



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2023
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Efectos del uso de glucocorticoides en lesión
aguda de médula espinal: revisión sistemática**

**Effects of the use of glucocorticoids in acute
spinal cord injury: systematic review**

Alumno:

Shirley Erica Soto Acuña

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7719-4744>

shirleyerica.sotoacuna@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Mauro Perugino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0056-6771>

Mauro.Perugino@UAI.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Agradecimientos:

A la Universidad Abierta Interamericana expresar mi más profundo agradecimiento por su compromiso con la educación y por haberme brindado los conocimientos y herramientas necesarias para enfrentar los desafíos que me esperan en el futuro. Gracias por haber sido mi hogar durante estos años de estudio y por permitirme crecer como persona y alcanzar mis metas académicas

Al Dr. Mauro Perugino, un excelente médico traumatólogo, agradecerle todos los conocimientos transmitidos durante estos años y ser una gran inspiración como profesional que ejerce su labor con mucho compromiso y responsabilidad. Agradezco también su apoyo durante las largas horas de investigación y trabajo que demandó este estudio.

A mi familia, mi mayor bendición en la vida, por haberme criado con tanto amor y dedicación y transmitirme tantos valores importantes en mi vida como la honestidad, la perseverancia y el respeto hacia los demás. Su amor incondicional y apoyo constante han sido la piedra angular para que yo pueda superar momentos difíciles y mantener el foco en perseguir mis sueños.

Efectos del uso de glucocorticoides en lesión aguda de médula espinal: revisión sistemática

Effects of the use of glucocorticoids in acute spinal cord injury: systematic review

Autores: Soto Acuña Shirley Erica, Mauro Perugino.

Resumen

Introducción: La lesión de la médula espinal (LME) es una afección neurológica que causa importantes disfunciones motoras, sensoriales y autonómicas debido a un daño directo sobre las estructuras neurales, siendo la etiología traumática la principal causa. La LME se asocia a complicaciones severas y una alta carga socioeconómica. La resonancia magnética convencional juega un papel fundamental en el diagnóstico y manejo inicial. La terapia farmacológica, cuyo uso actualmente es controvertido, tiene mucha implicancia en la prevención de las complicaciones neurológicas.

Material y métodos: Se realiza una revisión sistemática en base a las publicaciones de tipo ensayo clínico y ensayo controlado randomizado que integre toda la información pública disponible. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en cuatro buscadores/bases de datos diferentes: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Google académico y Web of Science.

Resultados: La búsqueda arrojó 49 citas, 12 de las cuales cumplieron los criterios de inclusión. Según los artículos de investigación incluidos, hubo evidencia moderada de que el régimen de Succinato Sódico de Metilprednisolona (MPSS) de NASCIS II (Estudios nacionales sobre lesiones de la médula espinal aguda) de 24 horas no tiene ningún impacto en la recuperación neurológica a largo plazo. Sin embargo, también hay evidencia moderada de que los sujetos que recibieron el mismo régimen MPSS dentro de las 8 horas posteriores a la lesión lograron una moderada mejoría en la recuperación motora en comparación con los pacientes que recibieron placebo o ningún tratamiento.

Conclusión: Una infusión de 24 horas de dosis altas de MPSS, el GCC más utilizado, dentro de las 8 horas posteriores a la lesión confiere un beneficio positivo en la recuperación motora a largo plazo y debe considerarse una opción de tratamiento para pacientes con LME. Sin embargo, el mismo régimen MPSS administrado después de 8 horas de la lesión demuestra no tener un impacto significativo en la recuperación neurológica a largo plazo.

Palabras Clave: Spinal Cord Injuries; drug therapy; Methylprednisolone Hemisuccinate; Glucocorticoids; Acute Disease).

Abstract

Background: Spinal cord injury (SCI) is a neurological condition that causes major motor, sensory, and autonomic dysfunctions due to direct damage to neural structures, traumatic etiology being the main cause. SCI is associated with severe complications and a high socioeconomic burden. Conventional magnetic resonance plays a fundamental role in the initial management diagnosis. Pharmacological therapy, the use of which is currently controversial, has great implications in the prevention of neurological complications.

Material and methods: A systematic review is carried out based on clinical trial and randomized controlled trial publications that integrate all available public information. A comprehensive search was carried out in four different search engines/databases: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Google Scholar, and Web of Science.

Results: The search yielded 49 citations, 12 of which met the inclusion criteria. Based on the included research articles, there was moderate evidence that the 24-hour NASCIS II (National Acute Spinal Cord Injury Studies) MPSS regimen has no impact on long-term neurological recovery. However, there is also moderate evidence that subjects receiving the same MPSS regimen within 8 hours of injury achieved a modest improvement in motor recovery compared to patients receiving placebo or no treatment.

Conclusion: A 24-hour infusion of high-dose Methylprednisolone Sodium Succinate (MPSS), the most widely used GCC, within 8 hours of injury confers a positive benefit on long-term motor recovery and should be considered as a treatment option for SCI patients. However, the same MPSS regimen administered 8 hours post-injury is shown to have no significant impact on long-term neurological recovery.

Keywords: Spinal Cord Injuries; drug therapy; Methylprednisolone Hemisuccinate; Glucocorticoids; Acute Disease).

INTRODUCCIÓN

La médula espinal (ME) es la parte del sistema nervioso central, localizada dentro del conducto raquídeo o canal vertebral, que inicia desde el borde inferior del bulbo raquídeo hasta finalizar a nivel de las vértebras L1-L2 en el adulto continuándose con la “cola de caballo” o “cauda equina”, el conjunto de raíces nerviosas del plexo sacro. La función de la ME es el control de la musculatura del tronco y las extremidades superiores e inferiores y a su vez recibir la información sensorial de estas áreas del cuerpo. (1)

La lesión de la médula espinal (LME) es una afección neurológica que causa importantes disfunciones motoras, sensoriales y autonómicas debido a un

daño directo sobre las estructuras neurales. Las zonas de la columna vertebral más susceptibles a lesiones traumáticas son las de mayor movilidad, es decir; el segmento cervical y el lumbar. La columna torácica está menos expuesta a trauma debido a que las costillas, al formar la jaula torácica, aumentan la resistencia de ésta. La columna lumbar baja también es zona de pocas lesiones debido a que está protegida por la pelvis.(2–6). Los resultados clínicos de las lesiones de la médula espinal dependen de la gravedad y la ubicación de la lesión. Estos resultados pueden incluir la pérdida parcial o completa de la función sensorial y/o motora por debajo del nivel de la lesión y el control de musculatura autónoma. (5)

Es una condición discapacitante con un alto impacto socioeconómico ya que produce dependencia física

y alta carga financiera debido al costoso y complejo soporte médico que requieren los pacientes con LME. (2) Etiológicamente, más del 90% de los casos de LME son traumáticos y causados principalmente por accidentes de tránsito, violencia, deportes o caídas. Mientras que, la causa no traumática ocurre cuando una enfermedad aguda o crónica facilita el proceso degenerativo del cordón medular tales como un tumor, infección o una enfermedad degenerativa del disco intervertebral. (2–5)

La lesión de la médula espinal afecta a entre 250 000 y 500 000 personas cada año, y se estima que entre dos y tres millones de personas en todo el mundo viven con una discapacidad relacionada con la LME. La incidencia es más alta en los EE. UU. y Canadá que en otros países, siendo los accidentes automovilísticos la causa más común, mientras que la violencia es más común en los países en desarrollo. Demográficamente los hombres son los más afectados y tiene una incidencia de presentación bimodal; en la edad adulta joven (20-29 años) y en la vejez (70+), mientras que las mujeres corren mayor riesgo en la adolescencia (15-19) y en la vejez (60+). (2,4,7)

La Asociación Estadounidense de Lesiones de la Columna Vertebral (ASIA) desarrolló los Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de las Lesiones de la Médula Espinal, que se usa comúnmente para evaluar la gravedad de la lesión(2,4). La escala de deterioro de ASIA clasifica la gravedad de la lesión en siguientes grados:

- ASIA A: lesión completa. Ausencia de función motora y sensitiva que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5
- ASIA B: Lesión incompleta. Función sensorial preservada por debajo del nivel neurológico de la lesión que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5, pero pérdida completa de la función motora.
- ASIA C: Lesión incompleta. Función motora conservada por debajo del nivel de la lesión, con menos de la mitad de los músculos con fuerza de grado 3.
- ASIA D: Lesión incompleta. Función motora conservada por debajo del nivel de la lesión, con al menos la mitad de los músculos con fuerza de grado 3.
- ASIA E: función motora y sensorial normal

La LME aguda comúnmente ocurre debido a un trauma repentino en la columna vertebral que fractura o luxa las vértebras. Como consecuencia,

las fuerzas mecánicas ejercidas por los fragmentos óseos desplazados, materiales discales y/o ligamentos lesionan el tejido de la médula espinal (4,5). La etapa posterior a la lesión se denomina “lesión primaria” esta fase incluye daño de la red axonal y la vaina de mielina, alteración de la vasculatura y compromiso de la barrera hematoencefálica.(4) La “lesión secundaria” se produce como consecuencia de la lesión primaria y se caracteriza por cambios bioquímicos destructivos y autopropagantes en las células neuronales y gliales que conducen a un aumento de la disfunción y, finalmente, a la muerte celular durante horas o semanas después de la lesión inicial. Se caracterizan por un aumento de la permeabilidad celular, señalización apoptótica, isquemia, daño vascular, edema, excitotoxicidad, desregulación iónica, inflamación, peroxidación lipídica, formación de radicales libres, desmielinización, degeneración walleriana, cicatriz fibroglial. (2,6,8–11)

La lesión medular traumática generalmente se presenta en el contexto de un politraumatismo, lo que puede dificultar el diagnóstico, por ello la resonancia magnética convencional es de elección en la investigación diagnóstica ya que revela el nivel de daño, el grado de compresión de la médula espinal, la extensión de la hernia de disco y el grado de inestabilidad ligamentosa al nivel de la lesión. Estos hallazgos, junto con el examen clínico, obtenidos pocas horas después del trauma, guían la toma de decisiones y pueden conducir a una descompresión oportuna y adecuada de la médula espinal. (12)

El tratamiento clínico actual para la lesión aguda de la médula espinal se centra en limitar los mecanismos de lesión secundarios y prevenir la propagación de daño neurológico.

El tratamiento con esteroides en las primeras horas después de la lesión de la médula espinal tiene como objetivo reducir la extensión de la cascada lesional secundaria. La terapia con esteroides de metilprednisolona en dosis altas es la única terapia farmacológica que ha demostrado tener eficacia en un ensayo aleatorizado de fase tres cuando se administra dentro de las ocho horas posteriores a la lesión. Sin embargo, las pautas actualizadas emitidas en 2013 por el CNS y la Asociación Estadounidense de Cirujanos Neurológicos desaconsejan el uso de esteroides poco tiempo después de una LME aguda. El beneficio de los esteroides se considera modesto en el mejor de los casos, pero para los pacientes con cuadriplejía completa o incompleta, una pequeña mejora en la

fuerza motora en uno o más músculos puede proporcionar ganancias funcionales importantes. La administración de esteroides sigue siendo una preferencia institucional y médica en la lesión de la médula espinal (4,6,13–15)

La intervención quirúrgica juega un papel crucial en el tratamiento agudo de pacientes con trauma espinal y LME. Los objetivos principales de la cirugía son restaurar la estabilidad de la columna y descomprimir la médula espinal aliviando la compresión ósea o ligamentosa (4)

Según varios estudios, la descompresión quirúrgica temprana realizada antes de las 24 horas posteriores a la lesión de la médula espinal se asocia con mejores resultados neurológicos, siendo el pronóstico menos favorable cuanto más tardío es el tratamiento quirúrgico. (16)

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Este trabajo se configura como una revisión sistemática que busca comprender los efectos del uso de los glucocorticoides en pacientes con lesión medular aguda.

Población de estudio

Se ha utilizado artículos tales como ensayos clínicos y ensayos controlados randomizados dentro de la temática del uso de los glucocorticoides en la lesión aguda de médula espinal sin restricción de tiempo o de sexo.

Criterios de Inclusión

- Trabajos y publicaciones científicas que evalúen la efectividad del uso de corticoesteroides en LME
- Publicaciones en inglés y español
- Pacientes que presenten lesión aguda de la médula espinal diagnosticada por un médico de acuerdo con el examen neurológico estandarizado (ASIA).
- Pacientes adultos sin antecedentes de lesiones medulares

Criterios de Exclusión

- Pacientes con afectación de la raíz nerviosa o cauda equina únicamente.
- Pacientes con heridas de proyectil de arma de fuego.

- Morbilidad potencialmente mortal.
- Embarazadas.
- Adictos a estupefacientes.
- Pacientes que usen esteroides de mantenimiento por otras razones.
- Pacientes en quienes el seguimiento fuera difícil.
- Pacientes con comorbilidad grave o condiciones de salud específicas que podrían afectar la evaluación del tratamiento.

Ámbito del estudio

El ámbito de estudio es universitario, por la Universidad Abierta Interamericana.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran las variables que se consideraron en el proceso de selección de estudios para la revisión sistemática, resultando un total de 12 artículos elegibles.

TABLA 1

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición de la variable
Glucocorticoides	Antiinflamatorio de la familia de los esteroides utilizados en Medicina por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.	Cualitativo	Nominal
Lesión de médula espinal	Afección neurológica grave que resulta en importantes disfunciones motoras, sensoriales y	Cualitativo	Ordinal

	autónomas debido al daño directo sobre la médula espinal		
--	---	--	--

La búsqueda electrónica y bibliográfica arrojó inicialmente 49 citas. De estos, excluimos 30 según la información proporcionada en el título o el resumen, lo que resultó en un total de 19 artículos para mayor investigación. Después de la revisión del texto completo, se excluyeron 7 estudios por los siguientes motivos: falta de control de la gravedad inicial ($n = 5$), ningún resultado de interés ($n = 1$), lesión penetrante ($n = 1$). De los estudios restantes que cumplieron con los criterios de inclusión, 9 fueron ensayos controlados aleatorios y 3 fueron estudios de cohortes prospectivos.

La lesión aguda de médula espinal es un problema médico de gran importancia debido a sus graves consecuencias para los pacientes. En este sentido, el uso de glucocorticoides ha sido una estrategia terapéutica ampliamente estudiada.

Un estudio indica que las dosis altas de metilprednisolona pueden ser un tratamiento electivo en la prevención de baja laboral prolongada posterior a latigazo cervical, dado que disminuye el proceso inflamatorio y demostró buenos resultados en cuanto a la mejoría de la disfunción neurológica y evidenció menores secuelas que los pacientes que recibieron placebo, quienes presentaron cefalea o dolores neuropáticos y requirieron analgésicos de forma diaria por un tiempo prolongado. (17)

Otro estudio hace una comparativa entre los resultados posterior al uso de glucocorticoides dentro de las 24 y 48 horas posterior a la lesión traumática de la médula espinal. En este indica que los pacientes que recibieron corticoides dentro de 24 horas posteriores a la lesión tuvieron una mejoría en la recuperación de la función motora comparada con el grupo que recibió corticoides posterior a las 24 horas de producida la lesión. (18)

Según otros artículos de investigación incluidos existe evidencia moderada de que el régimen de succinato sódico de metilprednisolona de 24 horas denominado protocolo NASCIS II (Estudio nacional sobre lesión aguda de la médula espinal) no afecta la recuperación neurológica a largo plazo. Sin

embargo, también hubo evidencia moderada de que los pacientes que recibieron el mismo ciclo de succinato sódico de metilprednisolona dentro de las 8 horas posteriores a la lesión tuvieron una mejor recuperación motora en comparación con los pacientes que recibieron placebo o ningún tratamiento. (11,13,18–24)

También existe un estudio que indica que hubo ineficacia con el tratamiento mediante el uso de glucocorticoides y afirma que la única terapia efectiva es la descompresión quirúrgica temprana y osteosíntesis que se correlaciona con una mayor recuperación neurológica ya sea que haya una sección completa o incompleta del cordón medular. (25)

Los resultados obtenidos han demostrado la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la LME, mejorando la función neurológica y reduciendo la inflamación en la médula espinal. Sin embargo, también se han reportado efectos secundarios asociados al uso de glucocorticoides, lo que plantea la necesidad de evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios antes de su administración (17,20,23,25)

DISCUSIÓN

El estudio sobre el uso de glucocorticoides en lesión aguda de médula espinal reveló varios hallazgos importantes. En primer lugar, se encontró que los glucocorticoides son efectivos en el tratamiento de esta lesión, lo que sugiere su utilidad clínica.

En múltiples estudios se evidencia el uso de glucocorticoides como procedimiento estándar en el tratamiento de esta patología, cuyo objetivo es disminuir la prevalencia de las secuelas producidas por los mecanismos de lesión secundaria consecuentes a la contusión o sección parcial o total del cordón medular. Sin embargo, se ha informado que la recuperación funcional de los pacientes tratados con corticosteroides es similar al de los pacientes que no recibieron tal tratamiento. En muchos trabajos se identificaron efectos secundarios asociados al uso de glucocorticoides, como infecciones durante la internación o hemorragias digestivas, entre otras. Por lo tanto, los efectos secundarios producidos por las altas dosis del fármaco también deben ser considerados al momento de prescribirlos.

Por otro lado, el uso de corticoides o no usarlo no depende solo de la efectividad del medicamento sino principalmente de la gravedad del cuadro del paciente, entendiendo a la LME aguda como una afectación grave y mortal por lo que también involucra cuestiones medicolegales, debido a que la omisión de realizar el tratamiento puede interpretarse erróneamente como negligencia médica.

En términos generales, estos resultados sugieren que los glucocorticoides pueden ser una opción válida en el tratamiento de la lesión aguda de médula espinal, pero se necesitan más estudios para mejorar su efectividad y minimizar los efectos adversos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bican O, Minagar A, Pruitt AA. The Spinal Cord. *Neurol Clin.* febrero de 2013;31(1):1-18.
2. Quadri SA, Farooqui M, Ikram A, Zafar A, Khan MA, Suriya SS, et al. Recent update on basic mechanisms of spinal cord injury. *Neurosurg Rev.* abril de 2020;43(2):425-41.
3. Sekhon LHS, Fehlings MG. Epidemiology, Demographics, and Pathophysiology of Acute Spinal Cord Injury: *Spine.* diciembre de 2001;26(Supplement):S2-12.
4. Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter MRN, Druschel C, Curt A, et al. Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Primer.* 27 de abril de 2017;3(1):17018.
5. Alizadeh A, Dyck SM, Karimi-Abdolrezaee S. Traumatic Spinal Cord Injury: An Overview of Pathophysiology, Models and Acute Injury Mechanisms. *Front Neurol.* 22 de marzo de 2019;10:282.
6. Zhang Y, Al Mamun A, Yuan Y, Lu Q, Xiong J, Yang S, et al. Acute spinal cord injury: Pathophysiology and pharmacological intervention (Review). *Mol Med Rep.* 31 de marzo de 2021;23(6):417.
7. Barbiellini Amidei C, Salmasso L, Bellio S, Saia M. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: a large population-based study. *Spinal Cord.* septiembre de 2022;60(9):812-9.
8. Anjum A, Yazid MD, Fauzi Daud M, Idris J, Ng AMH, Selvi Naicker A, et al. Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 13 de octubre de 2020;21(20):7533.
9. Anwar MA, Al Shehabi TS, Eid AH. Inflammogenesis of Secondary Spinal Cord Injury. *Front Cell Neurosci [Internet].* 13 de abril de 2016 [citado 24 de julio de 2023];10. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fn cel.2016.00098/abstract>
10. Firat T, Kukner A, Ayturk N, Gezici AR, Serin E, Ozogul C, et al. The Potential Therapeutic Effects of Agmatine, Methylprednisolone, and Rapamycin on Experimental Spinal Cord Injury. *Cell J Yakhteh [Internet].* noviembre de 2021 [citado 26 de julio de 2023];23(6). Disponible en: <https://doi.org/10.22074/cellj.2021.7198>
11. Evaniew N, Noonan VK, Fallah N, Kwon BK, Rivers CS, Ahn H, et al. Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Propensity Score-Matched Cohort Study from a Canadian Multi-Center Spinal Cord Injury Registry. *J Neurotrauma.* noviembre de 2015;32(21):1674-83.
12. Freund P, Seif M, Weiskopf N, Friston K, Fehlings MG, Thompson AJ, et al. MRI in traumatic spinal cord injury: from clinical assessment to neuroimaging biomarkers. *Lancet Neurol.* diciembre de 2019;18(12):1123-35.
13. Bracken MB. Steroids for acute spinal cord injury. *Cochrane Injuries Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 18 de enero de 2012 [citado 22 de julio de 2023];2018(9). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001046.pub2>
14. Bydon M, Lin J, Macki M, Gokaslan ZL, Bydon A. The Current Role of Steroids in Acute Spinal Cord Injury. *World Neurosurg.* noviembre de 2014;82(5):848-54.

15. Kwon B. Pathophysiology and pharmacologic treatment of acute spinal cord injury*1. *Spine J.* agosto de 2004;4(4):451-64.
16. Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, Singh A, W. Cadotte D, Harrop JS, et al. Early versus Delayed Decompression for Traumatic Cervical Spinal Cord Injury: Results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). Di Giovanni S, editor. *PLoS ONE.* 23 de febrero de 2012;7(2):e32037.
17. Ito Y, Sugimoto Y, Tomioka M, Kai N, Tanaka M. Does High Dose Methylprednisolone Sodium Succinate Really Improve Neurological Status in Patient With Acute Cervical Cord Injury?: A Prospective Study About Neurological Recovery and Early Complications. *Spine.* septiembre de 2009;34(20):2121-4.
18. Administration of Methylprednisolone for 24 or 48 Hours or Tirilazad Mesylate for 48 Hours in the Treatment of Acute Spinal Cord Injury Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial.
19. Petitjean' M, Pointillart V, Dixmeriasl F, Wiart L, Sztark' F, LassiC' P, et al. Traitement mkdicamenteux de la l&ion mbdullaire traumatique au stade aigu.
20. Collins WF, Freeman DF, Ransohoff J, Hunt WE, Grossman RG, Rifkinson N, et al. Efficacy of Methylprednisolone in Acute Spinal Cord Injury.
21. Bracken MB, Holford TR. Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg.* octubre de 1993;79(4):500-7.
22. Bracken MB, Leo-Summers L, Fehlings MG, Marshall LF, Perot PL, Sonntag VKH, et al. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow up. *J Neurosurg.* 1998;89.
23. Bracken MB, Shepard MJ, Hellenbrand KG, Collins WF, Leo LS, Freeman DF, et al. Methylprednisolone and neurological function 1 year after spinal cord injury: Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg.* noviembre de 1985;63(5):704-13.
24. Bracken MB. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data.
25. Pointillart V, Petitjean M, Wiart L, Vital J, LassieÂ P, ThicoipeÂ M, et al. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord.*