Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

Vol. 18, núm. 5 (septiembre-octubre de 2017)

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia; 18,5 (2017):46-53

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

Revisión

Huber Padilla-Zambrano,[1] YanCarlos Ramos-Villegas,[2] Hernando Raphael Alvis-Miranda,[3] Andrei F. Joaquin. MD,[4] Luis Rafael Moscote-Salazar[5]

[1] *Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.*
[2] *Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.*
[3] *Residente de Neurocirugia, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.*
[4] *Department of Neurology, Neurosurgery Division, State University of Campinas, Campinas-Sao Paulo, Brazil.*
[5] *Neurocirujano, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.*

Palabras clave

trauma raquimedular, lesión medular secundaria, lesión medular primaria, fisiopatología, shock neurogénico, shock espinal.

Keywords

Spinal cord injury, spinal cord injury, primary spinal cord injury, pathophysiology, neurogenic shock, spinal shock.

Fisiopatología del trauma raquimedular

Pathophysiology of spinal trauma

Resumen

El Trauma Raquimedular (TRM) engloba las lesiones de origen traumático que se caracterizan por fracturas de la columna vertebral y pueden tener también déficits de las funciones motoras y/ o sensoriales por la afectación completa o parcial de la médula espinal. Fisiopatológicamente, se produce por dos mecanismos: lesión medular primaria y lesión medular secundaria; la primera implica en la lesión mecánica inicial debido a la deformación local y la transformación de energía, mientras que la segunda abarca una cascada de procesos bioquímicos y celulares. La evolución de estos procesos se ha dividido en 5 fases: Inmediata, Aguda, Subaguda, Intermedia y Crónica. El estudio de esas fases es importante pues permite la selección de las intervenciones que pueden posiblemente mejorar el pronóstico neurológico del paciente.

Abstract

Spinal trauma (TRM) includes traumatic lesions characterized by fractures of the spine and may also have deficits in motor and / or sensory functions due to complete or partial involvement of the spinal cord. Pathophysiologically, it occurs by two mechanisms: primary spinal cord injury and secondary spinal cord injury. The first involves the initial mechanical injury due to local deformation and energy transformation, while the second involves a cascade of biochemical and cellular processes. The evolution of these processes has been divided into 5 phases: Immediate, Acute, Subacute, Intermediate and Chronic; The study of these phases is important because it allows the selection of interventions that may possibly improve the patient's neurological prognosis.

Correspondencia:
Dr. Luis Rafael Moscote
Universidad de Cartagena , Cartagena de Indias, Colombia
e-mail: Mineurocirujano@aol.com

Introducción

Las descripciones de la lesión traumática de la columna y su tratamiento, se reportaron entre los años 3000-2500 a.C en un pergamino escrito por Edwin Smith, quien mencionó 48 casos de lesiones traumáticas que afectaron el Sistema Nervioso Central (SNC), de las cuales el 12,5% correspondían a traumatismos de columna. Posteriormente, se encontraron escritos realizados por Hipócrates quien reportó lesiones traumáticas y no traumáticas de la columna; y en el siglo II d.C, Galeno fue de los primeros en experimentar con animales y reportar los cambios observados al afectar una parte de la médula espinal.[1]

El Trauma Raquimedular (TRM) abarca las lesiones de origen traumático que afectan conjunta o aisladamente a las estructuras óseas, cartilaginosas, musculares, vasculares, meníngeas, radiculares y medulares de la columna vertebral a cualquiera de sus niveles.[1–3] La Lesión Medular (LM) es un problema neurológico devastador que se caracteriza por un déficit de las funciones motoras y sensoriales debido a una afectación completa o parcial de la médula espinal, por razones principalmente traumáticas, que ocurre en cerca de 15 a 25% de los TRM.[4,5]

El TRM se presenta principalmente por accidentes de tránsito o laborales, acompañados de traumatismos múltiples como craneales, torácicos y pélvicos. Además, se puede relacionar también con lesiones por arma de fuego, caídas de alturas, lesiones por explosión, entre otros.[1] Esta patología traumática medular afecta principalmente a los hombres, con una razón de 4:1 con respecto a las mujeres y jóvenes;[3] y se ha convertido en un problema de salud pública debido a que requieren un tratamiento a largo plazo, altos costos en la atención y conlleva a una afectación negativa en el paciente y su familia. La mayoría de pacientes afectados con el TRM no pueden recuperar la funcional pérdida, debido a que el SNC a diferencia del Sistema Nervioso Periférico (SNP) una vez es afectado presenta cambios irreversibles que obstaculizan la regeneración nerviosa.[2,5]

El presente artículo pretende describir una revisión de las consideraciones fisiopatológicas encontradas en la literatura científica, que se desarrollan en los pacientes con TRM.

Fisiopatología

Para describir la fisiopatología del TRM, se deben conocer los tipos de lesiones que puede sufrir la médula espinal, clasificados de la siguiente manera: lesión solida de la médula, contusión, laceración y compresión masiva; siendo la lesión medular por contusión la más común representando entre el 25% y 40% de los casos. En la mayoría de estos, el grado anatómico de daño, no se correlaciona con el grado de la pérdida funcional presentada por el paciente.[6,7]

El TRM es un proceso de dos pasos que implican mecanismos primarios y secundarios, este último fue descrito por primera vez por Allen en 1911.[8] En el proceso primario se incluye el trauma mecánico inicial causado por la energía directa debido al desplazamiento observado de las estructuras de la columna vertebral, esto ocasiona una disrupción axonal, daño vascular y apoptosis celular; en el proceso secundario se observan cambios progresivos vasculares causado por el trauma inicial que lleva a la presencia de edema e isquemia, acompañado de la liberación de radicales libres, una alteraciones iónicas, con una excitocitoxicidad como consecuencia.[8,9]

La evolución del TRM sufre una serie de cambios divido en fases: Inmediata, Aguda, Subaguda, Intermedia y Crónica.[9]

Lesión medular primaria

Existen cuatro mecanismos de lesión primaria: 1) impacto con compresión transitoria, 2) laceración-transección, 3) distracción e 4) impacto más compresión persistente; siendo este último la forma más común de presentación.[10]

El primer mecanismo se presenta en pacientes con enfermedad degenerativa de la columna cervical que sufren traumas en hiperextensión; la laceración-transección puede deberse a proyectiles de arma de fuego, luxofracturo o heridas con elementos corto punzante; la distracción es el estiramiento forzado de la médula espinal secundaria a flexión, extensión, rotación o luxación, es más frecuente en personas con enfermedad degenerativa de la columna cervical; por último el mecanismo de impacto más compresión persistente se observa en las fracturas con estallido del cuerpo vertebral y retropulsión de fragmentos de hueso que ejercen compresión en la médula espinal.[10]

El trauma mecánico inicial incluye fuerzas de tracción y compresión, causando lesiones penetrantes, distensiones o desgarros en tejidos neurales y estructuras vasculares.[5] El impacto inicial produce el desarrollo de una hemorragia que altera el flujo sanguíneo que produce infartos locales por hipoxia e isquemia, esto es nocivo en la sustancia gris debido a sus requerimiento metabólico y diferencias en la irrigación.[5,10] Las neuronas localizadas en el área afectada sufren alteraciones estructurales y la vaina de mielina disminuye, esto adicional al edema y los macrófagos presentes en el área, son los factores que conducen al deterioro de la transmisión nerviosa.[5]

Lesión medular secundaria

Las teorías de los mecanismos secundarios han evolucionado en los últimos 30 años. En los 70's, la hipótesis de los radicales libres era crucial para el proceso de lesión como defendía Demopoulos *et al*; posteriormente, en los años 80's, se centraron en la importancia del calcio y la peroxidación lipídica, pero en la actualidad se ha explorado la implicación de la apoptosis, inhibición de la síntesis de proteínas intracelular, y los mecanismos glutaminérgicos en el proceso de la lesión.[8]

En 1911, Allen *et al*. observaron que había un agente nocivo presente en el líquido hemorrágico que podría estar causando daño a la médula espinal. Esto despertó el interés de diferentes autores, lo cuales postularon mecanismos fisiológicos y bioquímicos que explican el daño post-traumático progresivo del tejido de la médula espinal como: cambios vasculares, formación de radicales libres, desequilibrio iónico, apoptosis, respuestas inflamatorias, entre otros.[8,11]

La lesión medular secundaria, comienza inmediatamente o minutos después de la lesión y puede extenderse por varios días e incluso semanas.[6,12] En esta, el daño tisular incrementa progresivamente, afectando los distintos niveles de la médula espinal. Además, el daño endotelial conduce a una mayor permeabilidad y la presencia de edema intracelular, siendo esto un factor importante para la extravasación de las células del sistema inmunitario.[6]

El trauma desencadena una serie de procesos fisiopatológicos que inducen a una lesión medular secundaria. Para lograr una adecuada comprensión, este proceso se ha dividido en fases, teniendo en cuenta los eventos que ocurren en cada una de ellas.[13]

Fase inmediata

La fase transcurre entre las 0 y 2 horas, inicia en el momento del trauma con cambios detectables como la inflamación general en el cordón espinal seguida de hemorragia en la sustancia gris central. En esta, las células presentan necrosis por la disrupción mecánica de las membranas y a su vez, una isquemia debido a la disrupción vascular. La interrupción brusca microvascular provoca la presencia de hemorragia en la sustancia blanca, agravando la lesión debido a

que se puede extender y afectar a los segmentos adyacentes o distales.[13]

Fase aguda

La fase transcurre entre las 2 y 48 horas. En la fase aguda, el daño primario se produce como resultado directo del traumatismo y una vez se superan los umbrales estructurales comienzan a presentarse alteraciones celulares y bioquímicas inmediatas.[12,13] Esta fase está marcada por alteraciones sistémicas y locales como alteración de los mecanismos vasculares, desequilibrio iónico, respuesta del sistema inmune, entre otros, que será descrito a continuación.[12,13]

Radicales libres

La producción de radicales a partir de la peroxidación lipídica de la membrana celular en las lesiones del sistema nervioso central provoca deterioro enzimático dependiente de fosfolípidos, alteraciones en los gradientes iónicos e incluso lisis de las membranas.[8] Además, juegan un papel importante en la hipoperfusión post-traumática ya que se presenta una reducción del flujo sanguíneo de la médula espinal conduciendo la aparición de edema y respuesta inflamatoria.[11] El estrés oxidativo deshabilita enzimas mitocondriales clave en procesos como la cadena respiratoria,[8] producción de proteínas asociadas al ADN debido a la nitración de estas[6] e inhiben la ATPasa de Na+ /K+ induciendo un colapso metabólico y por ende la muerte necrótica o apoptótica de la célula.[14]

Se ha encontrado que el uso de dosis altas de metilprednisolona, dentro de las primeras 8 horas, puede mejorar el flujo sanguíneo de la médula espinal y la perfusión micro vascular, colaborando en la recuperación neurológica clínica.[8] De esta manera su uso rutinario en la práctica clínica aun es cuestionable. Por otro lado, la cito protección a través de inhibidores de la peroxidación lipídica facilita el mantenimiento de la excitabilidad neuronal e inhibe el efecto vasoconstrictor producido por las prostaglandinas.[8,11]

Mecanismos vasculares

La lesión provoca una reducción del flujo sanguíneo, y por ende, isquemia progresiva durante las primeras horas posiblemente asociada al vaso espasmo inducido por el daño mecánico.[8,10] La perfusión de la materia blanca disminuye los primeros 5 minutos reestableciéndose a los 15 minutos aproximadamente, por el contrario en la materia gris se presentan múltiples hemorragias y trombosis intravascular haciendo ausente el flujo durante la primera hora, y manteniéndose así las primeras 24 horas.[12]

La hipotensión sistémica producto de la pérdida de autorregulación hemodinámica de la microvasculatura puede provocar disminuciones adicionales en el flujo sanguíneo de la médula espinal con hipertensión inducida que no necesariamente invierte la isquemia, sino que produce hiperemia marcada en sitios adyacentes.[10,14]

Posterior al periodo de isquemia, la médula puede presentar un periodo de reperfusión, el cual puede exacerbar la lesión debido a la generación de radicales libres y otros productos tóxicos que contribuyen al estrés oxidativo.[10,14]

Desequilibrio iónico

El flujo iónico no regulado es perjudicial para la función y supervivencia celular ya que la permeabilidad de la membrana celular se encuentra comprometida por la activación de la proteasa.[12] Además, las concentraciones elevadas de Ca+ intracelular provocan daños mitocondriales, activación enzimática, cambios en la expresión génica y apoptosis secundaria a la activación de las caspasas, calpainas, fosfolipasa A2, lipoxigenasa y cicloxigenasa.[10–12]

El fallo de las bombas de Na+/ K+ ATPasa, la activación de canales de Na+ dependientes de voltaje y la despolarización masiva, impiden la movilización del Na+ intracelular al espacio extracelular, como resultado se produce una activación de los receptores de glutamato

NMDA, AMPA y Kainato generando una excitotoxicidad que daña los oligodentrocitos y los axones.[6,14]

El aumento del potasio extracelular produce una excesiva despolarización de las neuronas, lo que afecta la conducción nerviosa siendo un factor importante en el choque medular. Por otro lado, la disminución en el magnesio afecta procesos metabólicos como la glicolisis, fosforilación oxidativa y la síntesis de proteínas.[10]

Peroxidación lipídica

Después del aumento de los niveles de Ca+ intracelular, la disfunción mitocondrial, la degradación de ácido araquidónico y la activación de óxido nítrico sintetasa inducibles, se produce la formación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno causando la peroxidación de lípidos, daño de proteínas y ácidos nucleicos, induciendo alteraciones en el citoesqueleto y organelos que llevan a la lisis y por ende la pérdida neuronal.[12]

Respuesta inflamatoria

Luego del trauma, las células de la microglía inducen la extravasación de leucocitos los cuales comienzan a liberar citoquinas (como el factor de necrosis tumoral α, interleucina 6 e interleuquina 1β), complemento y especies reactivas del oxígeno permitiendo una mayor extravasación y mayor daño tisular.[6,11,12,14]

Estas citoquinas inducen la expresión de la ciclooxigenasa 2 promoviendo la degradación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos que median la permeabilidad, resistencia vascular y la agregación y adhesión plaquetaria. El exceso de Ca+ citoplasmático activa las fosfolipasas para que a partir de los lípidos de la membrana celular produzcan acido araquidónico [6,14]

La respuesta inflamatoria es importante para la eliminación de los desechos celulares, lo que puede ser vital en la regeneración de las neuronas supervivientes, sin embargo, una respuesta exagerada produce daño del tejido sano y exacerbación de la lesión.[12]

Las células de la microglía, neutrófilos y macrófagos ofrecen inmunidad innata y los linfocitos ofrecen inmunidad adaptativa. Los neutrófilos entran en la médula espinal dañada inmediatamente después de la lesión y alcanzan los picos máximos en seis horas. Los macrófagos permanecen elevados dentro de dos a siete días persistiendo hasta 2 semanas después de la lesión.[6]

Apoptosis

La apoptosis es una forma de muerte celular programada caracterizada por encogimiento celular, agregación de cromatina y picnosis nuclear, mediada por la activación de las enzimas llamadas caspasas.[14] Durante la fase aguda el proceso de inflamación celular y luego la ruptura de la membrana celular llevan a la muerte celular por necrosis de manera inmediata, luego de varias horas se activa en las neuronas, oligodentrocitos, microglía y astrocitos la cascada apoptótica.[10,12] En traumas, la apoptosis se produce en el epicentro de la lesión y las áreas de degeneración walleriana en la sustancia blanca incluso después de varias semanas, contribuyendo a la desmielinización post- lesión.[8,11,14]

Se ha encontrado que la inhibición de la síntesis de proteínas con cicloheximida inhibe la apoptosis, reduce el daño secundario y mejora el resultado funcional después de la lesión de la médula espinal, lo que demuestra el requisito de que la célula contribuya activamente a su propia desaparición apoptótica a partir de la síntesis de nuevas proteínas.[14]

Fase subaguda

La fase tiene una duración aproximada de 2 días a 2 semanas, en la cual la respuesta fagocítica aumenta con el fin de lograr una remoción del tejido desbridado en el área de la lesión, que permita una posible regeneración axonal.[15] Además, la respuesta astrocitaria se presenta de forma

tardía debido a una hiperplasia e hipertrofia de la población de astrocitos alrededor de la lesión, que formarán la cicatriz glial, que representa la barrera física y química para la regeneración axonal, y promueve el restablecimiento del mantenimiento iónico mencionado anteriormente.[16]

Fase intermedia

Esta fase tiene una duración aproximada de 2 semanas a 6 meses, caracterizada por la maduración de la cicatriz glial producida por la respuesta astrocitaria tardía. Además, esta reacción de los astrocitos permite que se continúe la posible regeneración de los axones afectados, pero es insuficiente para la recuperación de lesiones severas.[17]

Fase crónica

El proceso degenerativo continúa y se extiende a las zonas aledañas a la lesión, las cuales presentan actividad eléctrica y funcional deprimida evolucionando a lo que se conoce como lesión secundaria y por ende una posterior perdida de la función neuronal. El trauma además de producir muerte neuronal provoca lisis de células gliales, destrucción de vasos sanguíneos y lesión de tractos axonales que al no poder regenerarse provoca que las alteraciones sean permanentes.[18]

El proceso de desmielinización inicia a las 24 horas después de la lesión, incrementándose a las 2 semanas por el efecto de las células inflamatorias que entran a una segunda fase de migración.[19] A las 3 semanas algunas fibras presentan degeneración walleriana y pérdida del diámetro axonal. Las formas inmaduras de oligodentrocitos sanos son capaces de remielinizar algunos axones, además las células de Schwann liberan factores tróficos que colaboran con este proceso.[18,20]

Shock neurogénico

Se define como una presión arterial sistólica < 100 mmHg asociado a una frecuencia cardiaca < 80 lpm en el contexto de un trauma medular, con pérdida súbita del tono autonómico resultante de dicha lesión debido al daño en el sistema nervioso simpático (TRM cervicales o torácicos altos).[21,22] Se manifiesta clínicamente con hipotensión, bradicardia, colapso circulatorio debido a la disminución de la resistencia vascular periférica y compromiso del gasto cardiaco.[6,10]

El trauma mecánico produce una compresión directa de los elementos del SNC y periférico por las estructuras osteoligamentosas, además se produce lesión de vasos, axones y ruptura de membranas de células nerviosas. Secundario al proceso inflamatorio desencadenado se presenta isquemia de la médula espinal, posteriormente la regulación del flujo sanguíneo del tejido cesa conduciendo a la hipotensión sistémica, exacerbando la isquemia y la progresión de la lesión espinal.[22] La hipotensión y choque neurogénico después de la lesión medular aguda son un proceso distributivo resultante de la pérdida del tono vasoconstrictor periférico en las arteriolas y la acumulación de sangre dentro de la vasculatura periférica.[12]

Shock espinal

Es una afección neurofisiológica post-trauma generada por la hiperpolarización neuronal, haciéndolas insensibles a los estímulos cerebrales, manifestándose como pérdida de la función y actividad refleja por debajo del nivel de la lesión.[6,19] El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de parálisis flácida, arreflexia, pérdida del tono simpático produciendo bradicardia, hipotensión y ausencia del reflejo bulbo cavernoso.[6] Estos síntomas permanecerán hasta que los arcos reflejos por debajo del nivel de la lesión reanuden su funcionalidad.[3] El shock espinal puede dividirse en cuatro fases: arreflexia / hiporreflexia; retorno reflejo inicial; hiperreflexia temprana; hiperreflexia tardía.[6]

Conclusiones

En la fisiopatología del TRM intervienen una serie de eventos tales como producción de radicales libres, alteración vascular, desequilibrio iónico, peroxidación lipídica, respuesta del sistema inmune e inducción apoptótica, distribuidos cronológicamente en las fases anteriormente descritas. A partir de este, se pueden presentar otras alteraciones hemodinámicas como el shock neurogénico y espinal que afectan el pronóstico de estos pacientes.

Conocer las fases de la lesión medular proporciona al médico una idea de los eventos fisiológicos que posiblemente están ocurriendo, que le permiten realizar una adecuada selección de las intervenciones que posiblemente mejoren el pronóstico neurológico del paciente.

Conflicto de intereses
No existen conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Fuentes de financiamiento
Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Moreno García S. Trauma raquimedular. *Morfolia.* 2015;7(1):48–54.
2. Lavanderos F J, Muñoz G S, Vilches A L, Delgado M M, Cárcamo H K, Passalaqua H S, *et al*. Traumatismo raquimedular. *Cuad Cir.* 2008;22:82–90.
3. Sandiumenge A, Villavicencio C. Fluido terapia en el traumatismo medular. *INFOCOLLOIDS.* 2008;(17):1–23.
4. Galeiras Vázquez R, Ferreiro Velasco ME, Mourelo Fariña M, Montoto Marqués A, Salvador de la Barrera S. Actualización en lesión medular aguda postraumática. Parte 1. *Med Intensiva.* 2017.
5. Yılmaz T, Turan Y, Keleş A. Pathophysiology of the spinal cord injury. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2014;5(1):131–6.
6. Mataliotakis GI, Tsirikos AI. Spinal cord trauma: pathophysiology, classification of spinal cord injury syndromes, treatment principles and controversies. *Orthopaedics and Trauma.* 2016;30(5):440–9.
7. Lee J, Thumbikat P. Pathophysiology, presentation and management of spinal cord injury. *Surgery.* 2015;33(6):238–47.
8. Sekhon H.S. L, G. Fehlings M. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine.* 2001;26(24S):S2–12.
9. Baador A M, Cruz T S, Villalón F J. Actualización en la fisiopatología y manejo de traumatismo raquimedular. Revisión bibliográfica. *Rev Chil Neurocirugía.* 2016;42:144–50.
10. Acevedo González JC, Varón LF, Berbeo Calderón ME, Feo Lee O, Díaz Orduz R. Avances fisiopatológicos para el entendimiento de la lesión medular traumática . Revisión bibliográfica. *Rev Col Or Tra.* 2015;22(4):272–81.
11. Silva NA, Sousa N, Reis RL, Salgado AJ. From basics to clinical: A comprehensive review on spinal cord injury. *Prog Neurobiol.* 2013;
12. Oyinbo CA. Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: A nugget of this multiply cascade. *Acta Neurobiol Exp.* 2011;71:281–99.
13. Ballestero Plaza V, Marré Pacheco B, Martínez Aguilar C, Fleiderman Valenzuela J, Zamorano Pérez JJ. Lesión de la médula espinal. actualización bibliográfica: fisiopatología y tratamiento inicial. *Coluna/ Columna.* 2012;11(1):73–6.
14. Kwon BK, Tetzlaff W, Grauer JN, Beiner J, Vaccaro AR. Pathophysiology and pharmacologic treatment of acute spinal cord injury. *The spine journal.* 2004;4:451–64.
15. Donnelly DJ, Popovich PG. Inflammation and its role in neuroprotection, axonal regeneration and functional recovery after spinal cord injury. *Experimental Neurology.* 2008;209:378–88.
16. Herrmann JE, Imura T, Song B, Qi J, Ao Y, Nguyen TK, *et al*. STAT3 is a critical regulator of astrogliosis and scar formation after spinal cord injury. *The Journal of neuroscience.* 2008;28(28):7231–43.
17. Hill CE, Beattie MS, Bresnahan JC. Degeneration and Sprouting of Identified Descending Supraspinal Axons after Contusive Spinal Cord Injury in the Rat. *Experimental Neurology.* 2001;171:153–69.
18. Nieto-sampedro M. literatura Pathophysiology of spinal cord injury . A review Artículos de revisión Fisiopatología de la lesión medular . Revisión de literatura. 2017;(March).
19. Lovesio C. Traumatismos raquimedulares. In: *Medicina Intensiva.* Buenos aires: El ateneo; 2006.
20. Li Y, Raisman G. Schwann cells induce sprouting in motor and sensory axons in the adult rat spinal cord. *The Journal of neuroscience.* 1994;14(7):4050–63.
21. Santacruz LF, Herrera P. ÁM. Trauma raquimedular. *Trauma Raquimedular.* 2012;257–71.
22. Duarte Misol DR, Rubiano AM, Moscote-Salazar LR. Choque neurogénico : Fisiopatología , diagnóstico y tratamiento. *Rev Traum Amér Lat.* 2016;6(1):27–30.

Revista Mexicana de Neurociencia, 2017; 18(5): 46-53
www.revmexneuroci.com

Diseño por: