

Innovaciones en lesión medular

Son múltiples, y en distintos frentes, los avances que se han producido en los últimos años en la investigación para “curar” la lesión medular, abriendo nuevas expectativas, tanto para profesionales como para afectados y propiciado, así, un nuevo rumbo frente al derrotismo habitual de la sociedad.

Las consecuencias de una lesión medular no son sólo la falta de movilidad, sino que suelen resultar afectados otros muchos sistemas y funciones del cuerpo, que son vitales para mantener un estado de salud correcto en la persona que ha sufrido esta grave discapacidad.



Joan Vidal
*Jefe de la Unidad
de Lesión Medular
Institut Guttmann*

En los últimos años se han producido importantes avances en la investigación sobre la “curación” de la lesión medular, que han abierto nuevas expectativas tanto en los profesionales que se dedican a esta especialidad como entre el colectivo de afectados, que, cada vez más, busca algún cambio ante la actitud derrotista que hasta hace bien poco ha estado imperando en nuestra sociedad.

Como todos sabemos, las consecuencias de una lesión medular no son sólo la falta de movilidad, sino que suelen resultar afectados otros muchos sistemas y funciones del cuerpo, que son vitales para mantener un estado de salud correcto en la persona que ha sufrido esta grave discapacidad. Es por ello que la comunidad científica internacional ha establecido las bases de lo que entendemos por “curación” y cuáles son las líneas principales de la investigación, que deben centrarse en la prevención de la pérdida de la función motora y la recuperación de alguna o de todas las funciones perdidas tras una lesión medular: sensibilidad, función motora, vejiga, intestino, sistema autonómico, función sexual, así como

la prevención y eliminación de complicaciones, en especial las relacionadas con el dolor neuropático, espasticidad o úlceras por presión, con el objetivo de conseguir los niveles funcionales y de actividad previos a la instauración de la lesión medular.

Recientemente, el Comité de Lesiones Medulares del Instituto de Medicina de los Estados Unidos ha publicado cuáles son, para este grupo de expertos, las prioridades en la investigación sobre la lesión medular:

- Desarrollar terapias de neuroprotección.
- Promover el crecimiento axonal, dirigido a comprender los mecanismos moleculares que inhiben la regeneración axonal y la formación de la cicatriz glial, así como los procesos inflamatorios, y desarrollar terapias que ayuden a la regeneración.
- Promover las conexiones sinápticas apropiadas.
- Restablecer los circuitos gliales y neuronales esenciales, incrementando los conocimientos de los mecanismos que participan en la locomoción, incluyendo las investigaciones sobre el centro generador del patrón de marcha (CPG).
- Prevenir las complicaciones agudas y crónicas.
- Mantener el máximo potencial de recuperación.

Dentro de las estrategias conocidas, destacaremos tres líneas de investigación básica y translacional dirigidas a conseguir mejoras en el campo de la lesión medular: medicina regenerativa; neuroprótesis, neuroestimulación y neuromodulación; y terapias neurorrehabilitadoras, que repasamos a continuación.

Medicina regenerativa

Desde hace una década, aproximadamente, se han desarrollado multitud de estudios relacionados con la medicina regenerativa. Entre ellos, cabe destacar los trabajos sobre fármacos con funciones neuroprotectoras, los cuales, aplicados en la fase aguda, han permitido disminuir el daño neurológico secundario que se produce tras una lesión medular traumática. En los años 1992 y 1997 se publican los trabajos NASCIS II y III, respectivamente, que preconizan el uso de altas dosis de corticoides en las fases precoces, durante las primeras 8 horas tras el accidente, para disminuir, en parte, el daño a nivel de la médula espinal. Si bien los resultados conseguidos fueron más evidentes en animales de experimentación que en humanos, sigue siendo, en muchos países, el tratamiento de elección durante la fase aguda. Se han ensayado otros fármacos con este fin, como las tetraciclinas –un antibiótico muy conocido, con características antioxidantes y antiinflamatorias– y el MK801, un bloqueante de los receptores de glutamato, antagonista del GABA, así como muchos otros.

También tienen su papel las terapias neurotróficas, con el uso de las llamadas proteínas con factores de crecimiento (protein growth factors). Entre ellas, las más estudiadas son la NGF, la BDNF, la NT-3 y la NT-4, y, aunque en la actualidad no existen ensayos clínicos con estas sustancias, es probable que tengan su papel, en combinación con otras terapias celulares, de cara a estimular el crecimiento axonal.

Quizá uno de los apartados más interesantes ha sido el desarrollo de sustancias que ayuden a eliminar el ambiente inhibitorio que se crea tras una lesión medular traumática. Existen, básicamente, tres moléculas cuya capacidad de inhibir el crecimiento axonal a nivel medular ha podido demostrarse y son el NOGO, las MAG (glicoproteínas asociadas a la mielina) y CSPG (chondroitin sulfate proteoglycans).

La más conocida es la molécula NOGO, una proteína descubierta por el grupo del profesor Martin Schwab en Suiza, y que tiene capacidad de inhibición del crecimiento axonal. Actualmente, desde enero de 2006, se ha iniciado un ensayo clínico, Fase I, financiado por la empresa Novartis, con pacientes lesionados medulares agudos usando esta molécula inhibidora del NOGO (el anticuerpo IN-1).

Otra sustancia, la condroitinasa ABC, una enzima bacteriana, también se ha visto que tiene efectos contra el crecimiento axonal. En este momento, la compañía farmacéutica Acorda Therapeutics está trabajando con esta molécula y se han iniciado los primeros ensayos en humanos, si bien aún no se conocen los resultados definitivos sobre seguridad y eficacia.

Finalmente, dentro de este capítulo, cabe comentar algunos resultados sobre trasplantes celulares que se han realizado durante estos últimos años. Son muchos los trabajos publicados de laboratorio con modelos experimentales mediante animales, con este tipo de terapias celulares. Los resultados son realmente esperanzadores y parece que serán, en los próximos años, objeto de múltiples ensayos clínicos en humanos, en el intento de conseguir algún tipo de regeneración en la médula espinal dañada. Sin embargo, aún no existen suficientes estudios preclínicos que justifiquen el uso indiscriminado de dichas terapias celulares.

Trasladar una terapia experimental a la clínica habitual requiere toda una serie de pasos imprescindibles, antes de su aprobación para el uso en humanos. Es necesario, ante todo, que el fármaco, o el procedimiento a probar, sean seguros y eficaces. Tales pasos, si las cosas se hacen correctamente, necesitan de un largo camino. Se calcula, por ejemplo, que la aprobación definitiva de un fármaco, o de una técnica específica para el dolor neuropático, requiere alrededor de unos 15 años. Los ensayos preclínicos, en los que se perfilan las posibles indicaciones de una determinada terapia, suelen durar entre 3 y 7 años; los ensayos clínicos en fase I, en los que se evalúa la seguridad de la terapia, pueden tardar en realizarse entre 2 y 3 años; los de fase II, en los que se valoran la eficacia y los posibles efectos secundarios, suelen durar entre 2 y 4 años; los ensayos clínicos en fase III, en los que se confirma la eficacia de la terapia, se monitorizan sus efectos adversos y se efectúa un seguimiento a largo plazo, suelen durar entre 1 y 4 años. Después de estas tres primeras fases, y siempre que los resultados sean relevantes, sigue la aprobación por el organismo sanitario específico, que suele demorarse entre 1 y 2 años. Y, finalmente, existen los estudios poscomercialización, ensayos clínicos de fase IV, que acaban de certificar la validez de una determinada terapia.

Como vemos, este largo proceso de desarrollo de una nueva medicación –o de un nuevo proceso terapéutico– es necesario para evaluar, de forma segura y eficaz, el producto.



Neuroprótesis, neuroestimulación y neuromodulación

El desarrollo de nuevos dispositivos implantables o de sistemas de estimulación programables que permitan el control voluntario sobre una determinada función alterada o perdida, tras una lesión del sistema nervioso central (SNC), ha representado uno de los avances médicos más espectaculares en los últimos tiempos. La convergencia entre el conocimiento de la ciencia cognitiva y la ingeniería biomédica, junto con el uso de la nanotecnología y la tecnología de la sociedad de la información, han revolucionado el abordaje de estos déficit. Disponemos, hoy en día, de infinidad de sistemas comercializados que, a través de procedimientos mecánicos, eléctricos o farmacológicos, permiten mejorar ciertas funciones que se han perdido tras una lesión medular.

Terapias neurorrehabilitadoras

En estos últimos años, las terapias dirigidas a maximizar las funciones preservadas después de una lesión medular han experimentado un cambio crucial, tras los trabajos publicados sobre la capacidad intrínseca que tiene el SNC para participar en los fenómenos de neuroplasticidad y conseguir una reorganización cortical positiva.

Conceptos como la terapia intensiva, la identificación de la existencia de un centro generador de la marcha, conocido con las siglas CPG (Central Pattern Generator), localizado a nivel de la médula espinal lumbar, que coordinaría el patrón fisiológico de la marcha, así como otros avances en este campo, han abierto nuevas vías de investigación en la búsqueda de la "curación" o mejora de las secuelas de una lesión medular.

En el futuro, es probable que los avances en la investigación permitan reparar parcialmente la lesión medular, por ejemplo, induciendo fenómenos de regeneración. Estos fenómenos han podido demostrarse ya, a nivel básico, en animales de experimentación, con resultados interesantes.

Trasladar estos hallazgos experimentales a los humanos, con eficacia y seguridad, es uno de los retos más importantes que tenemos que afrontar durante estos próximos años, de ahí la necesidad de crear grupos con diferentes profesionales, de múltiples disciplinas, en los que participen tanto los investigadores básicos como los clínicos.

Nuestro papel como hospital de neurorrehabilitación es claro y crucial. Debemos estar preparados para poder incluir nuevas terapias en los tratamientos clínicos habituales de los pacientes afectados de daño medular y ser capaces de verificar y monitorizar si estas nuevas terapias representan una mejora en la calidad de vida del lesionado medular. **SR**



Hematología
Bioquímica
Inmunología
Autoimmunitat
Microbiologia



UNITED LABORATORIES BARCELONA, S.L.
CONCERT AMB LES PRINCIPALS MÚTUES
ATENEM A PARTICULARS

INFORMACIÓ:
LABORATORI CENTRAL: Av. Meridiana, 358, 7è pis
Tel. 93 311 46 03 • Fax 93 311 43 50 • www.unilabs.es

Centre Lesseps: Tel. 93 237 67 72 • Gabinet Mèdic Via Augusta: Tels. 93 209 64 08 / 93 202 30 55
Gabinet Mèdic Aragó: Tel. 93 265 43 14 • Centre Maresme: Tel. 93 313 83 51
Centre mèdic Ramblas: Tel. 93 412 79 06 • Centre Navas: Tel. 93 340 02 08
Centre Mèdic Sant Jordi de Sant Andreu: Tel. 93 504 71 25 • Centre Sant Feliu de Llobregat: Tel. 93 666 10 87