

INFOMEDULA

edición especial

Revista



ABIERTOS AL MUNDO

HNP Investigación,
cooperación internacional
y deporte





Trabajamos para mejorar tu calidad de vida

- Servicios y productos de apoyo para la autonomía personal.
- Adaptación y venta de vehículos.
- Comunicación aumentativa y Acceso al Ordenador.
- Adaptación del hogar y espacios públicos.
- Estudios completos de accesibilidad: Revisión y Auditoria de accesibilidad para entidades privadas e instituciones públicas.
- Accesibilidad a la Información y la Comunicación.
- Ortopedia Técnica
- Sedestación y sistemas de posicionamiento



**COMPRA TU SILLA ELECTRÓNICA
O SCOOTER EN VÍA LIBRE
Y TE REGALAMOS
EL PRIMER AÑO DE SEGURO**

MADRID CENTRO
C/ Don Ramón de la Cruz, 38
28001 Madrid
Tel. 91 121 30 00

BARCELONA
C/ Gava, 11-17
080014 Barcelona
Tel. 93 432 74 03

TOLEDO
Ct/ De Paraplejicos, 5
45004 Toledo
Tel. 925 25 27 48

GRANADA
Camino de la Ronda, 147
18003 Granada
Tel. 958 80 60 20

MADRID ESTE
C/ José Paulete, 20
28038 Madrid
Tel. 91 478 15 14

A CORUÑA
C/ Palomar, 10
15004 A Coruña
Tel. 981 14 22 10

FERROL
Crta. de Catabols, 623
15105 Ferrol
Tel. 981 33 06 17

www.vialibre.es



El hospital del futuro



José Ignacio Echániz

Consejero de Sanidad y
Asuntos Sociales de
Castilla-La Mancha

El Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo es un modelo a seguir porque coordina de forma perfecta la investigación, la docencia y la asistencia a los pacientes. Es un centro de referencia en toda España, un símbolo de modernización y progreso en la rehabilitación integral de la lesión medular espinal.

En este Hospital, por una parte se avanza en la calidad asistencial y por otra se indaga para que los pacientes tengan un futuro mejor a través de nuevas técnicas y tratamientos.

La innovación que se desarrolla en el Hospital Nacional de Paraplégicos es un elemento imprescindible para el progreso de la Sanidad y es además un gran motor de la misma. La investigación genera conocimiento médico, permite aplicar a la práctica clínica los más importantes avances y supone un uso más eficiente de los recursos.

El Hospital Nacional de Paraplégicos cuenta ya con cerca de 40 años de experiencia asistencial y uno de sus objetivos es lograr la integración de las personas con discapacidad. La promoción de estas iniciativas es básica para normalizar la discapacidad y para sensibilizar a la sociedad.

Los ciudadanos merecen una sanidad de calidad, moderna y humanizada y por eso Castilla-La Mancha fomenta el estudio de nuevas técnicas y tratamientos. El hospital del futuro es aquel que se preocupa por sus pacientes, que desea mejorar sus vidas a través de la investigación y que transmite ese conocimiento y esa experiencia a las nuevas generaciones.



"Hoy podemos identificar galaxias a años luz, o estudiar partículas más pequeñas que el átomo, pero todavía no hemos desvelado el misterio de las tres libras [unos 1.300 gramos] de materia que tenemos entre las orejas"

Obama

La lesión medular en el mundo

A juzgar por los datos y las causas, la lesión medular también es un problema global. Se estima que en el mundo hay millones de personas con lesión medular espinal y su incidencia varía en los distintos países del mundo, desde las 40-55 personas por millón de habitantes al año en EEUU y Japón, 30 en Australia, hasta la cifra entre 20-30 aceptada para Europa. Si hablamos del peso de las enfermedades del sistema nervioso central en general, que por extensión también es objeto de muchas de nuestras investigaciones básicas, la cifra se multiplica considerablemente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) cientos de millones de personas en todo el mundo sufren algún trastorno neurológico: por ejemplo, 50 millones tienen epilepsia; 62 millones padecen enfermedades cerebrovasculares; 326 millones sufren migraña; y 24 millones tienen la enfermedad de Alzheimer u otras demencias.

Las causas de lesión medular también evolucionan con los años, según la realidad de cada país y los cambios en los estilos de vida. Así, según el balance de la Dirección Médica del Hospital Nacional de Paraplégicos, la tendencia de los últimos diez años muestra el descenso de ingresos traumáticos por accidentes de tráfico, superados ya por las lesiones como consecuencia de caídas, y el aumento de pacientes que llegan al centro a causa de enfermedad de la médula espinal.

En todo caso, bien sea como consecuencia de traumas, infecciones, trastornos degenerativos, defectos estructurales, tumores, enfermedades autoinmunes o accidentes vasculares, la importancia que el impacto de la lesión medular tiene sobre la persona y los seres que le rodean la convierten en un área de gran interés científico.

Hace apenas medio siglo la esperanza de vida de una persona con paraplejia no llegaba a un par de años. En la actualidad, gracias a los avances científicos y técnicos, el índice de supervivencia y de calidad de vida ha experimentado un cambio positivo espectacular y en ello tiene mucho que ver el conocimiento acumulado por los profesionales del HNP en sus casi cuarenta años de historia.

En el día a día los clínicos del centro escuchan de boca de pacientes y familiares la gran cuestión: ¿Se curará la lesión medular?

En los últimos cinco años han aparecido nuevas herramientas y técnicas para restaurar el sistema nervioso deteriorado que hasta ahora se habían usado sólo en animales, especialmente roedores. Poco a poco se va acom-

tiendo el uso de estas nuevas técnicas a nivel experimental en personas con la médula espinal dañada, si bien estamos más cerca queda camino por recorrer.

La buena noticia es que cada vez hay más masa crítica investigadora, mayor voluntad política y más canales para obtener recursos que nos acerquen a la última frontera de la ciencia: el sistema nervioso.

Dos ejemplos paradigmáticos: la Comisión Europea ha decidido, dentro del "Horizonte 2020" apoyar con mil millones de euros el proyecto denominado "Cerebro Humano", también el proyecto de investigación con el grafeno, material conductor que se está usando como esqueleto tridimensional por donde podrían crecer los axones de las neuronas. La Comisión señala que será el estudio más avanzado que se realizará sobre estos ámbitos y servirá para desarrollar un tratamiento personalizado de las enfermedades neurológicas y afines. En ambos proyectos participan al menos 15 países miembros de la UE, entre los que se encuentra España.

El otro ejemplo lo tenemos al otro lado del Atlántico, donde el español, Rafael Yuste, desde Estados Unidos coordina el plan impulsado por la Administración de Obama, conocido como BRAIN (Investigación del Cerebro a través del Avance de Neurotecnologías Innovadoras), cuyo objetivo consiste en componer en los próximos 15 años el mapa de toda la actividad cerebral. La idea nació del científico español y ahora involucra a un centenar de expertos de todo el planeta, otra vez la globalización.

¿Qué cabe esperar de la transferencia de este conocimiento?

Los neurobiólogos parecen estar de acuerdo en que las terapias que intenten regenerar la médula espinal tendrán que incorporar varias estrategias a la vez. Científicos del Hospital Nacional de Paraplégicos están trabajando en las estrategias más prometedoras para conseguir en los pacientes el grado de recuperación funcional más óptimo posible.

Teniendo en cuenta los avances básicos y clínicos en el campo de lesión medular. ¿Cómo se traducen estos trabajos en términos esperanza? ¿Qué nivel de intercambio de información y de coordinación hay en este momento entre todos los investigadores del mundo que están trabajando sobre la regeneración neuronal?

Nuestra Misión:

Mejorar la vida y facilitar la recuperación funcional de las personas con lesiones medulares, mediante la investigación multidisciplinaria y la concientización de la sociedad sobre la importancia de esta realidad

HNP Abrimos nuevos horizontes en la lucha contra la parálisis

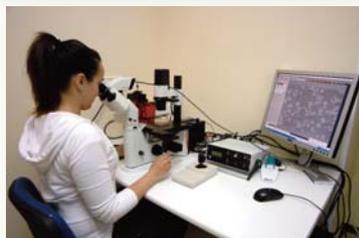
Investigación multidisciplinaria para la reparación de lesiones de la médula espinal

El programa de investigación del Hospital Nacional de Paraplégicos

La unidad de Neurología Experimental del Hospital Nacional de Paraplégicos inició su actividad en el año 2002 con solo dos laboratorios y el objetivo de desarrollar investigación básica, así como buscar nuevas terapias para las lesiones de la médula espinal y recopilar conocimiento científico relevante. Hoy en día, más de un centenar de investigadores, repartidos en doce grupos de investigación básica y seis equipos de investigación clínica, con el apoyo de los servicios de microscopía, citometría de flujo, proteómica, resonancia magnética y animalario trabajan para comprender en profundidad la biología de la lesión medular.

La Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos nació en el año 2004 para proporcionar soporte administrativo a los investigadores, captar y dirigir recursos financieros, informar a profesionales de la salud y a la sociedad de nuevos avances en la investigación neurocientífica, garantizando principios legales y éticos en el desarrollo de la investigación. Además, una buena parte del esfuerzo de la Fundación se dedica al desarrollo de un sistema de sostenibilidad financiera a través de la captación de fondos nacionales e internacionales, así como mecenazgo y el trabajo voluntario. De esta manera pretendemos re-

alizar un trabajo de calidad y relevancia, no solo para las personas con lesión medular sino también para la sociedad en general.





Las puertas de la investigación abiertas de par en par

Francisco Marí

Gerente del Hospital Nacional de Paraplégicos

El cerebro en su actividad genera electricidad, de ahí que cuando pensamos o tenemos una brillante idea se simboliza con el dibujo de una bombilla sobre la cabeza. Pues bien, los compañeros de comunicación se han estrujado la “masa gris” y han propuesto abrir las puertas de la investigación de par en par, y que se vea desde dentro lo que se hace.

En este número hemos hecho un importante ejercicio descriptivo: ¿dónde estamos? ¿Qué pregun-

tas debemos responder? y ¿Cuál es su solución? Todo esto en un entorno complejo, a veces opaco, muy competitivo. Una investigación que además es traslacional, responde a problemas de los pacientes, de la investigación básica a la clínica; está interconectada con otras instituciones, grupos y científicos de otros países; genera resultados, artículos, patentes y mejoras biomédicas; aporta un efecto incentivador sobre clínicos y docentes y requiere de una financiación.

Todo este material lo hemos incorporado a nuestras redes sociales y a la nueva página web. A ver si esta “visibilidad” nos aporta reconocimiento en forma de recursos.

Investigación básica e investigación clínica

El objetivo fundamental de la investigación en el ámbito de la salud consiste en producir conocimiento sobre los mecanismos moleculares, bioquímicos, celulares, genéticos, fisiopatológicos y epidemiológicos de las enfermedades y problemas de salud, en nuestro caso la lesión medular y, por extensión, el sistema nervioso central, y establecer estrategias para su prevención y tratamiento. En el HNP se llevan a cabo dos tipos de investigación, la investigación básica o preclínica y la investigación clínica.

La investigación básica persigue

un mejor conocimiento de los mecanismos moleculares, bioquímicos y celulares implicados en la el origen y repercusiones de las enfermedades, a la vez que determinar la importancia de los aspectos epigenéticos en su génesis.

La investigación clínica se centra en los pacientes, y estudia la prevención, diagnóstico y tratamiento de la lesión medular. Un papel importante en este tipo de investigación son los ensayos clínicos, que se ocupan de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos de una determinada terapia o moléculas en investigación con el fin de determinar su seguridad y eficacia.

Grupos de Investigación

Básica

**PLASTICIDAD NEURAL-
INSTITUTO CAJAL**
(CSIC, Dr. Manuel Nieto Sampedro)

NEUROINFLAMACIÓN
(Dr. Eduardo Molina Holgado)

**REPARACIÓN NEURAL Y
BIOMATERIALES**
(Dr. Jorge Collazos Castro)

FUNCIÓN SENSITIVO-MOTORA
(Dr. Julian Scott Taylor)

BIOINGENIERÍA
(Dr. Guglielmo Foffani)

NEUROFISIOLOGÍA EXPERIMENTAL
(Dr. Juan de los Reyes Aguilar Lepe)

NEUROPROTECCIÓN MOLECULAR
(Dr. Rodrigo Maza y Dr. Manuel Nieto Días)

NEUROLOGÍA MOLECULAR
(Dr. Francisco Javier Rodríguez Muñoz)

NEUROBIOLOGÍA DEL DESARROLLO
(Dr. Fernando de Castro)

**BIOLOGIA DE MEMBRANA Y
REPARACIÓN AXONAL**
(Dr. José Abad Rodríguez)

FISIOPATOLOGÍA VASCULAR
(Dra. María G. Barderas y Dr. Luis R. Padial)

REGENERACIÓN NEURAL
(Dr. Jörg Mey)

**Grupo Emergente: QUIMICA
NEURO-REGENERATIVA**
(Dr. Ernesto Doncel Pérez)

Grupos de Investigación

Clínica

**EXPLORACIÓN FUNCIONAL Y
NEUROMODULACIÓN DEL
SISTEMA NERVIOSO**
(GRUPO FENNSI, Dr. Antonio Oliviero)

BIOMECÁNICA Y AYUDAS TÉCNICAS
(Dr. Angel Gil)

**EQUIPO DE REEDUCACIÓN DE
LA MARCHA Y RECUPERACIÓN
FUNCIONAL**
(Dra. Ana Esclarín de Ruz)

**EQUIPO DE REPRODUCCIÓN
ASISTIDA**
(Dr. Antonio Sánchez Ramos)

EQUIPO DE PATOLOGÍA DEL RAQUIS
(Dr. Andrés Barriga Martín)

EQUIPO DE UROLOGÍA
(Dr. Manuel Esteban)

Este dossier informativo ha sido realizado con la colaboración de los investigadores principales del Hospital Nacional de Paraplégicos y la traducción y asesoramiento de Ksenija Jovanovic

Así es el reto

Por: **Manuel Nieto Díaz**. Investigador del HNP

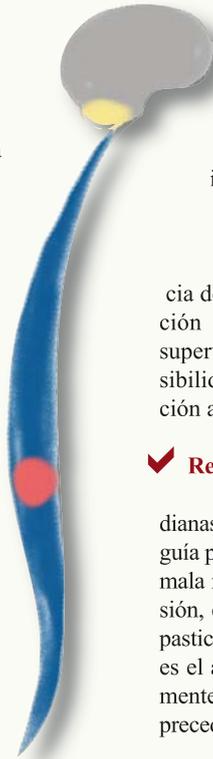
Reparar una lesión medular significa recuperar, aunque sea parcialmente, las funciones dañadas por la lesión, restableciendo en cierta medida la estructura y los circuitos que existían antes de la misma. Esto supone solucionar varios problemas:

✓ **Reducir la muerte de neuronas y oligodendrocitos o sustituirlos.**

La muerte de una gran cantidad de estas células durante la fase aguda y durante la llamada muerte secundaria es responsable de gran parte de las pérdidas funcionales. Tras su muerte, nuestro organismo no es capaz de sustituirlas porque ambos tipos celulares no se reproducen durante la edad adulta y la cantidad que se genera desde células madre o precursoras es muy limitada.

✓ **Promover la regeneración axonal.**

Es decir, lograr que los axones seccionados por la lesión u otros que los sustituyan crezcan de nuevo y crucen el área lesionada para restablecer los circuitos interrumpidos. Los axones que discurren por la médula espinal tienen, en principio, la capacidad de crecer pero lo hacen muy lentamente y cuando llegan al área lesionada se encuentran con un ambiente inhibitorio, que les impide dicho crecimiento. Las culpables de esta circunstancia son las proteínas de mielina, como MAG (glicoproteína asociada a la mielina), Nogo, OMGP (glicoproteína de la mielina de los oligodendroci-



tos) o Tenascina, liberadas en la zona lesionada tras la muerte de los oligodendrocitos. Otras moléculas del tipo glicosaminoglicano, presentes en los astrocitos reactivos que forman la cicatriz glial, también causan inhibición.

✓ **Promover la remielinización de los axones.**

La pérdida de las vainas de mielina, como consecuencia de la muerte de los oligodendrocitos, causa la mala conducción de las señales nerviosas por parte de los axones supervivientes. La remielinización de estos axones plantea la posibilidad de mejorar su función incluso en ausencia de regeneración axonal.

✓ **Reconexión de los circuitos dañados.**

Implica lograr que los axones vuelvan a conectar con sus dianas, para lo cual se confía en ciertas moléculas que ejercen como guía para los axones durante nuestro desarrollo y crecimiento. Una mala reconexión de los circuitos puede ser incluso peor que la lesión, con consecuencias indeseables como dolor neuropático, espasticidad y mal funcionamiento en general de los circuitos. Este es el área menos tratada en la reparación medular, fundamentalmente porque requiere que primero se solucionen los problemas precedentes.

La complejidad y el gran número de procesos causados por la lesión medular han dado lugar a un número equivalente de líneas de investigación que abordan la reparación de formas muy distintas aunque en su mayor parte complementarias. Algunas de estas aproximaciones terapéuticas se centran en uno u otro aspecto de la lesión pero mucho de ellos intentan resolver varios problemas a la vez.

Las aproximaciones fundamentales se pueden clasificar en:

- ❖ **Trasplantes:** consisten en incluir algo en la zona de lesión que ayude a reparar los daños. Los candidatos a material de trasplante van desde el tejido medular fetal, injertos de nervios periféricos, hasta distintos tipos de células, nerviosas o no, o incluso biomateriales.
- ❖ **Estrategias moleculares:** es decir, incluir moléculas específicas para favorecer la regeneración axonal directamente o a través de la inactivación de moléculas que inhiben el crecimiento axonal. En este tipo de estrategias se incluye también la Neuroprotección molecular, con sustancias que promuevan la supervivencia de las neuronas y oligodendrocitos.
- ❖ **Potenciación de circuitos alternativos:** el sistema nervioso tiene capacidad de modificarse y adaptarse y es capaz de emplear circuitos alternativos para realizar parte de las funciones perdidas tras la lesión.

Otros tipos de estrategias están basados, por ejemplo, en factores biofísicos como la actividad eléctrica, capaz de promover el crecimiento de los axones y dirigirlos en direcciones definidas.

SpeediCath® Compact



Diseñada para la discreción

Una sonda masculina compacta y práctica, para utilizar en cualquier momento y en cualquier lugar



Grupo de Plasticidad Neural Instituto Cajal (CSIC)-HNP (SESCAM)

“Investigamos cómo modular la formación de la cicatriz glial, uno de los mayores obstáculos para la regeneración del SNC”



Video actividad investigadora

Investigador principal

Manuel Nieto Sampedro



El problema

Las lesiones del sistema nervioso central, mecánicas o neurodegenerativas, de los mamíferos adultos no se reparan espontáneamente. Uno de los obstáculos principales es la formación de una cicatriz fibroglíotica, necesaria para la supervivencia del organismo, pero que impide el paso a las fibras nerviosas en regeneración hacia sus dianas fisiológicas y causa la atrofia (colapso) de sus conos de crecimiento.

La investigación

El profesor Nieto Sampedro, investigador principal del Grupo de Plasticidad Neural ha estudiado las bases moleculares de la plasticidad neural y su posible utilización para la reparación funcional del SNC lesionado.

En la actualidad las líneas de trabajo del grupo se centran en un modelo de cultivo de glía reactiva, en el conocimiento de los mecanismos moleculares y celulares implicados en la formación de la cicatriz glial y en el estudio de la inhibición de su formación con compuestos naturales y sintéticos.

Logros y avances

Los principales logros en los 46 años de carrera investigadora de Manuel Nieto Sampedro han sido, entre otros destacados:

Primera descripción del modo de acción molecular de los antibióticos que inhiben la síntesis de los proteoglicanos de la pared celular bacteriana.

Estudio de la estructura y conformación de la ATPasa bacteriana y mitocondria.

Primera descripción del antígeno PSD-95, específico de sinapsis.

Primera descripción de actividad neurotrófica en el sistema nervioso central inducida por lesiones y de la glía como su fuente.

Primera descripción de la correlación entre actividad neurotrófica y supervivencia e integración de transplantes de cerebro y médula espinal.

Primera descripción de la relación entre sistemas nervioso e inmune.

Primera descripción de regeneración de axones en médula espinal lesionada por rizotomía, promovida por transplantes de glía envolvente

de bulbo olfativo.

Primera descripción y purificación de proteoglicanos del CNS, normal y lesionado, que regulan negativamente el crecimiento axonal.

Primera descripción, purificación y estructura de un regulador negativo glicolipídico de la proliferación glial en el sistema nervioso central.

Producción de análogos sintéticos y semi-sintéticos de los inhibidores de la proliferación glial.

Producción de inhibidores de la proliferación de tumores de cerebro y médula espinal

Primeros estudios de la IL-15 como iniciador de la formación de glía reactiva y del dolor neuropático tras lesiones de médula espinal.

La neurostatina, sus análogos y las sales biliarias como supresores del dolor neuropático tras lesiones de médula espinal.

Colaboraciones

A lo largo de las pasadas décadas el investigador y los grupos que ha dirigido han mantenido numerosas colaboraciones internacionales, que siguen activas o pueden activarse cuando sea necesario. Entre ellas destacan la realizada con los doctores Ernest Arenas del Instituto Karolinska de Estocolmo, y Håkan Aldskogius del Biomedical Center de la Universidad de Uppsala, Suecia. La colaboración con el Dr. John P. Fraher, Departamento de Anatomía de la Universidad de Cork, Irlanda y , en Gran Bretaña con el Dr. Stephen B. Mc Mahon, Departamento de Fisiología del Hospital St. Thomas de Londres. Dr. John V. Priestley, Division of Physiology, St Mary's Hospital, Londres.



Foto: Carlos Monroy

(De izda. a dcha.) Manuel Nieto Sampedro, Natalia Yanguas Casás, Asunción de la Barreda Manso, Estela Dámazo Riquelme y Lorenzo Romero Ramírez.

Grupo de Neuroinflamación

“Hemos encontrado en el sistema endocannabinoide un mecanismo de defensa endógeno que hay que potenciar frente a la lesión medular”

Investigador principal
Eduardo Molina

Video actividad investigadora



El problema

La lesión medular es una realidad compleja. Para conseguir mejoras hay que abordar numerosos procesos patológicos e intentar reequilibrar la situación. Nuestro laboratorio se centra en el estudio y la modulación terapéutica de tres eventos que ocurren después de la lesión:

La muerte de células nerviosas (neuronas y glía), que resulta en la pérdida de función nerviosa.

La respuesta inflamatoria, que en agudo (en los días siguientes a la lesión) contribuye a que el daño se extienda y en crónico (meses y años después) es una de las posibles causas por las que se impide la regeneración nerviosa.

La disfuncionalidad de los axones que sobreviven debido a que pierden su envuelta de mielina.

La investigación

Nuestro laboratorio tiene una experiencia de más de 15 años en el estudio del sistema endocannabinoide. Los endocannabinoides son sustancias que se producen en muchos tejidos de nuestro organismo a partir de lípidos de la membrana celular y reciben su nombre del hecho de que las sustancias activas de la planta de la marihuana utilizan los receptores de este sistema para ejercer sus efectos. Nuestros resultados demuestran que los endocannabinoides pueden ser una diana terapéutica para, si no solucionar, al menos reducir notablemente los tres problemas mencionados.



Foto: **Carlos Monroy**
(De izda. a dcha.) **Ángel Arévalo, Eduardo Molina, Daniel Gacia, Concepción Sánchez-Caro, Beatriz Paniagua y Alejandra Sánchez.**

Logros y avances

Hemos demostrado que después de una lesión medular se activa el sistema endocannabinoide y que la administración exógena del principal endocannabinoide, el 2-araquidonilglicerol, reduce el daño. Por el contrario, si bloqueamos la activación “natural”, endógena, del sistema endocannabinoide, cambia el perfil inflamatorio de la médula, aumenta el daño neurológico y se pierde más función. En la investigación en lesión medular se ha avanzado bastante en determinar qué mecanismos patogénicos hay que atajar para impedir que la lesión se expanda. En este caso, nosotros lo que hemos encontrado es lo contrario: un mecanismo de defensa endógeno que hay que potenciar frente a la lesión.

También hemos observado que el sistema endocannabinoide fomenta la proliferación y preservación de las células madre neurales, lo que sugiere que su modulación podría ser útil para reemplazar las células perdidas. Como hay mucho interés por el potencial terapéutico que tiene la modulación de las células madre residentes en la médula, estamos estudiando y comparando la región que contiene estas células en animales de experimentación y en el humano. Inesperadamente, nos estamos encontrando numerosas diferencias en esta región entre los humanos y animales (ratas, ratones y diversas especies de primates), lo que tiene implicaciones relevantes a la hora de intentar trasladar los resultados a la clínica

Hemos demostrado también que el sistema endocannabinoide favorece la migración y la maduración de los precursores de oligodendrocitos, las células que producen la vaina de mielina, y que el tratamiento de ratas y ratones con sustancias que actúan en los receptores cannabinoides produce un aumento en la mielinización durante el desarrollo y en modelos experimentales de esclerosis múltiple.

Colaboraciones

Este grupo colabora con la Dra. Florencia Labombarda, del laboratorio de Bioquímica Neuroendocrina del Instituto de Biología y Medicina Experimental (CONICET) y del Departamento de Bioquímica Humana, Universidad de Buenos Aires; y con el Dr. Francisco Molina-Holgado del Laboratorio Neural Stem Cell de la Universidad de Roehampton Whitelands College, en Gran Bretaña.

Laboratorio de Reparación Neural y Biomateriales

“Desarrollamos métodos bioelectroquímicos para el control del crecimiento neural sobre polímeros conductores y sistemas moleculares”

Investigador principal
Jorge Collazos



Video actividad investigadora



El problema

En las lesiones medulares humanas se destruye el tejido neural por varios centímetros, formándose cavidades y cicatrices que impiden la regeneración axonal y la migración celular dirigida. Para reparar estas lesiones y conseguir la recuperación funcional es necesario diseñar sustratos tridimensionales hechos de biomateriales que den soporte a las células neurales y que estimulen y guíen el crecimiento axonal. Adicionalmente, es necesario activar la capacidad regenerativa intrínseca de las neuronas y desarrollar modelos animales de lesión que representen la patología humana para investigar cómo se producen las alteraciones funcionales y evaluar los posibles tratamientos.

La investigación

El laboratorio trabaja en un abordaje integral para promover la reparación de las lesiones medulares que se fundamenta en tres pilares:

El desarrollo de dispositivos implantables a partir de microfibras electroconductoras funcionalizadas para dar soporte, direccionamiento y estímulo al crecimiento axonal y la migración celular.

La activación farmacológica y genética de los mecanismos intrínsecos neuronales que inducen la regeneración axonal

El control dinámico de las respuestas celulares mediante la electroestimulación.

En paralelo, investigamos la pérdida, recuperación y compensación funcional tras la lesión, incorporando herramientas biomecánicas (cinética y cinemática) de alta resolución para la evaluación de la motricidad y utilizando modelos de los tipos y localizaciones de las lesiones más frecuentemente observadas en los pacientes. Adicionalmente al análisis biomecánico de la capacidad motriz residual, empleamos trazadores anterógrados y retrógrados para conocer las alteraciones de la circuitería neural.

Logros y avances

Hemos desarrollado métodos bioelectroquímicos para el control del crecimiento neural sobre polímeros conductores y sistemas moleculares para funcionalizar la superficie y estimular selectivamente el crecimiento axonal o la proliferación y migración de progenitores gliales. También sintetizamos nue-

vos polímeros y fabricamos microfibras electroconductoras que promueven el crecimiento axonal y la migración celular por distancias largas (8 milímetros en 10 días). Por otro lado, hemos descrito la fisiopatología de los trastornos locomotrices y los circuitos neurales dañados tras lesiones medulares cervicales, torácicas y lumbares, obteniendo una correlación fidedigna entre anatomía y función que nos permite evaluar correctamente los efectos de las intervenciones terapéuticas. Finalmente, hemos determinado la forma en que se compensan las funciones motrices perdidas, información que resulta fundamental para la optimización de los protocolos de rehabilitación funcional.

Colaboraciones

Para progresar en este complejo tema de investigación resulta esencial el trabajo en equipo. A lo largo de nuestra andadura hemos encontrado sinergismo con grupos de investigación del CSIC y de la Universidad de Castilla La Mancha en España, y con otras instituciones del Reino Unido, Grecia y Portugal. Nuestros esfuerzos actuales se dirigen a las colaboraciones con la industria farmacéutica y de la micro y nanotecnología. En particular, estamos comenzando a interactuar con empresas del País Vasco y de Alemania, especializadas en esas áreas, con el fin de fabricar los dispositivos electrobiológicos implantables para la reparación medular.

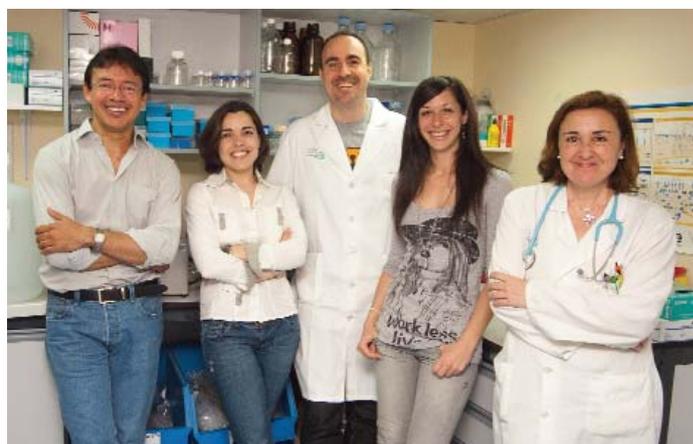


Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) Jorge Collazos, Alejandra Alves, Hugo Vara, Concepción García-Rama y Elisa Dolado.



Grupo de Función Sensitivomotora

“Abordamos las complicaciones crónicas de la lesión medular: dolor neuropático y espasticidad”

Investigador principal

Julian Taylor

Video actividad investigadora



El problema

El dolor y la espasticidad son complicaciones crónicas que a menudo el paciente percibe como las más debilitantes, contribuyendo a una pérdida en la calidad de vida. La dificultad en el diagnóstico y tratamiento de estos síntomas durante la recuperación requiere el desarrollo de nuevas herramientas de evaluación y estrategias de tratamiento. Las evidencias más recientes señalan que estos síntomas pueden estar relacionados con el tipo de lesión, como por ejemplo la existencia de una hemorragia en el área de la misma. Estos factores físicos y síntomas clínicos repercuten de forma negativa en la recuperación funcional del paciente, e incluso pueden impedir el desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento de la lesión medular.

La investigación

En el grupo de Función Sensitivomotora, compuesto por los laboratorios clínico y básico, trabajamos para mejorar el diagnóstico de la espasticidad y del dolor neuropático a través de la evaluación de cambios en la sensibilidad y en la función motriz que tienen lugar tras la lesión medular. Al mismo tiempo, buscamos nuevas formas de tratamiento y prevención de estas complicaciones debilitantes, tanto en pacientes como en animales, con la finalidad de tener un conocimiento más amplio de los mecanismos que conducen a su desarrollo, y para asegurar que la recuperación del paciente sea lo más completa posible.

Para conseguir estos objetivos, combinamos varias técnicas experimentales para medir "dolor" y "espasticidad" en modelos animales, así como la utilización de pruebas neurológicas diagnósticas estándar, que localicen los signos más perjudiciales de estos síntomas. En el labo-

torio básico disponemos de una nueva plataforma de *screening* que facilita la identificación de nuevos tratamientos que podrían ayudar en el control de espasticidad y dolor neuropático en distintos modelos animales de lesión medular. Por otro lado, en el laboratorio clínico llevamos a cabo ensayos con la participación activa de pacientes, con el fin de mejorar el diagnóstico y el pronóstico de estos síntomas durante el período de ingreso en el hospital, e incluso su seguimiento cuando ya están en casa. Esto nos permite evaluar nuevas estrategias de tratamiento y compararlas con las que se vienen realizando en colaboración con nuestra plantilla de médicos especializados.

Logros y avances

Nuestro grupo ha desarrollado dos nuevos fármacos basados en ácidos grasos naturales que son efectivos para el control de dolor y espasticidad. Asimismo, estos medicamentos también producen una mejoría significativa en la recuperación motora tras la lesión mediante el crecimiento progresivo de algunas de las fibras nerviosas supervivientes. Uno de estos compuestos, desarrollado en exclusiva por el grupo y actualmente patentado, ha sido registrado como fármaco huérfano en Europa, los otros compuestos que utilizamos han sido desarrollados en colaboración con una empresa farmacéutica, gracias a la nueva plataforma de *screening* en el laboratorio básico.

En cuanto al laboratorio clínico, estamos desarrollando técnicas que proporcionarían tanto al paciente como al clínico, un diagnóstico precoz sobre el desarrollo de dolor y espasticidad. Los ensayos clínicos que hay en progreso, abarcan desde estudios farmacológicos, hasta técnicas de neuromodulación y entrenamiento, pudiendo ser de gran ayuda en el control de alguna de estas complicaciones.

Colaboraciones

Colaboramos con expertos internacionales a nivel clínico y básico, incluyendo al Dr. Martin Marsala (San Diego), Dr. Nanna Finnerup, (Arhus), Dr. Jose Luis Pons (Madrid), Dr. Volker Dietz (Balgrist), Dr. Miguel Ruiz (Madrid), Dr. Vivian Mushahwar (Edmonton) y el Instituto Guttmann (Badalona). Otros vínculos estratégicos con los que mantenemos colaboraciones son el hospital de Stoke Mandeville, la Universidad de Liverpool, Glasgow y el Hospital de Londres. Trabajamos con socios industriales interesados en lo relacionado con soluciones clínicas viables, en especial *Lipopharma S.L.* Nuestro grupo es, en Toledo, el brazo responsable de las redes *European Medical Spinal Cord Injury* y *Euro-Dolmed*.



Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) Juan Avendaño, Cristina Simón, Elisabeth Bravo, Julio Gómez, Águeda Ferrer, Iriana Galán, Gerardo Ávila y Julian S. Taylor.

Grupo de Bioingeniería Neuronal

“Hemos desarrollado una metodología para grabar y analizar señales que nos permitan conocer información fisiopatológica de la actividad neuronal”



Video actividad investigadora

Investigador principal

Guglielmo Foffani



El problema

La actividad neuronal representa la base de la transmisión de información en el sistema nervioso. Cuando el sistema nervioso sufre un daño, por ejemplo debido a una lesión medular o a una patología neurodegenerativa, la actividad neuronal se ve alterada, llevando a consecuencias patológicas como el dolor neuropático en la lesión medular o el tremor en la enfermedad de Parkinson. En el Grupo de Bioingeniería Neuronal enfocamos los problemas neurológicos desde el punto de vista de la alteración de la actividad neuronal.

La investigación

Las modernas técnicas de registros neurofisiológicos permiten registrar actividades neuronales cada vez más complejas: poblaciones de neuronas individuales, potenciales de campo local, registros EEG multicanales, imágenes funcionales, etc. La complejidad de las señales frecuentemente impide la correcta interpretación fisiopatológica de las actividades neuronales registradas. El tema central de la investigación del grupo es el desarrollo y aplicación de metodologías de registro y análisis de señales para descodificar información fisiopatológica en actividades neuronales complejas. Más específicamente, nuestras principales líneas de investigación son el estudio de las reorganización cerebral después de lesión medular, el estudio de las oscilaciones neuronales en enfermedades neurodegenerativas, el estudio del código neuronal en el sistema somatosensorial, y el desarrollo y aplicación de técnicas de neuromodulación para el tratamiento de patologías neurológicas.

Logros y avances

Hemos desarrollado métodos para cuantificar con exactitud la información que poblaciones de neuronas pueden transmitir a través de la cantidad o de la precisión temporal de su actividad en situaciones fisiológicas y pa-

tológicas. Una de las consecuencias más fascinantes de la precisión temporal de la actividad de las neuronas es que grandes redes de neuronas que interactúan entre sí tienden a oscilar. Hemos generado una base sólida de conocimiento sobre el rol de las oscilaciones cerebrales en la lesión medular y en enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y la epilepsia. En referencia al problema de la lesión medular, nuestros resultados tienen consecuencias aplicativas inmediatas sobre el control de la anestesia en pacientes, e implicaciones de mayor alcance sobre los mecanismos que conducen a la reorganización del cerebro después de una lesión medular y a la consecuente aparición de dolor neuropático. Estamos desarrollando novedosas técnicas de estimulación cerebral para prevenir/tratar el dolor neuropático después de lesión medular. Las mismas técnicas tienen potencialidades muy prometedoras para tratar enfermedades neurológicas de alto impacto para la sociedad, como la epilepsia o la migraña.

Para maximizar el impacto social de nuestra investigación, hemos creado una empresa spin-off de la Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos: Neurek S.L. (www.neurek.com).

Colaboraciones

Los colaboradores más cercanos del grupo son el Dr. Juan de los Reyes Aguilar y el Dr. Antonio Oliviero en nuestra institución (co-fundadores de Neurek S.L.), la Dra. Liset Menéndez de la Prida en el Instituto Cajal en Madrid, el Dr. Alberto Priori en la Università di Milano en Italia y la Dra. Karen A. Moxon en la Drexel University en EEUU.

Cuando enviamos un artículo a una revista científica para su posible publicación, ese artículo llega a por lo menos otros dos investigadores, que actúan (a título gratuito) como “revisores” anónimos, proporcionando sus opiniones, sugerencias y críticas para mejorar el trabajo (o para rechazarlo). Lo mismo hacemos nosotros con los artículos de otros investigadores. Esto significa que cualquier investigador que publique y participe activamente en este proceso de revisión por pares está continuamente colaborando de una manera muy directa con la comunidad científica internacional.



Grupo de Neurofisiología Experimental

“Investigamos los cambios fisiológicos que suceden en el cerebro después de una lesión medular”

Investigador principal

Juan de los Reyes

Video actividad investigadora



El problema

El sistema somatosensorial se encarga de recibir y procesar la información referente al tacto, propiocepción, dolor y temperatura que se produce en todo el cuerpo. Está formado por diferentes vías que llevan las señales a través de estructuras medulares, del tronco del encéfalo y el tálamo, hasta la corteza cerebral. Una lesión medular produce una rotura en las vías sensoriales que llevan información desde las regiones corporales situadas por debajo del nivel de lesión hacia las estructuras cerebrales del sistema somatosensorial. Por tanto, se crea un desequilibrio en las estructuras del sistema que reciben señales desde una región del cuerpo intacta (no afectada por la lesión) y dejan de recibir señales desde la región del cuerpo afectada por la lesión.

Se ha descrito, sobre todo a nivel de la corteza cerebral, que después de una lesión medular existe un fenómeno de reorganización que consiste en que la región cortical que deja de recibir señales sensoriales comienza a mostrar respuestas o activación ante estímulos que suceden en la región corporal sana. Este fenómeno aparece en un rango de tiempo muy variable (desde meses hasta años), y se considera que puede ser el origen de algunas patologías como el dolor neuropático y el miembro fantasma.

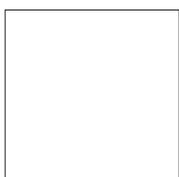
Es importante conocer los efectos neuronales que la lesión medular produce en las regiones cerebrales que dejan de recibir señales del exterior, ya que una actividad errónea en estas estructuras podría ser el origen de las patologías.

La investigación

En nuestro laboratorio trabajamos registrando la actividad eléctrica de las neuronas corticales y talámicas en situación natural y después de una lesión medular. Registramos tanto la actividad de las neuronas de las regiones corticales que son afectadas por la lesión (que dejan de recibir información directa del cuerpo) como de neuronas localizadas en las regiones corticales que no son afectadas por la lesión, por tanto intactas. Con estos datos podemos acercarnos al estudio de los cambios que aparecen en las estructuras del cerebro cuando se sufre una lesión medular.

Logros y avances

Nuestros trabajos demuestran que una lesión medular produce un cambio en el estado de actividad espontánea de la corteza cerebral en un tiempo muy breve, desde que pasan unos minutos hasta las primeras horas después de la lesión. Además, en el mismo periodo de tiempo (las primeras horas) también cambia la magnitud de respuestas evocadas a nivel cortical por la estimulación de la región intacta del cuerpo. Al mismo tiempo, incrementan las respuestas corticales cruzadas, es decir, las respuestas en la región cortical que sufre la falta de entrada sensorial directa a los estímulos de la región corporal intacta. Con todo ello nos acercamos a los primeros momentos de la actividad cortical después de lesión medular, y por tanto a entender el inicio de la reorganización cortical, que finalmente puede desembocar en patología.



Grupo de Neuroprotección Molecular

“Estudiamos la muerte celular tras el trauma medular y buscamos terapias para reducir sus efectos”

Investigadores principales

Rodrigo Maza
Manuel Nieto Díaz



Vídeo actividad investigadora

El problema

La pérdida de la función nerviosa que se produce en una lesión medular no sólo se debe al daño que tiene lugar sobre el tejido afectado inicialmente. Tras el daño inicial, la lesión desencadena toda una cascada de señales nocivas que extienden una oleada de muerte celular en el tejido nervioso intacto que rodea al área dañada. La mayor parte de esta muerte celular se produce por la inducción de una forma de “suicidio celular” que tienen programada todas las células de nuestro organismo. Es este suicidio celular programado el que aumenta el daño tisular y es responsable en gran medida de la pérdida de la función nerviosa de la médula.

La investigación

En nuestro grupo estamos investigando la implicación de la muerte celular en procesos neurotraumáticos y evaluamos terapias protectoras que permitan reducir los efectos deletéreos de la lesión medular. Existen varios procesos de muerte celular programada, incluyendo apoptosis, necroptosis o muerte autofágica.

La participación de la apoptosis en la lesión medular es bastante conocida pero apenas se conoce la contribución de los otros dos procesos ni su potencial como dianas terapéuticas. Nuestros estudios están centrados en evaluar la implicación de todos estos procesos de muerte programada en la lesión medular y los componentes implicados en su regulación.

Paralelamente, estamos estudiando el papel de los cambios que experimentan diversos reguladores de la muerte celular y de otros eventos en la lesión medular como la inflamación, reactividad glial o la regeneración. En concreto, estamos investigando los cambios que experimentan los microRNAs (reguladores globales de la expresión génica), los componentes del sistema purinérgico o lípidos bioactivos como la esfingosina-1-fosfato. Como curiosidad, nuestro grupo también ha desarrollado estudios en el campo de la regeneración nerviosa analizando los procesos de crecimiento nervioso que se producen durante la regeneración espontánea de las astas de los ciervos, con miras a identificar mecanismos regeneradores que puedan aplicarse en reparación. El conocimiento de estos procesos celulares y su regulación nos permitirán evaluar nuevas estrategias terapéuticas en la lesión medular.

Logros y avances

Hasta el momento, nuestras investigaciones nos han proporcionado varios resultados importantes. Por una



Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) M^a Ángeles del Águila, Teresa Muñoz, Rodrigo Maza, David Reigada, Rosa Navarro y Manuel Nieto

parte, hemos establecido que la lesión medular causa un descenso general de los reguladores de la expresión génica microRNAs, facilitando los procesos desencadenados en la lesión medular como la muerte celular, la inflamación o la regeneración nerviosa.

Igualmente, hemos establecido la capacidad citoprotectora de moléculas de la familia de las diadenosinas polifosfato in vitro, que se traducen en mejoras significativas de la actividad motora tras la LME en modelos murinos. También hemos obtenido resultados prometedores en el estudio de los lípidos bioactivos, mostrando que un descenso de la enzima que degrada el esfingolípido SIP causa una mayor conservación del tejido nervioso y mejoras motoras tras la lesión medular. Estos resultados, y otros estudios en progreso, señalan nuevas dianas y nos proporcionan nuevas herramientas terapéuticas para el tratamiento de la lesión medular. Paralelamente, nuestros estudios en astas de ciervos demostraron la existencia de un ambiente promotor del crecimiento nervioso en el asta, que implica promotores solubles, moléculas guía asociadas al sustrato y procesos de tensión mecánica en el crecimiento axonal.

Colaboraciones

Nuestro trabajo se apoya en la colaboración con otros investigadores nacionales e internacionales como la Dra. Casas y Dra. Fabrias del Instituto de Química Avanzada de Cataluña (CSIC) en Barcelona (España), el Prof. Dr. Paul P. Van Veldhoven Departamento de Biología Celular y Molecular, LIPIT, Lovaina (Bélgica), el Prof. Dr. Dan Lindholm Minerva Institute for Medical Research BIOMEDICUM Helsinki (Finlandia) y el Dr. Chunyi Li de la Universidad de Otago (Nueva Zelanda).



Grupo de Neurología Molecular

Tratamientos combinados para la reparación de lesiones del sistema nervioso basados en fármacos, trasplantes celulares, terapia génica y biomateriales

Investigador principal

F. Javier Rodríguez

Video actividad investigadora



El problema

La lesión medular (LME) es una de las principales causas de discapacidad funcional sin un tratamiento estándar clínicamente aceptado. El déficit funcional tras LME está ocasionado por un proceso multifactorial resultante de una muerte celular primaria por daño mecánico, una muerte celular secundaria por excitotoxicidad y una baja capacidad del Sistema Nervioso Central (SNC) para regenerar los axones dañados y reponer las células neurales perdidas.

La investigación

El Grupo de Neurología Molecular (GNM) fue creado en 2005 con el objetivo de identificar nuevas dianas terapéuticas y desarrollar terapias combinadas para neuroprotección y promoción de la regeneración axonal y sustitución celular. Esta amplia aproximación experimental se afronta a través de una investigación multidisciplinar que abarca desde sus aspectos más moleculares hasta su correlación funcional motora y sensitiva, electrofisiológica e histológica en modelos animales clínicamente relevantes de lesión del SNC y SNP.

Logros y avances

Los hallazgos más relevantes incluyen la descripción de una expresión de la mayoría de miembros de la familia de proteínas Wnt en la médula espinal adulta y su implicación en la respuesta a lesión traumática, así como la existencia de una fuente novel de células madre autólogas localizadas en las leptomeninges de la médula espinal adulta con potencial para generar nuevas neuronas y oligodendrocitos. Los objetivos de nuestra investigación en curso están dirigidos a determinar el papel de las Wnts y las “Leptomeningeal Stem Cells (LeSCs)” en la patofisiología de la lesión medular, así como el desarrollo de nuevas terapias basadas en fármacos (como leptina e ibuprofeno) y trasplantes celulares autólogos (como células mesenquimales de tejido adiposo) actualmente empleados en clínica y que, en base a nuestros resultados, se muestran como altamente neuroprotectores y promotores de la recuperación funcional. El objetivo final es determinar los mecanismos moleculares y celulares subyacentes al daño neural y desarrollar nuevas terapias reparativas con potencial traslación clínica.

Colaboraciones

Colaboramos con los doctores Xavier Navarro y Rubén López-Valés del Grupo de Neuroplasticidad y Regeneración de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Asimismo, trabajamos con el Dr. Ernest Arenas del departamento de Bioquímica y Biofísica del Instituto Karolinska de Suecia. Con los doctores Guido Fumagalli, Ilaria Decimo y Francesco Bifari del departamento de Medicina Clínica y Experimental de la Universidad de Verona, en Italia.

Con el Dr. Javier Díez, de la empresa Biotecnológica HISTOCELL, dedicada a Ingeniería Tisular y Terapias Celulares.

Por último, participamos en el consorcio NEURIMP: IK4-Tekniker e HISTOCELL (País Vasco); ContiPro Pharma (República Checa), Vornia (Irlanda), Univ. Sheffield y Univ. Westminster (Reino Unido).

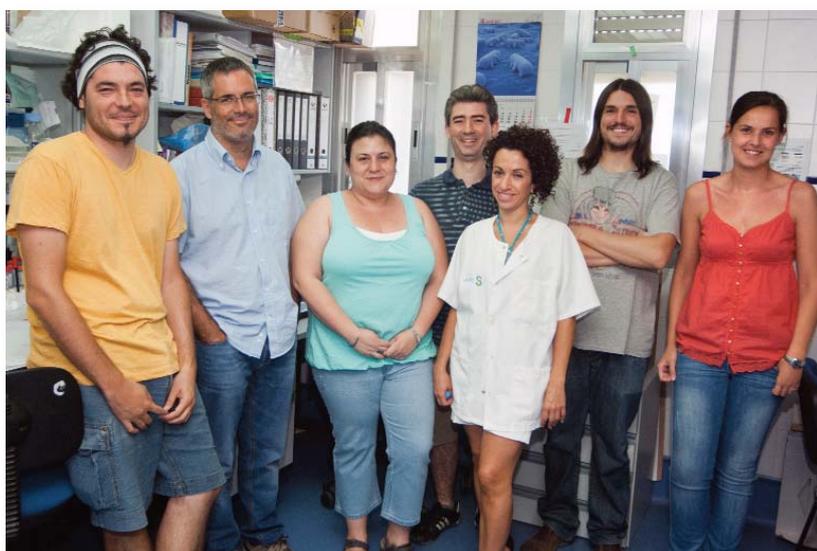


Photo: **Carlos Monroy**
(De izda. a decha.) **Carlos González, F. Javier Rodríguez, Virginia Pérez, Alfredo Maqueda, Sandra Vázquez, Pau González y Marta Fernández.**

Grupo de Neurobiología del Desarrollo-GNDe

“Buscamos un mejor diagnóstico y dianas terapéuticas para reparar la esclerosis múltiple”

Investigador principal

Fernando de Castro



Video actividad investigadora

El problema

Nuestra principal línea de investigación se centra en el estudio de los oligodendrocitos, las células que forman la vaina de mielina alrededor de las fibras nerviosas y facilitan el impulso nervioso. Estas células mueren en la esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes.

Estudiamos las bases de la mielinización y la desmielinización para identificar posibles biomarcadores con los que diagnosticar mejor la esclerosis múltiple (segunda causa de paraplejía, tras los traumatismos de diverso tipo) y avanzar en una terapia neuroreparadora de la enfermedad. Nos interesan en especial los precursores de oligodendrocitos (OPCs) del sistema nervioso central (SNC) de adulto (entre el 3 y el 8 % del total de células del mismo).

La investigación

Trabajamos desde algunas interacciones moleculares de particular interés, hasta con muestras de pacientes con esclerosis múltiple, pasando por el desarrollo de los oligodendrocitos y la mielinización, estudios in vitro con OPCs y otros tipos celulares o modelos animales de la enfermedad.

La oligodendroglíogenesis y la mielinización son procesos aún poco conocidos con implicaciones directas en algunas enfermedades desmielinizantes congénitas y, más indirectas, en el resto de patologías de este tipo. Algunos factores, como la glicoproteína de matriz extracelular *anosmina-1*, son importantes actores en la oligodendroglíogenesis y, también, en la esclerosis múltiple. Los OPCs generados en las diferentes regiones del tubo neural no se comportan igual, de ahí la importancia de conocer su fisiología normal, ver qué pasa en un proceso patológico y buscar una cura.

Este último aspecto es el objetivo final de nuestras investigaciones con los OPCs que se encuentran en el cerebro de un individuo adulto. Aunque se tendía a pensar que estos OPCs eran similares a los que pueblan el SNC durante el desarrollo embrionario y postnatal, hay crecientes evidencias que muestran peculiaridades y potenciales biológicos diferentes.

La patología desmielinizante la estudiamos en ratones, a los que inducimos encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE), y en muestras de pacientes, en las que confirmamos cómo es realmente el escenario en el cerebro humano. También investigamos el líquido cefalorraquídeo de los enfermos para detectar componentes que nos ayuden a un mejor diagnóstico precoz de la enfermedad y diferenciar entre grupos de pacientes para predecir su evolución y determinar tratamientos.

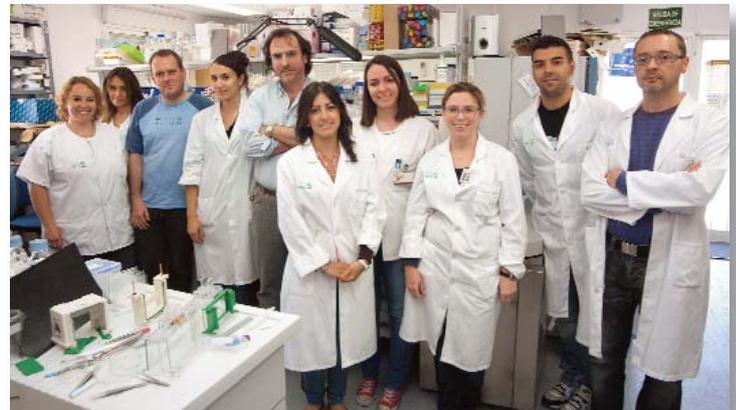


Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) Isabel Machin, Eva Medina, Diego Clemente, Iris Sanchez, Fernando de Castro, Carolina Melero, Cristina Ortega, Ana Bribián, Rafael Lebrón, Pedro Esteban

Logros y avances

Desarrollamos un protocolo para una eficiente separación de OPCs de cerebro de animal adulto, también es aplicable a las muestras neuroquirúrgicas de pacientes. Ahora podemos identificar diferentes moléculas con funciones específicas de los OPCs (supervivencia, proliferación, diferenciación hacia oligodendrocitos mielinizantes). Con muestras de pacientes, hemos identificado algunas de estas moléculas en lesiones en las que no se produce remielinización espontánea (*anosmina-1*) o en aquellas en las que sí (*FGF-2*), lo que nos conduciría a un mejor diagnóstico de la enfermedad, identificando subtipos de pacientes, y a dianas específicas para una posible terapia reparadora.

También hemos demostrado que, en respuesta al daño inflamatorio desmielinizante, hay células mieloides supresoras (MDSCs) que entran desde el torrente sanguíneo al parénquima nervioso. Al contrario que en otras patologías (cáncer, infecciones), las MDSCs en esclerosis múltiple limitan la inflamación y, por tanto, el daño, lo que las convierte en otra posible diana terapéutica.

Colaboraciones

Además de grupos y redes españolas, colaboramos con los doctores Roland Martin y Mireia Sospedra, del Hospital Universitario de Zurich, Suiza; Benedikt Böerninger, de la Universidad de Mainz, Alemania y Bernard Zalc y Catherine Lubetzki, del Instituto de Cerveau y de la Moelle, Francia.



Grupo de Biología de Membranas y Reparación Axonal

“Investigamos el papel de la membrana celular en la formación, crecimiento y regeneración de los axones”

Investigador principal

José Abad



Video actividad investigadora

El problema

Los axones de las neuronas no son capaces de regenerarse después de ciertas lesiones o enfermedades que afectan al sistema nervioso, y esto impide que se recuperen sus funciones. En el centro de este problema está la membrana celular. En un primer momento ésta se rompe por efecto del trauma y deja entrar en la neurona factores externos que pueden llegar a matarla. Seguidamente, tras sellarse, el extremo del axón entra en contacto con el resto del tejido lesionado que impide su crecimiento y la creación de nuevos contactos nerviosos.

Para ello nos ocupamos de los componentes específicos de estos rafts de membrana, tanto lípidos como proteínas y, dado que la mayoría de estos componentes llevan asociadas cadenas de azúcares (polisacáridos), prestamos una atención especial a su función en la membrana de los axones.

Así, nuestro esfuerzo se centra en el estudio de actividades enzimáticas que modifican lípidos típicos de los rafts (gangliósidos) como la sialidasa de membrana Neu3, o en proteínas de interacción con carbohidratos como las galectinas, que son capaces de modificar la membrana localmente regulando diversos componentes glicosilados.

La investigación

En nuestro laboratorio investigamos el papel de la membrana celular en la formación, el crecimiento y la regeneración de los axones. La membrana es heterogénea y presenta una organización en microentornos, como pequeñas islas, donde se aglutinan proteínas y lípidos específicos. Estas “islas”, llamadas rafts de membrana, funcionan como sensores del medio externo que comunican la información al interior de la neurona para modificar su respuesta. Nosotros queremos entender cómo se altera esta organización de la membrana con la lesión e idear estrategias para revertir estas alteraciones y hacer que los axones se regeneren.

Logros y avances

Entre otras cosas, nuestro grupo ha determinado que la sialidasa de membrana específica para gangliósidos (PMGS/Neu3) modula el crecimiento axonal y que su sobreexpresión hace regenerar también las neuronas del SNC in vitro. Por otro lado, hemos demostrado que la forma fosforilada de la galectina-3 regula la ramificación de los axones, o que la galectina-4 determina el transporte axonal de glicoproteínas asociadas con el crecimiento de los axones como la NCAM-L1. Estos y otros resultados en esta línea han identificado a varias de las galectinas estudiadas como herramientas potenciales para la regeneración nerviosa.

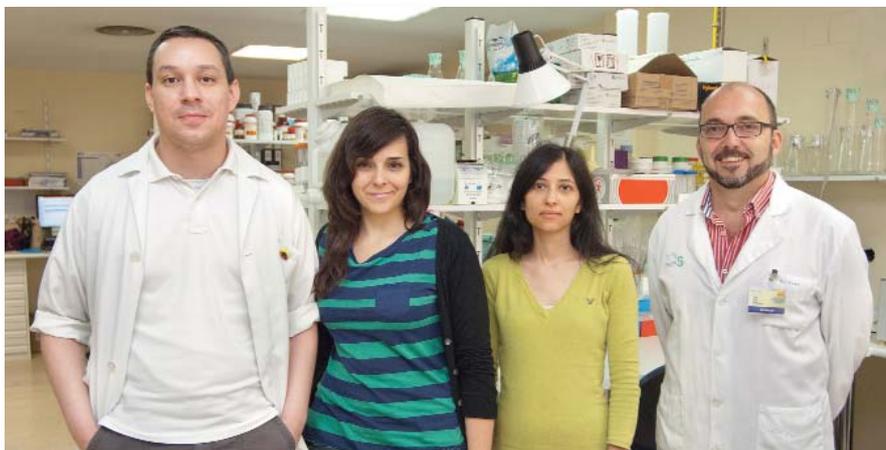


Foto: **Carlos Monroy**
(De izda. a dcha.) **Alonso Higuero, Natalia Díaz, María Peña y José Abad.**

Colaboraciones

Como es lógico, no podríamos avanzar en nuestra investigación sin establecer sinergias con otros científicos e instituciones. Algunos ejemplos relevantes en nuestro caso son las colaboraciones con la Dra. Taeko Miyagi (Miyagi Prefectural Cancer Center, Miyagi, Japón), con el Dr. James Fawcett (Brain Repair Center, Cambridge, Inglaterra), con el Prof. Dr. Hans-Joachim Gabius (Univ. de Múnich, Alemania), o con el Dr. Carlos Dotti (VIB-Universidad de Lovaina, Bélgica).

Grupo de Fisiopatología Vascular

“Tratamos de comprender mejor la fisiopatología de diversas enfermedades vasculares para la adopción de medidas preventivas”

Investigadores principales

María G. Barderas
Luis R. Padial



Video actividad investigadora

El problema

Desde que las formas agudas de las enfermedades cardiovasculares (Síndrome Coronario Agudo, Ictus, Enfermedad Coronaria, Defectos Congénitos del Corazón, etc.) conllevan a una elevada mortalidad y a complicaciones graves, los esfuerzos en la investigación se han centrado en la búsqueda de nuevos tratamientos para disminuirlas. Sin embargo, un diagnóstico preciso y rápido es aún obligatorio para llevar a cabo una selección más adecuada del tratamiento en cuestión para cada caso. En la actualidad existen muchas técnicas que ayudan a establecer o descartar el diagnóstico correcto, los basados en nuevos biomarcadores constituirán una herramienta muy poderosa.

La investigación

En este contexto, la proteómica y la metabolómica se presentan como un potente grupo de estrategias y técnicas para resolver problemas implicados en diferentes áreas de investigación que se encuentran en continua evolución. Juntos (biomarcadores y las técnicas proteómicas y/o metabolómicas) podrán aumentar la información obtenida a partir de los tradicionales factores de riesgo (hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y tabaquismo) clarificando nuevos mecanismos de enfermedad. Además, se ha demostrado que la combinación de biomarcadores de diferentes vías patológicas agrega información de pronóstico sustancial en relación con el riesgo de muerte por causas cardiovasculares. Con todo esto en mente, podríamos asociar el fenotipo de la enfermedad con proteínas y/o metabolitos individuales o con perfiles a través del análisis simultáneo de un conjunto de proteínas/metabolitos que están presentes en un determinado punto del tiempo en un determinado compartimento celular, célula, tejido o fluido biológico.

Logros y avances

Nuestro grupo ha estado trabajando en el área de la metabolómica y proteómica vascular durante varios años, teniendo, hoy en día, un papel destacado tanto en el ámbito nacional como en el internacional. Hemos abordado el estudio de los monocitos circulantes de individuos con de síndrome coronario agudo como una fuente alternativa de biomarcadores y hemos descrito por primera vez que estas células expresan un perfil característico

asociado al SCA. Una característica de este perfil es la ausencia de 15 proteínas en los monocitos de pacientes con SCA.

También, hemos contribuido al estudio de la fisiopatología de la Estenosis Aórtica Degenerativa y como consecuencia de esta actividad, hemos publicamos diversos artículos y hemos patentado un nuevo marcador diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad.

Por otra parte, estamos estudiando otras patologías vasculares como el Síndrome Coronario Agudo, Ictus e Hipertensión. Y además, aplicamos nuestro conocimiento a otras patologías relacionadas con la lesión medular.

Por último, cabe destacar nuestra participación en el Proyecto del Proteoma Humano.

Colaboraciones

En el Proyecto del Proteoma Humano donde se incluyen laboratorios de investigación distribuidos por todo el mundo (Corea, Rusia, Irán, Japón, Canadá, Estados Unidos, China, etc.).

Dr. Pedro Moreno, Hospital Mount Sinai. Dr. Ruilope, Hospital 12 de Octubre. Dr. Fernando Vivanco, IIS-Fundación Jiménez Díaz. Dr. Miguel Rivera, Hospital la Fe. Dr. Juan Antonio López, CNIC. Dr. Juan Pablo Albar, ProteoRed. Dr. Pedro Luis Sánchez, Hospital Gregorio Marañón. Dr. Angel García, Universidad de Santiago de Compostela. Dr. José Moreu, Complejo Hospitalario de Toledo. Dr. Carlos Marsal, Complejo Hospitalario de Toledo. Dr. Antonio Oliviero, Hospital Nacional de Paraplégicos.



Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) Montse Baldán, Tamara Sastre, Rafael Moreno, Laura Mourino, Luis R. Padial, Maria Eugenia González y Fernando de la Cuesta.



Grupo de Regeneración Nerviosa

“Construimos implantes artificiales para la regeneración de nervios”

Investigador principal

Jörg Mey



Video actividad investigadora

El problema

La cuestión fundamental que nos interesa es la regeneración tras las lesiones traumáticas de la médula espinal y en enfermedades neurodegenerativas. Para solucionar el problema es preciso, primero, apoyar la supervivencia de las células y, segundo, promover el crecimiento de axones y conexiones sinápticas. Antes de intervenir con fines terapéuticos queremos entender lo mejor posible los mecanismos endógenos de compensación en el sistema nervioso central. En el sistema nervioso periférico la regeneración ya es posible mediante trasplantes de nervios, que se sacan del mismo paciente. Aquí el reto consiste en sustituir los trasplantes de nervios autólogos (con todas sus desventajas) por dispositivos completamente artificiales.

La investigación

Seguimos dos líneas de investigación:

En la primera partimos de la siguiente hipótesis: La señalización por factores de transcripción del tipo NR/RXR, que incluyen receptores de las vitaminas A y D, tiene un papel importante en los procesos de regeneración en el sistema nervioso. Sus funciones incluyen el control de la neuroinflamación, del metabolismo de la glía y de la plasticidad neuronal. Investigamos cuáles de los receptores están involucrados y qué funciones cumplen tras la lesión medular, en la regeneración de nervios periféricos y en la enfermedad de Alzheimer.

La segunda línea de investigación tiene el objetivo de construir un implante artificial para la regeneración de nervios. Desarrollamos biomateriales que guían la migración de las células de Schwann y apoyan el crecimiento axonal. Fabricamos dispositivos para conectar nervios periféricos.

Logros y avances

Descubrimos que el ácido retinoico, el derivado de la vitamina A que activa receptores nucleares RAR/RXR, está involucrado en los procesos de compensación fisiológica tras lesiones de nervios periféricos y de la médula espinal. A nivel celular y molecular hemos caracterizado la actividad anti-inflamatoria de agonistas de RAR/RXR. Fuimos los primeros en utilizar la técnica de electrospinning (hilar con alta tensión) con fibras poliméricas para producir sustratos de regeneración axonal. Con química orgánica mejoramos las características biológicas de las fibras. En la actualidad se estudia la función de la primera generación de implantes en ratas.

Colaboraciones

El investigador principal es el coordinador del programa European Master of Translational Neuroscience que integra la enseñanza y la investigación entre ocho universidades de Holanda (Maastricht), Alemania (Aachen, Köln, Homburg), Bélgica (Liège, Bruxelles, Hasselt) y Francia (Lille). Contribuimos con varios proyectos internacionales financiados por la Unión Europea (FP6, FP7 y Erasmus Mundus).

Actualmente, las cooperaciones internacionales incluyen grupos en el Reino Unido (Peter McCaffery, Aberdeen), Alemania (Gary Brook, Markus Kipp, Katrin Goebels, Aquisgrán) y Holanda (Pilar Martínez, Maastricht). Jörg Mey es profesor de la universidad RWTH de Aquisgrán, donde el grupo mantiene un laboratorio.

www.ortotienda.com

ortotienda@terra.es · Tel: 685 465 481 · Barcelona



- Cama electrónica elevable.
- Cabezal y piecero de madera.
- Barandillas abatibles.
- Colchón viscoelástico.

OFERTA: 950€

IVA y transporte INCLUIDOS



- Silla de ducha y WC -CLEAN-

OFERTA: 280€

IVA y transporte INCLUIDOS

La web de ayudas técnicas con mejores precios



@HNParaplejicos

Grupo Química Neuro-regenerativa

“Trabajamos en el diseño, síntesis y evaluación de compuestos para la reparación del daño o patología del Sistema Nervioso Central”

Investigador principal

Ernesto Doncel



Video actividad investigadora

El problema

El daño del sistema nervioso central adulto (SNC) a menudo conduce a déficits persistentes debido a la incapacidad de los axones maduros de regenerarse después de una lesión. Las evidencias experimentales y clínicas sugieren que el entorno de la glía del SNC del adulto, que incluye moléculas inhibitoras (como los componentes de mielina del SNC) y la cicatriz astrogliosa, podría presentar un obstáculo importante para la regeneración axonal. Estudiamos la base molecular de estas influencias inhibitoras que permitan superar las limitaciones en el crecimiento

axonal, la re-mielinización, la reparación neural y otros tipos de plasticidad neuro-estructural. Una mayor comprensión de la inhibición glial es crucial para el desarrollo de terapias que promuevan la recuperación funcional después de una lesión neural.

La investigación

Nuestro interés principal de la investigación se dirige a la reparación y regeneración del sistema nervioso central (SNC) lesionado. Dentro de este campo nos hemos centrado en el control de la formación de la cicatriz glial y la promoción del crecimiento



Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) Isabel García Álvarez, Sandra Moreno Lillo, María Sanchez-Sierra Revenga y Ernesto Doncel Pérez

Adaptación de vehículos para el transporte particular y colectivo



Nuestras soluciones, libertad en movimiento.



Rehatrans

Vehicles for everyone

Ctra. de Toledo Km 14,400 28905 Getafe (Madrid)
www.rehatrans.com Tfno: 902 934 292

neural y axonal en el área lesionada. Para lograr estos objetivos se ha optado por un enfoque químico que incluye el desarrollo de medicamentos, su síntesis química de novo y la evaluación biológica de su eficacia. Además, estudiamos polímeros biocompatibles y biodegradables y su potencial como vehículos para la administración de fármacos y / o posibles sustratos para trasplantes celulares. Parte importante de nuestro esfuerzo también se dedica al diseño, síntesis y evaluación de compuestos que permiten una controlada proliferación y diferenciación de precursores neurales de mamíferos.

Logros y avances

Creación de nuevos fármacos, a partir de su síntesis química, que puede ser utilizado como promotores de la regeneración neuronal y / o inhibidores de la formación de la cicatriz glial o tumores gliales. La evaluación posterior de estos nuevos fármacos en cultivos de células neurales (es decir, neuronas, astrocitos

y oligodendrocitos) y en el modelo de contusión de la médula de rata ha estado revelando una recuperación de la lesión de la médula espinal en modelos animales.

Colaboraciones

El desarrollo de nuevos fármacos se realiza en colaboración con el Prof. Fernández-Mayoralas del Instituto de Química Orgánica, Madrid. La fabricación de los polímeros se lleva a cabo en colaboración con el Prof. Leoncio Garrido del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, Madrid, y una compañía biotecnológica local (ProBioVet, Ciudad Real). El análisis de la expresión génica en células en cultivo o tejidos animales en colaboración con el Prof. José de la Fuente en el Departamento de Biopatología Veterinaria, Centro de Ciencias de la Salud Veterinaria de la Universidad Estatal de Oklahoma, USA.

El Hospital Nacional de Paraplégicos (HNP) cuenta con una serie de Servicios de Apoyo a la Investigación que constan de instrumentación, instalaciones y personal propios. Estos servicios fueron concebidos para conseguir el máximo rendimiento de los recursos disponibles para los distintos grupos de Investigación. Además están abiertos a ofrecer soporte a otras instituciones públicas y empresas privadas del entorno.

Microscopía y Análisis de Imagen (SMAI)



Responsable: **José Ángel Rodríguez**
Corresponsable: **Javier Mazarío**

vivas y un microscopio robotizado para captura y análisis automático de imágenes (High Content Screening), así como programas informáticos de análisis de imagen de preparaciones típicas de neurociencia (NewCAST, Neurolucida, ImageJ). También contamos con un microscopio electrónico de barrido.

En el SMAI se realiza de manera rutinaria adquisición de imágenes con gran aumento tanto de áreas microscópicas como de áreas macroscópicas (superimágenes de secciones de tejido), estudios de migración celular y de colocalización, disección selectiva de regiones específicas de tejido para análisis de ARN o proteínas y procesamiento y análisis de imágenes digitales además de realizar estudios de estereología y otras técnicas relacionadas con la microscopía.

El SMAI cuenta con equipos de última generación para la observación microscópica de preparaciones tanto fluorescentes como teñidas con métodos tradicionales, microscopios para la realización de vídeos con células vivas, un microdisector láser, dos microscopios confocales de los cuales uno está equipado para trabajar con muestras

Citometría de Flujo

Responsable: **Virginia Vila del Sol**

La Citometría de Flujo es una forma especializada de microscopía de fluorescencia en la cual células de distinta procedencia pasan a través de un punto de interrogación en el que se toman diversas medidas para cuantificar propiedades fenotípicas, bioquímicas y/o moleculares de células individualizadas. El análisis se realiza a velocidades de miles de células por segundo, lo que permite obtener datos de elevada fiabilidad estadística.

El Servicio cuenta con un citómetro analizador FACS Canto II, que permite el análisis multiparamétrico de poblaciones celulares complejas, y un citómetro separador FACS Aria (BD Biosciences), que permite la separación física a alta velocidad, de poblaciones celulares específicas, para su posterior utilización en ensayos bioquímicos, moleculares, de diferenciación celular o de



transplante en modelos animales.

El Servicio de Citometría de Flujo prepara, adquiere y separa muestras complejas, analiza los datos obtenidos y ofrece asesoramiento científico (diseño experimental, optimización de protocolos y uso de nuevas técnicas y reactivos, etc.).

Proteómica



Responsables: **Gemma Barroso**
Verónica Moral

Se centra en la búsqueda de diseños experimentales adecuados, puesta a punto de protocolos e implantación de nuevas tecnologías en el ámbito de la proteómica.

El Servicio dispone de la instrumentación necesaria para la realización de experimentos de separación, cuan-

tificación, identificación y caracterización de proteínas; así como para el estudio de sistemas de interés biológico y biomédico mediante técnicas de electroforesis (mono y bidimensional), cromatografía líquida, espectrometría de masas y herramientas bioinformáticas para procesamiento de datos.

Las técnicas proteómicas son válidas para la realización de estudios en investigación básica y clínica.

De forma rutinaria se llevan a cabo ensayos de separación de proteínas y expresión diferencial en electroforesis bidimensional 2D-DIGE, identificación y caracterización de proteínas mediante MALDI TOF/TOF, o validaciones de posibles biomarcadores por MRM.

Animalario

Responsable: **Enrique Páramo Rosel**

El Servicio del animalario es un área dedicada al mantenimiento, cría y realización de procedimientos con animales de experimentación (ratas y ratones).

Las instalaciones cuentan con salas para el mantenimiento de los animales, con una capacidad máxima de 2000 roedores, así como quirófanos de experimentación animal, salas de comportamiento y cinemática.

Las tareas llevadas a cabo son:

- Producción, suministro y mantenimiento de animales de experimentación para investigación y docencia.
- Mantenimiento de programa profiláctico de la colectividad.
- Formación y entrenamiento a demanda de todo el



personal en procedimientos quirúrgicos.

- Promoción de los principios de bioética y procurar la utilización del menor número de animales posibles, técnicas alternativas y refinamiento en los procedimientos experimentales.

El HNP cuenta, además, con un servicio de resonancia magnética compartido con la parte clínica del hospital y en un futuro inminente con un servicio de cultivos celulares dirigido por la Dra. Mónica Carballo, en el se dará apoyo técnico a los grupos de investigación, se formará al personal que comience a trabajar con cultivos celulares y se facilitará la posibilidad de incorporación de nuevos protocolos de cultivo y experimentación celular adaptados a cada proyecto.

Los diferentes Servicios de Apoyo a la Investigación se preocupan de la organización de cursos de formación para personal que trabaja en el HNP.

“Buscamos terapias para mejorar las funciones motoras de los pacientes y usamos estimulación cerebral no-invasiva en la lucha contra el dolor”



Video actividad investigadora

Grupo FENNSI

Investigador principal

Antonio Oliviero



El problema

Frecuentemente los trastornos de la médula espinal tienen como consecuencia alguna alteración incurable. En general, los pacientes con lesiones completas recuperan muy poco la función perdida y aquellos con lesiones incompletas tienen una recuperación más funcional. Algunos pacientes, inicialmente evaluados por tener lesiones completas son posteriormente reclasificados como lesiones incompletas.

En consecuencia tratamos de mejorar la evaluación de los pacientes con lesión de la médula espinal, tanto en la fase inicial como en la crónica. Asimismo, buscamos tratamientos para mejorar las funciones motoras de los pacientes con lesión medular.

Por otra parte, el sistema nervioso central es muy complejo, donde distintas partes del mismo tienen diferentes funciones. La mayoría de los medicamentos de uso común tienen propiedades neuroactivas en la mayoría de los trastornos del sistema nervioso central, incluyendo trastornos de la médula espinal. Nos gustaría que los medicamentos tuvieran efecto sólo en un área muy restringida, pero una vez que el medicamento se encuentra en el SNC produce efectos beneficiosos en una parte muy pequeña del mismo y efectos no deseados en el resto del cerebro y la médula espinal.

Ante esta realidad la aplicación de corrientes eléctricas o de campos magnéticos por encima o en el interior del cerebro, permite dirigirse a una cierta área específica y puede producir un efecto terapéutico. A esta técnica no invasiva se conoce como estimulación magnética transcraneal o técnicas de neuromodulación cerebral no invasiva (NIBS).

Los principales problemas que nos gustaría resolver en el grupo FENNSI consisten en cómo encontrar mejores estrategias de neuromodulación no invasiva y cómo mejorar su aplicación clínica en los trastornos del sistema nervioso central y en lesiones de médula espinal.

La investigación

Ensayos clínicos de LME (GH, antagonistas CB1). Estamos probando fármacos para mejorar las funciones motoras, como una terapia complementaria a la neurorrehabilitación. Hormona de crecimiento humano y CB1 antagonistas / agonistas inversos son la molécula que pensamos pueden ser de utilidad para mejorar las

funciones en pacientes con lesión medular incompleta.

Tratamiento del dolor en el SCI con la estimulación cerebral no invasiva. El dolor neuropático es el síntoma más importante en alrededor del 10% de los pacientes con SCI. Los tratamientos con fármacos mejoraron en la última década, pero a menudo no son bien tolerados (o efectivos) en un gran número de pacientes. La estimulación cerebral no invasiva ofrece una opción de tratamiento simple, asequible y seguro.

Psiconeurofisiología y neurorradiología de SCI.

Estimulación del campo magnético estático transcraneal como una nueva estrategia de neuromodulación no invasiva.

Optimización de tDCS utilizando NIRS. Este enfoque permitirá determinar un tratamiento individualizado y un seguimiento de los efectos biológicos de tDCS.

Mejora de la estrategia utilizando NIBS (tDCS) interfaz cerebro computadora (BCI). El objetivo principal es acelerar el aprendizaje de los usuarios BCI mejorando las señales "informativos" detección y decodificación.

Colaboraciones

El grupo colabora con la UCL de Londres, PFL de Lausana, Suiza, la Universidad de Drexel, en Filadelfia, el Centro de Tecnología Biomédica de Madrid y la Universidad de La Coruña.



Foto: Carlos Monroy
(De izda. a dcha.) Carmen Carrasco, Antonio Oliviero, Lucía Contini y Michela Campolo



Laboratorio de Biomecánica y Ayudas Técnicas

“Investigamos el papel de la biomecánica en la mejora de la calidad de vida de las personas con lesión medular”

Investigador principal

Ángel Gil-Agudo



Video actividad investigadora



El problema

La lesión de la médula espinal causa graves trastornos del movimiento que, en muchos casos, requieren ayudas técnicas para compensar la función motora alterada. La biomecánica es un área multidisciplinar de conocimiento que sirve de herramienta, no sólo para obtener información cuantitativa que puede usar el médico para elegir la mejor terapia, sino también para aplicar nuevas tecnologías que permitan la compensación del déficit motor y mejore el proceso de rehabilitación de las personas con lesión medular.

La investigación

Nuestra actividad en investigación tiene dos líneas principales: análisis de movimiento y evaluación de ayudas técnicas para los pacientes con lesión medular. Hemos adquirido gran experiencia en la gestión de tecnología de alto nivel para el análisis del movimiento humano, modelado de diseño biomecánico y gestión de datos. Nuestra actividad es variada (análisis de la marcha en los síndromes incompletos, la propulsión manual de silla de ruedas, evaluación funcional, análisis del movimiento en extremidades superiores en las ac-

tividades de la vida diaria).

Asimismo, aplicamos el análisis de movimientos en robótica (diseño de neuro-prótesis, neuro-robótica para compensar o restaurar los trastornos del movimiento) y desarrollamos sistemas de realidad virtual para la rehabilitación motora del miembro superior. Contamos con un servicio de evaluación de ayudas técnicas (mapeo de presiones, evaluación fisiológica de tejidos con alto riesgo de desarrollar dolor, evaluación funcional silla de ruedas) que ofrecemos a fabricantes, distribuidores y empresas.

Logros y avances

Nuestro grupo ha definido los patrones de marcha en los síndromes específicos de lesión medular incompleta (cable central y síndromes de Brown-Sequard).

Hemos desarrollado nuestro propio modelo para el estudio de las extremidades superiores e implementado la tecnología necesaria para analizar la ergonomía de propulsión de sillas de ruedas manuales, que nos ha permitido obtener datos biomecánicos relevantes de cómo los pacientes con diferentes niveles de daño impulsan la silla de ruedas manual. Asimismo hemos definido la estrategia de control híbrido (actuadores y estimulación eléctrica funcional) que se aplicará en robots portátiles para extremidades inferiores. Finalmente, nuestro laboratorio ha contribuido en el desarrollo de un sistema de realidad virtual para la rehabilitación motora del miembro superior (Toyra). Este dispositivo incluye una nueva versión con Kinect (Microsoft) como un sistema de captura de movimiento para su aplicación en plataformas de tele-rehabilitación.

Colaboraciones

Desarrollamos sinergias y colaboraciones con destacadas instituciones y científicos del mundo, como Rory A. Cooper del Laboratorio de Investigación de Ingeniería Humana de la Universidad de Pittsburgh, Meten Akay de la Universidad of Houston, ambas en EE.UU, José Luis Pons del Grupo de Bioingeniería del CSIC o la empresa Indra Sistemas en España.



Foto: Carlos Monroy
(Arriba, de izda. a dcha.) Marta Solís, Beatriz Crespo, Ángel Gil, Soraya Pérez e Iris Dimbwadyo.
(Abajo, de izda. a dcha.) Fernando Trincado, Enrique Pérez, Antonio del Ama y Vicente Lozano.

Grupo de reeducación de la marcha y recuperación funcional

“Investigamos para obtener la mayor independencia y capacidad funcional de las personas con lesión medular”

Investigador principal

Ana Esclarín



Video actividad investigadora

El problema

La lesión medular es un síndrome que afecta a diferentes esferas en la vida del sujeto. Puede dañar la movilidad, la sensibilidad, el funcionamiento del intestino, la vejiga y la capacidad sexual del individuo. Dependiendo de la gravedad de la lesión podrá afectar a órganos pélvicos, extremidades inferiores, tronco y abdomen y extremidades superiores. Además pueden asociarse complicaciones como la espasticidad y el dolor que retrasan e interfieren de forma importante todo el proceso rehabilitador.

La investigación

Este grupo está integrado por médicos especialistas en rehabilitación y fisioterapeutas especializados en marcha robotizada. Alternan su actividad asistencial con la investigación clínica y tiene abiertas varias líneas:

El estudio de diferentes tratamientos para la recuperación de la marcha en personas con patología neurológica con dos proyectos de investigación finalizados y pendientes de iniciar otro.

Definición de protocolos para una mejor evaluación de los resultados de los tratamientos aplicados en la clínica diaria.

Cada día se incorporan nuevos tratamientos que precisan métodos precisos de evaluación, por lo que es necesario desarrollar sistemas que permitan evaluar los resultados de las diferentes terapias de forma precisa.

Estudio de las complicaciones médicas de las personas con lesión medular, en concreto en los problemas derivados de la fonación, dolor, espasticidad y disfunción vesico-ureteral.

En un futuro queremos además incorporar nuevas formas de tratamiento que actúen directamente sobre el cerebro y seguir la evolución funcional de los pacientes, además incorporaremos la Unidad de isocinéticos con el objetivo de aumentar la precisión de las mediciones analíticas musculares e incrementar las prestaciones de tratamiento.

Logros y avances

Gracias a los trabajos de investigación sabemos que las personas con lesión medular incompleta tratados con el sistema robotizado lokomat tienen una mayor resistencia en la marcha.

En otras líneas de investigación como la disfunción vesico-uretral sabemos que realizando profilaxis antibiótica antes del cambio de sonda vesical permanente y al inicio de la reeducación vesical se disminuyen las infecciones de orina.

Colaboraciones

El grupo colabora con el European Multicenter Study about Spinal Cord Injury en la creación de una base de datos europea de lesionados medulares traumáticos. También colabora en el ensayo clínico aleatorio triple ciego sobre la Eficacia y seguridad de la hormona de crecimiento (GH) en sujetos con lesión medular que se está realizando actualmente en el HNP.

Asimismo participa con la Unidad de Biomecánica del HNP en los proyectos sobre análisis comparativo de la evolución inicial de los parámetros clínicos y biomecánicos de la marcha en pacientes con síndrome centromedular y hemisección medular. También está en el proyecto multicéntrico, coordinado por el Instituto de Automática Industrial y el Instituto de Biomecánica de Valencia titulado “Sistemas Avanzados EEF y UMI para el desarrollo de soft-robots en el ámbito de la robótica de rehabilitación: proyecto REHABOT II”. Por último el grupo colabora en el proyecto Rehabilita de tecnologías disruptivas para la rehabilitación del futuro, dentro del programa de consorcios estratégicos nacionales en investigación técnica (CENIT -e) del Ministerio de Ciencia e Innovación.



Foto: Carlos Monroy

(De izda. a dcha.) Silvia Ceruelo, Francisco Talavera, Rosa Casado, Ramiro Palazón, Mónica Alcobendas, Ana Esclarín y Guillermo Pérez.



Unidad de salud sexual y reproducción

“Investigamos tratamientos de la disfunción eréctil en personas con lesión medular”

Investigador principal

Antonio Sánchez Ramos

Vídeo actividad investigadora



El problema

Las personas que sufren una lesión de la médula espinal presentan cambios en su respuesta sexual y en la fertilidad. Estos cambios son debidos tanto a las alteraciones orgánicas que provoca el daño medular, como al componente psicógeno que presentan. Tras la lesión medular, tienen que vivir un modelo de sexualidad diferente al que tenían.

En la Unidad de Investigación de la Salud Sexual y Reproducción estudiamos las alteraciones y cambios en la respuesta sexual, tras una lesión medular, tanto en hombres como en mujeres.

En varones investigamos sobre disfunción eréctil y sus tratamientos orales, intracavernosos, intrauretrales, etc. También investigamos sobre sus posibilidades de fertilidad, que están ciertamente disminuidas de forma natural.

De igual forma estudiamos el problema de las mujeres con lesión medular para mantener relaciones sexuales satisfactorias, así como recomendaciones para el embarazo y parto.

La investigación

Nuestro estudio se dirige a evaluar la respuesta al tratamiento de la disfunción eréctil con inhibidores del PDE (Sildenafil,

Vardenafilo y Tadalafilo) y su respuesta a los fármacos intracavernosos (Prostaglandina E1, Papaverina) o intrauretrales.

Aplicamos escalas de satisfacción en la actividad sexual en personas con lesión medular. Realizamos estudios sobre la fertilidad y su evolución en varones con lesión medular y aplicamos técnicas de obtención seminal con vibroestimulación y electro eyaculación, asociada o no a Fisostigmina o Midodrina. Del mismo modo investigamos las técnicas de reproducción asistida más adecuada para cada persona, dependiendo de su tipo de lesión.

Logros y avances

Hemos observado la evolución de la espermatogénesis en varones con lesión medular completa (ASIA A) en el periodo agudo de la lesión mediante estudios anatomopatológicos de testículos, diferenciando los niveles de lesión medular establecidos con estudios electroneurofisiológicos y clínicos.

Hemos valorado diferentes tratamientos para la disfunción eréctil mediante registros objetivos de medición (RigiScan plus) y escalas de evaluación de la respuesta eréctil conseguida.

Evaluamos el grado de satisfacción con su actividad sexual en hombres con disfunción eréctil que han recibido tratamiento con fármacos, mediante escalas de satisfacción con la actividad sexual en ellos y en sus parejas.

Mejoramos la planificación de las medidas a adoptar en el desarrollo del embarazo y parto de la mujer con lesión medular.

Colaboraciones

Trabajamos con diferentes centros y universidades españolas y extranjeras.

Colaboramos con el Profesor Manuel Mas, de la Universidad de la Laguna (Grupo CESEX); con el Dr. Antonio Oliviero, del Grupo FENSI del HNP; con el profesor Giulano del Raymond Poincaré Hospital, en Francia y con el Dr. Martín de Francisco, del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.



Foto: Carlos Monroy (de izda. a dcha.) Ana Galán, Eduardo Vargas, Antonio Sánchez Ramos y Rosi Arriero.

Grupo de Investigación en Cirugía de la Columna Vertebral

“Estudiamos la relación entre la cifosis angular de la columna vertebral y el dolor”

Investigador principal

Andrés Barriga



Video actividad investigadora

El problema

La cifosis es una deformidad de la columna vertebral, específicamente una convexidad excesiva de la columna torácica. El problema fundamental que estamos intentando resolver, dentro de nuestras líneas de estudio en el Grupo de Investigación en Cirugía de la Columna Vertebral, consiste en analizar la asociación entre el grado de cifosis angular de la columna en pacientes que han sufrido una fractura vertebral con la consiguiente lesión medular y la presencia de dolor mecánico.

La investigación

Nuestro grupo de Investigación en Cirugía de la Columna Vertebral está acometiendo un estudio de investigación clínica en el que hemos revisado las radiografías de unos 700 pacientes tratados en el Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo y les hemos pasado una serie de encuestas sobre dolor y discapacidad.

Logros y avances

El proyecto no está concluido pero pensamos que, en contra de lo que se creía hasta el momento, el grado de cifosis angular como valor aislado no se relaciona con la presencia o no de dolor.



Foto: Carlos Monroy
Jesús de Juan (izda.) y Andrés Barriga

Colaboraciones

Nuestro grupo colabora con AO Spine Europe, comunidad internacional de profesionales de la columna vertebral cuya sede se encuentra en la ciudad suiza de Duebendorf y la Red Española de Investigadores en Dolencias de la Espalda.



Grupo de Urología Funcional e Investigación Urodinámica

“Trabajamos en el tratamiento individualizado del reflujo vesicoureteral asociado a la lesión medular”

Investigador principal

Manuel Esteban



Video actividad investigadora

El problema

Existen retos de investigación clínica en la Urología Funcional del lesionado medular. Abordajes de investigación clínica en campos diagnósticos con el desarrollo de la urodinámica ambulatoria como método fisiológico fiable. aplicación de la videourodinámica computerizada y las implementaciones terapéuticas en la identificación y abordaje del reflujo vesicoureteral que condiciona insuficiencia renal y afecta a la expectativa de vida del paciente.



Foto: Carlos Monroy

(de izda. a dcha.) **Manuel de la Marta, Isabel del Cerro, Vicente Gandía, Manuel Esteban, Miguel Vírveda, M^a Eugenia del Castillo, Antonio Miguel López, Pilar Nombela y Ana Sánchez.**

La investigación

En nuestro grupo investigamos el papel del comparativo Urodinámica convencional versus Ambulatoria para filiar y etiquetar de modo exacto los comportamientos vesicoesfinterianos. Asimismo, un paso más es la Teleurodinámica o realización de diagnósticos de alta fiabilidad a distancia. También generamos una vía videourodinámica que permite individualizar el comportamiento del aparato urinario inferior en cada caso concreto de reflujo vesicoureteral. Nuestro esfuerzo repercute en amplios aumentos de expectativa de vida generados por un tratamiento exacto en cada paciente.

Logros y avances

Entre otras cosas, nuestro grupo ha determinado que existen comportamientos diagnósticos diferenciados no

esperables por el nivel lesional en el aparato urinario inferior y crear un mapa de tratamiento adecuado para cada reflujo vesicoureteral que se asocia a la lesión medular, existiendo seis patrones de comportamiento del mismo.

Colaboraciones

Establecemos sinergias con otros científicos e instituciones. Nuestras investigaciones están siendo becadas por la Asociación Española de Urología, el FIS, instituciones privadas y la International Continence Society de la que lideramos el Grupo Mundial de Videourodinámica.

La Vocación solidaria y deportiva del HNP

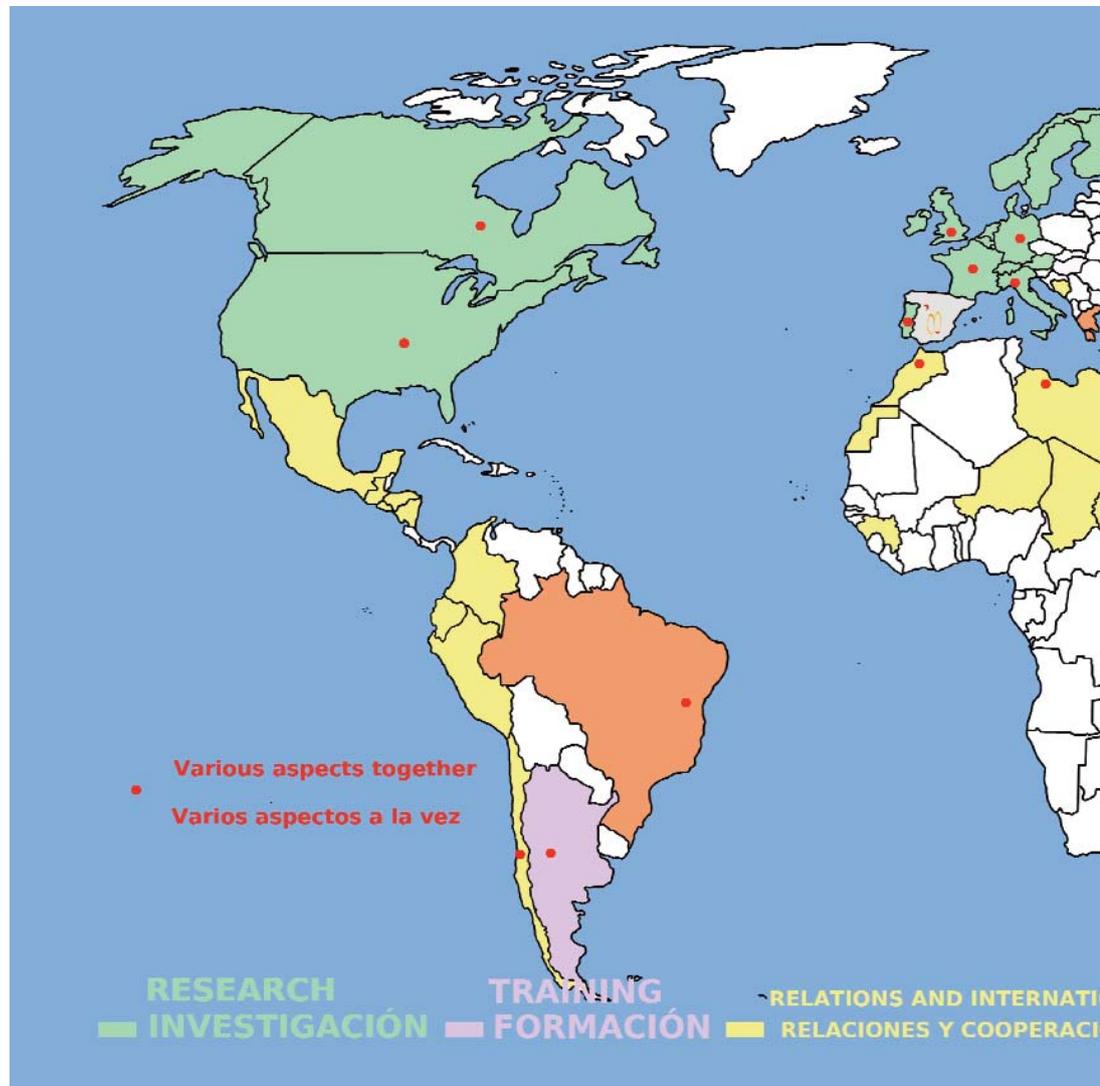
Además del ámbito de la investigación en un mundo globalizado, donde la información y los flujos financieros vuelan libremente, todavía hay que recorrer camino hasta conseguir la globalización de la dignidad humana, en los colectivos desfavorecidos como los cercanos a nuestro quehacer: las personas con discapacidad.

Muchos profesionales del Parapléjicos participan o desarrollan proyectos de cooperación internacional resaltamos algunos:

La recopilación y envío de sillas de ruedas y material ortoprotésico a zonas bélicas como Herat (Afganistán) o Bosnia

en colaboración con el Ejército de España, la atención de pacientes procedentes de Libia con la médula espinal rota por herida de bala, la brigada quirúrgica de nuestros urólogos a Tegucigalpa en Honduras y a otros países de Centroamérica, la colaboración con donaciones, asesoramiento y voluntariado con el Spinal Injury Rehabilitation Center de Nepal, con la Fundación Maestros de la Supervivencia de Colombia, la formación del médico rehabilitador, Sorab Hussein del Hospital de de Bangla Desh, la colaboración con la Asociación HANAN de Marruecos, la colaboración con la Fundación Vicente Ferrer con el proyecto Fisios Mundi en India o las iniciativas humanitarias en países como Senegal, Etiopía o Angola, son algunos ejemplos que se pueden visualizar en el mapa.

También clave abiertos al mundo, desde Barcelona 92 a Londres 2012, pasando por Pekín 2008, y con una mirada puesta en Brasil 2016, el HNP ha sido el semillero de grandes deportistas internacionales en el ámbito del deporte Paralímpico. Lo puedes ver en el libro "Más allá del Deporte".



Spirit of solidarity and sport at the HNP

Contrary to the world of globalized science, where funding and information flow freely, there is still a long way to go to achieve globalization of human dignity for the most disadvantaged groups. One of these groups, particularly close to our work, includes persons with disabilities.

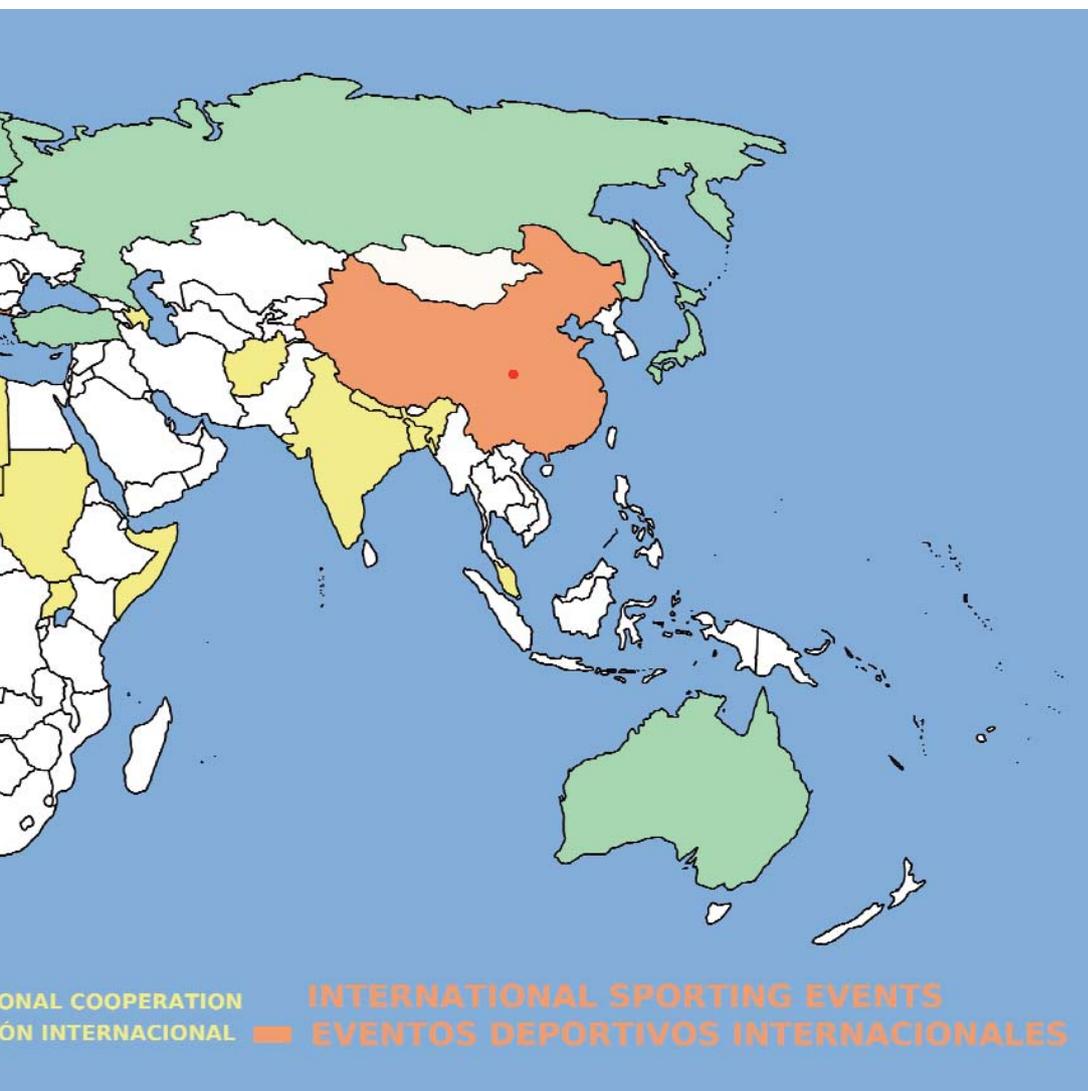
With this concept in mind, many of our professionals have participated in executing and/or developing different international cooperation projects, some of which will be highlighted here:

The collection and delivery of wheelchairs and prosthetic equipment to war zones, as Afghanistan (Herat) and Bosnia, in collaboration with the Spanish Army; The treatment of spinal cord injuries in victims of gunshot wounds from Libya; Surgical brigade, formed by our urologists, providing medical care for disadvantaged populations of Honduras (Tegucigalpa) and other Central American countries; Professional cooperation program, including donations, volunteering and counseling, with the Spinal Injury Rehabilitation Center in Nepal; Collaboration with the Foundation Teachers of Survival in Co-

lombia; Providing professional training in Rehabilitation medicine for a physician Sorab Hussein from a Hospital in Bangladesh;

Financial aid and counseling program for the Association HANAN of Morocco; Collaboration with the Foundation Vicente Ferrer on the project "Fisios Mundi" in India or various humanitarian initiatives in countries as Senegal, Ethiopia and Angola are some of the examples depicted in the map.

Following the motto "Open to the World", starting with the '92 Olympic games in Barcelona through the 2008 in Beijing, the 2012 in London and with great expectations for upcoming games in Brazil, the HNP has served as a breeding ground for some of the best international athletes in Paralympic sports. Some of their stories are captured in the book "Beyond Sport".





**Fundación
Vodafone
España**