

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1808>

Uso de metilprednisolona en lesiones de médula espinal

Use of methylprednisolone in spinal cord injuries

Darwin Antonio Maldonado Maldonado
darwinm9308@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2768-9560>
Universidad de las Américas
Quito – Ecuador

Diana Carolina Zambrano Estévez
Carolitam@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-0861-3434>
Universidad Central del Ecuador
Quito – Ecuador

Ramón Antonio Párraga Mendoza
dr.ramon.parraga@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-5183-8591>
Universidad Central del Ecuador
Quito – Ecuador

Henry David Mena Paredes
davidmenaparedes@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-1115-2869>
Universidad Central del Ecuador
Quito – Ecuador

Jessica Maricela Paredes Cerón
jessyparedes033@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-5576-8250>
Universidad Central del Ecuador
Quito – Ecuador

Stefany Jhuliana Vargas Rentería
tefys.vr@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-4612-0630>
Universidad Central del Ecuador
Quito – Ecuador

Jhonatan Paul Aguilera Castro
jhonatanaguilera7@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9805-6341>
Universidad Central del Ecuador
Quito – Ecuador

Artículo recibido: 19 de febrero de 2024. Aceptado para publicación: 02 de marzo de 2024.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La lesión de la médula espinal (LME) aguda es un evento traumático y catastrófico que puede causar una disfunción grave en la condición neurológica tanto motora, sensitiva como autónoma. Con el fin de evitar o de disminuir los efectos lesivos en la médula espinal se han desarrollado múltiples estudios de evaluación de la metilprednisolona (MPS), sin embargo, hasta la actualidad su uso sigue siendo


controvertido y polémico. Resumir de manera práctica y sencilla el adecuado uso de la MPS en la LME aguda. En diciembre del 2023 realizamos una revisión respecto al uso de la MPS en la LME, la búsqueda se realizó en las bases de datos de PubMed, MEDLINE, EMBASE y Google Académico de los últimos 6 años. Se identificaron 20 estudios relacionados con el uso de MPS. Se recopiló la información para un adecuado uso de la MPS en la LME. El uso de MPS es el único tratamiento sugerido en ensayos clínicos, sin embargo, no ha logrado una mejoría estadísticamente significativa administrada dentro de las primeras 8 a 12 horas de la LME, además, aumentó el riesgo de hiperglucemia, infección de heridas, compromiso respiratorio, hemorragia gastrointestinal y muerte. No recomendamos el uso de MPS en pacientes con LME.

Palabras clave: lesión de médula espinal, metilprednisolona, fisiopatología

Abstract

Acute spinal cord injury (SCI) is a traumatic and catastrophic event that can cause severe dysfunction in both motor, sensory and autonomic neurological condition. In order to avoid or reduce the harmful effects on the spinal cord, multiple studies evaluating methylprednisolone (MPS) have been developed; however, to date its use remains controversial and controversial. To summarize in a practical and simple way the appropriate use of MPS in acute SCI. In December 2023 we conducted a review regarding the use of MPS in SCI, the search was carried out in the PubMed, MEDLINE, EMBASE and Google Scholar databases of the last 6 years. 20 studies related to the use of MPS were identified. Information was collected for proper use of MPS in SCI. The use of MPS is the only treatment suggested in clinical trials, however, it has not achieved a statistically significant improvement administered within the first 8 to 12 hours of SCI, in addition, it increased the risk of hyperglycemia, wound infection, respiratory compromise, gastrointestinal bleeding and death. We do not recommend the use of MPS in patients with SCI.

Keywords: spinal cord injury, methylprednisolone, pathophysiology

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons 

Cómo citar: Maldonado Maldonado, D. A., Zambrano Estévez, D. C., Párraga Mendoza, R. A., Mena Paredes, H. D., Paredes Cerón, J. M., Vargas Rentería, S. J., & Aguilera Castro, J. P. (2024). Uso de metilprednisolona en lesiones de médula espinal. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 5 (1), 2941 – 2954. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1808>

INTRODUCCIÓN

La lesión de la médula espinal (LME) es un evento traumático y catastrófico que puede causar una disfunción grave en la condición neurológica tanto motora, sensitiva como autónoma, la cual limita la condición física y psicológica, por ende, disminuye la calidad de vida. Tiene un enorme impacto en la sociedad, ámbito económico y en las familias, formando una carga financiera para el sistema nacional de atención sanitaria, convirtiéndose en una epidemia de la sociedad moderna.

Hasta el momento se ha estudiado el mecanismo de acción y la fisiopatología de la LME muy profundamente en términos de aspectos celulares y moleculares y, en consecuencia, ha habido muchos estudios y discusiones sobre su manejo el cual ha evolucionado drásticamente en el último siglo y va desde el tratamiento farmacológico hasta el quirúrgico, dentro del primero está el uso de los esteroides, específicamente el succinato sódico de metilprednisolona (MPS), su uso actualmente es muy controvertido, además también está en discusión el tipo y el momento de la profilaxis anticoagulante, papel de la resonancia magnética, el tipo y el momento ideal de la cirugía, así como de la rehabilitación física.

Con el pasar de los años se han definido con mayor claridad la fisiopatología, esto incluye tanto las características celulares como moleculares. En cuanto al uso de los esteroides, principalmente la MPS ha sido relacionada con presentar efectos neuroprotectores, mejoría de la perfusión vascular, prevención del influjo y la acumulación de calcio, modulación de las células inflamatorias, prevención de la pérdida de neurofilamentos de la médula espinal, facilita la excitabilidad y conducción neuronal mediante la mejoría de la actividad Na⁺K⁺-ATPasa, así como inhibir la peroxidación lipídica, sin embargo, aún no está suficientemente claro su uso, pese a lo descrito, muchos estudios han demostrado que los riesgos son superiores a los beneficios, sin embargo, aún existe una falta de estandarización para una adecuada atención en las diferentes casas de salud.

Por lo tanto, nuestro objetivo principal es proporcionar pautas para el uso adecuado de la MPS en la LME aguda, describiendo una revisión actualizada y práctica que ayuden al médico anestesiólogo, neurocirujano, cirujano de columna o intensivista a tomar decisiones basadas en la evidencia.

METODOLOGÍA

En diciembre del 2023 realizamos una revisión sobre las investigaciones recientes respecto al uso de la metilprednisolona en el traumatismo raquímedular agudo, la búsqueda se realizó en las bases de datos de PubMed, MEDLINE, EMBASE y Google Académico de los últimos 6 años, en su mayoría trabajos a partir del año 2020. Se identificaron 20 estudios relacionados con el uso de corticoides, sobre todo al uso de metilprednisolona en el traumatismo raquímedular. Entre 2017 y 2023 se encontró un total de veinte artículos que cumplían con los criterios de inclusión, básicamente que sean basados en pacientes con traumatismo raquímedular sin exclusión de edades, pero que tengan una lesión de médula espinal aguda. Se excluyeron los estudios que no cumplieron con los criterios anteriores. Se recopiló la información más importante para un adecuado uso de la metilprednisolona en el traumatismo raquímedular.

Traumatismo raquímedular

La LME aguda es un evento traumático, debilitante y catastrófico que produce daños a nivel neurológico, el cual incluye afectación sensitiva, motora y autónoma, las cuales van a influir en afectar el bienestar físico y psicológico, causando una grave afectación en la calidad de vida, el estado funcional y afectando la dependencia del paciente, esto va tener un impacto en la sociedad, el ámbito económico y generará problemas en el núcleo familiar, además de formar una carga financiera alta a

nivel individual y para el sistema nacional de atención sanitaria, así como complicaciones a largo plazo. Por todo lo mencionado, la atención de los pacientes con LME requiere un equipo multidisciplinario y con experiencia capaz de realizar una evaluación pronta y adecuada con el fin de brindar un tratamiento inmediato, para tratar de prevenir lesiones adicionales y si es posible, restablecer la perfusión de la médula espinal.

La prevalencia e incidencia global anual de LME oscila entre 14 y 40 por cada millón de habitantes, sin embargo, esto varía de acuerdo a cada región, es más prevalente en adultos jóvenes y sanos (incidencia máxima en menores de 30 años), con mayor proporción de hombres sobre las mujeres, cuyo principal causante son los accidentes automovilísticos, seguidos por las caídas en la tercera edad. El pronóstico va depender de la extensión de la lesión espinal y de la gravedad a nivel neurológico. La Organización Mundial de la Salud informó en el 2013 que entre 250.000 y 500.000 personas padecían una LME cada año, de los cuales hasta el 90% eran traumáticos, esta prevalencia se duplicó para el año 2018. Los afectados tienen entre 2 a 5 veces más probabilidades de morir prematuramente.

La incidencia de LME en niños y adolescentes es baja, pero es variable y depende de cada país y región geográfica. Entre el 3 % y el 5 % ocurren en personas menores de 15 años, y aproximadamente el 20 % en menores de 20 años. En menores de 5 años la incidencia es igual en hombres y mujeres, pero en mayores de 5 años es más común en los hombres, esto se relaciona con mayores conductas de riesgo en niños y adolescentes varones. Las causas en general de la LME son: accidentes automovilísticos (48%), caídas (16%), violencia (especialmente heridas de bala - 12%), accidentes deportivos (10%) y otros (14%). El alcohol ocasiona al menos el 25% de las LME.

Entre el 55 % y el 65 % de los niños y adolescentes con LME no tienen evidencia de fractura o signos de inestabilidad de la columna en la radiografía simple o la tomografía, pero es visible en la resonancia magnética, por lo cual, a esta LME sin anomalía radiográfica se denomina como Síndrome de SCIWORA (SS), la cual fue descrita por primera vez por Pang et al., en 1982. El SS es común en niños y adolescentes con el 74,1% de todas las LME pediátricas, esta incidencia disminuye mientras mayor edad tiene el niño y rara vez ocurre en la edad adulta. El mecanismo principal para el SS es la flexión, hiperextensión, distracción longitudinal y la isquemia.

La columna vertebral de los niños es más elástica que la de los adultos ya que presentan articulaciones facetarias poco profundas y horizontales (permite cierto grado de deslizamiento), los ligamentos y las cápsulas articulares son más flexibles, los músculos del cuello son débiles, el cuerpo vertebral tiene forma de cuña anterior y las apófisis espinosa, transversa y uncinada están menos desarrolladas, sumado a esto, el núcleo pulposo del disco intervertebral es rico en agua, lo que permite la expansión longitudinal cuando se tira de la columna. Por estos motivos el SS ocurre a menudo en niños y adolescentes, debido a la alta flexibilidad de la columna. La columna de un bebé puede estirarse 5 centímetros, pero su médula espinal se rompe después de sólo 5 a 6 milímetros de tracción.

En menores de 8 años, la cabeza es más grande y pesada que el resto del cuerpo, cuando la cabeza se mueve, el punto de apoyo del movimiento está en la columna cervical superior (segmento C2 y C3), sin embargo, a mayor edad, el peso y el tamaño de la cabeza disminuyen en relación con el resto del cuerpo y el punto de apoyo desciende hasta el segmento C5 y C6, que continúa hasta la edad adulta. Esto es la explicación para la alta incidencia de LME cervical superior en niños, mientras que los jóvenes y los adultos suelen experimentar lesiones cervicales subaxiales. El SS es menos común en las lesiones de la columna torácica, las cuales en su mayoría son causadas por accidentes automovilísticos (colisión directa y lesiones asociadas con el cinturón) o por prácticas de baile tipo danza.

En los adultos, la mayoría de las LME se asocian a una lesión de la columna vertebral, que puede incluir fracturas de uno o más de los elementos óseos, luxación en una o más articulaciones, rotura de uno o

varios ligamentos, rotura y/o hernia del disco intervertebral. La lesión refleja la fuerza y dirección del evento traumático y la caída posterior produce flexión, rotación, extensión y/o compresión patológica de la columna, afectando diferentes estructuras anatómicas ya descritas. Lo más común en adultos es la asociación entre fracturas vertebrales con luxaciones.

La LME puede ser completa o incompleta, lo que clínicamente se va a traducir en la abolición total o parcial de la función motora y sensitiva por debajo del nivel de la lesión, respectivamente. Este concepto no es absoluto, ya que ciertos pacientes pueden tener preservada la funcionalidad por debajo de la lesión (zona de preservación parcial). Al hablar de una lesión completa, el paciente aparte de no tener función motora, también carece de reflejo anal y perianal, debido al daño de los segmentos sacros S4 y S5. Para poder valorar de mejor manera a estos pacientes se recomienda utilizar el sistema de puntuación de la Asociación Estadounidense de Lesiones Espinales (ASIA), la cual da detalles universales de la lesión medular y se describe en la tabla 1.

Tabla 1

Sistema de puntuación de la Asociación Estadounidense de Lesiones Espinales (ASIA)

Clasificación	Tipo de lesión	Características
A	Completa	Sin preservación motora ni sensitiva por debajo del nivel de la lesión y ausencia de reflejo anal y perianal (segmentos sacros S4 – S5).
B	Sensitiva incompleta	Preservación de la función sensitiva pero no de la motora en los segmentos sacros S4-S5 (tacto fino o pinchazo en S4-S5 o presión anal profunda), y no hay preservación de función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en uno u otro lado del cuerpo.
C	Motora incompleta	Preservación de la función motora por debajo de la lesión neurológica (contracción anal voluntaria), más de la mitad de los músculos llave por debajo de la lesión neurológica tienen una fuerza muscular menor a 3.
D	Motora incompleta	Preservación de la función motora por debajo de la lesión neurológica, más de la mitad de los músculos llave por debajo de la lesión neurológica tienen una fuerza muscular mayor a 3.
E	Normal	Las funciones sensitivas y motoras son normales.

En caso de tener un paciente con una sospecha o confirmación de LME, sea que este consciente o inconsciente, se debe colocar la columna sobre un tablero más un collarín cervical rígido, con la cabeza asegurada rígidamente con cintas o bloques y con los brazos a los costados, aseguradas con correas de araña, todo esto con el objetivo del traslado seguro hacia el hospital.

Fisiopatología

Las LME aguda se divide en lesiones primarias y secundarias.

La lesión primaria es causada por una fuerza directa (fragmentos óseos, productos sanguíneos, tejidos blandos, cuerpos extraños) sobre la médula espinal, la cual ocasiona una fractura vertebral o luxación, acompañada de compresión transitoria o permanente de la médula espinal, causando una laceración o sección completa de la misma, en cualquier panorama hay una afectación directa sobre el axón, el vaso sanguíneo (microhemorragias en la sustancia gris y blanca) y la membrana celular, provocando la muerte celular. Tener en cuenta que es raro que la médula espinal se seccione por completo.

Los axones restantes juegan un papel fundamental, ya que actúan como sustratos neuronales para nuevas estrategias de tratamiento. Varios estudios experimentales en animales han demostrado que

sólo el 5% de los axones originales pueden mantener la función nerviosa. Al poco tiempo inicia la lesión secundaria, la cual es una cascada de eventos fisiopatológicos, caracterizada por una extensión de la lesión nerviosa que exacerba el déficit neurológico, deterioro de la homeostasis neuronal que llevan a una apoptosis y daño del tejido nervioso, en este punto es donde el enfoque terapéutico de la LME consiste en evitar e inhibir las lesiones secundarias.

La lesión secundaria se divide en cuatro fases: aguda, subaguda, intermedia y crónica. Esta fase se caracteriza por la liberación de citoquinas y proteínas vasoactivas, todas ellas empeoran la inflamación e isquemia, afectando aún más a las neuronas, quienes liberan radicales libres e inhiben la recaptura de glutamato, con lo cual incrementa el daño oxidativo y la excitotoxicidad, resultando en la muerte celular.

Fase aguda: ocurre dentro de las 48 horas, se caracteriza por la formación de edema, hemorragia e isquemia en el lugar de la lesión, liberación de factores de coagulación y aminas vasoactivas, desequilibrio iónico, formación de radicales libres y mayor liberación de neurotransmisor excitador (glutamato). Existe una infiltración de células inflamatorias (macrófagos, microglía, células T y neutrófilos) las cuales aumentan la secreción de citoquinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral- α , interleucina [IL]-1 α , IL-1 β e IL-6), dentro de las primeras 6 a 12 horas, contribuyendo a la alteración de la barrera hematoencefálica. Este efecto puede durar hasta los 4 primeros días.

Con lo anteriormente descrito, en las neuronas existe una alteración de la homeostasis iónica, esto aumenta el calcio intracelular el cual activa a las proteasas dependiente de calcio que ocasiona disfunción en las mitocondrias, llevando al aumento de glutamato dependiente de calcio que genera la muerte celular apoptótica (excitotoxicidad glutamatérgica), posterior liberación de ATP, iones potasio y ADN los cuales contribuyen a la liberación de más IL por parte de la microglía, mayor llegada de células proinflamatorias, empeorando la lesión celular.

Los fagocitos contribuyen en la liberación de especies reactivas de oxígeno (radicales libres y nitrógeno), aumentando aún más la necrosis retardada y apoptosis por daño oxidativo del ADN, oxidación de proteínas y peroxidación de los lípidos. Todo esto estimula en los oligodendrocitos a generar una apoptosis lejana al sitio lesivo, conllevando a una desmielinización de los axones conservados, estas células alteradas aumentan la liberación de glutamato y aspartato provocando excitotoxicidad con posterior aumento de apoptosis neuronal y glial.

Fase subaguda: entre 2 a 14 días, en esta fase existe el compromiso vascular por la progresión del edema con una mayor exacerbación de la isquemia, la infiltración celular es persistente, esto conlleva a formar un ambiente citotóxico, manteniéndose la apoptosis e iniciando la formación de microcavidades quísticas.

Fase intermedia: de 14 días a 6 meses.

Fase crónica: más de 6 meses.

El proceso de la lesión secundaria a veces se manifiesta clínicamente por deterioro neurológico durante las primeras 8 a 12 horas en pacientes que inicialmente presentan un síndrome medular incompleto, formando el edema de la médula espinal que alcanza su pico máximo entre el tercer y sexto día posterior a la lesión y comienza a disminuir después del noveno día, y siendo reemplazado gradualmente por una necrosis hemorrágica central.

En las fases intermedia y crónica se genera remodelación vascular más una reorganización de los circuitos neuronales alrededor del sitio lesivo, las microcavidades quísticas se fusionan e impiden un correcto crecimiento de los axones. Por otra parte, los astrocitos son quienes forman barreras

perilesionales (cicatriz glial) con el fin de evitar mayor extensión de la lesión, pero al mismo tiempo evita la regeneración axonal, esto debido a la secreción de proteoglicano sulfato de condroitina que inhibe la regeneración axonal. Como resultado de todo este proceso se genera una desmielinización crónica, conocida como degeneración walleriana.

Metilprednisolona (MPS)

La MPS es un glucocorticoide sintético (hormona esteroideal sintética) de acción intermedia, utilizada principalmente como antiinflamatorio e inmunosupresor, ya que es cinco veces más potente en sus propiedades antiinflamatorias en relación con la hidrocortisona (cortisol) y con actividades mineralocorticoides mínimas en comparación con esta última. Es decir, mejora el metabolismo de las proteínas y carbohidratos, con un fuerte efecto antiinflamatorio y bajo efecto en retención de agua y sodio.

Presenta varios mecanismos de acción:

Difunde pasivamente a través de la membrana celular para unirse al receptor de glucocorticoide intracelular, dicho complejo viaja al núcleo para interactuar con secuencias del ADN específicas, con el fin de mejorar o suprimir la transcripción de genes particulares. Este complejo se une y bloquea los sitios promotores de genes proinflamatorios, promoviendo la expresión de productos genéticos antiinflamatorios e inhibiendo la síntesis de citocinas inflamatorias mediante el bloqueo de la función de factores de transcripción como los factores nucleares kappa-B (NF-kB).

Suprimir la síntesis de la ciclooxigenasa (COX)-2, responsable de la producción de prostaglandinas (PG).

Controlar o prevenir la inflamación revirtiendo la permeabilidad capilar, suprimiendo la migración de fibroblastos y leucocitos polimorfonucleares, controlando la tasa de síntesis de proteínas y estabilizando los lisosomas a nivel celular.

Inhibir las funciones inmunológicas mediadas por células, sobre todo aquellas que dependen de los linfocitos.

Disminuye la capacidad de los leucocitos para adherirse al endotelio vascular y salir de la circulación.

Alterar varias funciones de los linfocitos T, sabiendo que, a dosis moderadas o altas, la MPS induce la apoptosis de estas células preservando la función de las células B y la producción de anticuerpos.

Estimular la gluconeogénesis, provocando elevación de la glucosa en la sangre, catabolismo de las proteínas musculares y estimulación de la secreción de insulina.

Tanto la lipólisis como la lipogénesis se estimulan, con un aumento neto de la deposición de grasa en ciertas áreas (p. ej., cara, hombros y espalda).

Provocar el catabolismo de las proteínas musculares y del tejido óseo, llevando incluso a una osteoporosis, mientras que, en el tejido linfoide y conectivo, la grasa y la piel sufren desgaste.

Uso de succinato sódico de metilprednisolona en la LME aguda

Se han realizado muchos estudios para tratar de reducir los efectos de las lesiones secundarias a una LME no penetrante, parte de este manejo es el uso de los esteroides con efectos neuroprotectores (únicos fármacos que han llegado a una fase III de ensayos), el cual comenzó en el año de 1960 con el objetivo que disminuya el edema en la ME, esto era respaldado por varios estudios en animales. Dentro

de los beneficios conocidos por parte de los corticoides se encuentra: efectos neuroprotectores, mejoría de la perfusión vascular, prevención del influjo y la acumulación de calcio, modulación de las células inflamatorias, prevención de la pérdida de neurofilamentos de la médula espinal, facilitar la excitabilidad y conducción neuronal mediante la mejoría de la actividad Na⁺K⁺-ATPasa, así como inhibir la peroxidación lipídica (característica neuroprotectora principal) y de citoquinas inflamatorias, previniendo el daño tisular inducido por la isquemia.

Experimentos en animales han demostrado beneficios de los corticoides para mejorar el resultado neurológico. En humanos existen varios estudios sobre los glucocorticoides de los cuales, la MPS ha sido el más estudiado por sus potentes acciones antiinflamatorias y mejores funciones de neuroprotección.

Los primeros estudios preclínicos demostraron que los glucocorticoides pueden tener efectos beneficiosos en la LME. Los Estudios Nacionales de Lesión Aguda de la Médula Espinal (NASCIS) realizado por Bracken et al, son los más avanzados (I, II y III), pero este estudio ha sido objeto de muchas críticas, se explica a continuación:

NASCIS I: se lo publicó en 1984, es una comparación de dosis bajas (bolo de 100 mg y 100 mg/día) con dosis altas (bolo de 1000 mg y 1000 mg/día) de MPS realizado en 330 pacientes dentro de las 48 horas posteriores a la lesión medular, no hubo diferencias en la mejoría neurológica a los 6 meses de seguimiento. Sin embargo, complicaciones como la infección de la herida y la sepsis aparecieron más en pacientes que usaban dosis altas de MPS. Al no ser ético, no se utilizó comparaciones con el placebo.

NASCIS II: en 1990 se publicó un nuevo estudio de MPS y naloxona, se usaron bolos de MPS iniciales de 30 mg/kg seguido de una infusión de 23 horas de 5,4 mg/kg por hora más naloxona (antagonista de los receptores opioides) o placebo a 487 pacientes dentro de las 12 horas posteriores, se concluyó que hubo una mejoría motora de cinco puntos y sensorial de 4 puntos a los 6 meses de seguimiento, con una mejora motora sostenida al año. También se reportó que la recuperación motora y sensorial mejoró significativamente en pacientes tratados con MPS dentro de las 8 horas posteriores a la LME. Este grupo aumentó el riesgo 1,5 veces más de hemorragia gastrointestinal, 2 veces más el riesgo infecciones de la herida y de 3 veces más el de embolia pulmonar.

Existen críticas importantes al estudio NASCIS II debido a un sesgo de selección para respaldar el uso de MPS en LME, debido a esto algunos médicos todavía utilizan el MPS a pesar de la evidencia limitada que respalda el beneficio terapéutico, así como su potencial de efectos secundarios. Pese a esto, esta práctica clínica está cambiando.

NASCIS III: se comparó la duración del uso de MPS en 499 pacientes dentro de las 8 horas posteriores a la LME, además, se valoró el efecto del mesilato de Tirilazad, el cual es un antioxidante de 21 aminoácidos que inhibe la peroxidación lipídica sin activación de los receptores de glucocorticoides. La MPS se utilizó en las siguientes dosis: bolo de 30 mg/kg durante la primera hora más un mantenimiento aleatorio de 5.4 mg/kg/hora de 23 horas, 5.4 mg/kg/hora de 47 horas o 2.5 mg/kg cada 6 horas de mesilato de Tirilazad desde el momento inicial hasta las siguientes 48 horas. Los resultados mostraron una recuperación motora y sensorial similar en los 3 grupos cuando el tratamiento se inició dentro de las 3 horas posteriores a la LME. Los pacientes a los cuales se les administró MPS antes de las 3 horas o entre las 3 a 8 horas posteriores a la LME y recibieron una infusión de 24 o 48 horas respectivamente, mostraron una mejoría en la función neurológica después de 1 año. El riesgo de infección de la herida, embolia pulmonar, sepsis e incluso muerte por complicaciones respiratorias fueron mayores en los usuarios de MPS.

Estos estudios fueron sujetos a muchas críticas debido a la mala aleatorización, el déficit de demostración de mejoría funcional, la interpretación y la manipulación de los datos. Pese a todo esto, los estudios II y III han establecido un protocolo estándar de administración de la MPS para la LME aguda en todo el mundo.

Encuestas realizadas por cirujanos de columna en Canadá, Gran Bretaña, Suiza y Alemania informaron que la tasa del uso de MPS disminuyeron. Otra encuesta realizada a miembros de la Cervical Spine Research Society en 2014, mostró una reducción de alrededor del 50% en el uso de MPS. En 2013, la Guía Conjunta de la Asociación Estadounidense de Cirujanos Neurólogos, publicaron que no es recomendado el uso de MPS para LME (recomendación de nivel 1), esto debido a la falta de aprobación de la MPS por la Administración de Alimentos y Medicamentos, no hay evidencia clase I y II que respalde el beneficio clínico y existe evidencia clase I, II, III de las dosis altas de MPS están asociadas a efectos secundarios dañinos, incluida la muerte. Posteriormente, la Sociedad Europea de la Columna Vertebral, tampoco recomendó el uso de esteroides para las lesiones medulares. A pesar de estas recomendaciones de organizaciones internacionales de no usar esteroides, en 2017, la guía práctica de AOSpine sugirió que se debe proporcionar una infusión de 24 horas de dosis altas de MPS en pacientes con LME dentro de las 8 primeras horas.

Un metaanálisis que incluyó 3 ensayos controlados aleatorios y 13 estudios de observación no mostró efectividad de dosis altas de MPS en las 8 primeras horas de la lesión. Otro metaanálisis del 2020 mostró resultados similares. A nivel mundial el uso de la MPS ha disminuido del 76% al 24% en Canadá, del 68% al 19% en el Reino Unido y del 73% al 27% en Polonia, en Corea del Sur 59 % al 41 %. Con los números mostrados se puede llegar a la conclusión que Corea del Sur todavía tiene una alta proporción de prescripciones de MPS en comparación con Norteamérica o Europa, por lo cual, es necesario transmitir al médico especialista que el uso de esteroides no es efectivo en pacientes con LME.

Un estudio de cohorte retrospectivo publicado en el 2017 no evidenció mejoras a corto plazo en la función motora entre los receptores de MPS en comparación con los que no la recibieron, al mismo tiempo, no se observó un mayor riesgo de infección o complicaciones gastrointestinales dentro de los 30 días posteriores en estos dos grupos. Por lo que llegan a la conclusión de no apoyar el uso de MPS, ya que carece de efectos favorables con respecto a las mejoras en la puntuación motora (11,15), estos resultados se ven respaldados por un metaanálisis 2023, en el cual se demostró que el uso de MPS en LME no tiene efectos beneficiosos, incluso a las 26 semanas de seguimiento.

Un metaanálisis publicado en el 2020 realizó una comparación de pacientes con LME menores a 8 horas de evolución a los cuales a un grupo se les administró MPS y al otro nada, los resultados no mostraron ninguna ventaja estadísticamente significativa en la recuperación neurológica en pacientes tratados con MPS, pero si hubo reportes significativos de hiperglucemia y neumonía, el riesgo de sangrado gastrointestinal, sepsis y de mortalidad. La hiperglucemia inducida por esteroides puede generar un estado hiperosmolar no cetósico y cetoacidosis diabética, las cuales son complicaciones graves sobre todo en pacientes diabéticos o con otros trastornos metabólicos. Las neumonías adquiridas en el hospital fueron consideradas una afección mortal que se asoció a hospitalizaciones prolongadas y costosas, la mortalidad ascendió en un 13%. Por todo lo descrito no recomiendan el uso de MPS, salvo en situaciones puntuales como compresiones agudas causadas por procesos malignos, en donde las dosis altas de MPS previenen y mejoran las lesiones neurológicas.

Un estudio experimental del 2019 demostró que el uso temprano de glucocorticoides en dosis altas posterior a una fractura a nivel de la columna cervical y LME puede reducir o retrasar la lesión secundaria, mejorando el pronóstico, sin embargo, este estudio tuvo como criterios de inclusión pacientes con LME con paraplejía incompleta de menos de 3 horas de evolución en los cuales administraron MPS a dosis de 30mg/kg/h durante 15 minutos y después de 30 minutos dosis de

5,4mg/kg/hora durante 23 horas. En el caso de pacientes con lesiones de 3 a 8 horas de evolución se les administró MPS a dosis de 30mg/kg/hora durante 48 horas. En estos pacientes mejoró el estado funcional de la médula espinal entre 35% a 65%, además de aliviar el dolor de cuello, hombros y espalda.

El uso de la MPS en niños y adolescentes también es controvertido, sobre todo las dosis. En uno de los estudios más grandes (NASCIS tipo II), la persona más joven inscrita tenía 13 años. Liu y Cols., realizaron un metaanálisis de 16 estudios de MPS en dosis altas, con el que concluyeron que las dosis altas de MPS no se asociaron con mejores resultados. Sultán et al., revisaron 12 estudios, incluidos 5 ensayos controlados aleatorios y 7 estudios observacionales, e informaron que la MPS no se asoció con una mejoría neurológica. Arora et al., informaron complicaciones (infecciones graves) en una serie de casos de 15 niños entre 8 y 16 años con LME tratados con MPS según NASCIS II. Cage et al., en el 2015 no encontró diferencias en las complicaciones gastrointestinales o de las heridas entre el grupo de MPS en dosis altas y el grupo de control., incluso la tasa de infección fue más alta en el grupo control. Caruso et al., examinaron a 36 menores de 17 años con LME que recibieron esteroides, ellos tuvieron una mayor tasa de complicaciones. Liu y cols et al., no aprueban el uso de MPS en la LME aguda y han concluido que sus dosis altas no mejoran los resultados neurológicos y pueden aumentar el riesgo de eventos adversos. Recomiendan no utilizar este corticosteroide.

En el 2020 se publica un ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, realizado en 60 pacientes con LME traumática aguda (primeras 8 horas de la lesión), de los cuales, a 30 pacientes administraron MPS sola y a los otros 30 MPS más ceftriaxona. Al no tener adecuadas respuestas con MPS sola, se realiza este estudio, la ceftriaxona es un integrante de los antibióticos de cefalosporina que posee efectos neuroprotectores, los cuales están mediados por mecanismos antiexcitotóxicos y antioxidantes, a través de un aumento en la expresión de GLT-1 y la recaptación de glutamato, además de efectos sobre los marcadores inflamatorios sanguíneos (VSG y PCR), mejorando de esta manera el grado ASIA. Estos estudios inicialmente se hicieron en animales, dando resultados favorables, sin embargo, al realizarla en humanos no se asoció ni con una disminución en los marcadores inflamatorios ni con una mejora en la puntuación ASIA.

La mayoría de las recomendaciones para no utilizar MPS se basan en metaanálisis de informes anteriores y no en series de casos debidamente controlados. Sin embargo, todavía hay neurocirujanos o cirujanos de columna que la administran a pacientes con LME aguda basados en investigaciones realizadas en animales, sobre todo porque es muy poco lo que se puede hacer después de esta devastadora lesión. Dentro de las contraindicaciones, la MPS aumenta la mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática moderada a grave, por lo cual no debe administrarse. En el caso de las lesiones penetrantes existen pocos datos, estudios retrospectivos sugieren una mayor tasa de complicaciones y no hay evidencia de beneficio. Los resultados de los estudios NASCIS II y III recomiendan no aplicar MPS a personas con traumatismo multisistémico, en quienes el riesgo de complicaciones probablemente sea mayor.

DISCUSIÓN

La LME aguda es un evento traumático, debilitante y catastrófico que produce daños a nivel neurológico con afectación sensitiva, motora y autónoma. La mayoría de estas lesiones son consecuencias de fracturas de uno o más de los elementos óseos, luxaciones en una o más articulaciones, rotura de ligamentos o del disco intervertebral, lo cual genera una LME que puede ser completa o incompleta, lo que clínicamente se va a traducir en la abolición total o parcial de la función motora y sensitiva por debajo del nivel de la lesión, respectivamente. Esto debe ser valorado minuciosamente mediante la escala de ASIA, la cual da detalles universales de la lesión medular.

Las LME aguda se divide en lesiones primarias y secundarias. La lesión primaria es causada por una fuerza directa aplicada sobre la médula espinal, causando una laceración o sección completa de la misma, con una posterior afectación directa del axón, los vasos sanguíneos y la membrana celular, provocando la muerte celular. Al poco tiempo inicia la lesión secundaria, la cual es una cascada de eventos fisiopatológicos, caracterizada por una extensión de la lesión nerviosa que exacerba el déficit neurológico, debido al edema, hemorragia, aumento de la cascada inflamatoria, excitotoxicidad glutamatérgica, liberación de radicales libres, deterioro de la homeostasis neuronal, todo en conjunto llevan a una apoptosis y daño del tejido nervioso.

La MPS es un glucocorticoide sintético de acción intermedia, utilizada principalmente como antiinflamatorio e inmunosupresor, pero debido a sus propiedades neuroprotectoras, mejoría de la perfusión vascular, prevención del influjo y la acumulación de calcio, modulación de las células inflamatorias, entre otras, previene el daño tisular inducido por la isquemia.

Por los motivos descritos se han realizado muchos estudios usando la MPS para tratar de reducir los efectos de las lesiones secundarias en la LME. Los primeros estudios preclínicos demostraron efectos beneficiosos, los estudios NASCIS (I, II y III) realizado por Bracken et al, son los más avanzados, pero este estudio ha sido objeto de muchas críticas. NASCIS I se lo publicó en 1984, compara dosis bajas con dosis altas de MPS, pero no hubo diferencias en la mejoría neurológica a los 6 meses de seguimiento y si hubo reportes de complicaciones como la infección de la herida y la sepsis. NASCIS II se lo realizó en 1990, se usaron bolos de MPS seguido de una infusión de 23 horas más naloxona o placebo dentro de las 12 horas posteriores, se concluyó que hubo una mejoría motora de cinco puntos y sensorial de 4 puntos a los 6 meses de seguimiento, con una mejora motora sostenida al año. Este fue el estudio más cuestionado debido a un sesgo de selección para respaldar el uso de MPS, los eventos adversos encontrados fueron el aumento el riesgo de hemorragia gastrointestinal, de infecciones de la herida y de embolia pulmonar. NASCIS III comparó la duración del uso de MPS en las primeras 8 horas de la LME, además, se valoró el efecto del mesilato de Tirilazad. Los resultados mostraron una recuperación motora y sensorial, además, el riesgo de infección de la herida, embolia pulmonar, sepsis e incluso muerte por complicaciones respiratorias fueron mayores en los usuarios de MPS. Como conclusión todos estos estudios fueron sujetos a muchas críticas debido a la mala aleatorización, el déficit de demostración de mejoría funcional, la interpretación y la manipulación de los datos.

Pese a todo esto, los estudios II y III han establecido un protocolo estándar de administración de la MPS para la LME aguda en todo el mundo, que poco a poco se va descontinuando, demostrándose en encuestas realizadas por cirujanos de columna en Canadá, Gran Bretaña, Suiza y Alemania donde informaron que la tasa del uso de MPS disminuyeron. En 2013, la Guía Conjunta de la Asociación Estadounidense de Cirujanos Neurólogos, publicaron que no es recomendado el uso de MPS para LME (no hay evidencia clase I y II que respalde el beneficio clínico) y existe evidencia clase I, II, III que aseguran los daños colaterales, incluida la muerte. A pesar de estas recomendaciones, en 2017, la guía práctica de AOSpine sugirió que se debe proporcionar una infusión de 24 horas de dosis altas de MPS en pacientes con LME dentro de las 8 primeras horas, empeorando aún más la polémica. A partir de esto han sido publicados múltiples metaanálisis, revisiones sistemáticas, entre otros estudios que no aconsejan el uso de MPS en pacientes de cualquier edad con LME aguda no penetrante.

CONCLUSIONES

La lesión de médula espinal puede tener un impacto catastrófico en la funcionalidad y psicología de los pacientes, por lo cual, los casos emergentes deben ser manejados de manera oportuna y por personal especializado. El uso de MPS es el único tratamiento sugerido en ensayos clínicos, sin embargo, no ha logrado una mejoría estadísticamente significativa administrada dentro de las

primeras 8 a 12 horas de la LME, además, si tuvo relación con el aumento del riesgo de hiperglucemia, infección de la herida, compromiso respiratorio, hemorragia gastrointestinal y muerte, sumado a la evidencia limitada, no recomendamos el uso de MPS en pacientes con LME.

REFERENCIAS

Lee B-J, Jeong JH. Review: Steroid use in patients with acute spinal cord injury and guideline update. *Korean J Neurotrauma*. 2022;18(1):22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.13004/kjnt.2022.18.e21>

Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, Kwon BK, Burns AS, Martin AR, et al. A clinical practice guideline for the management of acute spinal cord injury: Introduction, rationale, and scope. *Global Spine J* [Internet]. 2017 [citado el 4 de febrero de 2024];7(3_suppl):84S-94S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2192568217703387>

Sultan I, Lamba N, Liew A, Doung P, Tewarie I, Amamoo JJ, et al. The safety and efficacy of steroid treatment for acute spinal cord injury: A Systematic Review and meta-analysis. *Heliyon* [Internet]. 2020;6(2):e03414. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03414>

Liu Z, Yang Y, He L, Pang M, Luo C, Liu B, et al. High-dose methylprednisolone for acute traumatic spinal cord injury: A meta-analysis. *Neurology* [Internet]. 2019;93(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31358617/>

Wang TY, Park C, Zhang H, Rahimpour S, Murphy KR, Goodwin CR, et al. Management of acute traumatic spinal cord injury: A review of the literature. *Front Surg* [Internet]. 2021;8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2021.698736>

Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, Kwon BK, Burns AS, Martin AR, et al. A clinical practice guideline for the management of acute spinal cord injury: Introduction, rationale, and scope. *Global Spine J* [Internet]. 2017;7(3_suppl):84S-94S. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29164036/>

Wang W, Zuo B, Liu H, Cui L. Intermittent injection of Methylprednisolone Sodium Succinate in the treatment of Cervical Spinal Cord injury complicated with incomplete paraplegia: Treatment of Cervical Spinal Cord injury. *Pak J Med Sci Q* [Internet]. 2019;35(1):141. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.35.1.211>

Wang J-Z, Yang M, Meng M, Li Z-H. Clinical characteristics and treatment of spinal cord injury in children and adolescents. *Chin J Traumatol* [Internet]. 2023;26(1):8-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjtee.2022.04.007>

Hansebout R, Kachur E. Acute traumatic spinal cord injury. *Pubmed*. 2018; Disponible en: https://www.uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/acute-traumatic-spinal-cordinjury?search=traumatismo%20medula%20espinal%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Caruso MC, Daugherty MC, Moody SM, Falcone RA, Bierbrauer KS, Geis GL. Lessons learned from administration of high-dose methylprednisolone sodium succinate for acute pediatric spinal cord injuries. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2017;20(6):567-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28984538/>

Sunshine JE, Dagal A, Burns SP, Bransford RJ, Zhang F, Newman S-F, et al. Methylprednisolone therapy in acute traumatic Spinal Cord Injury: Analysis of a regional spinal cord model systems database. *Anesth Analg* [Internet]. 2017;124(4):1200-5. Disponible en: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2017/04000/methylprednisolone_therapy_in_acute_traumatic.28.aspx

Geisler FH, Moghaddamjou A, Wilson JRF, Fehlings MG. Methylprednisolone in acute traumatic spinal cord injury: case-matched outcomes from the NASCIS2 and Sygen historical spinal cord injury studies

with contemporary statistical analysis. *J Neurosurg Spine* [Internet]. 2023;38(5):1–12. Disponible en: <https://thejns.org/spine/view/journals/j-neurosurg-spine/38/5/article-p595.xml>

Liu LJW, Rosner J, Cragg JJ. Journal Club: High-dose methylprednisolone for acute traumatic spinal cord injury: A meta-analysis. *Neurology* [Internet]. 2020;95(6):272–4. Disponible en: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/188970/1/272.full.pdf>

Jani RH, Prabhu AV, Zhou JJ, Alan N, Agarwal N. Citation analysis of the most influential articles on traumatic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* [Internet]. 2020;43(1):31–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10790268.2019.1576426>

Zhou H, Lou Y, Chen L, Kang Y, Liu L, Cai Z, et al. Epidemiological and clinical features, treatment status, and economic burden of traumatic spinal cord injury in China: a hospital-based retrospective study. *Neural Regen Res* [Internet]. 2024;19(5):1126–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.382257>

Mirzaei F, Meshkini A, Habibi B, Salehpour F, Rafei E, Fathi W, et al. Ceftriaxone plus methylprednisolone combination therapy versus methylprednisolone monotherapy in patients with acute spinal cord injury: A randomized, triple-blind clinical trial. *Int J Spine Surg* [Internet]. 2020 [citado el 14 de febrero de 2024];14(5):706–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33077437/>

Thomas AX, Riviello JJ Jr, Davila-Williams D, Thomas SP, Erklauer JC, Bauer DF, et al. Pharmacologic and acute management of spinal cord injury in adults and children. *Curr Treat Options Neurol* [Internet]. 2022;24(7):285–304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-022-00720-9>

Arriagada G, Macchiavello N. TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR (TRM). REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2020;31(5–6):423–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.11.001>

Guan B, Fan Y, Zheng R, Fu R, Yao L, Wang W, et al. A critical appraisal of clinical practice guidelines on pharmacological treatments for spinal cord injury. *Spine J* [Internet]. 2023;23(3):392–402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2022.09.009>

Ocejo A, Correa R. Methylprednisolone. [Updated 2022 Dec 11]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544340/>

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 