot observar, a més, que els components C1 i C2 mostren en la majoria dels grups i per tots tres reflexos, nivells de recuperació de l'amplitud i el nombre de pics superiors al component C3. La latència perifèric-central del diferents components s'incrementa en fases inicials i es recupera en tots els grups fins a valors més propers als preoperatoris que les amplituds o el nombre de pics. Els grups de compressió, amb una reinnervació perifèrica ràpida, presenten en els primers estadis de la reinnervació un increment de l'amplitud de les respostes reflexes i del nombre de pics que es redueixen cap a nivells semblants als originals al final del seguiment. En la resta de grups tant de secció com de resecció, es pot constatar als 90 dpo (quan hi ha un nombre important d'animals que han recuperat les respostes reflexes) que els components C1 i C2 tenen nivells d'amplitud màxima superiors d'abans de la lesió, mentre que C3 assoleix amplituds inferiors als valors originals. Aquest fet suggereix que probablement s'han produït canvis en la connectivitat o en el funcionament de les noves connexions espinals i que aquesta remodelació no afecta per igual a les fibres aferents de diferents tipus.

En comparar la recuperació de diferents reflexos s'observa que les respostes contraterals extensores o flexores mostren nivells d'amplitud dels tres components superiors als del reflex ipsilateral. Al final del seguiment, els grups amb pitjor reinnervació distal presenten patrons de respostes reflexes més allunyats dels controls preoperatoris que els grups amb més elevada reinnervació distal sensorio-motora, indicant que els canvis de connectivitat sinàptica medul·lar són dinàmics durant uns mesos després de la lesió.

Fig IV.6.2. Evolució de l'amplitud normalitzada dels components C1, C2 i C3 del reflex de retirada creuat registrat sobre el múscul tibial anterior (mTAr) al llarg dels 90 dies de seguiment en els grups de compressió, secció i resecció (pàgina anterior).

