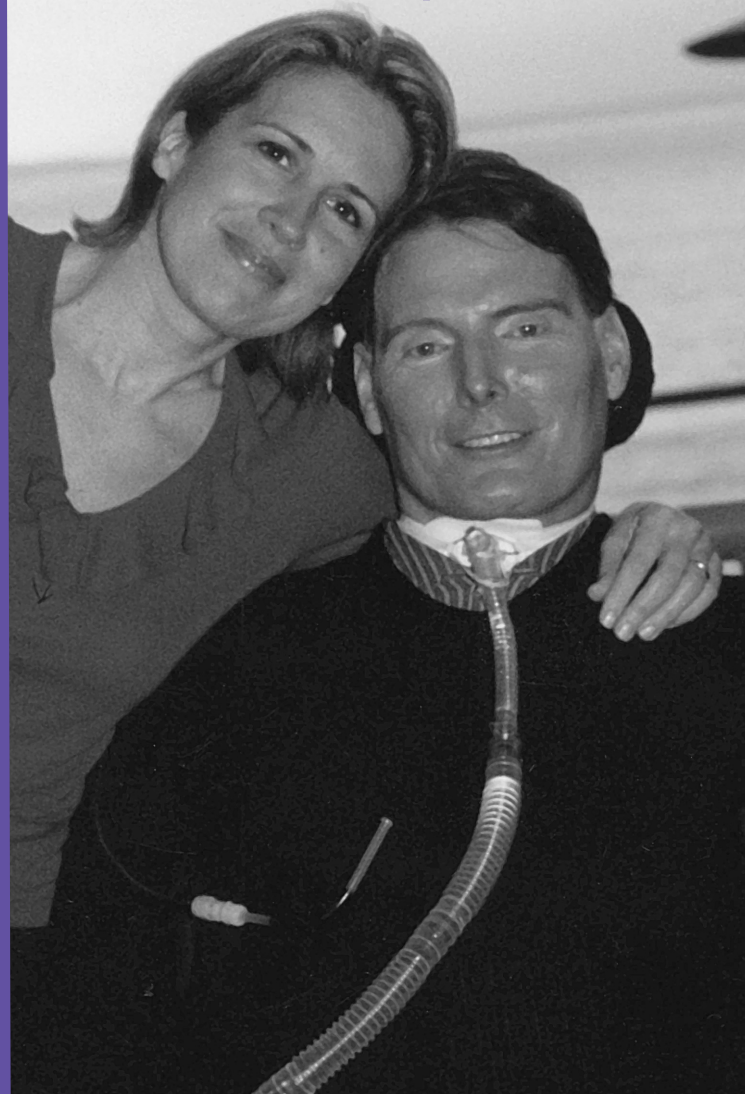


Lesión de la médula espinal



Esperanza en la Investigación



Prepared by:

Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological Disorders and Stroke
National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, MD 20892

NIH Publication No. 05-160s
April 2005

National Institute of Neurological Disorders
and Stroke
National Institutes of Health

Índice

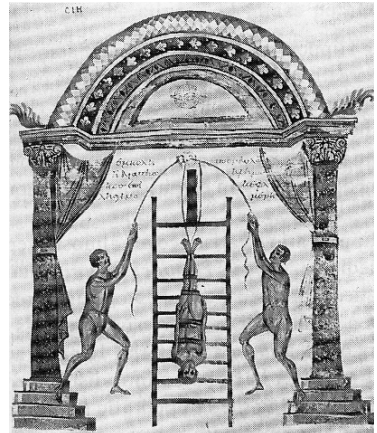
	Página
Breve historia del tratamiento de la lesión de la médula espinal	1
¿Qué es una lesión de la médula espinal?	3
¿Cómo funciona la médula espinal?	6
Anatomía de la columna vertebral	6
Anatomía de la médula espinal	9
Los sistemas nerviosos	12
¿Qué ocurre cuando se lesiona la médula espinal?	13
¿Cuáles son los tratamientos inmediatos para la lesión de la médula espinal?	22
¿Cómo afecta la lesión de la médula espinal al resto del cuerpo?	25
¿Cómo ayuda la rehabilitación a la gente a recuperarse de lesiones de la médula espinal? . .	32
¿Cómo está ayudando la investigación a los pacientes con lesión de la médula espinal? . . .	34
Descubrimientos de la investigación básica . .	36
Descubrimientos de la investigación clínica . .	47
El futuro de la investigación sobre la médula espinal	56
Glosario	58
Recursos de Información	
(Véase el sobre dentro de la contracubierta de este folleto)	

Breve historia del tratamiento de la lesión de la médula espinal

Las referencias a las lesiones de la médula espinal y a su tratamiento se remontan a la antigüedad, aunque eran pocas las posibilidades de recuperación de una lesión tan devastadora. La evidencia más antigua se encontró en un papiro egipcio, escrito aproximadamente en el año 1700 a.C., que describe dos lesiones de la médula espinal, caracterizadas por la fractura o dislocación de la vértebra del cuello y acompañadas de parálisis*. Cada lesión fue descrita como “una dolencia que no debe ser tratada”.

Siglos más adelante, en Grecia, el tratamiento de las lesiones de la médula espinal no había cambiado mucho. Según el médico griego Hipócrates (460-377 a.C.), no existían opciones de tratamiento para las lesiones de la médula espinal que causaban parálisis y desafortunadamente estos pacientes estaban

destinados a morir. Pero Hipócrates sí utilizó formas rudimentarias de tracción para tratar las fracturas de la columna que no resultaban en parálisis. La escalera hipocrática (Hippocratic Ladder) era un dispositivo en el que el paciente era atado, amarrado de cabeza a unos escalones y era sacudido vigorosamente para reducir la curvatura vertebral. Otra invención fue el banco hipocrático, el cual le



Corrección de deformidades de la columna mediante el uso de la escalera hipocrática (Hippocratic ladder), un dispositivo antiguo.

*Los términos en cursiva se explican en el glosario, página 58.

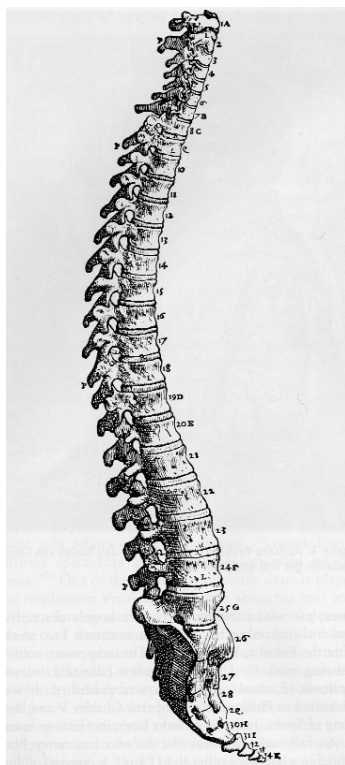
permitía al médico usar tracción en la espalda inmovilizada del paciente usando las manos y los pies o una rueda con un eje giratorio.

Los médicos hindúes, árabes y chinos también elaboraron mecanismos básicos de tracción para corregir las deformidades de la columna. Estos mismos principios de tracción se utilizan hoy en día.

Aproximadamente en el año 200 d.C., el médico romano Galeno introdujo el concepto del sistema nervioso central al proponer que la médula espinal era una extensión del cerebro que transmitía sensaciones a las

extremidades y las enviaba de vuelta al cerebro. En el siglo séptimo d.C., Pablo de Egina ya recomendaba cirugía para fracturas de la columna vertebral con el fin de extraer los fragmentos de hueso que él estaba seguro eran los causantes de la parálisis.

En su influyente texto de anatomía publicado en 1543, el médico y profesor renacentista Vesalius describió e ilustró la médula espinal y todos sus componentes. Las ilustraciones



Dibujo de la columna hecho por Vesalius, médico de la época del renacimiento.

de sus libros, basadas en la observación directa y en la disección de la columna, les proporcionaron a los médicos una forma de entender la estructura básica de la columna, la médula espinal y lo que podría pasar si ésta sufría una lesión. Las palabras que utilizamos hoy en día para identificar los segmentos de la columna: *cervical*, *dorsal*, *lumbar*, *sacra* y *coccígea*, provienen directamente de Vesalius.

Gracias al uso generalizado de antisépticos y a la esterilización de los procedimientos quirúrgicos a finales del siglo diecinueve, la cirugía de columna podía al fin ser realizada con mucho menor riesgo de infección. El uso de las radiografías, a principios de la década de 1920, les dio a los cirujanos un medio para localizar la lesión en forma precisa y también para realizar diagnósticos y predicciones más acertadas sobre la evolución de las lesiones. A mediados del siglo veinte, se estableció un método estándar para el tratamiento de las lesiones de la médula espinal caracterizado por: la reposición de la columna, la sujeción en su lugar y la rehabilitación de las discapacidades mediante el ejercicio. En la década de 1990, el descubrimiento de que el medicamento esteroide *metilprednisolona* podría reducir el daño a las células nerviosas si se administraba prontamente después de una lesión, le dio a los médicos una opción adicional de tratamiento.

3

¿Qué es una lesión de la médula espinal?

A pesar de que los huesos duros de la columna vertebral protegen los tejidos blandos de la médula espinal, las vértebras todavía se pueden romper o

dislocar en una variedad de formas y causar lesiones traumáticas a la médula espinal. Las lesiones pueden ocurrir a cualquier nivel de la médula espinal. El segmento de la médula que es lesionado y la gravedad de la lesión, determinarán qué funciones del cuerpo quedarán afectadas o se perderán. Debido a que la médula espinal actúa como el principal conducto de información entre el cerebro y el resto del cuerpo, una lesión de la médula espinal puede tener consecuencias fisiológicas significativas.

Las caídas catastróficas, como ser derribado por un caballo o ser expulsado a través del parabrisas de un carro, o cualquier otra clase de trauma físico que aplaste o comprima las vértebras del cuello puede causar daño irreversible a nivel cervical de la médula espinal y por debajo del mismo (ver ilustración en la página 7). El resultado más probable de este tipo de daño es la parálisis de la mayor parte del cuerpo, incluyendo los brazos y las piernas, llamada *tetraplejía*.

Los accidentes automovilísticos son a menudo responsables de daños en la médula espinal ocurridos en la porción media de la espalda (área dorsal o lumbar), que pueden causar parálisis del tronco inferior y de las extremidades inferiores, llamada *paraplejía*.

Otros tipos de lesiones que penetran directamente la médula espinal, como heridas de bala o lesiones con cuchillo, pueden cortar completa o parcialmente la médula espinal y causar discapacidad para toda la vida.

La mayoría de las lesiones de la médula espinal no cortan la médula por completo. En cambio, es más

probable que una lesión cause fracturas y compresión de las vértebras, las cuales a su vez, aplastan y destruyen los axones, los cuales son extensiones de las células nerviosas que transportan las señales de la médula espinal hacia arriba y hacia abajo entre el cerebro y el resto del cuerpo. Una lesión de la médula espinal puede dañar unos cuantos axones, dañar muchos o dañarlos casi todos. Ciertas lesiones podrán aliviarse casi completamente. Otras causarán una parálisis completa.

Hasta la Segunda Guerra Mundial, una lesión grave de la médula espinal generalmente significaba la muerte, o en el mejor de los casos, una vida confinada a una silla de ruedas y una lucha

Hechos y cifras sobre la lesión de la médula espinal

- Se calcula que entre 10.000 y 12.000 lesiones de la médula espinal ocurren cada año en los Estados Unidos.
- Un cuarto de millón de estadounidenses están viviendo actualmente con lesiones de la médula espinal.
- El costo de los cuidados de pacientes con lesiones de la médula espinal llega a los \$4 mil millones cada año.
- El 38,5 por ciento de todas las lesiones de la médula espinal ocurre durante accidentes automovilísticos. Casi un cuarto de esta cifra, el 24,5 por ciento, es causada por lesiones relacionadas con actos de violencia, que, a menudo, involucran armas de fuego y cuchillos. El resto se debe a accidentes deportivos, caídas y accidentes laborales.
- El 55 por ciento de las víctimas de lesiones de la médula espinal está entre los 16 y 30 años de edad.
- Más del 80 por ciento de los pacientes con lesiones de la médula espinal son hombres.

Fuente: *Facts and Figures at a Glance*, May 2001. National Spinal Cord Injury Statistical Center (www.spinalcord.uab.edu).

constante para sobrevivir complicaciones secundarias, como problemas respiratorios o coágulos sanguíneos. Pero hoy en día, la prestación de mejores cuidados de emergencia para las personas con lesiones de la médula espinal y la realización de tratamientos y procesos de rehabilitación más agresivos pueden reducir los daños al sistema nervioso y hasta restablecer ciertas capacidades en forma limitada.

Los avances en la investigación están dando esperanzas a médicos y a pacientes de que todas las lesiones de la médula espinal serán corregibles algún día. Gracias a nuevas técnicas quirúrgicas y a descubrimientos fascinantes sobre la *regeneración* de los nervios raquídeos, el futuro de los sobrevivientes de las lesiones de la médula espinal luce cada día más prometedor.

6 Este folleto ha sido escrito para explicar lo que ocurre cuando se lesiona la médula espinal, los tratamientos actuales para los pacientes con lesión de la médula espinal y las vías de investigación más prometedoras que actualmente se encuentran en estudio.

¿Cómo funciona la médula espinal?

Para entender lo que ocurre a causa de una lesión de la médula espinal, es útil conocer la anatomía de la médula espinal y sus funciones normales.

Anatomía de la columna vertebral

La estructura blanda y gelatinosa de la médula espinal está protegida por la columna vertebral. La columna vertebral está compuesta de 33

huesos llamados vértebras, cada una con un orificio circular parecido al de una rosca (donut).

Los huesos están alineados uno encima del otro y se extienden a lo largo del canal hueco creado por la unión de esas vértebras.

Las vértebras pueden ser organizadas en secciones y son identificadas y enumeradas de arriba hacia abajo

de acuerdo con su ubicación a lo largo de la espina dorsal:

Vértebra cervical (1-7) situada en el cuello

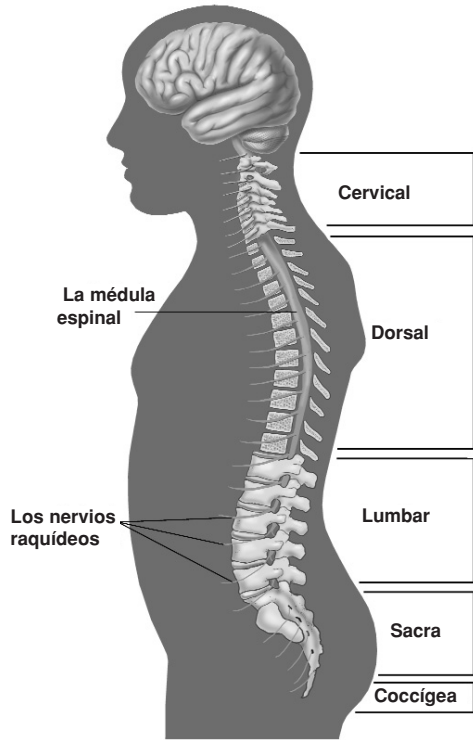
Vértebra dorsal (1-12) parte superior de la espalda (unida a la caja torácica)

Vértebra lumbar (1-5) parte inferior de la espalda

Vértebra sacra (1-5) área de la cadera

Vértebra coccígea (1-4 fusionadas) en el cóccix

A pesar de que la dureza de las vértebras protege de lesiones a la médula espinal la mayor parte del tiempo, la columna vertebral no está compuesta completamente de hueso sólido. Entre las vértebras se encuentran *discos* de cartílago semirígido, y en



Las cuatro divisiones de las vértebras y sus nervios raquídeos asociados.

el espacio estrecho que hay entre estos discos se encuentran los conductos por donde salen los nervios raquídeos hacia el resto del cuerpo. Estos son los lugares donde la médula espinal es vulnerable a las lesiones directas.

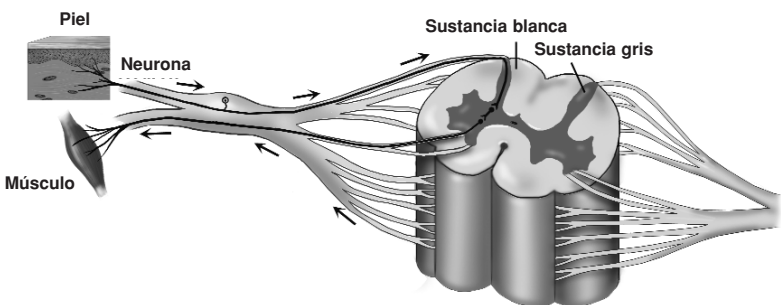
La médula espinal también está organizada en segmentos que están identificados y enumerados de arriba hacia abajo. Cada segmento marca el punto donde los nervios raquídeos salen de la médula para conectarse con regiones específicas del cuerpo. Las ubicaciones de los segmentos de la médula espinal no corresponden exactamente con la ubicación de las vértebras, pero son aproximadamente equivalentes.

Nervios raquídeos cervicales (C1 a C8) controlan las señales que van a la parte de atrás de la cabeza, al cuello y los hombros, a los brazos y las manos, y al diafragma.

Nervios raquídeos dorsales (T1 a T12) controlan las señales que van a los músculos torácicos, a ciertos músculos de la espalda y a partes del abdomen.

Nervios raquídeos lumbares (L1 a L5) controlan las señales que van a partes inferiores del

8



Corte transversal de la médula espinal que muestra la distribución de la sustancia gris, de la sustancia blanca, y de los nervios raquídeos.

abdomen y la espalda, a las nalgas, a algunas partes de los órganos genitales externos y a partes de las piernas.

Nervios raquídeos sacros (S1 a S5) controlan las señales que van a los muslos y a partes inferiores de las piernas, a los pies, a la mayoría de los órganos genitales externos y al área alrededor del ano.

El único *nervio coccígeo* de la médula espinal transmite la información sensitiva proveniente de la piel de la región inferior de la espalda.

Anatomía de la médula espinal

La médula espinal tiene una región central de tejido que contiene células nerviosas y está rodeada por conductos largos de fibras nerviosas compuestas de axones. Los conductos se extienden hacia arriba y hacia abajo de la médula espinal, transmitiendo señales hacia y desde el cerebro. La dimensión promedio de la médula espinal varía en su circunferencia a lo largo de la misma y puede ser desde el ancho de un pulgar hasta el ancho de uno de los dedos pequeños. La médula espinal se extiende hacia abajo a través de los dos tercios superiores del conducto vertebral, desde la base del cerebro hasta la parte inferior de la espalda, y tiene generalmente una longitud media de 15 a 17 pulgadas (38 a 43 cm.), dependiendo de la altura de la persona.

El interior de la médula espinal está compuesto de *neuronas*, sus células de apoyo llamadas *glías* y vasos sanguíneos. Las neuronas y las *dendritas* (prolongaciones ramificadas que ayudan a las neuronas a comunicarse unas con otras) habitan en una región en forma de H llamada “sustancia gris”.

La sustancia gris en forma de H de la médula espinal contiene las neuronas motoras que controlan el movimiento, las *interneuronas* de menor tamaño que manejan la comunicación al interior y entre los segmentos de la médula espinal, y las células que reciben las señales sensitivas y luego envían la información a los centros del cerebro.

Rodeando a la sustancia que contiene las neuronas se encuentra la sustancia blanca. La mayoría de los axones están envueltos en una sustancia aisladora llamada *mielina*, la cual permite que las señales eléctricas se muevan libre y rápidamente. La mielina tiene una apariencia blancuzca, razón por la cual se le llama a esta sección externa la “sustancia blanca”.

Los axones transmiten las señales descendentes del cerebro (a lo largo de las vías descendentes) y las señales de regreso hacia el cerebro (a lo largo de las vías ascendentes) dentro de conductos específicos. Los axones se ramifican en sus extremos y pueden hacer conexiones con muchas otras células nerviosas simultáneamente. Algunos axones se extienden a lo largo de toda la médula espinal.

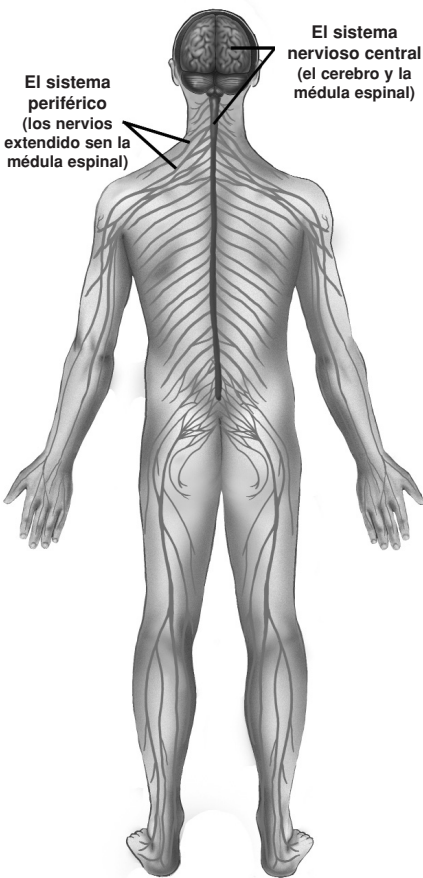
Las vías descendentes motoras controlan los músculos lisos de los órganos internos y los músculos estriados (capaces de realizar contracciones voluntarias) de los brazos y las piernas. Éstas también ayudan a ajustar la regulación que hace el sistema nervioso autónomo de la presión arterial, la temperatura del cuerpo y la respuesta al estrés. Estas vías se inician con las neuronas en el cerebro que envían señales eléctricas descendentes a niveles específicos de la médula espinal. Luego, las neuronas de estos segmentos envían los impulsos hacia el resto del cuerpo o coordinan la actividad neural dentro de la misma médula.

Las vías ascendentes sensitivas transmiten señales sensitivas de la piel, las extremidades y los órganos internos que están ubicados en segmentos específicos de la médula espinal. La mayoría de estas señales son luego retransmitidas al cerebro. La médula espinal también contiene circuitos neuronales que controlan los reflejos y los movimientos repetitivos, como caminar, que pueden ser activados por las señales sensitivas sin la participación del cerebro.

La circunferencia de la médula espinal varía según su ubicación. Ésta es más grande en las áreas

cervicales y lumbares porque estas áreas abastecen de nervios a los brazos y la parte superior del cuerpo, y a las piernas y la parte inferior del cuerpo, lo cual requiere de un control muscular más intenso y la convierte en un área que recibe la mayoría de las señales sensitivas.

La proporción entre la sustancia blanca y la sustancia gris presente también varía en cada nivel de la médula espinal. En el segmento cervical, el cual está localizado en el cuello, hay una gran cantidad de sustancia blanca porque en este nivel



La médula espinal es el principal conducto de información entre el cerebro y el resto del cuerpo.

hay muchos axones yendo y viniendo entre el cerebro y el resto de la médula espinal ubicada por debajo de este nivel. En segmentos inferiores, como el sacro, hay menos sustancia blanca porque la mayoría de los axones ascendentes todavía no han entrado en la médula, y la mayoría de los axones descendentes ya han entrado en contacto con sus objetivos a lo largo del camino.

Para pasar entre las vértebras, los axones que conectan la médula espinal con los músculos y el resto del cuerpo se agrupan en 31 pares de nervios raquídeos, cada par tiene una raíz sensitiva y una raíz motora que realizan las conexiones al interior de la sustancia gris. Los dos pares de nervios, un par sensitivo y motor a un lado y otro de la médula, salen de cada segmento de la médula espinal.

Las funciones de estos nervios están determinadas por su ubicación en la médula espinal. Ellos controlan todo, desde las funciones del cuerpo, como respirar, sudar, la digestión y la eliminación, hasta las habilidades motoras y las actividades motoras finas, así como las sensaciones en brazos y piernas.

12

Los sistemas nerviosos

La médula espinal junto con el cerebro constituye el sistema nervioso central (SNC).

El SNC controla la mayoría de las funciones del cuerpo, pero no es el único sistema nervioso que hay en el cuerpo. El sistema nervioso periférico (SNP) comprende los nervios que se proyectan a las extremidades, al corazón, a la piel y a otros órganos fuera del cerebro. El SNP controla el sistema nervioso somático, el cual regula los movimientos de los músculos y la respuesta a

las sensaciones del tacto y del dolor, y el sistema nervioso autónomo, el cual proporciona los impulsos nerviosos a los órganos internos y genera las respuestas automáticas reflejas. El sistema nervioso autónomo está dividido en sistema nervioso simpático, el cual estimula los órganos y sus funciones en condiciones de estrés y excitación, y en sistema nervioso parasimpático, el cual conserva energías y recursos durante momentos de descanso y relajación.

La médula espinal actúa como la principal vía de información entre el cerebro y todos los otros sistemas nerviosos del cuerpo. Recibe información sensitiva de la piel, las articulaciones y los músculos del tronco, los brazos y las piernas, y luego la retransmite arriba, hacia el cerebro. Asimismo, transmite mensajes descendentes desde el cerebro hacia el sistema nervioso periférico, y contiene neuronas motoras que dirigen los movimientos voluntarios y regulan los movimientos reflejos. Debido al papel central que juega en la coordinación de los movimientos musculares y la interpretación de los estímulos sensitivos, cualquier clase de lesión de la médula espinal puede causar problemas significativos en todo el cuerpo.

13

¿Qué ocurre cuando se lesiona la médula espinal?

La lesión de la médula espinal se origina generalmente con un golpe repentino y traumático en la columna que causa fractura o dislocación de las vértebras. El daño se inicia al momento de la lesión

cuando los fragmentos de hueso desplazados y el material de los discos o *ligamentos* magullan o rasgan el tejido de la médula espinal. Los axones se cortan o se dañan irreparablemente y se rompen las membranas de las células neurales. Los vasos sanguíneos pueden romperse y causar hemorragia intensa en la zona central de la sustancia gris, la cual puede propagarse a otras áreas de la médula espinal a las pocas horas siguientes.

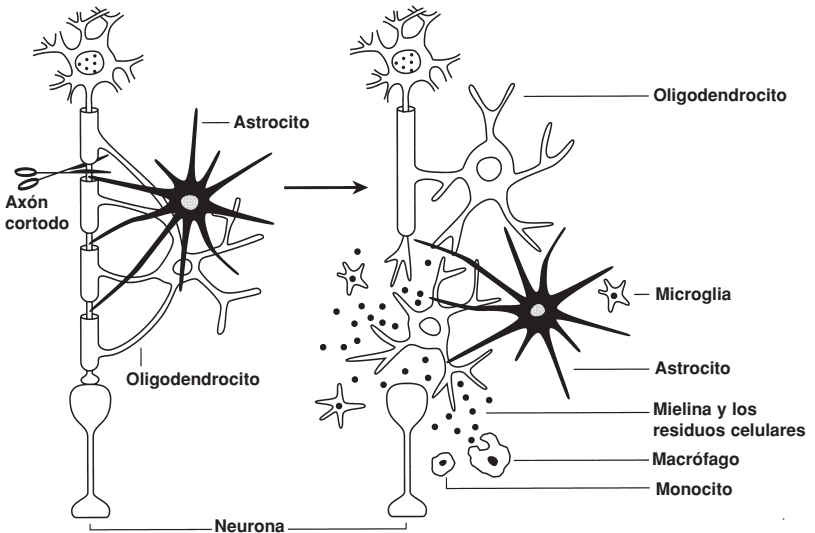
En cuestión de minutos, la médula espinal se hincha hasta abarcar toda la cavidad del canal espinal, a nivel de la lesión. Esta hinchazón corta el flujo sanguíneo, lo cual a su vez interrumpe el flujo de oxígeno al tejido de la médula espinal. La presión arterial desciende, a veces dramáticamente, a medida que el cuerpo pierde la capacidad de autorregularse. Al producirse un mayor descenso de la presión arterial, se interfiere la actividad eléctrica de las neuronas y los axones. Todos estos cambios pueden causar una condición conocida como *shock medular* que puede durar de varias horas hasta varios días.

A pesar de que hay cierta controversia entre los neurólogos acerca del alcance y del impacto del shock medular, y aún sobre su definición en términos de características fisiológicas, parece que el shock se presenta en aproximadamente la mitad de los casos de lesión de la médula espinal, y generalmente está directamente relacionado con el tamaño y la gravedad de la lesión. Durante el shock medular, aún las porciones no lesionadas de la médula espinal sufren de discapacidad temporal y no pueden comunicarse normalmente con el cerebro. También se puede producir parálisis completa junto con la pérdida de reflejos y de sensación en las extremidades.

El aplastamiento y rasgamiento de los axones es solo el inicio de la devastación que ocurre en la médula espinal lesionada y que continúa durante varios días. El trauma físico inicial provoca una serie de sucesos bioquímicos y celulares que matan neuronas, le quitan a los axones su aislamiento de mielina y desencadenan una respuesta inflamatoria del sistema inmunológico. Días, o a veces hasta semanas más tarde, después del paso de esta segunda ola de daños, el área de destrucción ha crecido en tamaño, algunas veces hasta varios segmentos por encima y por debajo de la lesión original, así como la extensión de la discapacidad.

- ***Los cambios en el flujo sanguíneo causan daños continuos***

Los cambios en el flujo sanguíneo al interior de la médula espinal y sus alrededores se inician



Después de una lesión, las células del sistema inmunológico llegan al sitio de la lesión y causan inflamación.

en el área lesionada, se propagan a áreas adyacentes no lesionadas y luego desencadenan problemas en todo el cuerpo.

Inmediatamente después de la lesión, se presenta una reducción significativa del flujo sanguíneo hacia el lugar afectado directamente, la cual puede durar hasta 24 horas y empeorar progresivamente si no es tratada. Debido a la diferencia en la composición de los tejidos, el impacto es mayor en la sustancia gris interior de la médula espinal que en la sustancia blanca de externa.

Asimismo, los vasos sanguíneos en la sustancia gris empiezan a gotear, a veces tan pronto como 5 minutos después de la lesión. Las células que recubren los vasos sanguíneos todavía intactos en la médula espinal empiezan a hincharse, por razones que aún no se entienden claramente, lo cual continúa reduciendo el flujo sanguíneo hacia el área lesionada. La combinación de goteo, hinchazón y lentitud del flujo sanguíneo previene la distribución normal de oxígeno y nutrientes a las neuronas, causando la muerte de muchas de ellas.

El cuerpo continúa regulando la presión arterial y el ritmo cardíaco durante la primera hora u hora y media después de la lesión, pero a medida que se extiende más la reducción del ritmo del flujo sanguíneo, la autorregulación va apagándose, y caen la presión y el ritmo cardíaco.

- ***Liberación excesiva de neurotransmisores que matan las células nerviosas***

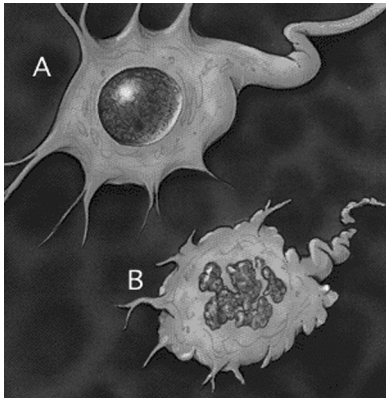
Después de una lesión, la liberación excesiva de *neurotransmisores* (sustancias químicas que

permiten que las neuronas se comuniquen unas con otras) puede causar daños adicionales al sobre estimular a las células nerviosas.

El *glutamato* es un neurotransmisor excitador usado comúnmente por las células nerviosas de la médula espinal para estimular la actividad de las neuronas. Pero cuando se lesiona la médula espinal, las neuronas inundan el área con glutamato por razones que todavía no son bien entendidas. Una cantidad excesiva de glutamato desencadena un proceso destructivo llamado *excitotoxicidad*, el cual trastorna los procesos normales y mata neuronas y otras células llamadas *oligodendrocitos* que rodean y protegen a los axones.

- ***La invasión de células del sistema inmunológico crea inflamación***

En condiciones normales, la barrera sangre-cerebro o hematoencefálica (que controla estrictamente el paso de células y moléculas grandes entre el sistema circulatorio y el sistema nervioso central) evita que las células del sistema inmunológico entren al cerebro o a la médula espinal. Pero cuando se rompe la barrera sangre-cerebro debido a la concentración y goteo de los vasos sanguíneos en el tejido de la médula espinal, las células del sistema inmunológico que circulan normalmente en la sangre, principalmente los glóbulos blancos, pueden invadir los tejidos a su alrededor y desencadenar una respuesta inflamatoria. Esta inflamación es caracterizada por la acumulación de fluidos y la afluencia de las células inmunes: *neutrófilos*, *células T*, *macrófagos* y *monocitos*.



Las neuronas se autodestruyen durante un proceso celular normal llamado apoptosis. (A) La célula sana con un núcleo intacto que contiene ADN. (B) La apoptosis causa que la célula se retuerza y que el ADN del núcleo se rompa.

Los neutrófilos son los que entran primero a la médula espinal, en un período de unas 12 horas después de ocurrida la lesión, y permanecen allí un día aproximadamente. Tres días después de la lesión, llegan las células T. Su función en la médula espinal lesionada no es muy clara, pero en una médula espinal saludable matan las células infectadas y regulan la respuesta inmunológica. Los macrófagos y los monocitos entran después de las células T y se alimentan de los residuos celulares.

18

El lado positivo de dicha respuesta del sistema inmunológico es que ayuda a combatir las infecciones y a limpiar residuos. Pero el lado negativo es que desencadena la liberación de *citocinas*, un grupo de moléculas mensajeras del sistema inmunológico que ejercen una influencia maligna en las actividades de las células nerviosas.

Por ejemplo, las células *microgliales*, que normalmente funcionan como una especie de células inmunes dentro de la médula espinal, empiezan a responder a señales transmitidas por estas citocinas. Se transforman en células parecidas a los macrófagos, ingieren residuos celulares y empiezan a producir sus propias citocinas pro inflamatorias, las cuales luego estimulan y reclutan a otras microglías para que respondan.

La lesión también estimula a los *astrocitos* en reposo a producir citocinas. Estos astrocitos

“reactivos” pueden en última instancia participar en la formación de tejido cicatricial al interior de la médula espinal.

El hecho de si la respuesta inmunológica sirve para proteger o destruir es objeto de polémica entre los investigadores. Algunos especulan que ciertos tipos de lesión podrían causar una respuesta inmune protectora que en efecto reduce la pérdida de neuronas.

- ***Los radicales libres atacan a las células nerviosas***

Otra consecuencia de la entrada del sistema inmunológico en el sistema nervioso central es que la inflamación acelera la producción de formas altamente reactivas de moléculas de oxígeno, llamadas *radicales libres*.

Los radicales libres son producidos como residuos del metabolismo celular normal. En una médula espinal saludable, sus cantidades son tan pequeñas que no causan daño. Pero la lesión de la médula espinal y la posterior ola inflamatoria que se extiende a todo el tejido de la médula espinal, estimula células específicas a sobre producir radicales libres.

Los radicales libres atacan e incapacitan luego a las moléculas que son cruciales para la función celular, por ejemplo, aquellas encontradas en las membranas celulares, mediante la modificación de sus estructuras químicas. Los radicales libres también alteran la respuesta celular al crecimiento natural y a los factores de supervivencia, y convierten esos factores de protección en agentes destructores.

- ***Autodestrucción de las células nerviosas***

Los investigadores solían pensar que la única forma en que las células morían durante la lesión de la médula espinal era como consecuencia directa del trauma. Pero hallazgos recientes han revelado que las células de la médula espinal lesionada también mueren debido a un tipo de muerte celular programada llamada *apoptosis*, descrita a menudo como suicidio celular, que ocurre días o semanas después de la lesión.

La apoptosis es un acontecimiento celular normal que ocurre en una variedad de tejidos y sistemas celulares. Ésta le ayuda al cuerpo a deshacerse de células viejas y no saludables haciendo que se encojan y estallen hacia dentro. Las células devoradoras cercanas ingieren luego los residuos. La apoptosis parece ser regulada por moléculas específicas que tienen la capacidad tanto de iniciar o detener el proceso.

Por razones que todavía no están claras, la lesión de la médula espinal desencadena una apoptosis, que mata los oligodendrocitos de las áreas dañadas de la médula espinal días y semanas después de la lesión. La muerte de los oligodendrocitos es otro golpe que sufre la médula espinal lesionada, debido a que éstas son las células que forman la mielina que envuelve los axones y acelera la conducción de los impulsos nerviosos. La apoptosis hace que los axones intactos de las vías ascendentes y descendentes pierdan la mielina, lo cual perjudica aún más la capacidad de la médula espinal de comunicarse con el cerebro.

Escala de discapacidad ASIA (por las iniciales de la American Spinal Injury Association)*

<i>Clasificación</i>	<i>Definición</i>
A	<i>Completa:</i> no hay preservación de función sensitiva ni motora por debajo del nivel de la lesión, abarca a los segmentos sacros S4 y S5
B	<i>Incompleta:</i> hay preservación de función sensitiva, pero no motora, por debajo del nivel neurológico y se conserva cierta sensación en los segmentos sacros S4 y S5
C	<i>Incompleta:</i> hay preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, sin embargo, más de la mitad de los músculos claves por debajo del nivel neurológico tienen una fuerza muscular menor de 3 (esto quiere decir, que no son lo suficientemente fuertes para moverse contra la gravedad)
D	<i>Incompleta:</i> hay preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico y, por lo menos, la mitad de los músculos claves por debajo del nivel neurológico tienen una fuerza muscular 3 o mayor (esto quiere decir, que las articulaciones pueden moverse contra la gravedad)
E	<i>Normal:</i> las funciones sensitivas y motoras son normales

* Reproducido con permiso de la American Spinal Injury Association (Asociación Americana de Lesión de la Médula Espinal).

- ***El daño secundario tiene un efecto acumulativo***

Todos estos mecanismos relativos al daño secundario: restricción del flujo sanguíneo, excitotoxicidad, inflamación, liberación de

radicales libres y apoptosis, aumentan el tamaño del área afectada por la lesión de la médula espinal. Los axones dañados se vuelven disfuncionales, debido a que perdieron su mielina o a que quedaron desconectados del cerebro. Las células gliales se agrupan para formar cicatriz, lo cual crea una barrera para cualquier axón que podría potencialmente regenerarse y reconectarse. Es posible que permanezcan unos cuantos axones enteros, pero no son suficientes para comunicar información significativa al cerebro.

Los investigadores están especialmente interesados en el estudio de los mecanismos de esta ola de daño secundario porque encontrar las formas de detenerla podría salvar axones y reducir las discapacidades. Esto podría marcar una gran diferencia en el potencial de recuperación.

¿Cuáles son los tratamientos inmediatos para la lesión de la médula espinal?

Las consecuencias de cualquier lesión de la médula espinal dependen del número de axones que hayan sobrevivido: entre mayor sea el número de axones que funcionen normalmente, menor será el grado de la discapacidad. Por consiguiente, la consideración más importante que se debe tener en cuenta al movilizar personas a un hospital o a un centro de traumatología es prevenir lesiones mayores a la columna y a la médula espinal.

La lesión de la médula espinal no siempre es evidente. Cualquier lesión que comprenda la cabeza (especialmente cuando haya trauma en la parte frontal de la cara), las fracturas pélvicas, las lesiones que penetran el área de la columna o las lesiones que son causadas al caer desde ciertas alturas deberían ser motivo de sospecha de daño a la médula espinal.

Hasta que no se tomen radiografías de la columna en la sala de emergencias o en el centro de traumatología, se debe atender a las personas que pudieran tener lesión de la médula espinal como si cualquier movimiento significativo fuera a causar un daño mayor. Estas personas son generalmente transportadas en posición decúbito (recostadas), con un collar rígido y un tablón que inmovilice la columna vertebral.

Las complicaciones respiratorias representan a menudo una indicación de la gravedad de la lesión de la médula espinal. Cerca de un tercio de aquellas personas con lesión en el área del cuello necesitarán ayuda para respirar y requerirán soporte vía intubación, lo cual implica insertar un tubo conectado a un tanque de oxígeno a través de la nariz o la garganta que conecte con las vías respiratorias.

El uso de la metilprednisolona, un medicamento esteroide, se convirtió en el tratamiento estándar para la lesión aguda de la médula espinal cuando un estudio clínico de gran escala, realizado en 1991 y patrocinado por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (National Institute of Neurological Disorders and



Después de una lesión, los técnicos de emergencia médica usan a menudo una tabla de refuerzo para estabilizar la columna y prevenir daños mayores a la médula espinal.

Stroke), mostró una considerable mejoría en la recuperación de pacientes a quienes se les administró el medicamento durante las primeras 8 horas posteriores a la lesión. Parece que la metilprednisolona reduce el daño a las células nerviosas y disminuye

la inflamación cerca del sitio de la lesión al causar la supresión de la actividad de las células inmunes.

La realineación de la columna con un soporte rígido o *tracción axial* se hace generalmente tan pronto como sea posible para estabilizar la columna y prevenir daño adicional.

Aproximadamente al tercer día después de la lesión, los médicos realizan un examen neurológico completo en los pacientes para diagnosticar la gravedad de la lesión y predecir el probable alcance que tendrá la recuperación. La Escala de Discapacidad ASIA (ASIA Impairment Scale) es la herramienta de diagnóstico estándar que utilizan los médicos. También se utilizan radiografías, resonancias magnéticas o técnicas más avanzadas de formación de imágenes para ver la totalidad de la columna.

Las lesiones de la médula espinal son clasificadas como completas o incompletas según el tamaño de la porción lesionada de la médula espinal. Una lesión incompleta quiere decir que la capacidad

de la médula espinal de transmitir mensajes hacia y desde el cerebro no se ha perdido completamente. Las personas con lesiones incompletas mantienen cierta función sensitiva o motora por debajo de la lesión.

Una lesión completa hace referencia a una ausencia total de función sensitiva y motora por debajo del nivel de la lesión.

¿Cómo afecta la lesión de la médula espinal al resto del cuerpo?

Las personas que sobreviven una lesión de la médula espinal muy probablemente sufrirán complicaciones médicas como dolor crónico y disfunción de la vejiga o de los intestinos, así como una mayor vulnerabilidad a sufrir problemas cardíacos y respiratorios. Una recuperación exitosa va a depender de qué tan eficazmente se manejen estas afecciones crónicas en forma diaria.

25

Respiración

Cualquier lesión de la médula espinal localizada en o por encima de los segmentos C3, C4 y C5, los cuales suministran los nervios frénicos al diafragma, puede detener la respiración. Las personas con estas lesiones necesitan soporte respiratorio inmediato. Cuando estas lesiones se encuentran en el nivel C5 y por debajo del mismo, la función del diafragma se conserva, pero la respiración tiende a ser rápida y superficial y las personas tienen problemas para toser y eliminar las

secreciones de los pulmones debido a la debilidad de los músculos torácicos. Una vez mejorada la función pulmonar, un gran porcentaje de aquellas personas con lesiones C4 pueden ser retiradas de la ventilación mecánica a las semanas siguientes de la lesión.

Neumonía

Las complicaciones respiratorias, principalmente a consecuencia de la neumonía, son la causa principal de muerte entre las personas con lesión de la médula espinal. De hecho, la intubación aumenta el riesgo de contraer neumonía asociada al respirador entre un 1 y un 3 por ciento por día de intubación. Más del 25 por ciento de las muertes causadas por lesión de la médula espinal son el resultado de la neumonía asociada al respirador (VAP, por su sigla en inglés). Los pacientes con lesión de la médula espinal que son intubados tienen que ser vigilados cuidadosamente para detectar la aparición de esta enfermedad y tratados con antibióticos si aparecen los síntomas.

Irregularidad de los latidos cardíacos y descenso de la presión arterial

Las lesiones de la médula espinal en la región cervical vienen a menudo acompañadas por inestabilidad de la presión arterial y *arritmias* cardíacas. Debido a las interrupciones a los nervios aceleradores cardíacos, el corazón puede latir a un ritmo peligrosamente lento o puede hacerlo rápida e irregularmente. Las arritmias se presentan generalmente en las primeras 2 semanas posteriores a la lesión y son más comunes y graves en las lesiones más serias.

El descenso de la presión arterial también se presenta debido a la pérdida de tono de los vasos sanguíneos, los cuales se ensanchan y hacen que la sangre se concentre en las arterias pequeñas alejadas del corazón. Esto se trata generalmente con una infusión intravenosa para incrementar el volumen sanguíneo.

Coágulos sanguíneos

Las personas con lesiones de la médula espinal tienen un riesgo 3 veces mayor que el normal de contraer coágulos sanguíneos. El riesgo de sufrir coágulos es bajo durante las primeras 72 horas, pero después se puede administrar un tratamiento anticoagulante como medida de prevención.

Espasmos

Muchos de nuestros movimientos reflejos están controlados por la médula espinal pero son regulados por el cerebro. Cuando la médula espinal es lesionada, la información proveniente del cerebro ya no puede regular la actividad refleja. Los reflejos pueden volverse exagerados con el tiempo, causando *espasticidad*. Si los espasmos se vuelven muy graves, pueden requerir tratamiento médico. En algunas personas, los espasmos pueden ser tanto una molestia como una ayuda debido a que éstos pueden tonificar músculos que de otra forma se atrofiarían.

27



Un monitoreo cuidadoso después de una lesión de la médula espinal ayuda a los pacientes a evitar complicaciones que puedan poner sus vidas en peligro.

Algunas personas pueden hasta aprender a usar la tonicidad aumentada en sus piernas para ayudarse a mover en la cama, subirse y bajarse de la silla de ruedas y ponerse de pie.

Disreflexia autónoma

La *disreflexia autónoma* es una acción refleja potencialmente mortal que afecta principalmente a aquellos con lesiones en el cuello o en la parte superior de la espalda. Ocurre cuando hay irritación, dolor o estímulos al sistema nervioso por debajo del nivel de la lesión. Las áreas irritadas tratan de enviar señales al cerebro pero debido a que las señales no pueden pasar, se presenta una acción refleja sin que sea regulada por el cerebro. A diferencia de los espasmos que afectan los músculos, la disreflexia autónoma puede afectar los sistemas orgánicos y vasculares controlados por el sistema nervioso simpático.

28

Cualquier cosa que cause dolor o irritación puede desencadenar disreflexia autónoma: necesidad urgente de orinar o de defecar, *úlceras de presión*, cortaduras, quemaduras, magulladuras (golpes), quemaduras de sol, presión de cualquier tipo en el cuerpo, uñas encarnadas o ropa apretada. Por ejemplo, la necesidad de orinar puede elevar la presión arterial o causar aceleración de los latidos cardíacos que, sino se controlan, pueden causar un accidente cerebrovascular, convulsiones o la muerte. Síntomas como rubor o sudoración, dolor de martilleo en la cabeza, ansiedad, incremento repentino de la presión arterial, cambios en la visión o carne de gallina en los brazos y las piernas pueden señalar el inicio de la disreflexia autónoma. El tratamiento debe ser rápido. Cambiar de

posición, vaciar la vejiga o los intestinos y retirar o aflojar la ropa apretada son solo unas cuantas de las cosas que se deben tratar de hacer para aliviar lo que esté causando la irritación.

Úlceras de presión (o úlceras de decúbito)

Las úlceras de presión son áreas del tejido de la piel que se han abierto debido a la continua presión ejercida sobre la piel. Las personas con paraplejía y tetraplejía son vulnerables a sufrir úlceras de presión debido a que no pueden moverse con facilidad por sí mismas.

Los lugares que soportan el peso cuando alguien está sentado o recostado son áreas vulnerables. Cuando estas áreas están presionadas contra una superficie durante un período largo de tiempo, la piel se comprime y se reduce el flujo sanguíneo a ese lugar. Cuando el suministro sanguíneo está bloqueado por mucho tiempo, la piel empezará a abrirse.

29

Debido a que la lesión de la médula espinal reduce o elimina la sensación por debajo del nivel de la lesión, las personas pueden no darse cuenta de los signos normales que indican que se debe cambiar de posición, y deben ser cambiados de posición periódicamente por la persona que está a cargo de su cuidado. Una buena nutrición e higiene también puede ayudar a prevenir las úlceras de presión porque contribuyen a tener una piel más saludable.

Dolor

Las personas que están paralizadas tienen con frecuencia lo que se llama *dolor neurógeno*, causado por los daños a los nervios de la médula espinal. Para algunos sobrevivientes de lesión

de la médula espinal, el dolor o una sensación intensa de ardor o picazón es constante debido a hipersensibilidad en algunas partes del cuerpo. Otros son también propensos a sufrir de dolor musculoesquelético (relativo a los músculos y el esqueleto) normal, como dolor de hombro debido al uso excesivo de las articulaciones del hombro por mover la silla de ruedas y al uso de los brazos para pasar de un lugar a otro. Los tratamientos para el dolor crónico incluyen medicamentos, acupuntura, estimulación eléctrica espinal o cerebral y cirugía.

Problemas intestinales y de la vejiga

La mayoría de las lesiones de la médula espinal afectan las funciones de los intestinos y de la vejiga porque los nervios que controlan los órganos involucrados se originan en los segmentos cercanos a la terminación inferior de la médula espinal y quedan desconectados de la información proveniente del cerebro. Sin la coordinación del cerebro, los músculos de la vejiga y de la uretra no pueden trabajar juntos eficazmente y la micción (evacuación de la orina) se vuelve anormal. La vejiga se puede vaciar repentinamente sin advertencia previa o tener un almacenamiento excesivo sin que haya liberación de orina. En ciertos casos, la vejiga libera la orina pero esta queda retenida en los riñones debido a que no puede pasar por el esfínter uretral. La mayoría de las personas con lesiones de la médula espinal usan bien sea cateterismo intermitente o una sonda permanente para vaciar la vejiga.

La función intestinal se ve afectada en forma similar. El músculo del esfínter anal puede

mantenerse tenso, por lo que la defecación ocurre como acción refleja cuando el intestino está lleno. O el músculo puede estar relajado permanentemente, lo cuál se llama “intestino flácido” y da como resultado una incapacidad para defecar. Esto requiere de intentos más frecuentes de vaciar los intestinos y extracción manual de las heces para prevenir la acumulación de heces endurecidas en el recto (impactación fecal). Las personas con lesiones de la médula espinal son generalmente puestas en un programa regular de manejo de la defecación para prevenir accidentes.

Función sexual y reproductiva

La lesión de la médula espinal tiene un mayor impacto en la función sexual y reproductiva de los hombres que en la de las mujeres. La mayoría de las mujeres con lesión de la médula espinal siguen siendo fértiles y pueden concebir y tener niños. Aún aquellas con lesión grave pueden retener la función orgásmica, aunque muchas pierden alguna o toda la capacidad de alcanzar satisfacción.

Según el nivel de la lesión, los hombres pueden tener problemas con la erección y la eyaculación, y la mayoría verá afectada su fertilidad debido a la disminución de la movilidad del esperma. Los tratamientos para los hombres incluyen la estimulación eléctrica o vibratoria y el uso de medicamentos como sildenafil (Viagra). Muchas parejas también necesitan tratamientos de fertilidad asistida para permitir que los hombres con lesión de la médula espinal puedan convertirse en padres.

Una vez que alguien ha sobrevivido la lesión y ha empezado el proceso psicológico y fisiológico

de sobrellevar la naturaleza de su situación, la preocupación siguiente será cómo vivir con las discapacidades. Los médicos pueden ahora predecir con buena precisión las consecuencias probables a largo plazo de las lesiones de la médula espinal. Esto le ayuda a los pacientes a establecer metas alcanzables para sí mismos y le da a sus familias y seres queridos expectativas realistas para el futuro.

¿Cómo ayuda la rehabilitación a la gente a recuperarse de lesiones de la médula espinal?

Dos personas no sentirán las mismas emociones después de sobrevivir una lesión de la médula espinal, pero casi todas ellas se sentirán asustadas, ansiosas o confundidas acerca de lo que ha pasado. Es común que las personas tengan sentimientos encontrados: alivio por estar vivos, pero incredulidad por la naturaleza de sus discapacidades.

Los programas de rehabilitación combinan terapias físicas con actividades para adquirir habilidades y servicios de consejería para proporcionar apoyo emocional y social. La educación y la participación activa de la persona recién lesionada y de su familia y amigos es crucial.

Un equipo de rehabilitación es generalmente dirigido por un médico especializado en fisioterapia (terapia física) y rehabilitación (llamado fisiatra) e incluye a menudo trabajadores sociales, terapeutas físicos y ocupacionales, terapeutas recreacionales, enfermeras de rehabilitación, psicólogos de rehabilitación, consejeros

vocacionales, nutricionistas y otros especialistas. Un trabajador de casos o administrador de programas coordina el cuidado del paciente.

En la fase inicial de rehabilitación, los terapeutas hacen énfasis en la recuperación de la fortaleza de las piernas y de los brazos porque la movilidad y la comunicación son las dos áreas de funcionamiento más importantes. Para algunos, la movilidad solo será posible con la ayuda de aparatos como caminadores, soporte rígido en las piernas o una silla de ruedas. También es posible que las habilidades para comunicarse, como escribir, escribir en teclado y usar el teléfono deban realizarse con dispositivos de adaptación.

La terapia física incluye programas de ejercicios orientados al fortalecimiento de los músculos.

La terapia ocupacional ayuda a reestablecer las actividades motoras finas. Los programas para el manejo de los intestinos y de la vejiga enseñan a los pacientes rutinas básicas para el uso del baño y técnicas para arreglarse por sí mismos. Las personas aprenden estrategias para sobrellevar los episodios recurrentes de espasticidad, disreflexia autónoma y dolor neurógeno.

La rehabilitación vocacional se inicia con una evaluación de las aptitudes básicas para el trabajo, las destrezas actuales y las capacidades cognitivas y físicas para determinar la probabilidad de obtener empleo. Un especialista en rehabilitación vocacional identifica luego los lugares potenciales de trabajo, determina el tipo de equipo de asistencia que se va a necesitar y ayuda a establecer un ambiente de trabajo favorable a la persona.



Las terapias de rehabilitación permiten que los pacientes con lesión de la médula espinal recuperen su fortaleza y aumenten sus capacidades.

Para aquellas personas con discapacidades que les impiden regresar a su lugar de trabajo, los terapeutas se concentran en alentar la productividad mediante la participación en actividades que proporcionen una sensación de satisfacción y autoestima. Ésto podría incluir clases educativas, pasatiempos, afiliación a grupos con

intereses especiales y participación en eventos familiares y de la comunidad.

La terapia recreacional alienta a los pacientes a mejorar sus capacidades para poder participar en actividades atléticas o recreacionales conforme con su nivel de movilidad. La participación activa en opciones atléticas y recreacionales ayuda a aquellos con lesiones de la médula espinal a lograr un estilo de vida más balanceado y normal, así como también proporciona oportunidades de socialización y de auto expresión.

¿Cómo está ayudando la investigación a los pacientes con lesión de la médula espinal?

¿Se puede reconstruir una médula espinal lesionada? Ésta es la pregunta que motiva la investigación básica en el campo de la lesión de la médula espinal. A medida que los investigadores tratan de entender los mecanismos biológicos

subyacentes que inhiben o promueven nuevos crecimientos en la médula espinal, también están realizando descubrimientos sorprendentes, no solo acerca de cómo las neuronas y los axones crecen en el sistema nervioso central, pero también sobre la razón por la cual son incapaces de regenerarse después de una lesión en el sistema nervioso central adulto. Poder entender los mecanismos celulares y moleculares que tienen lugar tanto en la médula espinal activa como en la lesionada podría señalar el camino para la aplicación de terapias que podrían prevenir el daño secundario, propiciar que los axones crezcan más allá de las áreas lesionadas y reconectar circuitos neurales vitales dentro de la médula espinal y el sistema nervioso central.

Ya se han realizado investigaciones exitosas en diversas áreas que algún día van a poder ayudar a las personas con lesiones de la médula espinal. Estudios genéticos han revelado un cierto número de moléculas que fomentan el crecimiento del axón en el sistema nervioso central en desarrollo pero que lo previenen en el adulto. La investigación de la biología de las *células madres* embrionarias y adultas ha aumentado el conocimiento de cómo las células se comunican unas con otras. La investigación básica ha ayudado a describir los mecanismos involucrados en el misterioso proceso de la apoptosis, durante el cual grupos grandes de células aparentemente sanas se autodestruyen. Las nuevas terapias de rehabilitación, cuyo objetivo es la reeducación de los circuitos neurales mediante el movimiento forzado y la estimulación eléctrica de grupos de músculos, están ayudando a los pacientes lesionados a recuperar funciones que habían sido perdidas.

Los investigadores, muchos de los cuales son patrocinados por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, por su sigla en inglés), están concentrados en profundizar el conocimiento sobre cuatro principios fundamentales de la reparación de la médula espinal:

- Proteger a las células nerviosas sobrevivientes de daño adicional
- Reemplazar células nerviosas dañadas
- Estimular el crecimiento otra vez de los axones y dirigir sus conexiones en forma adecuada
- Reeducar a los circuitos neurales a restablecer funciones en el cuerpo

La lesión de la médula espinal es compleja. Al reconstruirla, se deben tener en cuenta todas las clases de daños que ocurrieron durante y después de la lesión. Además, debido a que el ambiente celular y molecular de la médula espinal cambia constantemente desde el momento de la lesión hasta varias semanas o aún meses después, se tiene que diseñar una combinación de terapias para tratar varios tipos de daños específicos en momentos diferentes en el tiempo.

Descubrimientos de la investigación básica

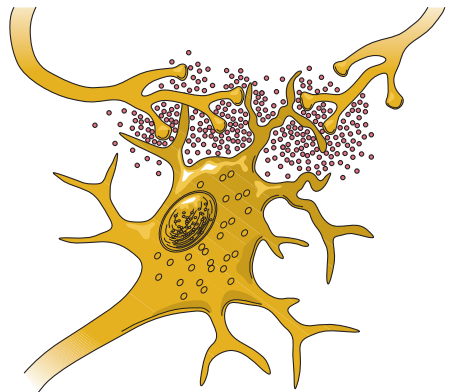
Hace una década, los investigadores demostraron la existencia de un efecto neuroprotector y antiinflamatorio pequeño, pero significativo, proporcionado por un medicamento corticosteroide adrenal llamado metilprednisolona, si se administraba en las 8 horas posteriores a la lesión. Este el único tratamiento actualmente disponible

que puede limitar el alcance de la lesión de la médula espinal y sus riesgos son relativamente bajos. Los investigadores, sin embargo, siguen en la búsqueda de tratamientos antiinflamatorios adicionales que puedan resultar aún más eficaces.

Estudios clínicos preliminares sobre otro compuesto, el gangliósido GM1, indican que éste podría ser útil para la prevención del daño secundario en la lesión aguda de la médula espinal. Un estudio clínico conducido al azar y de mayor tamaño indicó que también podría mejorar la recuperación neurológica de una lesión de la médula espinal durante la rehabilitación.

Estas observaciones y otras más han generado optimismo de que se puede mejorar la recuperación alterando las respuestas celulares inmediatamente después de la lesión. Haciendo uso de sus conocimientos sobre los mecanismos que causan el daño secundario, como excitotoxicidad, inflamación y suicidio celular (apoptosis), los investigadores están creando y poniendo a prueba terapias neuroprotectoras adicionales para prevenir la diseminación de daños posteriores a la lesión y conservar los tejidos a su alrededor.

Los siguientes son algunos de los hallazgos realizados en estas tres diferentes áreas:



Cantidades excesivas del glutamato que se libera cuando las neuronas mueren después de una lesión pueden causar que las neuronas alrededor se autodestruyan.

Detención de la excitotoxicidad

Cuando las células nerviosas mueren, éstas liberan cantidades excesivas de un neurotransmisor llamado glutamato. Debido a que las células nerviosas sobrevivientes también liberan glutamato como parte de su proceso normal de comunicación, el exceso de glutamato inunda el ambiente celular, empuja a las células a funcionar a toda marcha y las lleva a la autodestrucción. Los investigadores se encuentran estudiando compuestos que podrían evitar que las células nerviosas respondan al glutamato, lo que potencialmente reduciría el alcance de los daños secundarios.

Recientemente, los investigadores han hecho pruebas en agentes llamados receptores antagonistas, los cuales bloquean selectivamente un tipo específico de receptor de glutamato que es abundante en oligodendrocitos y neuronas. Parece que estos agentes son eficaces para limitar el daño. Algunos de estos antagonistas de los receptores ya han sido probados en estudios realizados en seres humanos, como en la terapia para el accidente cerebrovascular. En algunos años, agentes parecidos a estos podrían empezar a formar parte de estudios clínicos de pacientes con lesión de la médula espinal.

Control de la inflamación

En algún momento durante las primeras 12 horas posteriores a la lesión, la primera ola de células inmunes entra a la médula espinal dañada para protegerla contra infecciones y limpiarla de las células nerviosas muertas. Otros tipos de células inmunes entran posteriormente. Las acciones de estas células inmunes y las moléculas mensajeras que ellas liberan, llamadas citocinas, son los

sellos característicos de la inflamación en la médula espinal.

Los investigadores han descubierto que estos procesos inflamatorios no son del todo dañinos para la médula espinal lesionada. A pesar de que las citocinas pueden ser tóxicas para las células porque estimulan la producción de radicales libres, óxido nítrico y otras sustancias inflamatorias que causan la muerte celular, ellas también estimulan la producción de *factores neurotróficos*, que son beneficiosos para la reparación celular.

Actualmente los investigadores están buscando formas de controlar estas células inmunes y las moléculas que ellas producen, mediante la estimulación de su potencial neuroprotector y el control de sus efectos neurotóxicos. Un enfoque que se está probando clínicamente es aprovechar la capacidad que tiene el sistema nervioso periférico de lanzar una respuesta curativa a través de los macrófagos, al inyectar macrófagos ya estimulados por los nervios periféricos lesionados en las médulas espinales lesionadas. Experimentos recientes han indicado que la estimulación selectiva de la respuesta de las células T podría reducir el daño secundario. Sin embargo, éstas deben ser controladas muy cuidadosamente si van a utilizarse terapéuticamente, pues existe la posibilidad de que estas células también puedan dañar tejido.

Los investigadores clínicos también están analizando la forma en que el enfriamiento del cuerpo protege a las células nerviosas y al tejido sobreviviente de la médula espinal. Se ha demostrado en experimentos que el enfriamiento del cuerpo a un estado de *hipotermia* leve (cerca de



Investigadores apoyados por el NINDS estudian ratas con lesión cervical superior y examinan su capacidad para caminar en una pasarela después de una lesión. Los hallazgos de estos estudios pueden conducir a tratamientos más exitosos en los seres humanos.

92° F/33° C), durante varias horas inmediatamente después de la lesión, limita el daño y favorece la recuperación funcional del cuerpo. Los investigadores todavía no están seguros de por qué la hipotermia es neuro-protectora, pero la capacidad que tiene la temperatura corporal de afectar muchos tipos diferentes de mecanismos fisiológicos puede ser una de las razones.

Prevención de la apoptosis

40

En un período de días a semanas después de la lesión inicial, la apoptosis se extiende por los oligodendrocitos en los tejidos dañados y sus tejidos vecinos, haciendo que las células se auto-destruyan. A pesar de que se han identificado genes que parecen regular la apoptosis, los investigadores todavía no conocen lo suficiente para estar en capacidad de especificar los sucesos bioquímicos exactos que causan que una célula se encienda, o se apague. Estudios adicionales están orientados a entender más claramente estos mecanismos celulares. Estos estudios proporcionarán la oportunidad de elaborar estrategias protectoras a nivel neural para combatir la muerte celular apoptótica.

Gracias a la comprensión del proceso de la apoptosis, los investigadores han podido crear y

realizar pruebas con medicamentos inhibidores de la apoptosis. En modelos experimentales con roedores, a los animales que se les dio un medicamento que bloquea un conocido mecanismo apoptótico retuvieron mayor capacidad ambulatoria después de una lesión traumática de la médula espinal que los animales que no lo recibieron.

Una vez que termina la segunda ola de daños, la médula espinal queda con áreas de tejido cicatricial y espacios llenos de líquidos o quistes, que los axones no pueden penetrar o cruzar. A menos que estas áreas sean reconectadas por las células nerviosas en funcionamiento, la médula espinal seguirá estando incapacitada. Descubrir cómo salvar la distancia entre los axones que quedan funcionando y descifrar la forma de estimular a los axones para que crezcan y hagan nuevas conexiones podría ser fundamental para la reparación de la médula espinal.

41

Promoviendo la regeneración

Los investigadores se encuentran experimentando con injertos celulares trasplantados a la médula espinal lesionada para que actúen como puentes a través de las áreas lesionadas y sirvan para reconectar axones que han sido cortados o para suministrar células nerviosas que funcionen como retransmisores. Se han estudiado varios tipos de células debido al potencial que tienen de promover la regeneración y la reparación, entre las que se encuentran *las células de Schwann, las glías envoltentes olfatorias, las células fetales de la médula espinal y las células madres embrionarias*. En un grupo de experimentos realizados, los investigadores han implantado tubos llenos con

células de Schwann en la médula espinal dañada de roedores y han observado que los axones crecen en los tubos.

Sin embargo, una de las limitaciones de los trasplantes celulares es que el ambiente de crecimiento al interior del trasplante es tan favorable que la mayoría de los axones no salen y no se extienden a la médula espinal. Al utilizar las glías envolventes olfatorias, las cuales son células migradoras naturales del sistema nervioso periférico, los investigadores han logrado que los axones salgan del área inicial del trasplante y se extiendan a la médula espinal. Pero todavía queda por verse si los axones regenerados son completamente funcionales.

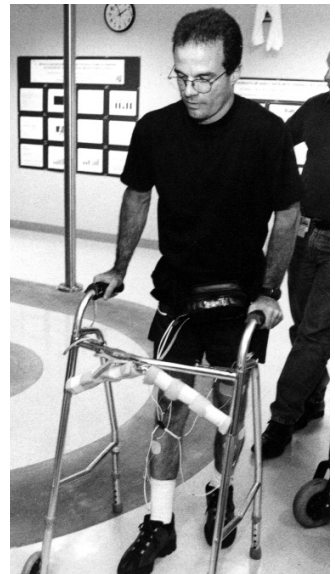
Los implantes de tejido fetal de la médula espinal también han tenido éxito en estudios con animales, dando lugar a neuronas nuevas, las cuales, cuando son estimuladas por factores promotores del crecimiento (neurotrofinas), extienden los axones hacia arriba y por debajo de varios segmentos de la médula espinal. Los animales tratados en estos estudios han recuperado ciertas funciones en sus extremidades. Algunos pacientes con lesiones de la médula espinal de largo plazo han recibido trasplantes de tejido fetal pero los resultados no han sido concluyentes. En modelos experimentales con animales, estos trasplantes parecen ser más eficaces en la médula espinal inmadura que en la médula espinal adulta.

Las células madres son capaces de dividirse y producir casi todos los tipos de células del cuerpo, entre las que se incluyen las de la médula espinal. El potencial que tienen para tratar la lesión de la médula espinal se está investigando con entusiasmo, pero todavía hay muchas cosas sobre las células

madres que a los investigadores les falta por entender. Por ejemplo, los investigadores saben que hay muchas clases diferentes de señales químicas que le indican a una célula lo que tiene que hacer. Algunas de estas señales son internas a la célula madre, pero muchas otras son externas (están presentes en el ambiente celular) y tendrán que ser recreadas en la zona del trasplante para fomentar el crecimiento adecuado y la diferenciación. Debido a las complejidades derivadas del tratamiento con las células madres, los investigadores anticipan que estos tipos de terapias solo serán posibles después de que se realicen muchas más investigaciones.

Los investigadores también están buscando formas de compensar la función de los axones, que luego de haber perdido su cubierta de mielina, quedan con una capacidad disminuida de conducir los impulsos eléctricos que son esenciales para la comunicación axonal. Estudios preliminares con compuestos conocidos como bloqueadores de los canales de potasio, que impiden el flujo de iones a través de la membrana desmielinizada y aumentan la posibilidad de que pasen los mensajes, han mostrado cierto éxito, pero en su mayor parte en lo que tiene que ver con la reducción de la espasticidad de los músculos. Estudios adicionales podrían demostrar cómo la remielinización de los axones también podría mejorar el funcionamiento.

43



La estimulación eléctrica de los músculos compensa las conexiones perdidas entre el cerebro, la médula espinal y los brazos y las piernas.

Estimulación para hacer que los axones vuelvan a crecer

La estimulación para regenerar los axones es un componente fundamental de la reparación de la médula espinal porque cada axón de la médula espinal lesionada que pueda ser reconectado aumenta las posibilidades de recuperar funciones del cuerpo.

La investigación realizada en muchas áreas revela que lograr que los axones crezcan después de una lesión es una tarea complicada. Las neuronas del sistema nervioso central tienen la capacidad de regenerarse, pero el ambiente dentro de la médula espinal adulta no facilita el crecimiento. No solamente carece de las moléculas promotoras del crecimiento que están presentes en el sistema nervioso central en desarrollo, pero también contiene sustancias que inhiben activamente la extensión de los axones. Para que la regeneración de los axones tenga éxito, debe modificarse el ambiente mediante la desactivación de los inhibidores y la activación de los promotores.

Los investigadores están buscando formas de aprovechar los compuestos químicos que impulsan o frenan el crecimiento del axón: las sustancias promotoras del crecimiento y las sustancias inhibitoras del crecimiento, los factores neurotróficos y las *moléculas guía*.

En el sistema nervioso central en desarrollo, los axones crecen y se alargan como una hebra detrás del *cono de crecimiento axónico*, un extremo activo del axón de solo unas cuantas milésimas de milímetro en diámetro, el cual interactúa con las señales químicas que fomentan el crecimiento y dirigen los movimientos. Pero el ambiente del

sistema nervioso central adulto es hostil al crecimiento del axón, principalmente debido a que las *proteínas inhibidoras del crecimiento* están incrustadas en la mielina, el material aislante que rodea a los axones. Estas proteínas parecen conservar los circuitos neurales en la médula espinal sana y evitan que los axones intactos crezcan en forma inadecuada, pero cuando la médula espinal se lesiona, estas proteínas previenen la regeneración.



El entrenamiento con soporte parcial del peso al caminar y una banda caminadora (al fondo) restablece una movilidad limitada al forzar los miembros paralizados a que repitan los movimientos de caminar.

Se han identificado por lo menos tres proteínas inhibidoras del crecimiento que operan en el tubo axonal. La tarea de los investigadores es entender cómo estas proteínas realizan su trabajo y, luego, descubrir las formas de retirarlas o bloquearlas, o de modificar la forma en que el cono de crecimiento responde ante ellas.

Las proteínas inhibidoras del crecimiento también bloquean la cicatriz glial cerca del lugar de la lesión. Para poder pasar, un axón tiene que avanzar entre una maraña de moléculas de prolongaciones largas y ramificadas que forman la *matriz extracelular*. Recientemente, un experimento exitoso utilizó enzima bacteriana para limpiar esta maleza, de forma que los axones pudieran crecer.

Un tratamiento que combine ambos enfoques: la desactivación de las proteínas inhibidoras del

crecimiento y el uso de enzimas para limpiar el camino, podría crear un ambiente propicio para la regeneración de los axones. Pero antes de intentar este tipo de tratamientos en estudios con pacientes, los investigadores deben estar seguros de que pueden controlar el proceso, lo suficientemente bien, como para prevenir el peligro de que los axones que se han regenerado realicen conexiones equivocadas.

Los factores neurotróficos (o neurotrofinas) son proteínas reguladoras fundamentales del sistema nervioso que preparan a las células para producir la maquinaria molecular necesaria para el crecimiento. Algunas previenen la muerte de oligodendrocitos, otras promueven el crecimiento otra vez de los axones y su supervivencia y otras hasta desempeñan funciones múltiples. Desafortunadamente, la producción natural de neurotrofinas en la médula espinal decae en vez de aumentar durante las semanas posteriores a la lesión. Los investigadores han realizado pruebas para determinar si la elevación artificial de estos niveles después de ocurrida la lesión puede aumentar la regeneración. Algunas de estas investigaciones han sido exitosas. Las técnicas que utilizan bombas de infusión y terapia con genes han sido utilizadas para administrar factores de crecimiento a las neuronas lesionadas, pero al parecer, lo que hacen es fomentar más el crecimiento de brotes que una regeneración que cubra largas distancias.

El crecimiento de los axones no es suficiente para lograr la recuperación funcional. Los axones tienen que realizar las conexiones apropiadas y restablecer la función de las *sinapsis*. Las

moléculas guía, que son proteínas que descansan en las superficies de neuronas o glías, o son liberadas por éstas, actúan como las señales químicas del camino, que le señalan a los axones en qué dirección deben crecer y rechazan el crecimiento hacia otras direcciones.

La regeneración podría ser fomentada si se suministra una combinación específica de moléculas guía o se administran compuestos que induzcan a las células sobrevivientes a producir o usar moléculas guía. Pero en este momento, los investigadores no saben lo suficiente sobre las moléculas guía para saber cuáles son las que deben suministrarse y en qué momento.

Los investigadores guardan la esperanza de que la combinación de estas estrategias para motivar el crecimiento, limpiar los residuos y dirigir las conexiones de los axones pueda reconectar la médula espinal. Claro está, que todas estas terapias tendrían que ser administradas en las cantidades correctas y en los lugares y momentos adecuados. A medida que los investigadores aprendan y entiendan más las complejidades del crecimiento y la regeneración de los axones, la combinación de terapias podría convertirse en un tratamiento poderoso para la lesión de la médula espinal.

47

Descubrimientos de la investigación clínica

Los avances en la investigación básica también están siendo igualados por el progreso logrado en la investigación clínica, especialmente cuando se trata de entender los tipos de rehabilitación física que son más eficaces para la recuperación de funciones. Algunas de las técnicas de rehabilitación más prometedoras están ayudando a los

pacientes con lesión de la médula espinal a tener mayor movilidad.

Restablecimiento de la función mediante prótesis neurales y conexiones computarizadas

Mientras los científicos que realizan investigaciones básicas se esfuerzan en la elaboración de estrategias para restablecer las conexiones neurológicas entre el cerebro y el cuerpo de las personas con médulas espinales lesionadas, los bioingenieros están trabajando para restablecer las conexiones funcionales mediante modelos avanzados de computación y *prótesis neurales*. El descubrimiento de mecanismos para integrar los dispositivos que pudieran dar movilidad a miembros del cuerpo paralizados requiere de la creación de una conexión excepcional entre tecnología electrónica y neurobiología. La *estimulación eléctrica funcional* (FES, por su sigla en inglés) es un ejemplo de esta forma novedosa de investigación.

Los sistemas FES utilizan estimuladores eléctricos para controlar los músculos de las piernas y los brazos, con el objetivo de fomentar un caminado que sea funcional y poder estimular las acciones de alcanzar y agarrar objetos. Los electrodos se pegan a la piel, a la altura de los nervios o se implantan quirúrgicamente y luego son controlados por un sistema computarizado que recibe órdenes del usuario. Por ejemplo, para ayudar a que alguien pueda alcanzar un objeto, se pueden colocar los electrodos en el hombro y en la parte superior del brazo y hacer que los movimientos sean controlados por los movimientos del otro hombro. Mediante el uso de una conexión computarizada, la persona con lesión de la médula

espinal puede propiciar luego movimientos en el brazo al alzar o encoger el hombro del lado opuesto.

Estos sistemas no solo son útiles para restablecer los movimientos funcionales. Ellos también ayudan a las personas a ejercitar sistemas de músculos paralizados, lo cual puede proporcionar beneficios cardiovasculares significativos. Hasta ahora, un número relativamente pequeño de personas los utiliza porque los movimientos son muy parecidos a los de un robot, requieren extensa cirugía y colocación de electrodos, y los sistemas de conexiones computarizadas todavía son limitados. Los bioingenieros están trabajando para producir conexiones computarizadas más naturales.

Debido a que el cerebro planea los movimientos voluntarios varios segundos antes de enviar la orden a los músculos, las personas cuya médula espinal ya no transporta las señales a sus extremidades todavía podrían completar la fase de planeación en sus cerebros, pero usando un dispositivo robótico para ejecutar la orden.

Un reciente experimento utilizó micro cables implantados en el área de la corteza motora del cerebro (en este caso el cerebro de un mono) para registrar la actividad de las ondas cerebrales, las cuales fueron después retransmitidas a un computador que analizó la información, predijo el movimiento y envió la orden al brazo robótico. Un dispositivo como éste podría ser utilizado para controlar una silla de ruedas, una prótesis o hasta los propios brazos y piernas del paciente.

Los investigadores anticipan que, para el futuro, esta clase de conexiones entre máquinas y cerebro podrían ser colocadas directamente en el cerebro utilizando dispositivos electrónicos miniatura

(microchips) que harían el procesamiento de la información y transmitirían los resultados sin necesidad de cables. Actualmente, ya hay trabajos en marcha con conexiones neurales híbridas, las cuales son dispositivos electrónicos implantables en el cuerpo que tienen un componente biológico que estimula a las células para que se integren en el sistema nervioso anfitrión.

Rehabilitación de los generadores centrales de pautas

Los científicos han sabido durante mucho tiempo que las médulas espinales de los animales contienen redes de neuronas, llamadas *generadores centrales de pautas* (CPG, por sus siglas en inglés), que producen flexión rítmica y extensión de los músculos utilizados para caminar. Sin embargo, ellos suponían que el caminar bipédico (en dos pies) de los humanos dependía más del control voluntario que de la activación de los CPG. Por esta razón, los científicos pensaban que sin el control ejercido por el cerebro, los movimientos producidos por un generador central de pautas espinal probablemente no serían útiles para restablecer adecuadamente la acción de caminar sin la regulación del cerebro. Sin embargo, las investigaciones actuales están demostrando que estas redes pueden ser reeducadas después de la lesión de la médula espinal para restablecer una movilidad limitada en las piernas.

Usando una técnica llamada respuesta sensitiva por pautas (sensory patterned feedback), los investigadores están tratando de reeducar a las redes de los CPG en la médula espinal lesionada de los pacientes, mediante programas especiales

que descomponen los movimientos del caminar en sus características básicas y fuerzan a los miembros paralizados a repetirlos una y otra vez. En uno de esos programas, el paciente es sostenido parcialmente por un arnés (armazón provisto por correas y hebillas) sobre una cinta caminadora mientras un terapeuta mueve las piernas del paciente siguiendo la acción de caminar. Otros investigadores están experimentando la combinación de sostenimiento del peso corporal y estimulación eléctrica con la acción real de caminar en vez del adiestramiento en la cinta caminadora.

Otra técnica utiliza una bicicleta de estimulación eléctrica funcional en la cual los electrodos se adhieren a los músculos posteriores del muslo, a los músculos cuádriceps y a los músculos glúteos para estimular el pedaleo. Varios estudios han mostrado que estos ejercicios pueden mejorar la marcha y el balance y aumentar la velocidad del caminado. El NINDS patrocina actualmente un estudio con sujetos parapléjicos y tetrapléjicos para estudiar los beneficios de caminar con sostenimiento parcial de peso.

51

Alivio de la presión mediante cirugía

El momento adecuado para realizar una descompresión quirúrgica (aliviar la presión en la médula espinal causada por vértebras o discos fracturados o dislocados) es un tema controversial. Los estudios realizados en animales han mostrado que una descompresión temprana puede reducir el daño secundario, pero no se han podido reproducir resultados similarmente confiables en los estudios con seres humanos. Otros estudios han mostrado mejoras neurológicas sin necesidad de

descompresión quirúrgica, lo que ha llevado a algunos a pensar que evitar o retrasar la cirugía, y usar intervenciones farmacológicas en su lugar, es un tratamiento razonable (y no invasivo) para las lesiones de la médula espinal. Se necesitan investigaciones adicionales para determinar si la intervención quirúrgica temprana es lo suficientemente beneficiosa para compensar el riesgo de realizar una cirugía mayor en un traumatismo agudo.

Tratamiento del dolor

Dos tercios de las personas con lesión de la médula espinal dicen sentir dolor y un tercio de estas personas califica su dolor como intenso. No obstante, tanto el diagnóstico como el tratamiento del dolor posterior a la lesión siguen constituyendo un desafío clínico. No existe un plan universalmente reconocido para la clasificación del dolor generado por la lesión de médula espinal, ni tampoco hay un tratamiento médico o quirúrgico que haya probado ser eficaz de forma uniforme para la prevención o reducción del dolor. Los pilares principales del tratamiento del dolor neuropático (que afecta los nervios craneales o espinales) son los antidepresivos y los anticonvulsivantes (también llamados anti-convulsivos), aunque no son igualmente eficaces.

Las investigaciones indican que los síndromes de dolor de la médula espinal provienen de la extensión de daños secundarios a los segmentos de la médula espinal que están por encima y por debajo del lugar de la lesión. El dolor puede ser al nivel de la lesión o por debajo de la misma, aún en áreas donde las sensaciones son limitadas o ausentes. Los hallazgos indican que el dolor a nivel de la lesión (en la intersección de un punto

con otro) se origina probablemente de daños a las sustancias gris y blanca en uno o más segmentos por encima del lugar de la lesión, mientras que el dolor por debajo de la lesión se origina por la interrupción de los conductos por donde pasan los axones y a la formación de conexiones anormales dentro de la médula espinal cerca del lugar de la lesión.

Los estudios indican que los cambios funcionales en las neuronas, que las hacen hiperexcitables, podrían ser causa de síndromes de dolor crónico. Por consiguiente, la administración de tratamientos más agresivos para la lesión de la médula espinal en las primeras horas posteriores a la lesión podría limitar el daño secundario y prevenir o reducir la aparición del dolor crónico más adelante.

Los investigadores se encuentran actualmente probando estrategias neuroprotectoras y anti-inflamatorias para calmar a las neuronas sobreexcitadas. Otros estudios están enfocados en las opciones farmacológicas, entre ellas los bloqueadores de los canales de potasio (como lidocaína y mexiletina), opioides (como alfentanilo y ketamina) y una combinación de morfina y clonidina.

También se están investigando medicamentos que interfieren con los neurotransmisores involucrados en los síndromes de dolor, como el glutamato. Otros investigadores están explorando el uso de células manipuladas genéticamente para administrar neurotransmisores que alivien el dolor. Estos

“...los tratamientos médicos y quirúrgicos para la espasticidad están demostrados y son muy exitosos.”

tratamientos parecen que han servido para aliviar el dolor en modelos experimentales con animales y en estudios clínicos preliminares con pacientes terminales de cáncer.

Control de la espasticidad

Los mecanismos de la espasticidad muscular después de una lesión de la médula espinal no son bien entendidos. Estudios recientes indican que la pérdida de ciertos conductos axonales descendentes es la causa más probable de la disminución de la actividad de las interneuronas inhibitoras, lo cual causa una sobre reacción de las neuronas motoras que las lleva a un estado de estímulo excitatorio.

A diferencia de los tratamientos para el dolor posterior a la lesión, los tratamientos para la espasticidad están demostrados y son muy exitosos. Estos comprenden la administración de medicamentos orales que actúan dentro del sistema nervioso central (baclofeno, tizanidina y diazepam) y la administración de un medicamento que actúa directamente sobre el músculo esquelético (dantroleno). En los casos de espasticidad resistente a los medicamentos, a veces se utiliza una *rizotomía* o *mielotomía* quirúrgica para seccionar las vías que transmiten los reflejos.

Los investigadores se encuentran explorando procedimientos de *neuromodulación*, basados en resultados preliminares que indican que la estimulación eléctrica de la médula espinal por debajo de la lesión puede modular los espasmos. Otras técnicas usadas clínicamente y experimentalmente comprenden la implantación de sistemas de bombeo que suministran continuamente medicamentos antiespasmódicos, como el baclofeno.

Mejoramiento del control de la vejiga

Un área prometedora de la investigación sobre los tratamientos para la disfunción de la vejiga comprende el uso de estimulación eléctrica y técnicas de neuromodulación para lograr el control de la vejiga. Los tratamientos actuales para la incontinencia refleja incluyen procedimientos quirúrgicos que seccionan las raíces de los nervios sacros sensitivos entre los segmentos S2 y S4. Pero debido a que existe la esperanza de que la cura de la lesión de la médula espinal podría ser inminente y a que muchos hombres se muestran renuentes a perder más funciones sexuales de las que ya tienen comprometidas, pocos pacientes están dispuestos a permitir que se corten estos nervios. Se está explorando la posibilidad de crear un implante estimulador de los nervios sacros anterior y posterior para permitir una mejor coordinación de la vejiga y de las contracciones del esfínter. En estudios preliminares realizados, las personas pudieron lograr la supresión de la incontinencia refleja y mostraron aumentos clínicamente útiles del volumen de líquido en la vejiga gracias al uso del estimulador implantado.

55

Los investigadores tienen la esperanza de que al combinar la neuromodulación para tratar la incontinencia refleja con la *neuroestimulación* para vaciar la vejiga, ésta podría controlarse completamente sin necesidad de cortar ninguno de los nervios sacros sensitivos.

Entendimiento de los cambios en la función sexual y reproductiva

El conteo de espermatozoides en los hombres puede o no cambiar debido a la lesión de la médula espinal,

pero la movilidad del esperma a menudo lo hace. Los investigadores están estudiando si la lesión de la médula espinal causa cambios en la composición química del semen que crea un ambiente hostil para la viabilidad del esperma. Estudios preliminares muestran que el semen de hombres con lesión de la médula espinal contiene niveles anormalmente altos de leucocitos inmunológicamente activos, lo cual parece tener un efecto negativo en la movilidad del esperma.

Estudios recientes en animales han revelado la existencia de lo que parece ser un circuito neural al interior de la médula espinal que es crítico para desencadenar la eyaculación en modelos experimentales con animales y que podría jugar el mismo papel en los seres humanos. Causar la eyaculación mediante la estimulación de estas células podría ser una mejor opción a algunos de los métodos actuales, que son más invasivos, como la *electroeyaculación*.

56

El futuro de la investigación sobre la médula espinal

Gracias al impulso dado por aportes económicos significativos del sector federal y privado, la investigación de lesiones de la médula espinal durante la década pasada generó una riqueza de descubrimientos que están haciendo que la reparación de la médula espinal lesionada sea una meta alcanzable. Estas son buenas noticias para los 10.000 a 12.000 estadounidenses que sufren estas lesiones traumáticas cada año.

Debido a que las lesiones de la médula espinal les ocurren principalmente a personas menores de 30 años, el costo humano es alto. Mejoras importantes en los cuidados agudos y de emergencia han mejorado las tasas de supervivencia pero también han incrementado el número de personas que tienen que sobrellevar discapacidades graves por el resto de sus vidas. El costo para la sociedad, en términos de costos de salud, pagos por discapacidad y pérdida de ingresos, es desproporcionadamente alto en comparación con otras condiciones médicas.

La complejidad biológica de la lesión de la médula espinal hace que el descubrimiento de formas eficaces de reparar lesiones y la creación de estrategias de rehabilitación para reducir significativamente las discapacidades no sea una tarea fácil. Los investigadores, muchos de ellos patrocinados por NINDS, se encuentran activamente elaborando estrategias dirigidas a lograr esta clase de descubrimientos novedosos y fascinantes que se traducirán en un mejor cuidado clínico y en una mejor vida para todos.

Glosario

antagonista — fármaco que se opone a los efectos de otro por reacción física o química o mediante un mecanismo de competencia.

apoptosis — también llamada muerte celular programada. Es una forma de muerte celular en la cual una secuencia de acciones programadas conduce a la eliminación de células viejas, innecesarias y no saludables.

arritmia — ritmo cardíaco anormal. Los latidos cardíacos pueden ser muy lentos, muy rápidos, muy irregulares o muy prematuros.

astrocito — tipo de célula glial encargada de la neurotransmisión y del metabolismo neuronal.

axón — prolongación larga y delgada de una célula nerviosa que conduce impulsos procedentes del cuerpo celular.

célula de Schwann — célula del sistema nervioso periférico que forma la cubierta de mielina.

células fetales de la médula espinal — células utilizadas por los científicos para derivar células madres embrionarias indiferenciadas para ser trasplantadas en una médula espinal lesionada.

célula madre — células especiales que tienen la capacidad de crecer en cualquiera de los más de 200 tipos de células que tiene el cuerpo. A diferencia de las células maduras, que están permanentemente comprometidas a vivir según su destino, las células madres pueden tanto renovarse así mismas como crear células a partir de otros tejidos.

células madres embrionarias — células indiferenciadas de un embrión que tienen el

potencial de convertirse en una amplia variedad de tipos de células especializadas.

célula T — célula del sistema inmunológico que produce sustancias llamadas citocinas, las cuales estimulan la respuesta inmune celular.

cervical — parte de la columna vertebral situada en la zona del cuello.

citocina — proteína pequeña liberada por las células inmunes que tiene un efecto específico en la interacción entre células, la comunicación entre las mismas o en su comportamiento.

coccígeo — parte de la columna situada en el extremo inferior de la columna vertebral, por encima de las nalgas.

cono de crecimiento axónico — estructuras dinámicas presentes en los extremos de los axones en proceso de formación o regeneración que responden a indicaciones químicas para su crecimiento y dirección.

dendrita — prolongación ramificada de una neurona. El origen de la palabra dendrita viene del griego “ramificado como un árbol”.

disco — abreviación de disco intervertebral, fragmento de tejido especializado en forma de disco que separa los huesos de la columna vertebral.

disreflexia autónoma (también llamada hiperreflexia autonómica) — complicación potencialmente peligrosa de la lesión de la médula espinal en la cual la presión arterial se eleva a niveles peligrosos. Si no es tratada, la disreflexia autónoma puede causar un accidente cerebrovascular y posiblemente la muerte.

dolor neurógeno — dolor generalizado que se debe a una disfunción del sistema nervioso.

dorsal (también llamada torácica; del tórax o caja torácica) — parte de la columna vertebral situada entre la porción superior y la porción media de la espalda.

electroeyacuación — técnica que utiliza una sonda eléctrica para estimular la eyacuación.

espasticidad — aumento del tono muscular de los brazos y las piernas (debido a lesiones de las neuronas motoras superiores).

estimulación eléctrica funcional (FES, por su sigla en inglés) — uso terapéutico de niveles bajos de corriente eléctrica para estimular el movimiento de los músculos y restablecer movimientos útiles como ponerse de pie o dar pasos. También se le llama estimulación funcional neuromuscular.

excitotoxicidad — proceso neurológico provocado por la liberación de cantidades excesivas del neurotransmisor glutamato.

factores neurotróficos — proteínas encargadas del crecimiento y supervivencia de las neuronas.

generadores centrales de pautas (CPG, por su sigla en inglés) — circuitos neurales que producen pautas de comportamiento propias e independientes de su intervención sensitiva. Los investigadores han encontrado evidencia de generadores centrales de pautas locomotoras en la médula espinal que sincronizan la actividad muscular durante los movimientos alternos de las piernas y los pies.

glía — células de sostén del cerebro y la médula espinal. Las células gliales son los tipos de células más abundantes en el sistema nervioso central.

Hay tres tipos de células gliales: astrocitos, oligodendrocitos y microglia.

glía envolvente olfatoria — células gliales no-mielinizadas que envuelven a los axones olfatorios al interior de porciones de los sistemas nerviosos periférico y central ubicadas en el conducto olfatorio principal. Éstas se están utilizando en experimentos para crear conexiones entre las áreas lesionadas de la medula espinal.

glutamato — neurotransmisor excitador.

hipotermia — temperatura corporal anormalmente baja.

interneuronas — neuronas con axones que permanecen en la médula espinal.

intubación — proceso de introducir un tubo en una víscera hueca o abertura, a menudo para dar acceso a las vías aéreas.

ligamento — banda resistente de tejido conectivo que conecta varias estructuras entre sí, como a dos huesos.

lumbar — parte de la columna vertebral situada en la porción media de la espalda, por debajo de la vértebra dorsal y por encima de la vértebra sacra.

macrófago — tipo de glóbulo blanco que ingiere materiales extraños. Los macrófagos son jugadores claves en la respuesta del sistema inmunológico a invasores extraños, como microorganismos infecciosos. Los macrófagos también liberan sustancias que estimulan a otras células en el sistema inmunológico.

matriz extracelular — material alrededor de las células compuesto de proteínas estructurales, proteínas especializadas y proteoglicanos.

metilprednisolona — medicamento esteroide utilizado para mejorar la recuperación de la lesión de la médula espinal.

microglia — células gliales que funcionan como parte del sistema inmunológico en el cerebro y la médula espinal.

mielina — estructura de membranas celulares que forman una cubierta alrededor de los axones, aislándolos y acelerando la conducción de los impulsos nerviosos.

mielotomía — procedimiento quirúrgico en el que se hace una incisión en la médula espinal.

moléculas guías — moléculas que guían a los axones hasta su objetivo. Algunas moléculas guías atraen ciertos axones y rechazan a otros.

monocito — glóbulo blanco que tiene un solo núcleo y puede ingerir material extraño. Los monocitos migran de la sangre a los tejidos del cuerpo y se convierten en macrófagos.

neuroestimulación — acto de estimular las neuronas con impulsos eléctricos administrados por electrodos conectados al cerebro.

neuromodulación — serie de técnicas que utilizan estimulación eléctrica o la administración de medicamentos mediante dispositivos implantados en el cuerpo. Estas técnicas permiten el tratamiento de diversos trastornos entre los que se incluyen ciertas formas de dolor, espasticidad (espasmos), temblor y problemas urinarios.

neurona — también conocida como célula nerviosa. Es la unidad estructural y funcional del sistema nervioso. Una neurona consiste de un cuerpo celular y sus procesos: un axón y una o más dendritas.

neurotransmisor — liberación química de las neuronas que transmite un impulso a otra neurona, músculo, órgano o a otro tejido.

neutrófilo — tipo de glóbulo blanco que ingiere, mata y digiere microorganismos.

oligodendrocito — tipo de célula nerviosa del cerebro y la médula espinal que rodea y aísla los axones.

parálisis — incapacidad para controlar el movimiento de una parte del cuerpo.

paraplejía — trastorno caracterizado por la parálisis completa de las piernas.

proteínas inhibidoras del crecimiento — moléculas de proteína que inhiben la regeneración del axón.

prótesis neural — prótesis que puede reaccionar a señales provenientes del cerebro.

radicales libres — compuestos químicos altamente reactivos que atacan las moléculas y modifican su estructura química.

receptor — estructura situada en la superficie o en el interior de una célula que recibe o se une selectivamente a una sustancia específica.

regeneración — reparar, volver a crecer o restaurar tejidos. Lo opuesto a degeneración.

rizotomía — operación para desconectar raíces nerviosas específicas con el fin de detener la espasticidad grave.

sacra — hace referencia a la parte de la columna vertebral situada en el área de la cadera.

shock medular — estado fisiológico temporal que puede presentarse después de una lesión de la médula espinal, en el cual se pierden todas las funciones sensitivas, motoras y simpáticas del sistema nervioso por debajo del nivel de la lesión. El shock medular puede causar la disminución de la presión arterial a niveles peligrosos y causar parálisis temporal.

sinapsis — punto especializado de conexión entre dos células nerviosas. En la sinapsis, una neurona libera neurotransmisores que pasan a través del espacio entre ambas células y activan los receptores situados en la célula diana.

tetraplejía (también conocida como cuadriplejía) — trastorno caracterizado por la parálisis completa de las piernas y la parálisis parcial o completa de los brazos.

tracción axial — aplicación de fuerza mecánica para estirar la columna vertebral. Se utiliza para aliviar la presión mediante la separación de áreas vertebrales y el estiramiento de tejidos blandos.

úlceras de presión (también conocida como úlceras de decúbito o úlceras por presión) — enrojecimiento de un área de la piel o llaga abierta causada por presión prolongada de la piel sobre áreas óseas como el hueso de las caderas o el cóccix.

vértebra — cada uno de los 33 huesos con orificio central que componen la columna vertebral.

Créditos

Escrito en inglés por Robin Latham, Office of Communications and Public Liaison, NINDS

Ilustraciones y fotos:

Diana De Rosa — cubierta

La escalera hipocrática (Hippocratic Ladder). Tomada de la revista científica *Spine*, 1996, Vol. 21, No. 11, pp. 1388-1393 — página 1

La columna. Tomada de la revista científica *Spine*, 1999, Vol. 24, No. 13, pp. 1381-1387 — página 2

Lydia V. Kibiuk, ilustradora médica — página 18

William Geiger, para NINDS — páginas 24, 27, 34, 40

Universidad de Miami/Proyecto de Miami para Curar la Parálisis (University of Miami/Miami Project to Cure Paralysis) — páginas 43, 45