

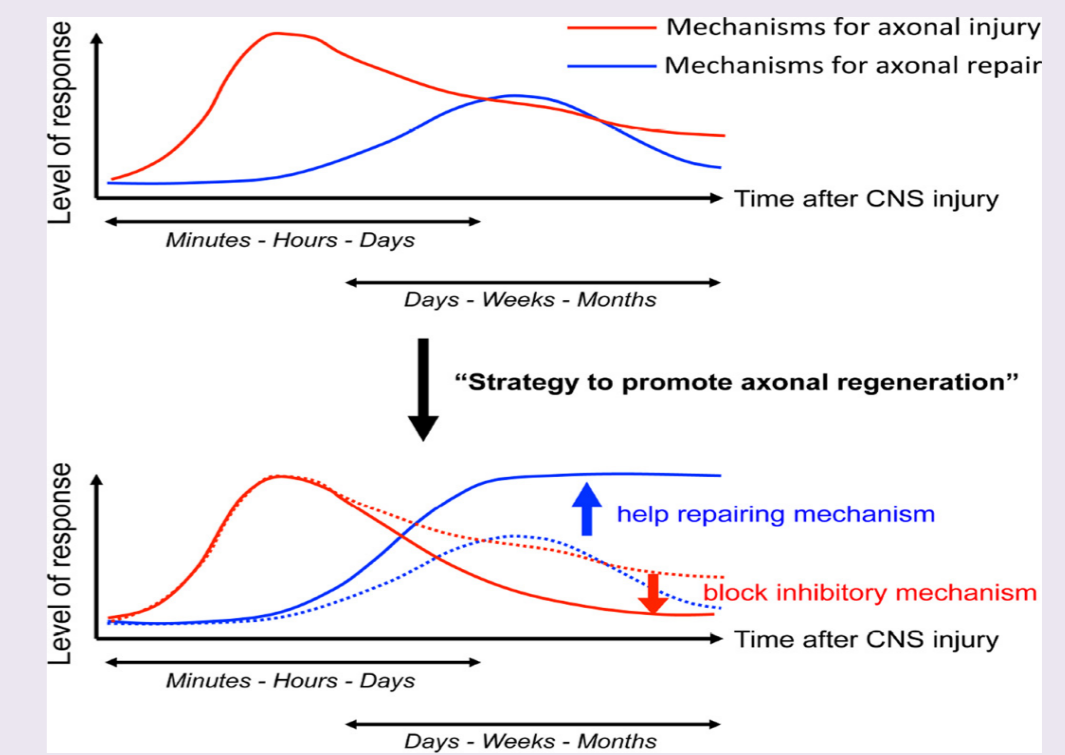


# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA LESIÓN MEDULAR: PASADO, PRESENTE Y FUTURO

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.  
Trabajo Fin de Grado. Andrea Lozano Rascón.

## INTRODUCCIÓN

- Accidentes traumatológicos → 3ª causa de muerte en niños y adultos jóvenes en países desarrollados.
- Lesión médula espinal → Activación de cascadas de eventos perjudiciales → Daño axonal.
- Barrera área lesionada/SNC no lesionado → Cicatriz glial.
- Tratamiento:
  - Bloquear los eventos que inhiben el crecimiento axonal.
  - Promover mecanismos de reparación axonal.



## OBJETIVOS

Breve recorrido a lo largo de la historia reciente del tratamiento de las lesiones medulares:

- Tratamientos del **pasado** → En desuso.
- Tratamientos que se están aplicando en el **presente**.
- Nuevas alternativas con vistas al **futuro**.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda de publicaciones centradas en la lesión medular y sus posibles tratamientos.

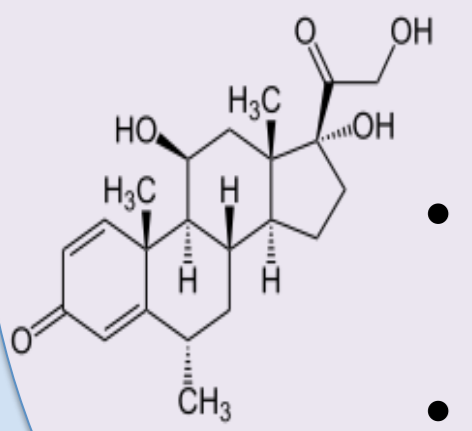


## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### PASADO

#### Metilprednisolona (MP)

- Acción antiinflamatoria e inmunodepresora.
- Aprobado por la FDA: Tratamiento de lesiones medulares agudas.
- Demostró en animales con lesión medular que:
  - Inhibe varios tipos de células inflamatorias, reduciendo la producción de citoquinas/quimioquinas inflamatorias.
  - Disminuye los radicales libres e inhibe la peroxidación de lípidos.
  - Inhibe la proliferación de células progenitoras de ENSCs (células madre ependimarias) y de los oligodendrocitos.
- Balance beneficio-riesgo negativo (aumento de complicaciones) → Desuso.



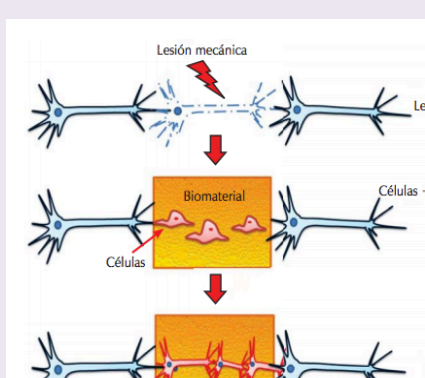
### PRESENTE

#### Terapia celular NC1

- Medicamento biológico de terapia avanzada.
- Células mesenquimales troncales autólogas.
- Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.
- Indicado en adultos ( $\leq 65$  años).
- No apto para población pediátrica (falta de datos).
- EECC en pacientes con lesión medular:
  - Mejoría de la sensibilidad.
  - Miembros inferiores → Recuperación motora.
  - Control de la vejiga urinaria.

#### Biomateriales

- Soporte → Microambiente para la proliferación de células implantadas.
- Adecuadas propiedades biológicas: Migración, adherencia y proliferación celular.



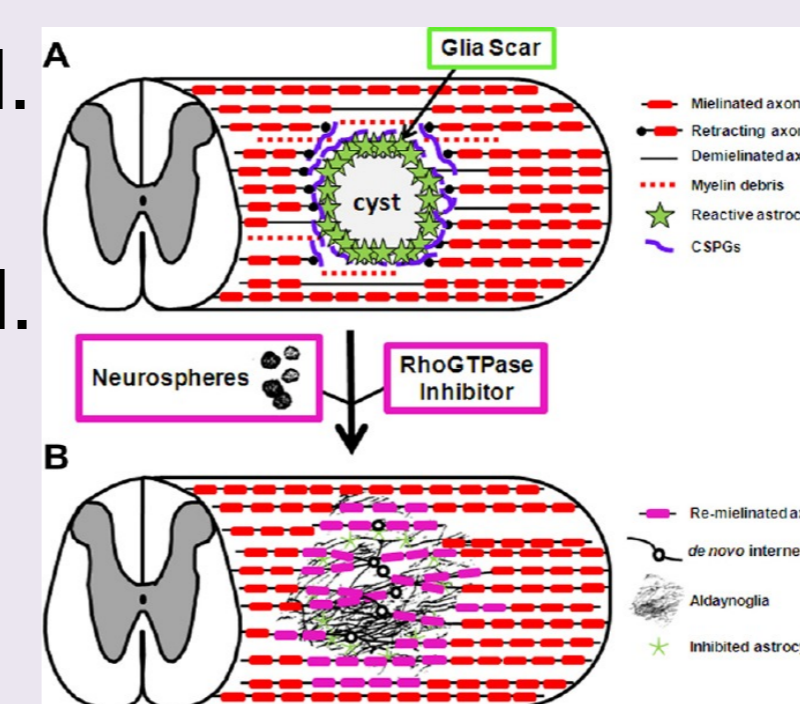
#### TIPOS

- **Naturales** (ej. Fibrina): Biodegradables y biocompatibles.
- **Sintéticos** (ej. Poli  $\alpha$ -hidroxiácidos):
  - Mejores propiedades mecánicas.
  - Degradación → Reacciones inflamatorias.
- **Compuestos** (ej. Matrigel): 2 o más biomateriales (efecto sinérgico).

### FUTURO

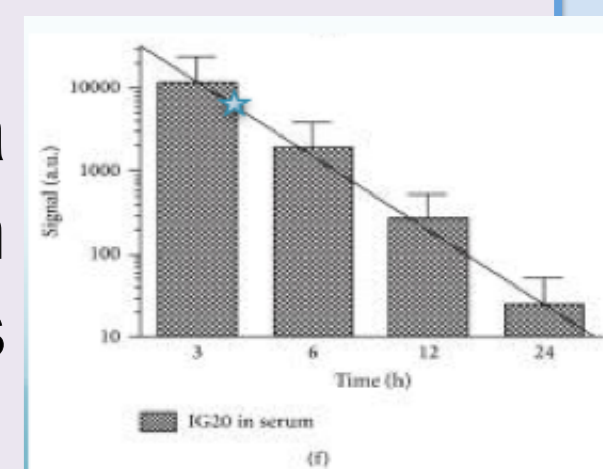
#### Células de aldainoglia e inhibición de RhoGTPasa

- Neuroesferas con células precursoras neurales (NSCs) → Diferenciación a células de aldainoglia.
- Inhibición de RhoGTPasa → Impide la formación de astrocitos y microglía reactivos.
- Inhibición cicatriz glial.
- Promoción de:
  - Crecimiento axonal.
  - Remielinización.
  - Reconexión vías neuronales.



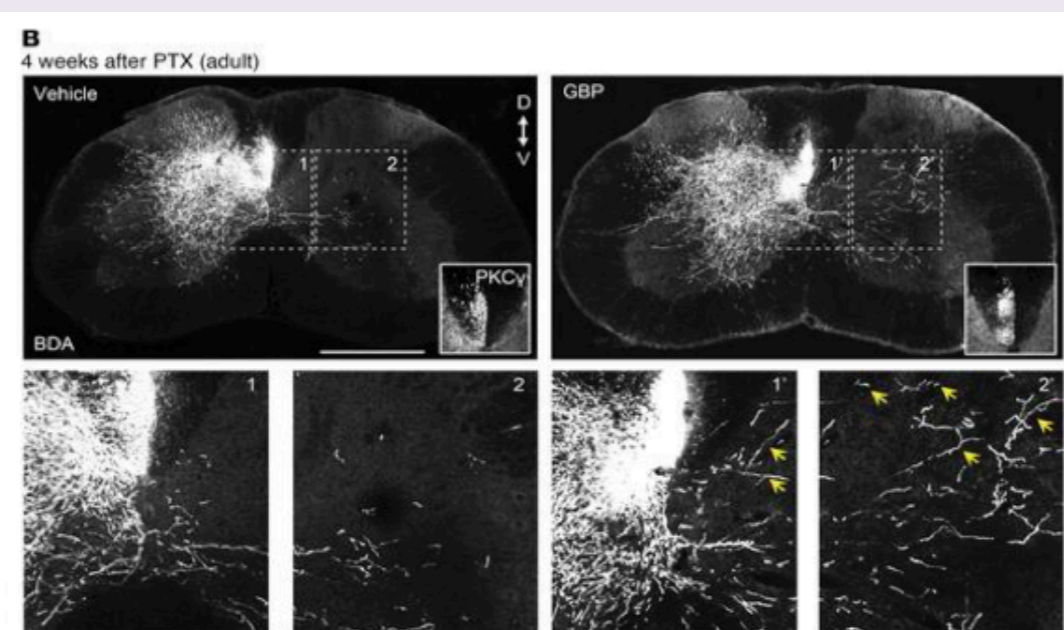
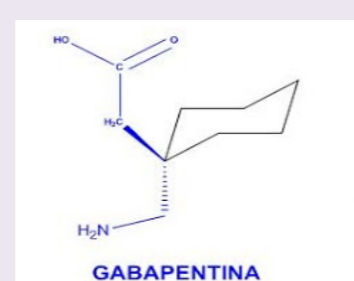
#### Sulfoglicolípido IG20

- Inhibición vía BDNF/TrkB/RhoGDI $\alpha$  en astrocitos y células de microglía → Secuestro de RhoGDI $\alpha$ .
- Farmacocinética → Vida media en suero 4 horas (intacto)
- Compuesto IG20-NBD demostró que:
  - Secuestro de RhoGDI $\alpha$  en el citosol de células gliales.
  - Disminución de astrocitos y células de microglía



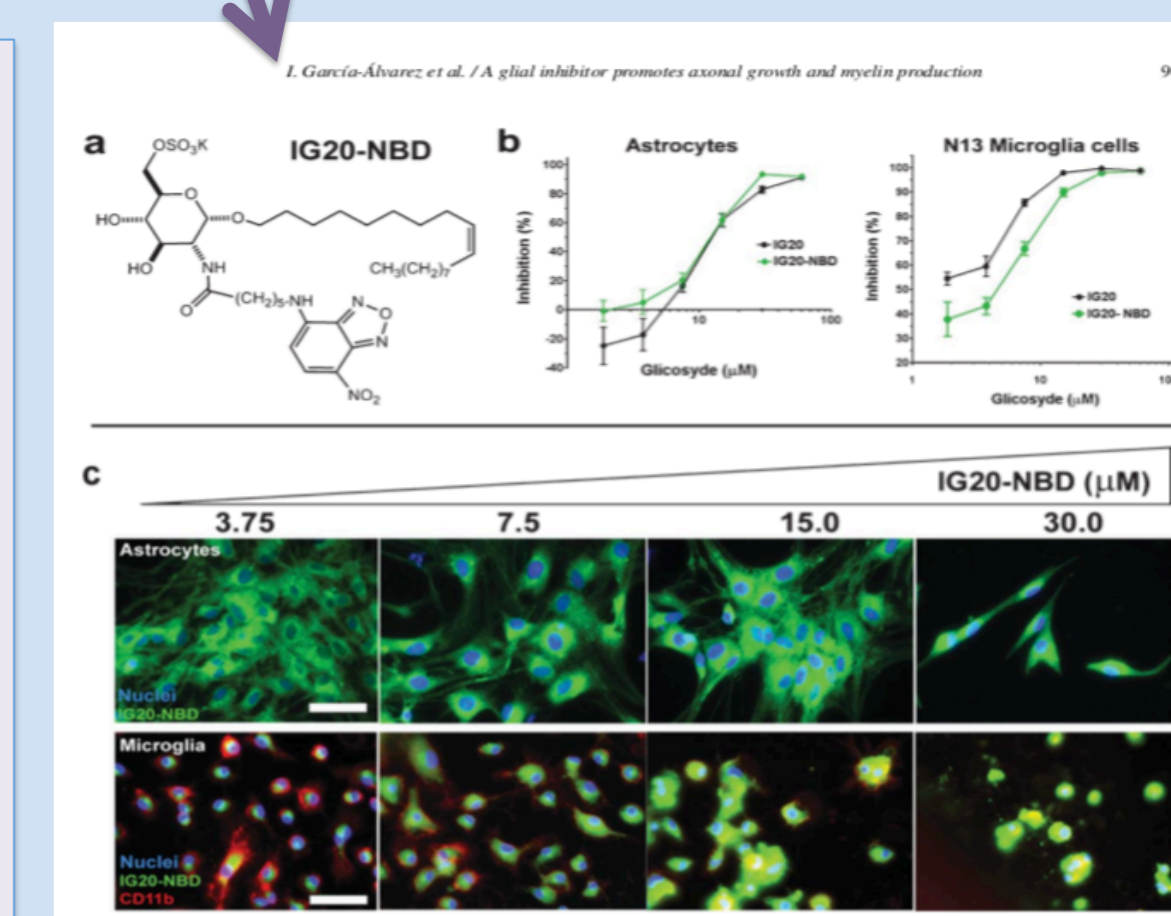
#### Gabapentina (GBP)

- Indicaciones: Epilepsia y dolor neuropático periférico.
- ¿Nuevo uso en el tratamiento de la lesión medular?
- Accede fácilmente al SNC.
- Bloqueo subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio dependientes de voltaje, en ratones adultos lesionados → Regeneración axones sensoriales ascendentes.
- Brote extenso de axones corticoespinales con GBP vs. Brote nulo en ratones control.



## CONCLUSIONES

- Lesión medular multifactorial → Tratamiento multidisciplinar.
- **Pasado** → Metilprednisolona: En desuso por el balance beneficio-riesgo negativo.
- **Presente**:
  - Terapia celular NC1: Gran eficacia clínica (recuperación motora y sensorial).
  - Biomateriales: Soportes adecuados para la proliferación de células implantadas.
- **Futuro**: Gabapentina, células de aldainoglia y sulfoglicolípido IG20 han demostrado en estudios preclínicos *in vivo*:
  - Crecimiento axonal y remielinización axonal.
  - Reconexión de vías neuronales.



## REFERENCIAS SELECCIONADAS

- Doncel-Pérez E, Nieto-Sampedro M. Aldynoglia cells and modulation of RhoGTPase activity as useful tools for spinal cord injury repair. *Neural Regen Res*. 2016;11(7):1043–5.
- Egawa N, Lok J, Washida K, Arai K. Mechanisms of Axonal Damage and Repair after Central Nervous System Injury. *Transl Stroke Res* [Internet]. 2017;8(1):14–21.
- Ye J, Qin Y, Tang Y, Ma M, Wang P, Huang L, et al. Methylprednisolone inhibits the proliferation of endogenous neural stem cells in nonhuman primates with spinal cord injury. *J Neurosurg Spine*. 2018;29(2):199–207.

- Plaza VB, Pacheco BM, Aguilar CM, Valenzuela JF, Pérez JJZ. Lesión de la médula espinal. Actualización bibliográfica: Fisiopatología y tratamiento inicial. *Coluna/ Columna*. 2012;11(1):73–6.
- Sun W, Larson MJE, Kiyoshi CM, Annett AJ, Stalker WA, Peng J, et al. Gabapentinoid treatment promotes corticospinal plasticity and regeneration following murine spinal cord injury. *J Clin Invest*. 2020;130(1):345–58.