

# Lesiones en la medula espinal

Por Omar Trujillo Cenóz\*

**La dura realidad que padecen miles de personas afectadas por enfermedades o traumatismos que les han dañado diferentes zonas del cerebro o de la médula espinal está mejorando gracias a nuevos conocimientos que generan prometedores avances terapéuticos.**

Resuenan aún las sombrías palabras que acuñara hace más de cien años el neurohistólogo español Santiago Ramón y Cajal: **“Preciso es reconocer que, en los centros (nerviosos) adultos, las vías nerviosas son algo fijo, acabado, inmutable. Todo puede morir, nada renacer”** (1). Esa dura realidad la padecen miles de personas afectadas por enfermedades o traumatismos que les han dañado el Sistema Nervioso Central (SNC), incluyendo variadas zonas del cerebro y la médula espinal. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, ocurren anualmente no menos de 250.000 lesiones traumáticas espinales causadas, en orden de frecuencia, por accidentes de tránsito, caídas y agresiones.

Sin embargo, la investigación científica y los avances tecnológicos han atenuado el pesimismo original

planteado por el sabio aragonés. Nuevos descubrimientos han obligado a modificar conceptos considerados dogmas indiscutibles, inherentes a la biología de las células que componen el SNC. En paralelo, se han incorporado a los tratamientos de recuperación instrumentos y técnicas desarrollados en diferentes áreas del saber logrando mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes con lesiones espinales graves.

## Traumatismo severo

La función esencial del SNC es la generación, transmisión y procesamiento de señales bioeléctricas mediante circuitos particularmente complicados formados por células nerviosas, las neuronas. Si un traumatismo o herida cortante destruye una zona de la piel o del hígado mueren numerosas células, se instala un proceso inflamatorio alrededor de la lesión y se desencadenan fenómenos de multiplicación celular para remplazar el tejido perdido. Pero ese daño local no afecta a zonas más alejadas que seguirán operando sin merma notable de la operatividad original. Por el contrario, cuando se lesiona cualquier nivel del SNC, el daño destruye células en la zona que sufre el impacto, pero también corta vías que son esenciales para que otras zonas y órganos distantes funcionen normalmente. Integran el conocimiento popular los efectos devastadores de los traumatismos medulares, que no sólo limitan la movilidad de las personas sino que también alteran otras funciones (digestivas, urinarias, sexuales), empeorando aún más la calidad de sus vidas.

El origen de estos déficits se debe a varios cambios y procesos que tienen lugar poco tiempo después que ocurre una lesión en la médula espinal. La destrucción del tejido nervioso y de los vasos que lo irrigan genera una zona



Santiago Ramón y Cajal 1852 - 1934

hemorrágica que introduce células de origen sanguíneo en la zona lesionada. Esas células salidas de los vasos, en especial los conocidos glóbulos blancos, inducen daño adicional en el tejido agredido por el traumatismo. Comienza luego la reacción de una población particular de células neurales, llamadas astrogliás, que aumentan en número por multiplicación y/o migración desde otros lados. Dichas células rodean y limitan el área dañada, generando una cicatriz muy particular denominada cicatriz *glial*. Esta cicatriz reemplaza parcialmente al tejido destruido y forma una especie de barrera que circunscribe la zona afectada.

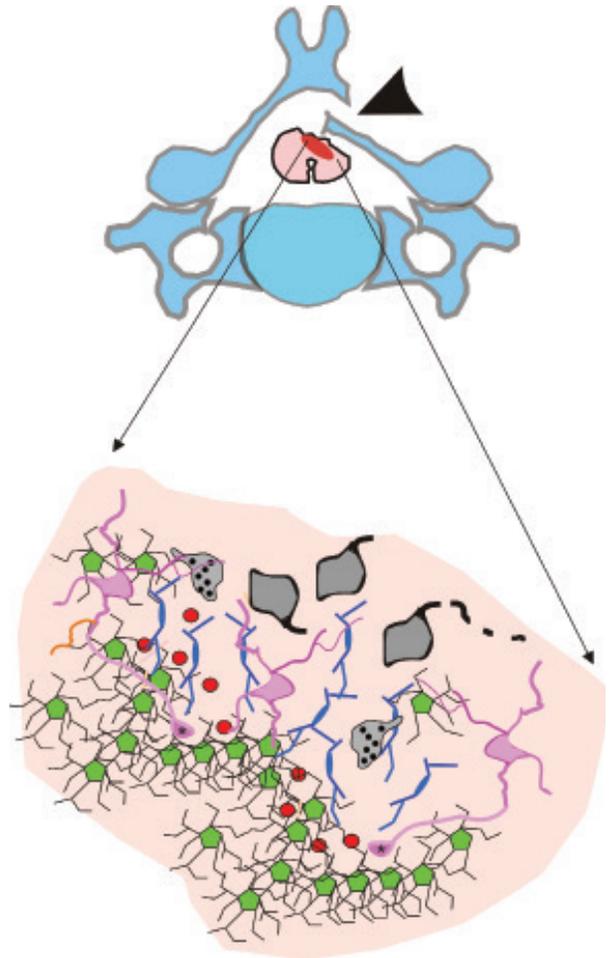
La agresión no sólo elimina un número variable de células sino que, simultáneamente, amputa muchas de las prolongaciones características de las neuronas, unas mayoritariamente largas llamadas axones, otras más cortas y ramificadas denominadas dendritas, que no pueden reconectar las zonas separadas por la cicatriz. Se pierden así los caminos que normalmente llevan las señales involucradas en el control voluntario de los movimientos y de los reflejos implicados en la evacuación vesical e intestinal, el control de la temperatura y la actividad sexual.

En el marco de ese panorama desolador, el análisis microscópico ha permitido revelar algunos signos de vitalidad reparadora. Se comprobó inicialmente que las prolongaciones amputadas de las neuronas sobrevivientes a la agresión intentan volver a crecer. Investigaciones posteriores permitieron afirmar que las neuronas poseen propiedades intrínsecas de regeneración y que, en condiciones favorables, pueden restablecer las conexiones perdidas. El valor de esos hallazgos se refuerza con la verificación experimental de la curación de lesiones con restitución funcional parcial o completa, aun cuando se trate de un corte total de la médula espinal en varias especies de peces, anfibios y reptiles. Las imágenes que ilustran el trabajo de Ramón y Cajal abundan en ejemplos de prolongaciones neuronales en vías de crecimiento, que buscan caminos a través de la cicatriz *glial*, o que “rebotan” frente a esa barrera celular. Esas imágenes indujeron a pensar que la propia cicatriz constituía un obstáculo importante que han de enfrentar los intentos naturales de reparación.

## Todo puede morir... y renacer

Si bien existe una matriz de macro-circuitos básicos y permanentes, está fehacientemente demostrado que, en condiciones normales, las conexiones nerviosas más finas y sutiles experimentan cambios anatómicos y funcionales a lo largo del tiempo. Las investigaciones modernas reafirman la importancia de la plasticidad como una de las propiedades implícitas en la funcionalidad del SNC. Se postula que circuitos neuronales ubicados por encima o por debajo del lugar de la agresión pueden modificarse a través del entrenamiento. Gracias a estos fenómenos plásticos se puede lograr la generación, el tránsito y el procesamiento de señales bioeléctricas que podrían propagarse además por vías no convencionales.

Otro aspecto de gran interés y tal vez poco conocido,



*La parte superior de este esquema muestra la fractura de una vértebra cervical (punta de flecha) y el daño generado en la medula por el hueso desplazado (parte superior del esquema). Cuando la zona dañada es analizada a nivel microscópico (parte inferior) se encuentran neuronas muertas (en negro y gris), junto con otras que han sobrevivido y muestran actividad regenerativa (en lila). Los “conos” de crecimiento de los axones están marcados con un asterisco. El lugar dañado está limitado por numerosos astrocitos (en verde) que forman la cicatriz glial e infiltrado por glóbulos rojos y blancos (en rojo y azul respectivamente).*

es que no es posible calificar de “inmutable” la identidad de las neuronas que posee cada individuo al nacer. Desde los albores de la investigación neurobiológica es conocido que muchas células nerviosas mueren a lo largo de la vida. Sin embargo, fue “la ciencia del porvenir...” la que modificó “... la ardua sentencia” que juzgaba imposible el nacimiento de nuevas neuronas durante la vida adulta (1). Trabajos de investigación iniciados a mediados del siglo XX, mostraron de manera inequívoca la existencia de “semilleros” de neuronas en el SNC de especímenes adultos. En los roedores, por ejemplo, existen poblaciones

de progenitores neuronales o células madre, con capacidad de multiplicación, ubicados en zonas próximas y subyacentes a las cavidades cerebrales. Estos progenitores se desplazan en forma continua hasta el llamado bulbo olfatorio, donde finalizan la maduración y se integran, como auténticas neuronas, a los circuitos que operan el sentido del olfato. Estudios en seres humanos también mostraron la presencia de nuevas neuronas originadas durante la vida adulta. En cada mitad del cerebro, en una región bien delimitada llamada "hipocampo", se incorporan aproximadamente 700 nuevas neuronas cada día. (2)

Estos "semilleros" neurales pueden constituir entonces formidables herramientas terapéuticas que hoy están en vías de estudio y desarrollo. Paralelamente, se agudizó el interés por descubrir dónde están localizadas estas fuentes de neuronas y conocer en detalle sus características anatómicas y funcionales. Surge así, como hipótesis razonable, el intento de acelerar y direccionar la generación de nuevas neuronas con el fin de sustituir aquellas que se hubiesen perdido por agresiones traumáticas, tóxicas o infecciosas. También parecen pertinentes los intentos de implantar progenitores neuronales de origen externo en áreas que han padecido agresiones, generando al mismo tiempo condiciones favorables para la multiplicación y maduración funcional de dichas células.

## Nueva luz sobre un antiguo padecer

En un papiro egipcio, cuyo texto original fue redactado 3000 años AC, se describen los síntomas y signos en un ser humano, cuando éste ha sufrido una lesión importante en la médula espinal. Según las indicaciones que figuran en ese papiro, "aquel que tenga una dislocación en una vértebra de su cuello, no tendrá conciencia de sus dos piernas ni de sus dos brazos y goteará orina. Se trata de una dolencia que no será tratada".

El llamado Papiro Edwin Smith, de donde proviene la cita, integró aparentemente un manual de cirugía práctica, usado por los médicos militares egipcios; se infiere que el infeliz con tal diagnóstico quedaría tendido sin remedio en el campo de batalla.

Como contraste, nos detendremos en un caso reciente, publicado en la prestigiosa revista médica inglesa *The Lancet* (3). Se trata de un hombre de 23 años que, a raíz de un accidente automotor ocurrido en el año 2006, quedó desde el punto de vista clínico con pérdida completa de las funciones motoras voluntarias y de las



**Rob Summers, parapléjico desde que sufrió un accidente de tránsito en 2006, ha conseguido levantarse y caminar gracias a una combinación pionera de estímulo epidural y entrenamiento**  
*Foto de 2011 tomada por Dan Dry*

de la vaina fibrosa que cubre la porción terminal de la médula, con 16 electrodos conectados a un generador de pulsos eléctricos.

El objetivo era estimular con pulsos eléctricos de baja intensidad los, hasta entonces, "silenciosos" generadores de ritmos locomotores. Ese procedimiento permitió al paciente ponerse de pie ya en las primeras sesiones y, luego de 7 meses de ser implantado, logró ejecutar algunos movimientos en sus piernas, en concordancia con la estimulación proveniente de los electrodos.

En mayo del 2011 el paciente era capaz de orinar a voluntad con una retención vesical mínima. También relataba que su actividad sexual había mejorado, recuperando la autoestima y el apetito, junto con el incremento de su masa muscular.

Este avance terapéutico es fruto de investigaciones básicas sobre la organización y función de los circuitos espinales, junto con el desarrollo de técnicas de estimulación optimizadas por un ordenador. Resulta prematuro emitir un juicio definitivo sobre la eficacia de este esperanzador, costoso y complicado tratamiento, ya que se carece aún de un perfil adecuado de la evolución clínica posterior.

## Más secretos sobre la médula

Los conocimientos sobre la organización de la médula espinal en distintos vertebrados -entendiendo bajo el término "organización" los diversos tipos de células que la integran, los circuitos que las interconectan y las funciones que cumplen- son esenciales para comprender los

sensaciones por debajo de la primera vértebra torácica. Luego de los procedimientos de rutina, el joven comenzó a ser tratado por un equipo interdisciplinario formado por neurocientíficos, neurocirujanos y expertos en electrónica e informática. Basados en los conocimientos aportados por estudios experimentales en animales, los integrantes del equipo apostaron por la posible reactivación de algunos circuitos neuronales localizados por debajo del nivel de la lesión.

En condiciones normales, tales circuitos generan señales rítmicas esenciales para obtener una coordinada motricidad de los miembros inferiores. Pero, cuando la lesión los desconecta de los centros superiores, al carecer de la estimulación generada por los movimientos, dejan de funcionar.

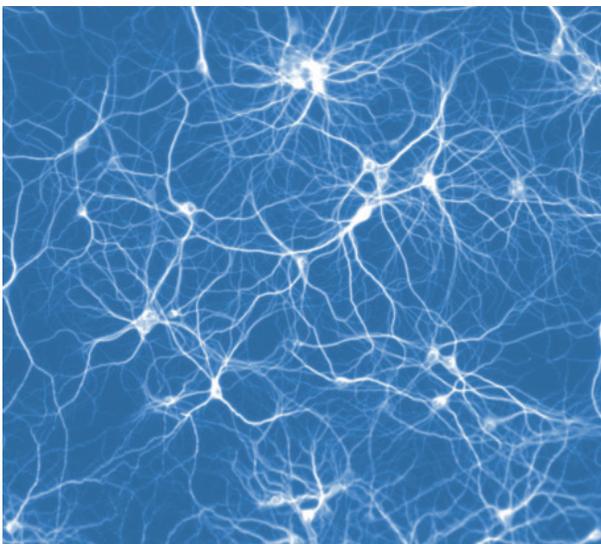
Después de más de 100 sesiones de entrenamiento fisioterapéutico, que abarcaron 26 meses, en diciembre del año 2009, el paciente fue implantado, a nivel de

mecanismos de autoreparación que siguen a una lesión. Es así que el análisis de las características de las células que tapizan el estrecho canal que corre a lo largo de la médula espinal (canal ependimario o central) ha despertado el interés de varios grupos de investigación en distintos lugares del mundo, incluyendo al Uruguay.

El renovado interés por esa población celular conocida desde los comienzos de la exploración del SNC radica en que se trata de una población celular que contiene vestigios de lo que fue, durante el desarrollo embrionario, la fuente de todas las células que se encuentran en la médula espinal. Es factible, entonces, que esta región contenga uno de esos "semilleros" de células neurales que hoy sabemos existen en otros lugares del SNC.

Un análisis anatómico y funcional realizado en Uruguay permitió descubrir alrededor de este canal, en ratas, no menos de tres tipos celulares, uno de ellos con la identidad de neuronas inmaduras (4). Por último, investigaciones muy recientes llevadas a cabo en Suecia (5), revelaron que algunas de las células que rodean canal ependimario responden a la agresión reproduciéndose y migrando hacia el lugar de la lesión. Allí se transforman en una clase muy especial de astroglias o astrocitos, que contribuyen a la formación de la ya mencionada cicatriz glial.

El empleo de ratones desprovistos, por modificación de sus genes, de tales astrocitos permitió descubrir, sorprendentemente, que la ausencia de la cicatriz *glial* no mejora, sino que agrava, la lesión inicial. La otrora considerada inoportuna o perniciosa barrera cicatricial aparece ahora como un recurso natural benéfico, que limitaría la extensión del daño consecuente a la liberación de toxinas provenientes de células muertas o en camino de morir. La confirmación de este hallazgo, obligaría a rediscutir la ya polémica administración precoz y masiva de corticoesteroides como tratamiento rutinario de las lesiones espinales ya que ese tratamiento supone que los esteroides, además de disminuir la inflamación, limitan la reacción *glial*.



## La investigación y la esperanza

A pesar de que la anhelada cura todavía está en el horizonte terapéutico, la longevidad y la calidad de vida de los lesionados espinales ha experimentado una mejoría radical en la última década. En el pasado, los enfermos espinales morían por infecciones urinarias o digestivas. Hoy, las causas de muerte no difieren de las estadísticamente predominantes en individuos no lesionados. Caben señalar cuatro caminos que son aceptados hoy como los más promisorios para lograr los mejores niveles de recuperación y bienestar de los pacientes espinales:

- 1- La neuroprotección, evitando la extensión del daño que pueda afectar a las neuronas sobrevivientes.
- 2- La regeneración, estimulando el crecimiento de los axones y dirigiéndolos hacia sus destinos y conexiones normales.
- 3- El remplazo celular, substituyendo las células nerviosas o gliales dañadas.
- 4- El re-entrenamiento de los circuitos espinales, explotando la plasticidad del SNC para restaurar las funciones corporales ausentes.

**Agradecimientos:** El autor agradece a las personas que han tenido la amabilidad de leer las versiones originales de este artículo contribuyendo así a mejorarlo en estilo y contenido: Inv. F. Costa, Mg. N. Marichal, Dr. R. Russo e Ing. Agr. Al Trujillo

### Notas

1. Ramón y Cajal S (1913) *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*. Madrid, España: Imprenta de los hijos de Nicolás Moya.
2. Spalding K L, Bergmann O, et al. (2013) Dynamics of Hippocampal Neurogenesis in Adult Humans. *Cell* 153: 1219-1227. Oxford University Press.
3. Harkema S, Gerasimenko Y, Hodes J, et al. (2013) Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study. *The Lancet* 377: 1938 – 1947.
4. a) Marichal N, García G, Radmilovich M, Trujillo-Cenóz O, Russo R (2009) Enigmatic central canal contacting cells: Immature neurons in "standby" mode? *Journal of Neuroscience* 29: 10010-10024.
- b) Marichal N, García G, Radmilovich M, Trujillo-Cenóz O, Russo RE (2012). Spatial domains of progenitor-like cells and functional complexity of a stem cell niche in the neonatal rat spinal cord. *Stem Cells* 30:2020-2031.
5. Sabelström H., Stenudd M, et al. (2013) Resident Neural Stem Cells Restrict Tissue Damage and Neuronal Loss After Spinal Cord Injury in Mice. *Science* November 2013: 637-640.

**\*Omar Trujillo Cenóz es Investigador Emérito, asociado al Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular del Instituto de Investigaciones Clemente Estable, IIBCE**