Investigación sobre las lesiones de la médula espinal

Todavía no existe ningún tratamiento definitivo para las lesiones de la médula espinal. Sin embargo, las investigaciones en curso para evaluar nuevas terapias progresan con rapidez. Se están estudiando medicamentos que limitan el avance de las lesiones, técnicas quirúrgicas de descompresión, trasplantes de células nerviosas y regeneración de nervios, así como terapias de rejuvenecimiento nervioso, todos considerados medios potenciales para minimizar los efectos de las lesiones de la médula espinal. La biología de la médula espinal lesionada es sumamente compleja, pero hay estudios clínicos en curso y otros planificados. La esperanza de lograr restaurar las funciones después de una parálisis sigue aumentando y sobran los motivos.

De todas maneras, la parálisis originada en una enfermedad, un accidente cerebrovascular o un traumatismo se considera uno de los problemas médicos más difíciles. De hecho, hace tan solo algunos años, se consideraba que cualquier tipo de daño sufrido por el cerebro o la médula espinal que limitara de manera significativa las

funciones motoras y/o sensoriales no tenía tratamiento. Sin embargo, durante los últimos años, tanto la comunidad científica como la médica han incluido en su vocabulario la palabra "cura" en este contexto. La neurociencia restauradora está desbordando de energía y expectativas. Sin dudas, el progreso científico se mueve con lentitud, pero también de manera incesante. Un día en un futuro no muy lejano, existirán numerosos procedimientos o tratamientos para mitigar los efectos de la parálisis. No obstante, no es razonable esperar una fórmula mágica universal para la restauración de las funciones. Existe casi la certeza de que esos futuros tratamientos comprenderán combinaciones de terapias administradas en diversos momentos del proceso de la lesión, incluido un componente importante de rehabilitación.

Lo que sigue es una muestra del trabajo que se está realizando en varias áreas de investigación.

Protección nerviosa: Como sucede en el caso de los traumatismos cerebrales o los accidentes cerebrovasculares, el daño inicial que sufren las células de la médula espinal ocurre en una serie de eventos bioquímicos que suelen dejar inútiles a otras células nerviosas de la zona de la lesión. Este proceso secundario puede modificarse para, de esa manera, salvar a muchas células del daño. El medicamento esteroide metilprednisolona (MP) fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en 1990 como tratamiento para la lesión de la médula espinal aguda; sigue siendo el único tratamiento crítico aprobado. Se cree que la MP reduce la inflamación si los pacientes reciben el medicamento dentro de las ocho horas posteriores a la lesión. La comunidad médica no está totalmente convencida de la efectividad de la MP; muchos neurocirujanos no están dispuestos a recomendarla y sugieren que la administración de esteroides en realidad causa más daños. Mientras tanto, se están desarrollando investigaciones en muchos laboratorios de todo el mundo para encontrar un tratamiento agudo mejor. Hay varios medicamentos que parecen prometedores, como el riluzol (protege a los nervios de daños mayores por el exceso de glutamato), la proteína B-210 (Cethrin) (reduce los inhibidores de la regeneración), una molécula llamada anti-Nogo (probada en Europa, promueve el crecimiento de las células de la médula espinal al bloquear la inhibición) y un compuesto de cloruro de magnesio en polietilenglicol (PEG) llamado AC105 (en estudios animales, el AC105 resultó ser neuroprotector y mejoró la función motora en la lesión medular y la función cognitiva en la LCT cuando la administración se iniciaba dentro de las cuatro horas posteriores a la lesión). Otra terapia crítica posible es el enfriamiento de la médula espinal; la hipotermia parece reducir la pérdida de células. Los protocolos para el enfriamiento (cuán frío, cuánto tiempo) no están totalmente determinados. Las células madre también han sido tenidas en cuenta como una terapia crítica: la firma de biotecnología Geron comenzó (y después abandonó) estudios de seguridad en seres humanos usando células madre embrionarias humanas para tratar lesiones agudas de la médula espinal (puede ver más sobre este estudio a continuación).

Hace más de cien años, el científico español Santiago Ramón y Cajal tomó nota de que los extremos de axones rotos por los traumatismos se hinchan en lo que denominó “bolas finales distróficas” y pierden la capacidad de regeneración. Esto siguió siendo un problema central en la recuperación de la función: aparentemente hay alguna clase de

barrera o cicatriz que atrapa los extremos de los nervios en el lugar. Estudios recientes en varios laboratorios han revelado que esos conos de crecimiento distrófico pueden liberarse usando una molécula que descompone las cadenas de azúcar que forman la cicatriz (la condroitinasa, que tiene el apodo de cazadora). Se han publicado muchos trabajos sobre el potencial de esta molécula; ha contribuido a restaurar funciones en animales paralizados. Todavía no se han hecho ensayos con seres humanos; no se ha resuelto totalmente la administración efectiva de condroitinasa en el sitio de la lesión.

Puentes: La idea de un puente es sencilla desde el punto de vista teórico: las células trasplantadas o quizás un tipo de andamio en miniatura rellenan la zona dañada de la médula (a menudo un quiste revestido de tejido cicatricial) y permiten que los nervios de la médula espinal atraviesen zonas que de otra manera serían poco hospitalarias. En 1981, el científico canadiense Albert Aguayo demostró que los axones de la médula espinal podían crecer grandes distancias valiéndose de un puente creado a partir de un nervio periférico, lo que probó sin lugar a duda que los axones crecen si cuentan con un medio ambiente adecuado. Se han desarrollado diversas técnicas a partir de experimentos con el fin de crear un medio ambiente que favorezca el crecimiento, como el uso de células madre, células nerviosas llamadas glía envolvente olfatoria (OEG, por sus siglas en inglés) que provienen de la parte superior de la nariz y células de Schwann (células de soporte de nervios periféricos que se ha demostrado que ayudan a las células de la médula espinal y del cerebro).

Otro tipo de puente, quizás más similar a un rodeo, cose un tramo de nervio periférico por encima y por debajo de la zona de la lesión de la médula espinal. Este tipo de cirugía no se utiliza clínicamente en los Estados Unidos. No obstante, en experimentos, un rodeo nervioso restauró parte de la función del diafragma y la respiración en animales con lesiones cervicales altas y parte del control de la vejiga en animales con lesiones más bajas. El equipo de investigación tiene la esperanza de que esto algún día pueda beneficiar a las personas.

Reemplazo celular: Aunque puede resultar tentador pensar que las células nerviosas rotas o perdidas de una médula espinal pueden ser reemplazadas por otras nuevas, esto no se ha hecho; el reemplazo celular todavía no es una fuente de repuestos. Se han utilizado de forma experimental células madre del propio cuerpo o de otros orígenes (incluidas las líneas celulares embrionarias), células OEG, tejido fetal y células de la sangre del cordón umbilical para restaurar la función después de una parálisis; los resultados han sido alentadores, pero no porque las nuevas células asuman la identidad de las perdidas o dañadas. Los reemplazos parecen ofrecer apoyo y ayudan a nutrir a las células sobrevivientes.

Una célula madre es una célula proveniente de un embrión, un feto o un adulto que, bajo ciertas condiciones, tiene la capacidad de reproducirse a sí misma durante largos períodos o, en el caso de las células madre de adultos, durante toda la vida del organismo. Una célula madre puede originar células especializadas que componen los tejidos y los órganos del cuerpo. Se debe saber que la terapia con células madre es considerada un medicamento por la FDA y el único uso aprobado que tiene en los Estados Unidos es el trasplante de médula ósea.

El primer estudio con células madre embrionarias de la historia (que fue interrumpido a medio camino en 2011 por su patrocinador, Geron, aduciendo prioridades financieras) tenía la esperanza de usar las células madre trasplantadas para rejuvenecer las células existentes en la zona de una lesión de la médula espinal aguda y, así, restaurar la envoltura de mielina necesaria para la transmisión de señales. En el estudio de fase I se inscribieron cinco personas, para examinar principalmente la seguridad; no se informó ningún efecto adverso, aunque tampoco ningún beneficio funcional. Es posible que se haga una repetición con las células de Geron: dos exejecutivos de la firma adquirieron los derechos de la línea celular y formaron una nueva compañía, Lineage Cell Theraupedics, con la intención de hacer más estudios. Visite https://lineagecell.com

En un estudio clínico en curso en Suiza, una firma de biotecnología de California, StemCells, Inc., está evaluando las células madre humanas de origen fetal en personas con lesiones de tres meses a un año de antigüedad. Se cree que estas células también restauran la mielina. El primer estudio está mostrando que las células son seguras; los primeros datos también muestran cierto retorno de la función sensorial. La ciencia que respalda al ensayo de StemCells, Inc. proviene de los laboratorios del equipo de los esposos Brian Cummings y Aileen Anderson en la Universidad de California, Irvine. Anderson es miembro del Consorcio Internacional de Investigación Reeve sobre Lesiones de la Médula Espinal (vea www.ChristopherReeve.org, haga clic en “investigación”).

Un tercer estudio clínico de las células madre en lesión medular, emprendido por la compañía Neuralstem, está evaluando las células neurales humanas en un modelo de lesión de la médula espinal crónica, uno a dos años después de la lesión. Las células trasplantadas derivan de las células madre nativas del cerebro y la médula espinal. La compañía encontró una manera de producirlas en gran cantidad para inyectarlas directamente en la médula espinal; la misma línea celular ha estado en los estudios clínicos durante varios años para la esclerosis lateral amiotrófica.
En estudios preclínicos que usan las células humanas de Neuralstem en animales, los investigadores sugieren que las células de reemplazo se integran con los nervios de la médula y forman nuevos circuitos de transmisión; los animales mostraron una mejora significativa de la función. ¿Por qué las células parecen crecer y formar conexiones tan bien? Este éxito preliminar con animales podría estar relacionado con el sistema de administración, que usa una matriz de fibrina como andamio, más el agregado de un cóctel de factores de crecimiento. De todas maneras, los primeros ensayos con seres humanos no evaluarán la combinación de matriz o factores.

Los estudios clínicos de varios países han evaluado la seguridad y la eficacia de células OEG trasplantadas en la zona de la lesión de la médula espinal; los resultados han sido prometedores. Mientras tanto, el Proyecto Miami ha iniciado un estudio clínico para las células de Schwann trasplantadas, las células de soporte de nervios periféricos que se ha demostrado que incentivan la regeneración de los axones después de una lesión de la médula espinal. La combinación de células de Schwann con otras moléculas de crecimiento puede en última instancia ser más útil que los trasplantes de las células de Schwann solamente. Por ejemplo, un equipo del Proyecto Miami descubrió que las células de Schwann solas activaban a los nervios para que crecieran y formaran un

puente, aunque se detenían poco antes de cruzar el hueco en la médula lesionada. Al agregar células OEG a las células de Schwann, los axones cruzaron el puente e ingresaron a la médula espinal al otro lado de la lesión. Vea www.themiamiproject.org

Regeneración: Esta es quizá la posibilidad más difícil del tratamiento. Para restaurar un mayor grado de sensibilidad y control motor tras una lesión de la médula espinal, los axones largos deben volver a crecer y conectarse a través de largas distancias, de hasta dos pies, con objetivos concretos. Esos axones no pueden regenerarse a menos que su camino esté libre de elementos tóxicos, sea enriquecido con vitaminas y cuente con una base atractiva en el pavimento. Al bloquear los factores inhibidores (proteínas que detienen el crecimiento axonal en el camino), agregar nutrientes y suministrar una matriz que sea la base para el crecimiento, los investigadores realmente han hecho crecer los nervios medulares a lo largo de grandes distancias. Un grupo de científicos en varios laboratorios usó un conmutador molecular para activar el crecimiento de las células nerviosas después de un traumatismo. El PTEN es un gen supresor de tumores que fue descubierto hace quince años por investigadores del cáncer. Este gen regula la proliferación celular y resulta ser un conmutador molecular para el crecimiento de los axones. Cuando los científicos eliminaron el gen PTEN en un modelo con lesión completa de la médula espinal, los axones medulares corticales (que se requieren para funciones de movimientos importantes) se regeneraron a velocidades inéditas. El PTEN es complicado; no puede sacarse de en medio ya que es el freno necesario para detener ciertas clases de proliferación celular (cáncer). Pero existen medios para liberarlo. Queda mucho trabajo por hacer para que esto sea relevante para las lesiones de la médula espinal en seres humanos, pero muchos más laboratorios se han unido, examinando tanto el gen PTEN como muchos otros relacionados con la regeneración de células nerviosas.

Rehabilitación: Casi cualquier tratamiento para restaurar la función después de la parálisis necesitará de un componente físico para reconstruir los músculos y huesos y reactivar patrones de movimiento. Después de que se recupere la función, será necesario algún tipo de rehabilitación. Además, parece que la actividad en sí tiene efectos sobre la recuperación: en 2002, siete años después de su lesión supuestamente completa a la altura de C2, Christopher Reeve mostró que había recuperado cierta función y sensibilidad. Su doctor lo atribuyó al uso de estimulación eléctrica funcional, que pudo haber desencadenado el proceso de reparación, a un programa de estimulación eléctrica pasiva, a la práctica de acuaterapia y a la postura de pie pasiva.

De manera limitada, Reeve también hacía entrenamiento en la cinta caminadora, un tipo de fisioterapia que obliga a las piernas a moverse siguiendo un patrón de marcha mientras el cuerpo está suspendido en un arnés por encima de una cinta caminadora en movimiento. La teoría es que la médula espinal puede interpretar señales sensoriales entrantes; la médula en sí es inteligente. Puede cumplir órdenes de movimiento sin que intervenga el cerebro. La locomoción está manejada por un sistema llamado generador central de patrones (GCP), que activa el patrón de dar pasos. Al dar pasos durante el entrenamiento en la cinta caminadora, se envía información sensorial al GCP, recordándole a la médula espinal cómo se camina. Los científicos describen como la plasticidad a la reactivación debida a dar pasos: el sistema nervioso no tiene una

“conexión permanente” y aparentemente puede adaptarse a nuevos estímulos. Los investigadores están aprendiendo mucho más sobre el GCP y cómo activarlo. Las técnicas de rehabilitación han evolucionado al punto que se considera que el ejercicio y la actividad física son componentes esenciales para la recuperación. Para la persona con una lesión de la médula espinal, lo mejor es mantenerse activa y siempre esforzarse por obtener el máximo resultado.

Fuentes: American Association of Neurological Surgeons, Craig Hospital, Christopher & Dana Reeve Foundation’s Paralysis Resource Guide 2013, The National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

Recursos en español

Fundación de Christopher & Dana Reeve: Investigación
https://www.christopherreeve.org/es/international/vivir-con-parálisis/rehabilitación/investigación
Esta página tiene información sobre los tratamientos y curas para la lesión de la médula espinal.

Institutos Nacionales de la Salud: Lesión de la médula espinal: Actividades de investigación y avances científicos
https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/spinalinjury/investigaciones/actividades
Esta página web ofrece un resumen sobre los avances de la investigación para curar la lesión de la médula espinal.

Instituto Nacional sobre los Trastornos Neurológicos y el Accidente Cerebrovascular: Lesión de la médula espinal- Esperanza en la Investigación
https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/forma-larga/lesion-de-medula-espinal-esperanza-traves-de-la-investigacion
Esta página web tiene información sobre la lesión de la médula espinal, incluyendo el tratamiento, rehabilitación e investigación.

Centro Nacional de Rehabilitación Rancho los Amigos
https://dhs.lacounty.gov/es/rancho/rancho-los-amigos-aprende-m%C3%A1s/
7601 E Imperial Hwy
Downey, CA 90242
Teléfono: 877-726-2461
Rancho está designado como uno de los 14 Centros del Sistema Modelo de Lesiones de la Médula Espinal y está dedicado a fomentar la recuperación de la función, la reintegración comunitaria y el bienestar a lo largo de la vida de las personas con lesión de la médula espinal.

Recursos en inglés

Administration for Community Living (ACL): National Institute on Disability and Rehabilitation Research (NIDILRR)’s Research Program
Administración para la Vida en Comunidad: Programa de Investigación del Instituto Nacional sobre la Investigación de la Discapacidad y Rehabilitación

https://acl.gov/programs/research-and-development
Esta página web describe el programa de investigación del NIDILRR, que se conduce mediante una red de proyectos de investigación individuales y centros de excelencia en todo el país. La mayoría de los cesionarios del NIDRR son universidades o proveedores de rehabilitación, o servicios relacionados.

American Institutes for Research: Center on Knowledge Translation for Disability and Rehabilitation Research (CKTDRR)
Institutos Americanos para la Investigación: Centro de Traducción de Conocimiento sobre la Investigación de la Discapacidad
https://www.air.org/
Su meta es encontrar más fácilmente y entender los resultados en el campo de discapacidad y rehabilitación.

Canadian/American Spinal Research Organization (CSRO)
Organización Canadiense/Estadounidense de Investigación Espinal
http://csro.com/
126 Westwood Lane
Richmond Hill, ON
L4C 6Y3
Teléfono: 905-508-4000
Línea gratuita dentro de los EE. UU.: 800-361-4004
La CSRO está dedicada a mejorar la calidad de vida física de las personas con una lesión de la médula espinal y aquellos con deficiencias neurológica, mediante la investigación orientada la medicina y ciencia.

Craig H. Neilsen Foundation
Fundación de Craig H. Neilsen
https://chnfoundation.org/
18653 Ventura Blvd. #753
Tarzana, CA 91356
Teléfono: 818-925-1245
Esta Fundación finanza subvenciones para la investigación que apoyan organizaciones científicas, caritativas y educacionales que conducen investigación sobre la lesión medular, capacitación en medicina de la lesión de la médula espinal y proporcionan servicios para ayudar a las personas y familias afectadas por la lesión medular.

Miami Project to Cure Paralysis
Proyecto Miami para Curar la Parálisis
https://www.themiamiproject.org/
1095 NW 14th Terrace
Miami, FL 33136
Teléfono: 305-243-6001/ 800-STAND UP (línea gratuita en los EE. UU., 800-782-6387)
Correo electrónico: miamiproject@miami.edu
El Proyecto Miami es el centro de investigación de la lesión de la médula espinal más completo y grande del mundo. Está dedicado a encontrar los tratamientos más efectivos, y en última instancia, la cura para la parálisis.

Paralyzed Veterans of America Research Foundation
Fundación de Investigación de los Veteranos Paralizados de América
www.pva.org
https://www.pva.org/research-resources/research-foundation/
Teléfono: 800-424-8200
Correo electrónico: cherylv@pva.org
La Fundación de Investigación de PVA apoya la investigación innovadora y becas que mejoran las vidas de las personas con una lesión o enfermedad de la médula espinal.

Reeve-Irvine Research Center
Centro de Investigación de Reeve-Irvine
http://www.reeve.uci.edu
La misión del Centro de Investigación de Reeve-Irvine es encontrar nuevos tratamientos para la lesión e la médula espinal mediante la investigación colaborativa y los esfuerzos educacionales de científicos y clínicos prominentes en la Universidad de California, Irvine y en todo el mundo.

Rutgers University: W.M. Keck Center for Collaborative Neuroscience
Universidad Rutgers: Centro Colaborativo de Neurociencia W.M. Keck
http://keck.rutgers.edu/
The Spinal Cord Injury Project
604 Allison Road, D-251
Piscataway, NJ 08854
Teléfono: 848-445-2061 or 848-445-9553
Correo electrónico: SCIProject@biology.rutgers.edu
La misión del Centro Colaborativo de Neurociencia W.M. Keck es desarrollar tratamientos eficientes para la lesión de médula espinal crítica y crónica y para transferir los descubrimientos del laboratorio a los seres humanos tan antes como sea posible.

Spinal Cord Injury Information Network: Research for a Cure in Spinal Cord Injury (2005)
Red de Información sobre la Lesión de la Médula Espinal: Investigación para la cura de la lesión de la médula espinal (2005)
http://www.uab.edu/medicine/sci/research/research-for-cure
Esta página tiene información general sobre la investigación y también información sobre la investigación de la médula espinal y las estrategias para encontrar una cura.

Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE)
Evidencia Pro Rehabilitación para la Lesión de la Médula Espinal
http://www.scireproject.com/
SCIRE es un proyecto canadiense que sintetiza la investigación sobre la rehabilitación para la lesión medular para los profesionales de salud, científicos, legisladores y consumidores.

University of Louisville Human Locomotion Research Center
Centro de Investigación de la Locomoción Humana en la Universidad de Louisville
https://www.uoflhealthnetwork.org/frazier-rehab-institute

Teléfono: 502-582-7400
El Centro de Investigación de la Locomoción Humana en la Universidad de Louisville ofrece programas financiados por Reeve como un centro NRN, investigación sobre la estimulación epidural y un programa de salud física y bienestar comunitario.

University of Pittsburgh: Human Engineering Research Laboratories (HERL)
Universidad de Pittsburgh: Laboratorio de Investigación sobre la Ingeniería Humana
http://www.herl.pitt.edu/
VA Pittsburgh Healthcare System
6425 Penn Avenue, Suite 400
Pittsburgh, PA 15206
Teléfono: 412-822-3700
Correo electrónico: herl@shrs.pitt.edu
La misión de HERL mejorar continuamente el movimiento y función de las personas con discapacidades mediante la investigación clínica de la ingeniería avanzada y la rehabilitación médica. HERL opera un registro de tecnología asistencial que informa a las personas sobre los estudios investigativos. El registro está abierto a todas las personas mayores de 18 años que usan cualquier tipo de tecnología asistencias. Las personas no necesitan estar o viajar a Pittsburgh para participar.

Wings for Life: Making Spinal Paralysis Curable
Wings for Life: Creando la cura para la parálisis espinal
https://www.wingsforlife.com/uk
Una organización sin fines de lucro en Austria que finanza proyectos investigativos que es enfocan en curar la paraplejía.

La información en este mensaje es presentada con el propósito de educarle e informarle sobre la parálisis y sus efectos. Nada mencionado en este mensaje debe ser tomado como un diagnóstico o tratamiento médico. No debe reemplazar las instrucciones de su doctor o proveedor de salud. Si tiene preguntas sobre su salud por favor llame o visite a su doctor o proveedor de salud calificado inmediatamente. Siempre consulte con su doctor o proveedor de salud antes de comenzar un nuevo tratamiento, dieta o programa de bienestar. Nunca reemplace los consejos de su doctor o deje de buscar atención médica por algo mencionado en este mensaje.

Esta publicación cuenta con el apoyo de la Administración para la Vida Comunitaria (ACL), del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) de los Estados, como parte de un premio de asistencia financiera por un total de 10 000 000 dólares, financiado en un 100 por ciento por la ACL/HHS. El contenido es de los autores y no representa necesariamente las opiniones oficiales de la ACL/HHS o del Gobierno de los Estados Unidos, ni su respaldo.