

# Síndrome del nervio interóseo anterior

## Lesiones de los fascículos motores del tronco del nervio mediano



Mirko Pham, MD  
Philipp Bäumer, MD  
Hans-Michael Meinck,  
MD  
Johannes Schiefer, MD  
Markus Weiler, MD  
Martin Bendszus, MD  
Henrich Kele, MD

Dirección para correspondencia al  
Dr. Pham:  
mirko.pham@med.uniheidelberg.de

### RESUMEN

**Objetivo:** Intentamos determinar los sitios de lesión y los patrones espaciales de lesión en el síndrome del nervio interóseo anterior (SNIA) espontáneo utilizando neurografía por resonancia magnética (NRM) de alta resolución.

**Métodos:** Se realizó NRM de los fascículos del nervio mediano en 20 pacientes, a 3T con evaluación anatómica longitudinal extensa (brazo/codo/antebrazo): 135 cortes axiales contiguos (secuencia T2: tiempo de eco/tiempo de repetición 52/7020 ms, tiempo de adquisición: 15 minutos 48 segundos, resolución en el plano: 0,25 × 0,25 mm). Se realizó la clasificación de las lesiones mediante inspección visual y mediante análisis cuantitativo de la señal T2 normalizada luego de la segmentación de los voxels del nervio mediano.

**Resultados:** En todos los pacientes y en ningún control se observaron lesiones T2 de fascículos individuales en el tronco del nervio mediano en el brazo siguiendo de forma estricta una topografía somatotópica/interna: estaban afectados aquellos fascículos motores que luego formarían distalmente el nervio interóseo anterior, mientras que otros fascículos estaban indemnes. El foco de lesión predominante estuvo a una distancia media de 14,6 ± 5,4 cm proximal a la articulación húmero-radial. El poder de discriminación del análisis cuantitativo de la señal T2 y de la clasificación cualitativa de la lesión fue alto, con 100% de sensibilidad y 100% de especificidad ( $p < 0,0001$ ). Los patrones fasciculares T2 de lesión fueron clasificados como multifocales ( $n = 17$ ), monofocales ( $n = 2$ ) o indeterminados ( $n = 1$ ) mediante 2 observadores independientes con fuerte coincidencia ( $\kappa = 0,83$ ).

**Conclusión:** Ha sido difícil probar la existencia de lesiones fasciculares/parciales del nervio en las neuropatías espontáneas usando los hallazgos clínicos y electrofisiológicos. Con la NRM, se observaron las lesiones fasciculares con organización somatotópica estricta del tronco del nervio mediano en el brazo de pacientes con SNIA. Nuestros datos apoyan fuertemente que en la mayoría de los casos el SNIA no es un atrapamiento tratable quirúrgicamente, sino una mononeuropatía multifocal que involucra selectivamente, en el tronco principal del nervio mediano, los fascículos motores que distalmente formarán el nervio interóseo anterior. **Neurology® 2014;82:589–606.**

### GLOSARIO

**AUC** = *area under the curve* (área bajo la curva); **DTI** = *diffusion tensor imaging* (imagen de tensor de difusión); **FPD** = flexor común profundo de dedos; **FPDII** = dedo índice; **FPDIII** = dedo mayor; **FLP** = flexor largo del pulgar; **IC** = intervalo de confianza; **IgEV** = inmunoglobulina endovenosa; **MRC** = *Medical Research Council*; **NCS** = *nerve conduction studies* (estudios de conducción nerviosa) **NIA** = nervio interóseo anterior; **NRM** = neurografía por resonancia magnética; **PC** = pronador cuadrado (antebrazo); **ROC** = *receiver operating characteristic* (características del receptor operador); **ROI** = *region of interest* (región de interés); **SNIA** = síndrome del nervio interóseo anterior.

El síndrome del nervio interóseo anterior (SNIA) espontáneo es una neuropatía periférica poco común y de etiología incierta.<sup>1</sup> Excepto por algunas ramas finas en la muñeca, el nervio interóseo anterior (NIA) es una rama casi exclusivamente motora del nervio mediano, importante para la función de la mano y el pulgar.<sup>2</sup> Abandona el tronco del nervio mediano a nivel del antebrazo, inmediatamente distal al músculo pronador teres, e inerva los músculos flexor largo del pulgar (FLP), pronador cuadrado (PC) y flexor común profundo de dedos (FPD) de los dedos índice y medio.<sup>2,3</sup> El SNIA se presenta con debilidad aguda espontánea de la flexión falángica distal del pulgar (FLP) y/o del dedo índice (FPDII), medio (FPDIII) y pronación del antebrazo (PC). La severidad y compromiso de estos síntomas motores varía sustancialmente, como se describió originalmente.<sup>4</sup> Típicamente no se detectan anomalías sensitivas en el examen clínico o electrofisiológico. Sin embargo, puede aparecer dolor de variada calidad, intensidad y localización.<sup>1,5</sup>

De los Departments of Neuroradiology (M.P., P.B., M.B.) y Neurology (H.-M.M., M.W.), Heidelberg University Hospital; Clinical Cooperation Unit Neurooncology (M.W.), German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg; Department of Neurology (J.S.), RWTH University Hospital Aachen; y Center for Neurology and Clinical Neurophysiology Neuer Wall (H.K.), Hamburg, Germany.

Ir a [Neurology.org](http://Neurology.org) para declaraciones de intereses completas. La información sobre fondos y aquellas declaraciones relevantes para los autores, si existiesen, se encuentran al final del artículo.

Este es un artículo de libre acceso distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution-Noncommercial No Derivative 3.0 License, que permite la descarga y distribución del trabajo siempre que sea citado correctamente. El trabajo no puede ser cambiado de ninguna forma o usado comercialmente.

Generalmente los estudios de conducción nerviosa (NCS) del nervio mediano son normales en el SNIA y, por lo tanto, no sirven para localizar la lesión. El EMG típicamente revela patrones de denervación muscular compatible con una lesión del NIA o, alternativamente, de sus fascículos motores localizados proximalmente a lo largo del tronco del nervio mediano. Estos fascículos continúan distalmente de forma ordenada agrupándose funcionalmente para formar el NIA. De hecho, previamente se ha sugerido un sitio de lesión más proximal.<sup>6,7</sup> Sin embargo, ha sido difícil obtener evidencia de una lesión más proximal porque los NCS/EMG pueden no diferenciarla de una lesión propia del NIA. Este estudio usó la neurografía por resonancia magnética de alta resolución (NRM) para determinar sitios y patrones espaciales de lesión en el SNIA y estimó la precisión para discriminar entre SNIA y controles.

**MÉTODOS** Entre abril de 2009 y marzo de 2013, 24 pacientes consecutivos con síntomas de SNIA fueron referidos al Departamento de Neurología, *Heidelberg University Hospital*, Alemania, o al *Center for Neurology and Clinical Neurophysiology Neuer Wall*, Hamburgo, Alemania. Veinte de los 24 pacientes consintieron en que se les realice una NRM y fueron estudiados prospectivamente. El SNIA no espontáneo luego de un trauma no fue incluido. Se les realizó el mismo protocolo de imagen a 20 controles pareados por edad y sexo sin síntomas o signos de neuropatía del mediano o factores de riesgo para neuropatía, tales como diabetes, alcoholismo o enfermedades infecciosas.

**Aprobaciones estándar de protocolo, registros y consentimiento de pacientes.** El estudio fue aprobado por el comité de revisión institucional (S-057/2009). Todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito para participar.

**Examen clínico y electrofisiológico.** Todos los pacientes fueron examinados clínica y electrofisiológicamente por un neurólogo certificado con al menos 10 años de experiencia en neurofisiología clínica (H.K. o H.M.M.). Se registró la fuerza muscular del FLP, FPDII y FPDIII usando la escala de fuerza *Medical Research Council* (MRC). El SNIA completo se definió como debilidad (MRC  $\leq$  4) del FLP y de FPDII/III. El PC no fue evaluado cuantitativamente. El SNIA incompleto se definió como debilidad (MRC  $\leq$  4) del FLP o FPDII. En todos los pacientes se realizaron NCS motoras y sensitivas de los nervios mediano y cubital ipsilaterales, y del nervio mediano contralateral con estimulación de superficie en los sitios estándar, incluso la axila.<sup>8</sup> Los potenciales de acción musculares compuestos fueron grabados luego de una estimulación supramáxima en los músculos abductor corto del pulgar y el abductor del meñique. Los potenciales de acción sensitivos se obtuvieron de forma antidrómica del segundo, tercer y quinto dedo. Además, se midieron las ondas F de los nervios mediano y cubital, y los potenciales evocados corticales somatosensitivos. Utilizando una aguja concéntrica de EMG se examinaron los músculos FLP, PC o FPDII, buscando signos de denervación.

**NRM.** Todos los pacientes fueron evaluados con NRM en el *Heidelberg University Hospital*. La NRM adquirió la secuencia de T2 del nervio con alta resolución espacial y, al mismo

tiempo, aportó una amplia exploración próximo-distal a lo largo del miembro superior. Se examinó a los participantes acostados en un campo magnético con fuerza de 3T (Magnetom VERIO, Siemens, Erlangen/Germany) utilizando una bobina para extremidad de 8 canales con organización por fase. Se registraron tres cortes contiguos con una secuencia 2D de saturación grasa en secuencia T2 turbo spin eco (tiempo de eco/tiempo de repetición 52/7,020 ms, tiempo de adquisición 5 minutos 16 segundos, resolución en plano 0,25 x 0,25 mm, grosor del corte 3 mm, espacio intercorte 0,3 mm, 45 cortes). La RM 3T combinada con la bobina para extremidades aportó suficiente señal para detectar los fascículos dentro del nervio mediano. Con una fuerza de campo inferior esos detalles no hubieran sido posibles. La posición del corte fue la siguiente: 1) distalmente: antebrazo central a la articulación húmero-radial, 2) centralmente: articulación húmero-radial a la región central del brazo) proximalmente: región central del brazo a axila.

**Análisis de imágenes y datos estadísticos.** Las imágenes fueron clasificadas cualitativamente en relación con los siguientes ítems por 2 investigadores (M.P., P.B.), ciegos a los datos de todos los participantes:

1. Determinación de lesión: Se obtuvo una clasificación dicotómica según la presencia *vs* ausencia de lesiones evidentes por aumento de la señal T2 de los fascículos del nervio mediano, de ambos clasificadores de forma independiente.
2. Localización de lesión: Se determinó por consenso el sitio anatómico del foco de lesión predominante, por ej., el número de corte (con referencia a la articulación húmero-radial) con mayor aumento en la señal T2 en los fascículos.
3. Compromiso fascicular: Se obtuvieron clasificaciones dicotómicas consensuadas con respecto a si el aumento de la señal T2 involucraba a toda la sección transversal del nervio o solo a un área parcial de la misma sección (lesión fascicular).
4. Patrón de lesión longitudinal: Se obtuvieron clasificaciones dicotómicas independientes de ambos clasificadores con respecto a multifocalidad *vs* monofocalidad. Multifocalidad: cortes con aumento de la señal T2 alternados con cortes normales. Monofocalidad: foco de lesión único a lo largo de cortes contiguos con señal T2 normal proximal y distal al mismo.

Se llevaron a cabo más etapas de análisis cuantitativo. En controles, se definió una región de interés (ROI) mediante segmentación manual del nervio mediano (ROI<sub>mediano\_control</sub>). La ROI<sub>mediano\_control</sub> fue derivada en cada control a 14,6 cm (tolerancia de  $\pm$  0,6 cm) proximal a la articulación húmero-radial. Esta distancia correspondió a la distancia promedio del foco predominante de lesión proximal a la articulación húmero-radial en los pacientes (14,6  $\pm$  5,4 cm).

En los pacientes, el nervio mediano fue segmentado en cortes cubriendo el foco predominante de lesión. Se definieron 2 ROI dentro del nervio mediano segmentado: 1) ROI<sub>mediano\_lesión</sub> consistió en el área dentro de la sección transversal en el aspecto dorsal y radial/lateral mostrando consistentemente aumento de la señal T2. 2) ROI<sub>mediano\_no\_lesión</sub> consistió en el resto de la sección transversal del nervio excluyendo la ROI<sub>mediano\_lesión</sub>. Para cada sujeto se determinó la señal T2 promedio de la cabeza medial del músculo bíceps para calcular los valores de T2 del nervio mediano normalizados de la siguiente manera:

Sujetos control:

$$T2_{\text{mediano_control}} = ROI_{\text{mediano_control}} / ROI_{\text{músculo}}$$

Pacientes (fascículos lesionados):

$$T2_{\text{mediano_no_lesión}} = ROI_{\text{mediano_no_lesión}} / ROI_{\text{músculo}}$$

Pacientes (fascículos de apariencia normal):

$$T2_{\text{mediano_lesión}} = ROI_{\text{mediano_lesión}} / ROI_{\text{músculo}}$$

El poder de discriminación fue luego evaluado calculando la sensibilidad y especificidad para datos cualitativos y cuantitativos. Para objetivar el promedio de focos de lesión

en la sección transversal, se realizó un registro de imagen intersujeto con 6 grados de libertad (FMRIB Software Library v 5.0).<sup>9</sup> Antes del registro, las imágenes fueron rotadas horizontalmente de derecha a izquierda en los pacientes con síntomas del lado derecho para obtener comparabilidad con los pacientes afectados contralateralmente. Luego se realizaron mapas espaciales del promedio de valores de T2 normalizados para los pacientes. Los análisis estadísticos fueron calculados con STATA 12 (StataCorp LP, College Station, TX).

**RESULTADOS Hallazgos clínicos.** La edad media de los pacientes fue  $46.4 \pm 11.1$  años (15 hombres/5 mujeres) y  $45.3 \pm 11.3$  en controles (15 hombres/5 mujeres). El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y los exámenes clínico y electrofisiológico fue 22 días (rango 2-94) y 3.4 meses (rango 12 días a 9 meses) entre el inicio de síntomas y la NRM. Se observó un SNIA completo en 15 pacientes e incompleto en 5. Las pruebas de sensibilidad, las NCS sensitivas y motoras, incluyendo ondas F, potenciales evocados y EMG del bíceps/tríceps, fueron normales en todos los pacientes. El EMG del FLP, FPDII o PC mostró denervación en todos los pacientes. Trece pacientes de 20 reportaron dolor antes o durante el inicio de los síntomas, y este varió

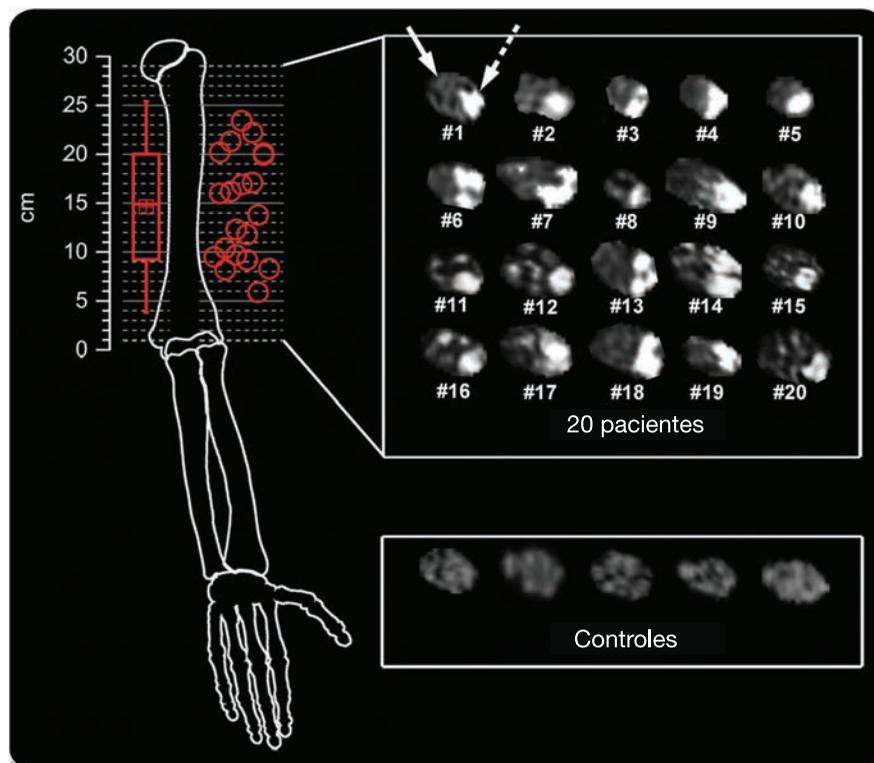
en cuanto a la calidad, distribución anatómica y tiempo de inicio en relación con el inicio de los síntomas motores. En la mayoría de estos pacientes, el dolor fue experimentado como una sensación punzante o quemante en la región medial del codo o brazo.

**Hallazgos de imagen y análisis estadístico de imagen.** La figura 1 ilustra una muestra completa de imágenes T2 que muestra el foco predominante de lesión en cada paciente.

**Determinación y localización de la lesión.** Las lesiones T2 del nervio mediano estuvieron presentes en todos los pacientes y ausentes en todos los controles (sensibilidad 100%, especificidad 100%, coincidencia interevaluador: Cohen kappa = 1). Su distribución espacial está ilustrada en la figura 1. La distancia media del foco predominante de lesión fue  $14,6 \pm 5,4$  cm proximal a la articulación húmero-radial.

**Compromiso fascicular.** En todos los pacientes, pero en ningún control, había lesiones T2 del nervio mediano y comprometían solo un área parcial de la sección transversal (Cohen kappa = 1).

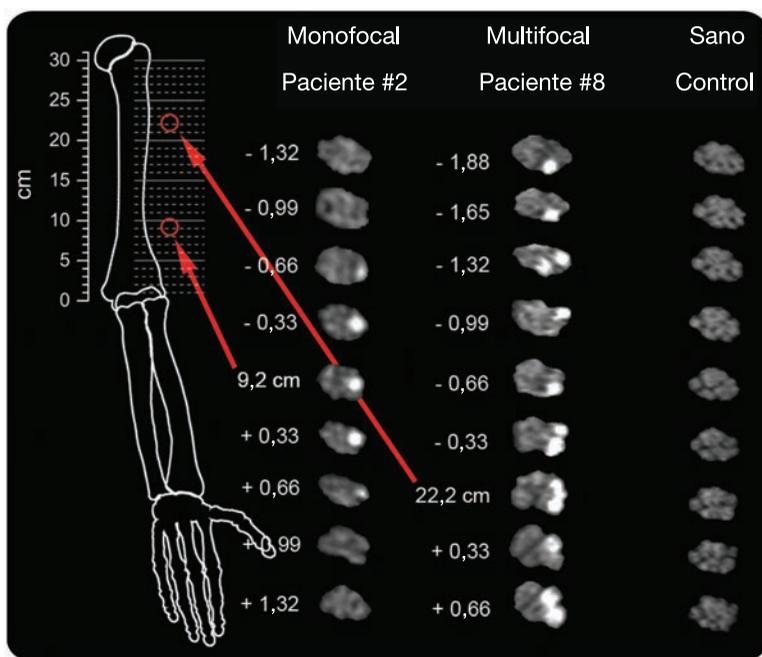
**Figura 1** Lesiones fasciculares del nervio mediano a nivel del brazo en el síndrome del nervio interóseo anterior



Las distribuciones espaciales (círculos rojos, arriba a la izquierda) y estadísticas (diagrama de distribución de datos mediante caja y bigotes rojo, arriba a la izquierda) de los sitios de lesión individual predominantes, y muestra de imágenes de neurografía por resonancia magnética de secciones transversales individuales del nervio mediano (arriba a la derecha) para el grupo de pacientes ( $n = 20$ ). La localización de sitios de lesión individuales está dada como la distancia en cm al espacio de la articulación húmero-radial (a 0 cm). Las diferencias en la longitud de los brazos no fueron corregidas. En todos los pacientes se encontró un fuerte aumento de señal T2 (brillante) entre un grupo de fascículos, mientras que otros fascículos permanecieron indemnes, indicado mediante flechas blancas punteadas (lesión) y sólidas (fascículos normales) en el paciente 1. La señal T2 del nervio fue normal en los controles (abajo a la derecha, mostrando 5 sujetos representativos de los 20 sujetos controles).



**Figura 3** Monofocalidad y multifocalidad como los 2 patrones de lesión principales del síndrome del nervio interóseo anterior



Los patrones de lesión representativos, monofocal (izquierda) y multifocal (medio), son comparados con un sujeto control representativo (derecha). En cada columna se muestran imágenes de cortes longitudinales contiguos de alta resolución. Los números a la izquierda de las imágenes de los pacientes indican la posición del corte relativo al foco predominante de lesión (a 9,2 cm en el paciente 2 y a 22,2 cm en el paciente 8). Tanto el patrón de lesión monofocal como el multifocal siguieron la topografía/somatotopía interna de los fascículos motores del interóseo anterior. Estos fascículos formarán el nervio interóseo anterior distalmente, pero a nivel de la lesión se encuentran localizados en el epineuro del tronco del nervio mediano. La localización anatómica del foco predominante de lesión se muestra en la escala métrica a la izquierda del dibujo esquemático de las estructuras óseas. Las diferencias en las longitudes individuales de los brazos no fueron corregidas.

con corticosteroides (FLP 0). La lesión T2 monofocal proximal fue discutida con el paciente como un hallazgo novedoso de significado poco claro. Se mencionó que pocos casos habían sido descritos con una torsión de los fascículos motores del nervio mediano a nivel del brazo, y que la neurolisis interfascicular en algunos casos lograba mejoría.<sup>11-13</sup> El paciente optó por este procedimiento quirúrgico. Se realizó epineurotomía en el sitio de la lesión T2. Aparecieron fascículos marcadamente inflamados en los aspectos dorsal y lateral del nervio mediano, con torsión alrededor de su eje longitudinal (figura 5). Se realizó una movilización y resolución de la torsión cuidadosas. El seguimiento hasta los 8 meses no reveló ninguna mejoría y mostró una persistencia de denervación sin actividad voluntaria en el EMG del FLP y el PC. Luego de 8 meses se notó un signo de Hoffmann-Tinel positivo a nivel de la mitad del antebrazo. A los 15 meses, se notó una recuperación a MRC 4 (de 0) en el FLP. En el segundo paciente (2) con monofocalidad, la administración de corticosteroides fue seguida de una mejoría satisfactoria.

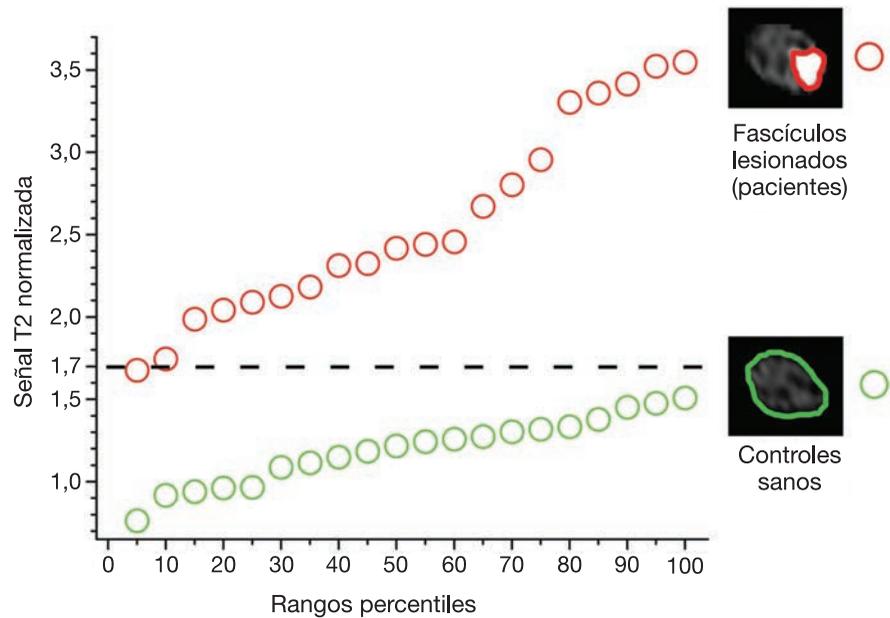
**DISCUSIÓN** La organización interna longitudinal de los fascículos del nervio periférico fue estudiada por primera vez de forma exhaustiva por Sunderland,<sup>14</sup> que utilizó la disección quirúrgica para rastrear fas-

cículos de distal a proximal. En este trabajo él describió algún grado de intercambio plexiforme entre fascículos a nivel proximal del nervio. Otros autores describieron este hallazgo como “caos intraneural”,<sup>15</sup> que refleja el concepto de somatotopía fascicular —el agrupamiento ordenado de los fascículos nerviosos de acuerdo con su función ha sido largamente negado para el sistema nervioso periférico.<sup>16</sup> Luego, cuando el curso longitudinal de los fascículos comienza a ser rastreable mediante la histología, se puede establecer que la somatotopía está conservada, a pesar de algún intercambio plexiforme entre fascículos.<sup>15</sup> Las implicancias clínicas de la somatotopía fascicular han sido revisadas en detalle por Stewart,<sup>16</sup> que enfatizó el hecho de que las lesiones fasciculares de los nervios representan una gran dificultad para la localización de la lesión: los patrones de síntomas típicos que representan el territorio funcional del tronco de un nervio periférico solo aparecen si todos los fascículos están afectados en el sitio de lesión. Sin embargo, la injuria fascicular selectiva puede resultar en síntomas que no siguen las distribuciones esperadas. Por ejemplo, si solo fascículos que inervan los músculos distales se ven afectados selectivamente a nivel proximal, erróneamente se esperaría encontrar la lesión en una rama del nervio más distal que inerve este grupo muscular. Ha sido todo un desafío probar la existencia de lesiones fasciculares del nervio porque es difícil, si no imposible, localizar y objetivar estas lesiones mediante hallazgos clínicos/electrofisiológicos.

En el caso del SNIA, la visión de una neuropatía del tronco del NIA en el antebrazo, o de sus ramas terminales, prevalece especialmente entre autores de disciplinas quirúrgicas. En consecuencia, el atrapamiento, por ej., debido a una banda fibrosa, ha sido planteado como el mecanismo principal y se estableció su tratamiento mediante la liberación quirúrgica.<sup>17-24</sup> Otras visiones contrarias ven al SNIA no como una neuropatía por atrapamiento, sino como una enfermedad de origen inflamatorio inmunomediada.<sup>1,4,5,25</sup> Algunas similitudes con la neuralgia amiotrófica del hombro apoyan una etiología inmunomediada.<sup>5</sup> Seis de los 136 pacientes originales reportados por Parsonage y Turner<sup>5</sup> tenían debilidad del FLP y el FPDII, uno de ellos sin debilidad de la cintura escapular. Más tarde, England y Sumner<sup>25</sup> hicieron un llamado de atención en cuanto a que sigue siendo difícil la localización definitiva de la lesión en el síndrome de Parsonage-Turner. De la distribución de los síntomas en 9 casos bien documentados ellos concluyeron que los sitios de lesión comprometen ramas de los nervios periféricos más que al plexo braquial y sospecharon el compromiso del NIA en 4 pacientes.<sup>25</sup>

La mejora en la localización de la lesión y la determinación de sus patrones espaciales nos permitiría entender mejor la etiología del SNIA y, en particular, entender si, y en qué sitio anatómico, el SNIA es potencialmente tratable mediante cirugía. Nosotros investigamos una muestra relativamente extensa de 20 pacientes con SNIA y obtuvimos datos clínicos/electrofisiológicos detallados.

Figura 4 Análisis de la señal T2 de los fascículos del tronco del nervio mediano a nivel del brazo



El gráfico superior (rojo) muestra los rangos percentiles ordenados de la señal T2 normalizada de cada lesión T2 fascicular individual del nervio mediano del grupo de pacientes (n = 20, círculos rojos). El gráfico inferior (círculos verdes) muestra los rangos percentiles de la señal T2 normalizada del grupo control (n = 20). El poder de discriminación perfecto para separar pacientes con síndrome del nervio interóseo anterior de los controles se observó a un valor de corte  $\geq 1,7$  de señal T2 normalizada. La separación completa de ambas distribuciones corresponde a un 100% de sensibilidad y 100% de especificidad. La segmentación manual de fascículos lesionados (pacientes) y nervio mediano normales en controles sanos fue realizada como se indica mediante las regiones de interés roja y verde en el lado derecho del diagrama.

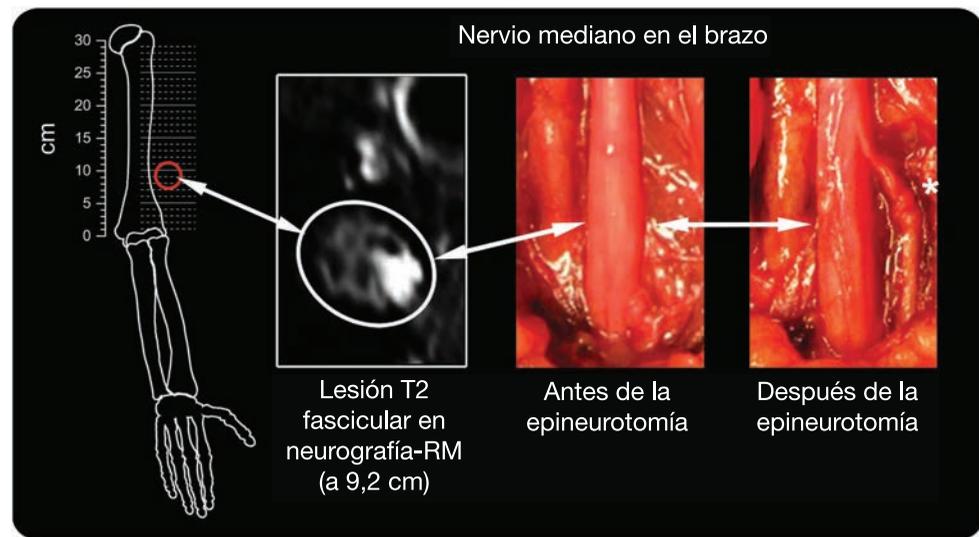
La NRM estuvo en el centro de nuestro estudio, aportando una extensa investigación longitudinal que incluye el brazo, el codo y el antebrazo. Con este protocolo quisimos determinar los sitios de lesión y patrones de lesión longitudinal mediante el análisis de la señal T2 de los fascículos del nervio mediano. Se mostró un aumento de la señal T2 para indicar la injuria nerviosa de origen mecánico o no mecánico, por ej., en atrapamiento focal,<sup>26,27</sup> luego de trauma,<sup>28</sup> en neuropatía motora multifocal,<sup>29</sup> y también en polineuropatías metabólicas como la polineuropatía diabética.<sup>30</sup>

En el SNIA encontramos de forma consistente un patrón organizado estricto somatotópico/topográfico de lesión fascicular interna en el nervio mediano a nivel del brazo: los afectados eran los fascículos motores que forman el NIA, existentes desde el tronco del nervio mediano hasta un nivel distal en el antebrazo. Otros fascículos del nervio mediano parecen estar respetados. Nuestra interpretación de que este patrón de lesión T2 fascicular corresponde a un compromiso exclusivo, o al menos predominante, de los fascículos motores que forman el NIA, está basada en la similitud de su posición con la de los fascículos del interóseo anterior como está mapeado por Jabaley et al.<sup>31</sup> También se basa en el rastreo visual de las lesiones T2 fasciculares desde el tronco del nervio mediano a nivel proximal, al NIA a nivel distal, que fue reconocible con certeza en la resolución espacial utilizada. Reconocemos las limitaciones de ambos métodos, por ej., la variabilidad interindividual y la potencial falta de precisión

de la clasificación visual. Por lo tanto, propusimos como un futuro objetivo de investigación rastrear lesiones fasciculares de proximal a distal mediante las imágenes con tensor de difusión (DTI, *diffusion tensor imaging*). Sin embargo, por ahora, la DTI de nervio no ha sido implementada en humanos a la resolución submilimétrica isotrópica requerida para discriminar los fascículos. También reconocemos que no podemos contestar si la extensión del compromiso fascicular difiere entre pacientes con SNIA completo e incompleto, porque se encontraba fuera de los límites de la resolución espacial el determinar el número exacto de fascículos comprometidos. Es notable que las lesiones fasciculares en algunos casos de SNIA fueran detectadas también mediante ecografía de alta resolución; sin embargo, la definición de la lesión, y por lo tanto el desempeño diagnóstico, de la hipocogenicidad fascicular parece ser inferior al aumento de la señal T2 del fascículo nervioso.

Además, el patrón de lesión longitudinal fue analizado en cortes contiguos. Se encontró multifocalidad en la mayoría de los pacientes y monofocalidad solo en 2. Llamativamente, no hubo diferencias entre estos 2 patrones de lesión diferentes en cuanto a los síntomas o hallazgos clínicos/electrofisiológicos. Las respuestas a las intervenciones terapéuticas fueron muy heterogéneas en pacientes con ambos patrones de lesión. Esta observación coincide con los resultados variables reportados luego de la intervención terapéutica en el SNIA y también con la evidencia de que en un porcentaje

**Figura 5** La torsión fascicular de los fascículos motores del nervio mediano como una causa rara de síndrome del nervio interóseo anterior



La lesión monofocal T2 en la neurografía por resonancia magnética (RM) de alta resolución en el paciente 1 fue la guía para la epineurotomía quirúrgica del tronco del nervio mediano a nivel del brazo. El foco de la lesión fascicular (lesión T2 fascicular en neurografía-RM) se encontraba a 9,2 cm proximal al espacio de la articulación húmero-radial (izquierda, círculo rojo). La exploración quirúrgica precisamente a este nivel reveló un sutil aumento en el calibre del tronco del nervio mediano antes de la disección de su epineuro (antes de la epineurotomía, medio). La torsión fascicular de los fascículos interóseos anteriores en el tronco del nervio mediano fue encontrada después de la epineurotomía (asterisco, derecha). Esta constricción fue cuidadosamente movilizada para poder realizar la reversión de la torsión, seguida de una recuperación clínica satisfactoria. Imágenes intraoperatorias aportadas por el Dr. Thomas Dombert, Dossenheim-Heidelberg, Alemania.

importante de pacientes puede haber una recuperación espontánea.<sup>18,22,32</sup>

En nuestra cohorte la monofocalidad fue rara. En un paciente, la exploración quirúrgica con disección del epineuro del tronco del nervio mediano (epineurotomía) reveló una torsión fascicular precisamente en el sitio de lesión, que fue localizado por imagen (figura 5). Luego de la neurolisis interfascicular y de la resolución de la torsión en este paciente se observó mejoría clínica. La razón para ofrecer esta terapia quirúrgica individual guiada por un signo de imagen novedoso estuvo basada en varios reportes de casos de torsión fascicular del nervio mediano.<sup>11-13,33</sup> Nagano y colaboradores<sup>11,33</sup> reportaron la serie más extensa a la fecha y describieron una “constricción fascicular en reloj de arena” entre 2 y 7,5 cm por arriba del codo en 22 pacientes. Nagano<sup>33</sup> reportó una buena recuperación luego de la neurolisis interfascicular en 21 de los 22 pacientes, pero aclaró que “no sabemos si esta recuperación fue espontánea o debida a la neurolisis.” La torsión fascicular como un factor causal del SNIA permanecerá difícil de probar. Se han ofrecido algunas explicaciones plausibles para esto, particularmente la alta movilidad de los fascículos del NIA promoviendo la torsión durante la flexión del codo<sup>13</sup> o una inflamación inicial y edema seguidas de adhesiones intraneurales, que aumentan las fuerzas de tracción en los fascículos interóseos anteriores.<sup>33</sup>

Las alteraciones histopatológicas subyacentes a las lesiones T2 permanecen poco claras debido a que las biopsias del sitio de lesión son antiéticas. También es difícil explicar mediante qué mecanismos fisiopatológicos se asocian las lesiones proxima-

les con el compromiso funcional. Parece atractivo especular que la acumulación de injuria proximal multifocal está involucrada en la manifestación de síntomas y puede resultar en un compromiso funcional o estructural localizado distalmente, como se cree que ocurre en otras neuropatías como la polineuropatía diabética<sup>30,34,35</sup> o la polineuropatía no compresiva asociada a la neurofibromatosis tipo 2.<sup>36</sup>

El significado de nuestros resultados es doble. Este estudio es el primero en aportar evidencia diagnóstica fuerte mediante imágenes de la existencia de lesiones nerviosas fasciculares/parciales en una neuropatía de aparición espontánea. La existencia de lesiones fasciculares de los nervios ha sido considerada previamente, pero no ha podido ser objetivada hasta ahora mediante estudios de NCS/EMG.<sup>6,16</sup> Serían necesarios registros invasivos de nervio o incluso la estimulación fascicular intraneural mediante microneurografía con aguja para detectar anomalías de conducción selectivas fasciculares.<sup>37,38</sup> Ninguna de estas dos técnicas está disponible en humanos y no han sido reportadas en el SNIA. La estimulación no invasiva con electrodos de superficie en NCS motores y sensitivos son normales en el SNIA y, por lo tanto, no localizadas. El EMG detecta denervación en los músculos inervados por el NIA; sin embargo, este hallazgo no es localizador: no puede discriminar entre una injuria del NIA y una lesión más proximal de los fascículos interóseos anteriores en el tronco del nervio mediano.

La segunda implicancia de nuestro estudio es que la predominancia de las lesiones a nivel del brazo en todos los pacientes sugiere fuertemente que

el SNIA no es una neuropatía por atrapamiento del NIA o sus ramas, al menos en nuestra cohorte. La observación de lesiones fasciculares selectivas siguiendo una somatotopía motora claramente sugiere que el SNIA es una neuropatía fascicular motora del tronco del nervio mediano. La observación de multifocalidad en la mayoría de los pacientes argumenta a favor de un origen inflamatorio inmuno-mediado y en contra de cualquier opción de tratamiento quirúrgico tanto en el antebrazo como en el brazo, al menos en estos casos multifocales.

#### CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Dr. Pham: diseño del estudio, análisis e interpretación del análisis, adquisición de datos y escritura del manuscrito. Dr. Bäumer: adquisición de datos, interpretación de datos, revisión del manuscrito para el contenido intelectual. Dr. Meinck: adquisición de datos, interpretación de datos, revisión del manuscrito para el contenido intelectual. Dr. Schiefer: interpretación de datos, revisión del manuscrito para el contenido intelectual. Dr. Weiler: interpretación de datos, revisión del manuscrito para el contenido intelectual. Dr. Bendszus: supervisión del estudio, diseño del estudio, interpretación de datos, revisión del manuscrito para el contenido intelectual. Dr. Kele: diseño del estudio, adquisición de datos, análisis e interpretación de datos, escritura del manuscrito.

#### RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Thomas Dombert por la documentación del campo intraoperatorio del paciente 1 y por su permiso para usar las 2 fotografías intraoperatorias de la figura 5; y a la Dra. Sabine Heiland, Division of Experimental Radiology, Department of Neuro-radiology, Heidelberg University Hospital, por asistencia en la preparación del protocolo de NRM y la ayuda en la revisión del manuscrito.

#### FONDOS PARA EL ESTUDIO

Este estudio fue apoyado económicamente por una beca de la German Osteoarthritis Foundation (P215-A482) y por un fellowship post doctoral de la Medical Faculty of Heidelberg University (P.B.).

#### DECLARACIÓN DE INTERESES

M. Pham recibe becas de la German Osteoarthritis Foundation (Deutsche-Arthrose-Hilfe e.V.: P215-A482) y de EFSD/JDRF/Novo Nordisk European Programme in Type 1 Diabetes Research. P. Bäumer recibe un fellowship postdoctoral de la Medical Faculty of Heidelberg University, Alemania. H. Meinck, J. Schiefer, y M. Weiler no tienen nada para declarar. M. Bendszus recibe una beca de investigación de la German Osteoarthritis Foundation (Deutsche-Arthrose-Hilfe e.V.: P215-A482). H. Kele no tiene nada que declarar. Ir a Neurology.org para declaraciones completas.

Recibido el 25 de julio de 2013. Aceptado en su formato final el 10 de octubre de 2013.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens JC. Median neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral Neuropathy*, vol 1, 2, 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:1453–1454.
2. von Lanz T, Wachsmuth W. *Praktische Anatomie: Arm*, vol I/3, 2nd ed. Heidelberg: Springer; 1959.
3. Sunderland S. The innervation of the flexor digitorum profundus and lumbrical muscles. *Anat Rec* 1945;93:317–321.
4. Kiloh LG, Nevin S. Isolated neuritis of the anterior interosseous nerve. *Br Med J* 1952;1:850–851.
5. Parsonage MJ, Turner JW. Neuralgic amyotrophy: the shoulder-girdle syndrome. *Lancet* 1948;1:973–978.
6. Wertsch JJ, Sanger JR, Matloub HS. Pseudo-anterior interosseous nerve syndrome. *Muscle Nerve* 1985;8:68–70.
7. Wertsch JJ. AAEM case report #25: anterior interosseous nerve syndrome. *Muscle Nerve* 1992;15:977–983.
8. Kimura J. *Peripheral Nerve Diseases: Handbook of Clinical Neurophysiology*, 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
9. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and

implementation as FSL. *Neuroimage* 2004;23(suppl 1): S208–219.

10. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE Study): a randomised placebocontrolled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:136–144.
11. Nagano A, Shibata K, Tokimura H, et al. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constriction within the main trunk of the median nerve. *J Hand Surg Am* 1996;21:266–270.
12. Yasunaga H, Shiroishi T, Ohta K, et al. Fascicular torsion in the median nerve within the distal third of the upper arm: three cases of nontraumatic anterior interosseous nerve palsy. *J Hand Surg Am* 2003;28:206–211.
13. Haussmann P, Patel MR. Intraepineurial constriction of nerve fascicles in pronator syndrome and anterior interosseous nerve syndrome. *Orthop Clin North Am* 1996;27: 339–344.
14. Sunderland S. *Nerves and Nerve Injuries*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1978.
15. Brushart TM. Central course of digital axons within the median nerve of Macaca mulatta. *J Comp Neurol* 1991; 311:197–209.
16. Stewart JD. Peripheral nerve fascicles: anatomy and clinical relevance. *Muscle Nerve* 2003;28:525–541.
17. Mackinnon SE, Dellon AL. *Surgery of the Peripheral Nerve*. New York: Thieme; 1988.
18. Lake PA. Anterior interosseous nerve syndrome. *J Neurosurg* 1974;41:306–309.
19. Spinner M. The anterior interosseous nerve syndrome, with special attention to its variations. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52:84–94.
20. Fearn CB, Goodfellow JW. Anterior interosseous nerve palsy. *J Bone Joint Surg Br* 1965;47:91–93.
21. Farber JS, Bryan RS. The anterior interosseous nerve syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1968;50:521–523.
22. Vichare NA. Spontaneous paralysis of the anterior interosseous nerve. *J Bone Joint Surg Br* 1968;50:806–808.
23. Collins DN, Weber ER. Anterior interosseous nerve syndrome. *South Med J* 1983;76:1533–1537.
24. Nigst H, Dick W. Syndromes of compression of the median nerve in the proximal forearm (pronator teres syndrome; anterior interosseous nerve syndrome). *Arch Orthop Trauma Surg* 1979;93:307–312.
25. England JD, Sumner AJ. Neuralgic amyotrophy: an increasingly diverse entity. *Muscle Nerve* 1987;10: 60–68.
26. Baumer P, Dombert T, Staub F, et al. Ulnar neuropathy at the elbow: MR neurography—nerve T2 signal increase and caliber. *Radiology* 2011;260:199–206.
27. Subhawong TK, Wang KC, Thawait SK, et al. High resolution imaging of tunnels by magnetic resonance neurography. *Skeletal Radiol* 2012;41:15–31.
28. Filler AG, Howe FA, Hayes CE, et al. Magnetic resonance neurography. *Lancet* 1993;341:659–661.
29. Van Asseldonk JT, Franssen H, Van den Berg-Vos RM, et al. Multifocal motor neuropathy. *Lancet Neurol* 2005;4:309–319.
30. Pham M, Oikonomou D, Baumer P, et al. Proximal neuropathic lesions in distal symmetric diabetic polyneuropathy: findings of high-resolution magnetic resonance neurography. *Diabetes Care* 2011;34:721–723.
31. Jabaley ME, Wallace WH, Heckler FR. Internal topography of major nerves of the forearm and hand: a current view. *J Hand Surg Am* 1980;5:1–18.
32. Huffmann G, Leven B. N. interosseous anterior syndrome: study in 4 cases of our own and in 49 cases from

- the literature (author's transl) [in German]. *J Neurol* 1976; 213:317–326.
33. Nagano A. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:313–318.
  34. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien P, et al. The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischemia. *Ann Neurol* 1986;19:440–449.
  35. Dyck PJ, Lais A, Karnes JL, et al. Fiber loss is primary and multifocal in sural nerves in diabetic polyneuropathy. *Ann Neurol* 1986;19:425–439.
  36. Baumer P, Mautner VF, Baumer T, et al. Accumulation of non-compressive fascicular lesions underlies NF2 polyneuropathy. *J Neurol* 2013;260:38–46.
  37. Hallin RG, Wu G. Fitting pieces in the peripheral nerve puzzle. *Exp Neurol* 2001;172:482–492.
  38. Hallin RG. Microneurography in relation to intraneural topography: somatotopic organisation of median nerve fascicles in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:736–744.