

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



TESIS DOCTORAL

**Estudio experimental de la monitorización neurofisiológica
intraoperatoria en lesiones medulares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Javier Cervera Irimia

DIRECTOR

Jesús Juan Burgos Flores

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



**ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA MONITORIZACIÓN
NEUROFISIOLÓGICA INTRAOPERATORIA EN
LESIONES MEDULARES**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Javier Cervera Irimia

Bajo la dirección

Dr. D. Jesús Juan Burgos Flores

Madrid, 2017

***ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA
MONITORIZACIÓN
NEUROFISIOLÓGICA
INTRAOPERATORIA EN LESIONES
MEDULARES***

Javier Cervera Irimia

Director: Dr. D. Jesús Juan Burgos Flores

Tutora: Dra. D^a M^a Ángeles Aller Reyero



*UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
MADRID 2017*

Para Laura



Agradecimientos



Agradecimientos

Deseo expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido con su ayuda a la realización de esta tesis.

En primer lugar, a mi director de tesis, Dr. Jesús Burgos Flores, por enseñarme y animarme a seguir en muchas ocasiones de desaliento y porque sin él la realización de esta tesis no habría sido posible. Tienes todo mi respeto y admiración, muchísimas gracias por darme la oportunidad de elaborar esta tesis y hacerme el honor de dirigirla.

Asimismo, mi reconocimiento al Hospital Universitario Ramón y Cajal por aprobar favorablemente este proyecto y colaborar en el mismo. Agradecer a todo el personal del Departamento de Cirugía Experimental por su asistencia y ayuda en las cirugías y en las labores de investigación.

Al Dr. Eduardo Hevia Sierra, con el que inicié mi carrera en el campo de la columna, por mostrarme el camino de la investigación y por su apoyo en los inicios de esta tesis.

A mi admirado Dr. Felix Tomé Bermejo, por la confianza depositada en mí durante todo este tiempo y haberme guiado en la práctica clínica, transmitido sus enseñanzas y compartido su experiencia. Gracias por contagiarme la pasión por nuestra profesión y el entusiasmo por la investigación.

Mi estimado agradecimiento al Director, Dr. D. Javier Arias, del Departamento de Cirujía, Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, y a la Tutora, Dra. D^a M^a Ángeles Aller Reyero, por haber confiado en el proyecto y facilitarme la presentación de la tesis.

A la familia de Laura (mi familia también), por haber sido siempre tan buenos y cariñosos conmigo y por haberme recibido como uno más desde el principio.

A mi familia, por su apoyo incondicional, por habérmelo dado todo sin esperar nada a cambio y por contagiarme su espíritu de trabajo y esfuerzo (siempre presente en casa). A mi madre, por transmitirme tantos y tan buenos valores, por guiarme, orientarme y apoyarme en todos y cada uno de los momentos de mi vida. A mi padre, por inculcarme la importancia de la constancia, del trabajo bien hecho y a perseverar para conseguir aquello que se quiere. A mi hermano Sergio por su apoyo incondicional y su cariño. Todo lo que pueda escribir es poco para expresaros mi inmenso agradecimiento.

A mis hijos, Joel y Leo, porque incluso antes de haber nacido ya me hacíais sentir extremadamente feliz. Por vuestros “te quiero mucho” y por el tiempo que no he podido compartir con vosotros estos años.

Y, por último, a la más importante, a Laura, por su paciencia infinita, su optimismo, su facilidad para hacerme sentir bien, y por su empeño en hacerme confiar un poco más en mí. Sin tu apoyo, tu cariño y tu amor no habría sido capaz de llegar al final. Por lo bien que lo he pasado contigo durante todos estos años (y espero seguir haciéndolo) y por haberme elegido como compañero de viaje. Lo eres todo para mí. Simplemente gracias.

Para todos, mi homenaje y mi agradecimiento.



Índice

ÍNDICE

	Páginas
<i>Resumen</i>	17
<i>Abstract</i>	26
<i>I. Introducción</i>	34
1.- Médula espinal:	36
1.1 Recuerdo anatómico	36
1.2 Recuerdo fisiológico	47
2.- Lesión Medular	49
2.1 Breve reseña histórica	49
2.2 Definición de lesión medular. Clasificación	56
2.3 Etiología e epidemiología de la lesión medular	59
2.4 Fisiopatología de la lesión medular	61
2.5 Evaluación clínica y técnicas de imagen en la lesión medular	66
2.6 Escalas de valoración específicas de la lesión medular	70
2.7 Tratamiento de la lesión medular aguda	76
2.8 Consecuencias de la lesión traumática en la médula espinal	88
2.9 Recuperación en la lesión medular	90
2.10 Importancia económica de la lesión medular	94
3.- Modelo animal en el estudio de la lesión medular	95
4.- Estudios neurofisiológicos	100
5.- Estrategias experimentales empleadas en la lesión medular	116
<i>II. Justificación del estudio</i>	123
<i>III. Hipótesis de trabajo</i>	130
<i>IV. Objetivos</i>	134

	Páginas
V. <i>Material y Métodos</i>	139
1.- Trabajo Experimental I: Monitorización neurofisiológica en la lesión medular	142
1.1- Objetivo	142
1.2- Diseño	143
1.3 - Técnica quirúrgica	143
1.4 - Herramientas empleadas en el estudio	149
1.5 - Agrupación de Animales	153
1.6 - Datos obtenidos	161
1.7 - Sacrificio animal	161
2.- Trabajo Experimental II: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular completa	162
2.1- Objetivo	162
2.2- Diseño	162
2.3 - Técnica quirúrgica	163
2.4 - Herramientas empleadas en el estudio	169
2.5 - Protocolo de actuación	170
2.6 - Datos obtenidos	177
2.7 - Sacrificio animal	177
3.- Trabajo Experimental III: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular parcial y total	178
3.1- Diseño	178
3.2- Diseño	178
3.3 - Técnica quirúrgica	178
3.4 - Herramientas empleadas en el estudio	181
3.5 - Protocolo de actuación	184
3.6 - Datos obtenidos	187
3.7 - Sacrificio animal	187
VI. <i>Resultados</i>	189
1.- Resultados estudio experimental I	191
2.- Resultados estudio experimental II	219
3.- Resultados estudio experimental III	252

	Páginas
VII. <i>Discusión</i>	286
VIII. <i>Conclusiones</i>	298
IX. <i>Bibliografía</i>	303

Resumen

Resumen

INTRODUCCIÓN

Las lesiones en la médula espinal suponen un gran impacto tanto para el paciente como para su familia. El déficit funcional ocasionado por el daño medular depende del grado de afectación de las vías espinales. Sin embargo, no es la única variable que se ha de tener en cuenta. El deterioro medular está en clara relación con el nivel metamérico afecto, originando una destrucción de las funciones motoras, sensoriales y autonómicas por debajo de la lesión.

La monitorización neurofisiológica intraoperatoria es una disciplina en constante evolución, que tiene como propósito localizar y vigilar la integridad funcional de todas las estructuras nerviosas y preservar su estado. La capacidad de recuperación tras una lesión de la médula espinal sigue siendo poco conocida y la prevención constituye el único mecanismo válido para salvaguardar su funcionalidad. Diversos estudios multicéntricos han revelado una reducción importante de la incidencia de lesión neurológica durante la cirugía de la columna en los casos en los que se empleaba la monitorización neurofisiológica de la función medular

Los pacientes con lesión medular con frecuencia requieren tratamiento quirúrgico urgente. En estos casos, el tratamiento quirúrgico sin el empleo de monitorización neurofisiológica intraoperatoria puede no resolver el daño evolutivo, producir lesiones medulares adicionales o agravar la lesión medular previa.

La posibilidad de identificar y cuantificar el daño producido y el territorio afectado en un tiempo adecuado para que el tratamiento o la corrección puedan ser implementadas, antes de que la lesión se instaure de forma permanente, predice una ruta esperanzadora para la investigación, con objeto de poder desarrollar un método objetivo de diagnóstico que permita localizar el nivel medular que se encuentra dañado.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Los estudios neurofisiológicos intraoperatorios en lesiones medulares son técnicas que pueden ser capaces de detectar y monitorizar el daño medular, incluso cuando se produce una lesión medular mecánica durante la cirugía, y permitir la identificación del lugar exacto de afectación medular.

El objetivo del estudio es constatar la viabilidad de la monitorización en estos casos, analizando su capacidad y precisión de identificar el daño. Específicamente se plantean los objetivos de examinar la capacidad y exactitud de las técnicas electrofisiológicas intraoperatorias en la detección del daño medular, el grado y nivel de afectación, la capacidad de recuperación de la lesión una vez liberada la compresión, sistematizando su uso.

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio que analiza lesiones medulares provocadas por efectos mecánicos y que consta de tres trabajos experimentales:

A.- Trabajo Experimental I: Monitorización neurofisiológica en la lesión medular

Se emplearon nueve animales de especie porcina y fueron agrupados en tres grupos según el nivel y tipo de lesión al que fueron sometidos: Grupo 1: (n=3) Mediante un abordaje posterior se expuso el saco dural mediante laminectomias en los niveles T4-T6, colocándose catéteres epidurales sublaminares en posición craneal y caudal. Se realizó una compresión progresiva de la médula en T5 mediante el uso de un dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula que se van aproximando 0.5 mm cada 2 minutos. Los animales se monitorizaron electrofisiológicamente mediante el potencial evocado médula-médula, hasta constatarse la desaparición completa del potencial. Grupo 2: (n= 3): se utilizó el mismo abordaje a nivel T11-T13, con compresión en T12. Grupo 3: (n= 3): se expusieron los niveles T4-T6, T8 y T11-T13. Los catéteres se colocaron craneal y caudalmente a los niveles abordados.

La médula fue seccionada en T8 y la compresión se aplicó en T5 y T12 utilizando la misma metodología.

B.- Trabajo Experimental II: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular completa

En cinco animales de especie porcina, a través de un abordaje longitudinal posterior se expuso la columna de T4-L1, se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la médula en T4-T5, en T7-T8-T9 y T12-T13, y se implantaron bajo visión directa tornillos pediculares izquierdos en T5-T7-T9 y T12. Se colocaron catéteres epidurales sublaminares para registro neurofisiológico en T3-T6-T7-T11-L1. Y se aplicaron las siguientes técnicas neurofisiológicas: A) Potencial evocado médula-médula (PEMM) entre todos los catéteres epidurales; B) Registro del potencial sensitivo (PS); C) Registro de la onda D motora en los catéteres tras estimulación transcraneal; y D) Estimulación clásica o repetitiva de los tornillos pediculares. A continuación, se seccionó la médula a nivel de T8 y se repitió la misma metodología para determinar el nivel de lesión. Se realizó también un estudio mediante eco doppler para evaluar el estado vascular de la médula antes y después de la lesión.

C.- Trabajo Experimental III: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular parcial y total.

En cinco animales de especie porcina, a través de un abordaje longitudinal posterior se expuso la columna de T4-L1, se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la médula en T4-T5, en T7-T8-T9 y T12-T13. Se colocaron catéteres epidurales sublaminares para registro neurofisiológico en T3-T6-T7-T11-L1. Y se aplicaron las siguientes técnicas neurofisiológicas: A) Potencial evocado médula-médula (PEMM) entre todos los catéteres epidurales; B) Registro del potencial sensitivo (PS); C) Registro de la onda D motora en los catéteres tras estimulación transcraneal. A continuación, se realizó una compresión progresiva de la médula en T5 mediante el uso de un dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula que se van aproximando 0.5 mm cada 2 minutos y se documentó los resultados empleando la misma metodología cada incremento de la compresión

medular determinada. Se realizó, en todos los casos, la extracción de la médula espinal como pieza quirúrgica de experimentación y se procedió a su estudio histológico macroscópico y microscópico.

RESULTADOS

A.- Trabajo Experimental I: Monitorización neurofisiológica en la lesión medular

La magnitud de las respuestas del registro neurofisiológico reveló que en todos los casos se obtiene potencial médula-médula, tanto en el segmento proximal a la lesión como en el distal, pero con valores de intensidad decreciente (disminución de amplitud e incremento de la latencia) según el grado de compresión. En el grupo 1, se provocó la desaparición completa del potencial medular con 4.6 ± 1.2 mm de compresión. En el grupo 2, la pérdida del potencial medular se originó con 4.8 ± 0.5 mm de compresión. Mientras que, en el grupo 3, aquellos con una sección medular, la pérdida de potencial sucedió tras 3.2 ± 0.8 mm de compresión. Cuando analizamos los datos de los registros proximales y distales a la sección medular de forma independiente, observamos que la pérdida de potencial en T5 ocurrió después de 5 ± 0.8 mm de compresión, pero únicamente con 3.1 ± 0.7 mm a nivel de T12, por debajo de la sección medular. A los 8 minutos, con una compresión de 4 mm, la media de amplitud del potencial decreció más del 60 % en todos los casos. El porcentaje de cambio en la amplitud de potenciales y el incremento de latencia entre el grupo de compresión medular sin sección de la misma y el grupo con sección medular después de 8 minutos de compresión fue significativamente diferente entre ambos grupos. Diez minutos después de la liberación de la compresión medular, en todos los casos hubo una disminución de la amplitud de potencial. El pico de amplitud de potencial obtenida tras la retirada de la compresión en los grupos sin sección medular fue mayor de forma significativa ($p < 0,05$) respecto a los que se le aplicó la sección medular, siendo los valores de retorno en el grupo sin sección medular de $39,02\% \pm 5,19\%$ respecto al valor base y en el grupo con sección medular de $9,57\% \pm 3,29\%$

B.- Trabajo Experimental II: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular completa

Todos los casos pudieron ser evaluados con el protocolo indicado para completar este estudio, adquiriendo la totalidad de los registros. La magnitud de las respuestas en cada técnica previa a la sección medular reveló valores de intensidad normal. Tras la sección medular, en todos los casos se manifestó una variación de la respuesta estimulando por encima de la sección y registrando distalmente. Tras la sección medular, en todos los casos el PEMM manifestó una ausencia de respuesta estimulando por encima de la sección y registrando distalmente y una variación biológicamente significativa cuando se estimulaba y registraba en una zonas proximales o distales a la lesión sin traspasar la misma. En la totalidad de los animales tras la lesión, el PS epidural fue normal en los niveles distales a la lesión y estuvo ausente en los niveles proximales. Asimismo, en todos los casos la onda D fue normal en los niveles proximales a la lesión, estando ausente en los dos niveles distales. La estimulación de los tornillos situados por encima de la lesión mostró una ausencia de respuesta distal. En los casos en los que la estimulación se realizó de los tornillos colocados por encima de la lesión, se obtuvo una respuesta en los catéteres epidurales proximales y, en los casos en los que la estimulación de los tornillos colocados por debajo de la lesión, se evocó una respuesta en los catéteres epidurales distales. Previo a la compresión medular se obtuvieron mediciones de flujo vascular medular con eco-doppler en todos los casos. Una vez realizada la sección medular, no se obtenían datos de flujo medular cuando la sonda se colocaba en el intervalo entre la zona medular seccionada y 2,8 cm proximal a la lesión y 3,3 cm distal a la lesión, siendo normal en el resto de la médula.

C.- Trabajo Experimental III: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular parcial y total

Todos los casos pudieron ser evaluados con el protocolo indicado para completar este estudio, adquiriendo la totalidad de los registros. La magnitud de las respuestas en cada técnica previa a la compresión medular reveló valores de intensidad normal. Las tres pruebas neurofisiológicas aplicadas mostraron

variaciones en sus registros según avanzaba la compresión de manera análoga. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo que indica que las tres pruebas son buenas herramientas para la detección de la lesión medular parcial. Tampoco se observaron diferencias significativas en los tiempos de registro de recuperación entre las pruebas realizadas. En el examen anatomopatológico se observaron, en las muestras medulares que sufrieron compresión, neuronas eosinofílicas con citoplasma acidófilo, picnosis, cariorexis nuclear y desaparición de los grumos de nissl, asociadas a fenómenos de hemorragia, vacuolización y espongiosis.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, hemos confirmado que esta metodología y los resultados en este modelo animal son fácilmente reproducibles, exactos, predecibles y que imitan correctamente el comportamiento medular humano, lo que podría permitir que en un futuro se empleara esta metodología en el ámbito clínico. También hemos podido contrastar y confirmar el valor que tienen los estudios neurofisiológicos en la identificación del nivel de lesión, en el gado de lesión y en el control, seguimiento y predicción del daño medular progresivo agudo, siendo probablemente la herramienta con mayor capacidad para evaluar a tiempo real la lesión medular.

Basándonos en nuestros resultados, podemos establecer que es posible realizar monitorización neurofisiológica medular en pacientes con lesiones medulares agudas tanto por encima como por debajo de la lesión. Las respuestas del registro neurofisiológico del trabajo experimental I revelaron que en todos los casos se obtiene potencial médula-médula, tanto en el segmento proximal a la lesión como en el distal, pero con valores de intensidad decreciente (disminución de amplitud e incremento de la latencia) según el grado de compresión. Además, podemos llegar a cuantificar, con el uso del registro potencial médula-médula, la magnitud de afectación de la médula comprimida e incluso ser capaces de discernir la sección medular, teniendo en cuenta el descenso medido de los valores de los potenciales que se documenten. También hemos observado la correlación existente entre la amplitud y la latencia de los potenciales que

no tiene su correspondencia con diámetro de la médula comprimida. De esta forma, podemos deducir que los potenciales evocados médula-médula son precisos en el diagnóstico y control evolutivo de la lesión medular tras un mecanismo agudo de sección completa o una compresión progresiva. Demostramos que las técnicas de PEMM, de PS evocado epidural y de PM mediante el empleo de la onda D han precisado la lesión medular en el nivel afecto, mostrando datos detallados tanto en los casos de sección medular (estudio experimental II), como en los de compresión medular progresiva (estudio experimental III), indicándonos el territorio exacto del daño ocasionado. Así pues, podemos inferir que estas técnicas permiten identificar fielmente el lugar de lesión medular registrado a diversos niveles. Los resultados de este estudio experimental no proporcionan pruebas incuestionables para establecer conclusiones firmes y absolutas; sin embargo, sí sugiere un beneficio potencial del uso de este protocolo para la vigilancia precisa de la función medular durante la cirugía de raquis, permitiendo el diagnóstico inmediato y exacto del daño producido y la resolución instantánea del mismo. Por tanto, este estudio experimental confirma que la monitorización electrofisiológica medular intraoperatoria permite el control de la función medular durante la cirugía de raquis, el diagnóstico inmediato de la lesión medular, la identificación del nivel afectado, la severidad y la evolución del daño medular. Nuestros resultados no solo abre la vía del uso de la monitorización medular de las lesiones intraoperatorias, también la posibilidad de monitorizar los lesionados medulares recientes y de mas larga evolución, evitando el agravamiento de la lesión previa y la aparición de lesiones medulares añadidas que podrían agravar el pronostico y la futura recuperación de estos pacientes.

CONCLUSIONES

En este estudio experimental demostramos que la monitorización neurofisiológica intraoperatoria permite la detección inmediata del daño medular durante la cirugía y la identificación del nivel, la severidad y la evolución de la lesión medular producida.

Por lo tanto, la monitorización neurofisiológica intraoperatoria multimodal es posible y necesaria en situaciones de lesiones medulares agudas que requieren cirugía.

Abstract

INTRODUCTION

Spinal cord injuries entail a major impact for both the patient and his family. The functional deficit caused by spinal cord injury depends on the degree of spinal pathway involvement. However, it is not the only variable that has to be taken into account. The medullary deterioration is clearly related to the affected metameric level, causing a destruction of the motor, sensorial and autonomic functions below the lesion.

Intraoperative neurophysiological monitoring is a constantly evolving discipline, whose purpose is to locate and monitor the functional integrity of all nerve structures and to preserve their condition. Recovery following spinal cord injury remains little known and prevention is the only valid mechanism to safeguard its functionality. Several multicenter studies have revealed a reduction in the incidence of neurological injury during spinal surgery in cases where neurophysiological monitoring of spinal function is used.

Patients with spinal cord injury often require urgent surgical treatment. In these cases, surgical treatment without the use of intraoperative neurophysiological monitoring may not resolve the evolutionary damage, cause additional spinal cord injuries or aggravate the previous spinal cord injury.

The possibility of identifying and quantifying the damage done and the affected territory in a timely manner so that the treatment or correction can be implemented, before the injury is permanently established, predicts a promising route for investigation, in order to be able to develop an objective method of diagnosis that allows to locate the marrow level that is damaged.

HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

Intraoperative neurophysiological studies in medullary lesions are techniques that may be able to detect and monitor spinal cord injury, even when mechanical spinal cord

injury occurs during surgery, and allow identification of the exact site of spinal cord injury.

The objective of the study is to verify the viability of monitoring in these cases, analyzing its capacity and accuracy to identify the damage. Specifically, the objectives of examining the capacity and accuracy of intraoperative electrophysiological techniques in the detection of spinal cord injury, the degree and level of involvement, the capacity for recovery of the lesion once the compression is released, systematizing its use.

METHODS

This is a study that analyzes spinal cord injury caused by mechanical effects and consists of three experimental works:

A.- Experimental Work I: Neurophysiological monitoring in spinal cord injury.

Nine porcine animals were used and grouped into three groups according to the level and type of lesion to which they were subjected: Group 1: (n = 3) The dural sac was exposed by laminectomies at the T4-T6 levels, placing sublaminal epidural catheters in cranial and caudal position. Progressive compression of the medulla at T5 was performed by using an adjustable compression device with two parallel bars placed on both sides of the marrow approaching 0.5 mm every 2 minutes. The animals were electrophysiologically monitored by means of the evoked potential of the spinal-cord, until verify the complete disappearance of the potential. Group 2: (n = 3) The same approach was used at T11-T13 level, with T12 compression. Group 3: (n = 3) Levels T4-T6, T8 and T11-T13 were exposed. The catheters were placed cranially and caudally at the levels addressed. The medulla was sectioned at T8, and the compression was applied at T5 and T12 using the same methodology.

B.- Experimental Work II: Identification during surgery of the level of complete spinal cord injury.

In five porcine animals, the T4-L1 spine was exposed through a posterior longitudinal approach, bilateral laminectomies were performed to expose the

marrow in T4-T5, T7-T8-T9 and T12-T13, and implanted under direct vision, left pedicular screws in T5-T7-T9 and T12. Sublaminar epidural catheters were placed for neurophysiological record in T3-T6-T7-T11-L1. And the following neurophysiological techniques were applied: A) Spinal-Cord evoked potentials (PEMM) among all epidural catheters; B) Sensing potential recording (PS); C) Record of motor D wave in the catheters after transcranial stimulation; and D) Classic or repetitive stimulation of the pedicle screws. The marrow was then sectioned at T8 level and the same methodology was repeated to determine the level of injury. An echo Doppler study was also performed to evaluate the vascular condition of the marrow before and after the lesion.

C.- Experimental Work III: Identification during surgery of the level of partial and total spinal cord injury

In five porcine animals, the T4-L1 spine was exposed through a posterior longitudinal approach, bilateral laminectomies were performed to expose the marrow in T4-T5, T7-T8-T9 and T12-T13. Sublaminar epidural catheters were placed for neurophysiological record in T3-T6-T7-T11-L1. And the following neurophysiological techniques were applied: A) Spinal-Cord evoked potentials (PEMM) among all epidural catheters; B) Sensing potential recording (PS); C) Record of the motor D wave in the catheters after transcranial stimulation. A progressive compression of the spine at T5 was then performed using an adjustable compression device with two parallel bars placed on both sides of the spine approaching 0.5 mm every 2 minutes and the results were documented using the same methodology each increment of the determined spinal compression. In all cases, the extraction of the spinal cord was performed as a surgical specimen and the macroscopic and microscopic histological study was carried out.

RESULTS

A.- Experimental Work I: Neurophysiological monitoring in spinal cord injury.

The magnitude of the neurophysiological record responses revealed that in all cases the spinal cord potential is obtained, both in the proximal and distal lesion

segment, but with decreasing intensity values (decrease of amplitude and increase of latency) according to the compression degree. In group 1, the complete disappearance of the medullar potential was achieved with 4.6 ± 1.2 mm of compression. In group 2, the complete disappearance of the spine potential was caused with 4.8 ± 0.5 mm of compression. While in group 3, with spine section, the potential was lost after 3.2 ± 0.8 mm compression. When we analyzed independently data from the proximal and distal spine section registers, we observed that the loss of potential at T5 happened after 5 ± 0.8 mm compression, but only at 3.1 ± 0.7 mm at T12 level, below the spine section. After 8 minutes, with a 4 mm compression, the potential amplitude average decreased more than 60% in all cases. The percentage change in potential amplitude and the latency increase between the spinal cord compression group with no section and the group with spinal cord section after 8 minutes of compression was significantly different. Ten minutes after the release of the spinal cord compression, in all cases there was a decrease in the potential amplitude. The potential amplitude peak obtained after removing the compression in the groups without a spinal cord section was significantly greater ($p < 0.05$) than those groups with spinal cord section, being the return values in the group without a spinal cord section of $39.02\% \pm 5.19\%$ with respect to the baseline value and in the group with a spinal cord section of $9.57\% \pm 3.29\%$.

B.- Experimental Work II: Identification during surgery of the level of complete spinal cord injury.

All the cases could be evaluated with the indicated protocol to complete this study, obtaining all the records. The magnitude of the responses in each technique prior to the spinal cord section revealed values of normal intensity. After the spinal cord section, in all cases a variation of the response was manifested by stimulating above the section and recording distally. After the spinal cord section, in all cases the MMEP showed an absence of response stimulating above the section and recording distally and a biologically significant variation when it was stimulated and recorded in a proximal or distal areas to the lesion without passing it. In all animals after injury, epidural PS was normal at distal injury levels and

absent at proximal levels. In all cases, the D wave was normal at the proximal lesion levels, being absent at the two distal levels. Stimulation of the screws located above the lesion showed an absence of distal response. In cases where the stimulation was performed from the screws placed above the lesion, a response was obtained in the proximal epidural catheters and, in cases where the stimulation of the screws placed below the lesion, evoked a response in distal epidural catheters. Prior to spinal compression measurements of spinal vascular flow were obtained with echo-Doppler in all cases. Once the spinal cord section was performed, no spinal cord flow data were obtained when the probe was placed in the interval between the sectioned spinal cord zone and 2.8 cm proximal to the lesion and 3.3 cm distal to the lesion, being normal in the rest of the spinal cord .

C.- Experimental Work III: Identification during surgery of the level of partial and total spinal cord injury

All the cases could be evaluated with the protocol indicated to complete this study, acquiring the totality of the registries. The magnitude of the responses in each technique prior to spinal compression revealed values of normal intensity. The three neurophysiological tests applied showed variations in their registers as the compression progressed in an analogous way. No statistically significant differences were found, indicating that all three tests are good tools for detection of partial spinal cord injury. There were also no significant differences in recovery times between the tests performed. In the histological examination, eosinophilic neurons with acidophilic cytoplasm, pyknosis, nuclear cariorexis and disappearance of nissl clusters associated with haemorrhage, vacuolization and spongiosis phenomena were observed in the spinal samples that underwent compression.

DISCUSSION

In our study, we have confirmed that this methodology and the results in this animal model are easily reproducible, accurate, predictable and correctly imitate the human

spinal behavior, which could allow in the future to use this methodology in the clinical field. We have also been able to contrast and confirm the value of neurophysiological studies in the identification of lesion level, injury and in the control, follow-up and prediction of acute progressive spinal cord injury, probably being the tool with the greatest capacity to evaluate the spinal cord injury in real time.

Based on our results, we can establish that it is possible to perform spinal neurophysiological monitoring in patients with acute spinal cord lesions both above and below the lesion. The responses of the neurophysiological record of the experimental work I revealed that in all cases the spinal cord potential is obtained, both in the proximal and distal lesion segments, but with decreasing intensity values (decrease in amplitude and increase in latency) Depending on the compression degree. In addition, we can quantify, with the use of the spinal cord potential register, the extent of involvement of the compressed spine and even be able to discern the spinal cord section, taking into account the measured decrease of the values of the potentials that are documented . We have also observed the correlation between amplitude and latency of potentials that does not correspond to the diameter of the compressed cord. In this way, we can deduce that the spinal cord evoked potentials are accurate in the diagnosis and evolutionary control of the spinal cord injury after an acute complete section mechanism or a progressive compression. The techniques of MMEP, epidural evoked PS and PM using the D wave have required spinal cord injury at the affected level, showing detailed data in both cases of spinal cord (experimental study II) and progressive spinal cord compression (Experimental study III), indicating the exact location of the damage caused. Thus, we can infer that these techniques can faithfully identify the site of spinal cord injury recorded at various levels. The results of this experimental study do not provide unquestionable evidence for firm and absolute conclusions. However, it does suggest a potential benefit of using this protocol for the accurate monitoring of spinal function during spinal surgery, allowing the immediate and accurate diagnosis of the damage produced and its instantaneous resolution. Therefore, this experimental study confirms that intraoperative medullary electrophysiological monitoring allows the control of spinal function during spinal surgery, immediate diagnosis of spinal cord injury, identification of the affected level,

severity and evolution of spinal cord injury. Our results not only open the way for the use of monitoring of intraoperative lesions, but also the possibility of monitoring recent and long-term spinal cord injuries, avoiding the aggravation of the previous lesion and the appearance of added spinal cord injuries that could aggravate the prognosis and future recovery of these patients.

CONCLUSIONS

In this experimental study we demonstrated that intraoperative neurophysiological monitoring allows the immediate detection of spinal cord injury during surgery and the identification of the level, severity and evolution of the spinal cord injury.

Therefore, multimodal intraoperative neurophysiological monitoring is possible and necessary in situations of acute medullary lesions requiring surgery.

Introducción

I. Introducción

1.- Médula espinal

1.1 Recuerdo anatómico

El encéfalo y la médula espinal constituyen el sistema nervioso central del cuerpo humano. La médula espinal es la unidad imprescindible para la transmisión sensitiva hacia las estructuras cerebrales y para la consiguiente regulación de la función motora y autónoma, siendo, de esta manera, el principal e indispensable mecanismo de flujo de intercambio entre el cerebro y el sistema nervioso periférico. El conocimiento detallado de la anatomía medular proporciona una comprensión de la situación clínica que podría derivar de una lesión de la misma.

A continuación, se expone la anatomía y la función segmentaria espinal, al tiempo que se detallan las características generales de las diferentes partes que intervienen en la transmisión medular. Como referencia general para confeccionar esta sección, se ha utilizado el libro de Crossman and Neary (2015) titulado *Neuroanatomy*¹. Para complementar esta información, se han añadido referencias puntuales a otros trabajos de investigación.

La médula espinal posee una longitud aproximada de 46 cm. Exhibe una anatomía cilíndrica, ligeramente aplanada en sentido anteroposterior, de calibre no uniforme, blanda y blanca, que comienza en la unión bulbomedular del tronco del encéfalo y termina aproximadamente a nivel de la carilla superior de L2, donde se adelgaza, de manera brusca, dando lugar al cono terminalis, de donde parte una fina banda de tejido conjuntivo, el filum terminale, que la conecta a la primera vértebra coccígea. Alrededor del tercer mes de vida fetal, la médula ocupa íntegramente el canal medular. Desde ese momento el desarrollo medular es más pausado que el vertebral, de

manera que en el individuo adulto la médula solo ocupa los dos tercios superiores del canal.

El mielómero es considerado el segmento medular del que es dependiente el correspondiente par de nervios raquídeos, de forma que la médula está compuesta por 31 mielómeros: 8 cervicales, 12 dorsales, 5 lumbares, 5 sacros y 1 coccígeo. Se denomina *transmisión segmental* a la integración de información que tiene lugar dentro de cada segmento metamérico. La información sensorial tratada procede de los receptores sensoriales y las aferentes primarias y se realiza en neuronas dorsales y ventrales de un determinado segmento espinal. Nosotros hemos estudiado los segmentos de la médula espinal del animal porcino a través de estudios neurofisiológicos. Las respuestas de estos segmentos están ampliamente estudiadas y documentadas.

La médula espinal se halla fraccionada por un surco medio posterior y una fisura media anterior en dos mitades de características simétricas con un pequeño conducto central, epéndimo, que se continúa con el sistema ventral encefálico. Su estructura interna está dividida en sustancia gris y sustancia blanca.

SUSTANCIA GRIS

Un corte transversal de la médula espinal muestra un núcleo central de neurópilo, la sustancia gris, con forma de alas de mariposa, que integra los cuerpos celulares y dendritas de las neuronas medulares y los axones y terminaciones axonales procedentes de ellas o que terminan a este nivel y está dispuesta por columnas celulares, ubicadas en cuatro astas, dos anteriores en las que se sitúan los somas de las motoneuronas y dos posteriores con los somas de las neuronas sensitivas.

Rexed, en el año 1952, basándose en la morfología de las neuronas de la médula espinal de un gato tras hacer una tinción de Nissl, dividió la sustancia gris en 10 láminas^{2,3}. Esta segmentación se ajusta con una distribución funcional, ya que cada lámina presenta una función diferente, siendo el origen de vías ascendentes concretas o

recibiendo información descendente procedente de centros superiores. Rexed manifestó entonces que todas estas características halladas en el gato eran extrapolables para todos los mamíferos³. La realidad es que la citoarquitectura medular varía ligeramente desde la región cervical a la sacra y, como la región medular en la que realizamos nuestros estudios es la torácica de la especie porcina, me limitaré a describir las láminas en esta zona (figura 1). A continuación, se puntualizan las tipologías del asta dorsal y del asta ventral, así como las características fundamentales de las neuronas de la zona intermedia. Las láminas I a VI constituirían el asta dorsal de la médula, mientras que las láminas de la VII a la IX establecerían el asta ventral. Asimismo, existe una zona intermedia con funciones esencialmente vegetativas que se situaría en la lámina VII y una región que rodea el canal central (X). A continuación, se enumeran las características del asta dorsal y del asta ventral, así como las particularidades fundamentales de las neuronas de la zona intermedia.

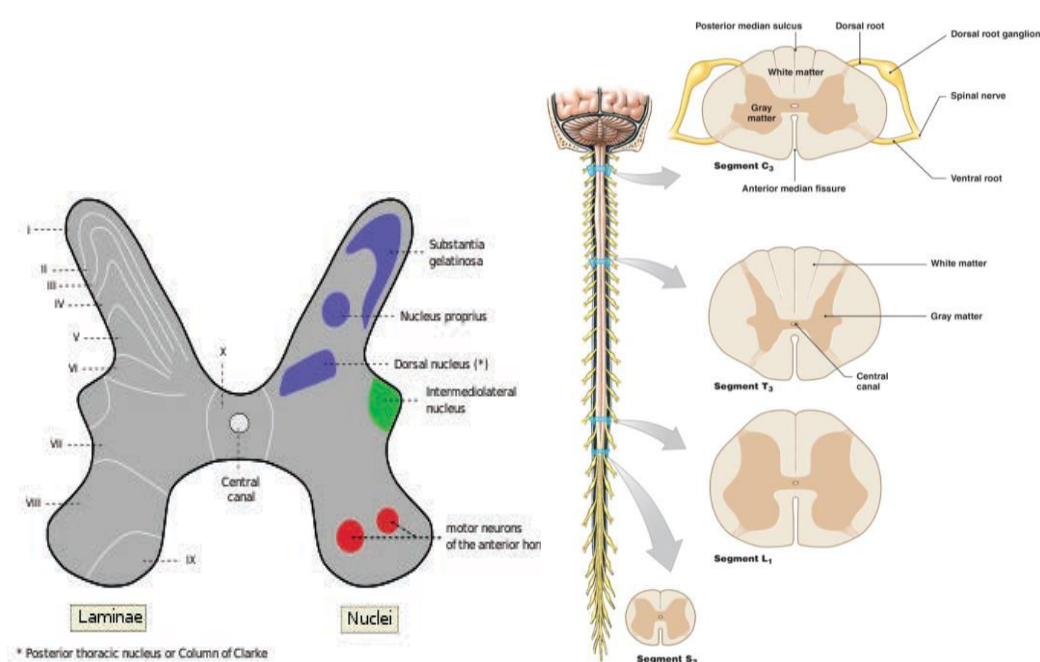


Figura 1. Citoarquitectura medular

Asta posterior de la médula espinal

El asta dorsal de la médula espinal es el territorio que esencialmente gestiona el procesamiento de información somatosensorial que se origina en la médula. En esta región concurren numerosos tipos neuronales que se pueden determinar basándose en su morfología⁴ y en sus propiedades electrofisiológicas⁵. A continuación, exponemos la estructura del asta dorsal (figura 2):

- La lámina I es la más dorsal de todas y contiene células de varios tamaños y formas. Las neuronas de esta lámina dirigen sus axones al tronco cerebral, al hipotálamo y primordialmente al tálamo, estableciendo parte del fascículo espinotalámico y trasladando información de dolor y temperatura.
- La lámina II o sustancia gelatinosa de Rolando se diferencia simplemente por la presencia de células pequeñas, de tamaño uniforme y un neuropilo muy comprimido. Las células de esta lámina dirigen sus axones a la formación reticular del bulbo raquídeo, al tálamo y al tronco del encéfalo. Los dos tercios más externos de esta lámina lo constituyen células que responden a estímulos cutáneos nociceptivos, mientras que las de la parte más interna responden solo a estímulos anodinos.
- La lámina III posee unas neuronas más grandes que la lámina II y menos empaquetadas. Sus neuronas dirigen sus axones a otras zonas del mismo segmento medular, a la médula cervical, al bulbo raquídeo y al tálamo, y responden a estímulos mecánicos tenues.
- La lámina IV contiene neuronas muy heterogéneas y, a nivel torácico bajo, se prolonga medialmente hasta atrapar la columna de Clarke o núcleo dorsal. Sus neuronas se extienden localmente dentro de la médula espinal al núcleo cervical lateral, al núcleo de la columna dorsal y al tálamo. Algunas de ellas responden solo a estímulos mecánicos finos y otras son particularmente nociceptivas. Las

lámimas anteriormente explicadas son curvas y concéntricas con su lateral convexo orientado dorsalmente.

- La lámina V representa el límite inferior del asta dorsal, se expande desde la parte lateral de la sustancia gris medialmente hasta el núcleo de Clarke y posee una apariencia reticular. Sus neuronas impulsan al núcleo cervical lateral, al núcleo de la columna dorsal, a la formación reticular del tronco del encéfalo, al cerebro medio, al cerebelo, al tálamo y a otras partes de la médula espinal, y responden tanto a estímulos nociceptivos como a estímulos mecánicos suaves.
- La lámina VI no está en la región torácica.

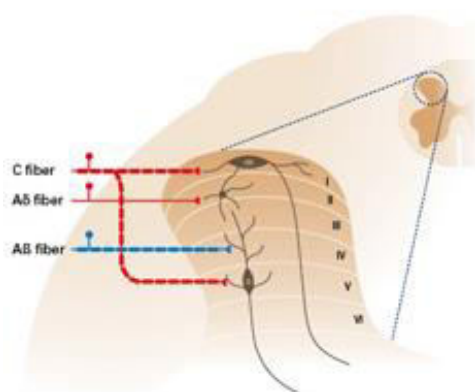


Figura 2. Estructura del asta dorsal

Asta ventral de la médula espinal

El asta ventral de la médula espinal está constituido por las láminas VII, VIII y IX de Rexed. Las dos primeras son láminas de transición, mientras que la lámina IX es donde se ubican las motoneuronas espinales (figura 3). Aparte de las motoneuronas, que son las responsables de promover la activación del músculo esquelético, en el asta ventral se hallan las neuronas propioespinales y las interneuronas que asumen la tarea de armonizar y regular la actividad de las motoneuronas⁶. Las únicas terminales de aferentes primarias que se localizan en esta zona son de fibras gruesas mielinizadas, algunas de estirpe cutánea y, en su mayoría, de estirpe muscular.

- La lámina VII forma la zona intermedia de la sustancia gris, ubicada ventralmente al asta dorsal y envolviendo a la lámina X. Esta lámina comprende el núcleo intermediolateral desde el segmento torácico 1 al lumbar 3 (T1-L3, neuronas simpáticas preganglionares) y el núcleo intermediomedial en toda la extensión medular.
- La lámina VII abarca neuronas que mandan sus axones al cerebelo, a otras partes de la médula espina, a la formación reticular del tronco del encéfalo y al tálamo. Estas neuronas recogen información de aferencias viscerales.
- La lámina VIII integra la mayor parte del asta ventral y posee células de varios tamaños que orientan a la formación reticular del tronco del encéfalo, al tálamo y al mismo segmento medular u otros más distales.
- La lámina IX no constituye una verdadera lámina. Se trata de columnas de motoneuronas, que establecen núcleos dentro de la lámina VIII, pero a los que se cataloga como lámina independiente. Estas motoneuronas dirigen sus axones a través de las raíces ventrales, las columnas más mediales inervan la musculatura axial y las laterales la musculatura de las extremidades³.

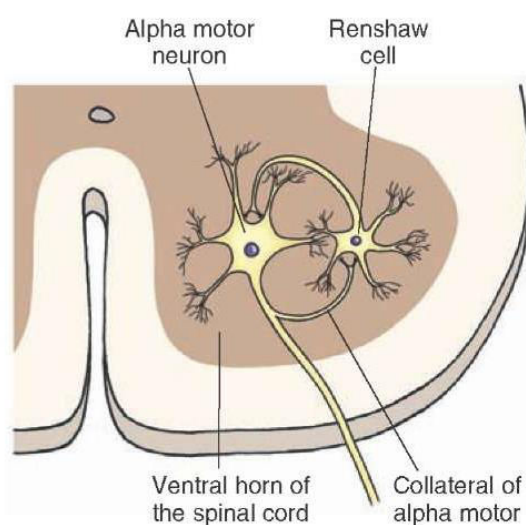


Figura 3. Estructura del asta ventral

Zona intermedia de la médula espinal

En esta franja se encuentra la lámina X de Rexed, así como los somas de las neuronas preganglionares. La lámina X se localiza en la zona medial intermedia de la médula espinal, alrededor del canal central. Sobre esta lámina transitan nociceptores mecánicos A δ y fibras aferentes viscerales no mielinizadas, por lo que las neuronas instaladas en esta franja serían trascendentales en la transmisión nociceptiva visceral. Las neuronas preganglionares se disponen en la zona intermediolateral de la médula, en los segmentos torácicos y lumbares. Estas neuronas integran parte del sistema nervioso simpático vinculando los centros superiores con las neuronas postganglionares presentes en los ganglios de relevo simpático. Los axones de las neuronas preganglionares son mielínicos

- La lámina X compone la comisura gris, que es la fracción de sustancia gris que ensambla las astas dorsales y ventrales de cada lado. En el centro de la comisura gris se halla el canal central que fracciona la comisura en dorsal y ventral (figura 4). A sus neuronas retornan aferencias viscerales y haces reticuloespinales, y responden a estímulos nociceptivos. Se dirigen al tronco del encéfalo, al tálamo y al hipotálamo



Figura 4. Lámina X

SUSTANCIA BLANCA

La sustancia blanca, que se localiza envolviendo a la sustancia gris de la médula espinal puede clasificarse topográficamente en tres cordones: dorsal o posterior, lateral y ventral o anterior. Estos están integrados por los axones que unen diferentes zonas de la médula espinal entre sí y la sustancia gris de la médula espinal con centros nerviosos superiores. Así pues, en los cordones pueden considerarse la presencia de vías descendentes, ascendentes y locales (figura 5). Los tractos ascendentes transfieren información sensorial desde los receptores hasta niveles superiores a nivel del Sistema Nervioso Central.

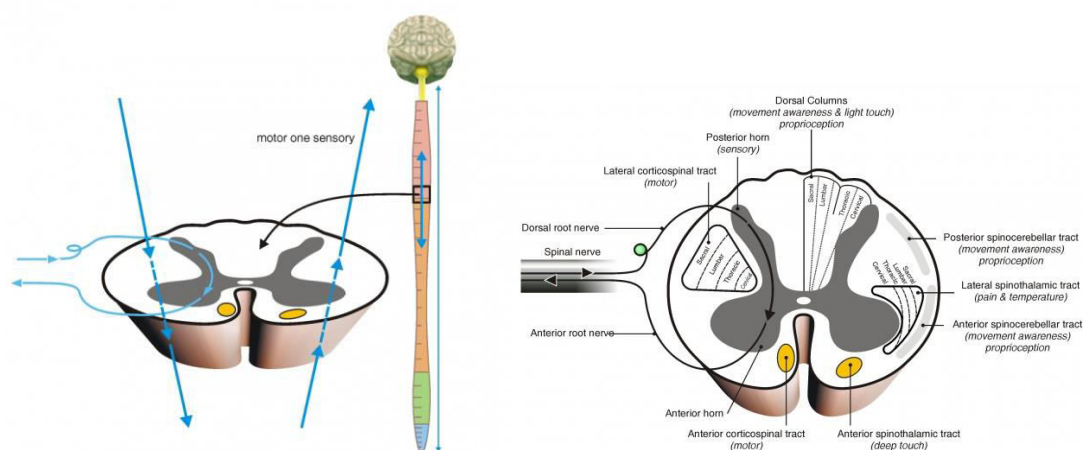


Figura 5. Vías descendentes, ascendentes y locales

- Haz espinotalámico lateral: las prolongaciones centrales de las neuronas nociceptivas alcanzan a la médula y efectúan sinapsis en el núcleo de neuronas halladas en el vértice del asta posterior o sustancia gelatinosa, los axones de estas neuronas se proyectan al lado contrario, atravesando inmediatamente por delante del epéndimo y llegan al cordón lateral para constituir un haz ascendente con rumbo al tálamo, que es el haz espinotalámico lateral.

- Haz espinotalámico anterior: las prolongaciones centrales de las neuronas, que acumulan la sensibilidad superficial grosera desde los receptores de Merkel, realizan sinapsis con las neuronas que forman el núcleo de la cabeza del asta posterior. Los axones de estas neuronas en su mayor parte se proyectan al otro lado para fusionarse al haz espinotalámico anterior, pero un pequeño conjunto permanece en el mismo lado reuniéndose a dicho haz de manera homolateral.
- Haz espinocerebeloso: las prolongaciones centrales de las neuronas que reúnen la sensibilidad propioceptiva inconsciente (tono muscular) crean sinapsis en las neuronas delimitadas en la base del asta posterior y del asta lateral, los axones de estas neuronas confluyen bilateralmente a la franja más externa del cordón lateral para añadirse al haz espinocerebeloso anterior y posterior.
- Haces de los cordones posteriores: las prolongaciones centrales de las neuronas que aglutinan la sensibilidad profunda (táctil discriminativa y propioceptiva consciente) no realizan sinapsis en la médula, sino que ascienden directamente de forma homolateral por el cordón posterior formando los haces de Goll y de Burdach.

Los tractos descendentes se producen en diferentes áreas corticales y en los núcleos del encéfalo. Las vías descendentes trasladan información asociada a las actividades motoras, como movimiento postura, balance, tono muscular y visceral.

- Haces piramidales o corticoespinales: el haz corticoespinal lateral también es definido como cruzado, porque sus axones son heterolaterales en su gran mayoría; el haz corticoespinal medial o anterior es un haz directo, pero estos axones no se cruzan en la base del bulbo raquídeo como los anteriores.
- Haces estaticoposturales: haz rubroespinal que se produce en el núcleo rojo del mesencéfalo y desciende de forma heterolateral por el cordón lateral; haz vestibuloespinal que se produce en el núcleo vestibular lateral de la

protuberancia y descienden por el cordón anterior de forma bilateral y haz olivoespinal que, tras originarse en el núcleo olivar inferior del bulbo raquídeo, desciende por el cordón anterior.

La médula espinal está contenida por las meninges que de fuera a dentro son: la duramadre, la aracnoides y la piamadre (figura 6). El conducto raquídeo es un canal osteofibroso protector de la médula y está recubierto interiormente por el periostio interno y, por dentro del mismo, se localizan las vainas meningeas.

De craneal a caudal se logran diferenciar cuatro zonas en la médula espinal: cervical, torácica, lumbar y sacra. A lo largo de todo su eje longitudinal, conserva una distribución segmentaria, y cada segmento persevera un modelo estructural análogo. De esta manera, de cada segmento espinal brotan, bilateralmente, dos raíces dorsales y dos ventrales. Los axones sensoriales de las neuronas de los ganglios dorsales acceden en la médula espinal por las raíces dorsales, mientras que los axones motores y autónomos originarios de las neuronas espinales, surgen de la médula espinal por las raíces ventrales para inervar la musculatura y los órganos internos del cuerpo respectivamente. La irrigación medular depende de cinco arterias que la transitan longitudinalmente, originadas en la región cervical de la arteria vertebral; una de ellas se sitúa en el surco medio anterior, es la arteria espinal anterior; y las otras cuatro conforman las arterias espinales posteriores. Estas arterias longitudinales van recogiendo aportes arteriales en diferentes trayectos para conservar su flujo a través de las arterias radicales, alrededor de 12 pares anteriores y 14 posteriores, provenientes de distintas arterias según la zona; emergen de ramos dorsoespinales nacidos o bien de arterias dependientes de la subclavia o bien de las arterias parietales metaméricas (intercostales y lumbares). Hay una gran arteria radicular anterior o arteria anterior de Adamkiewicz que es un vaso único sin procedencia fija, el 80% se nace de las cuatro últimas intercostales y un 20% su procedencia es lumbar; a menudo se dispone en el lado izquierdo. Esta arteria irriga desde T6 hasta el tramo medular inferior. No obstante, hay polémica al respecto con relación a la irrigación del cono medular que podría ser dependiente de una arteria lumbar. Las venas intramedulares, escoltando a las arterias, surgen de la médula espinal

y drenan en una red venosa perimedular emplazada en la piamadre; estos plexos venosos se anastomosan entre sí mediante las venas longitudinales: una media anterior, dos anterolaterales, dos posterolaterales y una media posterior. De la red perimedular y de las venas longitudinales, la sangre venosa confluye en plexos venosos vertebrales internos o intrarraquídeos que se anastomosan con los plexos venosos vertebrales externos o extrarraquídeos para desaguar posteriormente al sistema venoso de las álgos o en la vena yugular posterior y vertebral. La médula espinal no se encuentra inervada, mientras que sí lo están las meninges por un ramo meníngeo que surge del nervio raquídeo que del mismo modo inerva los vasos al recoger anastomosis simpáticas.

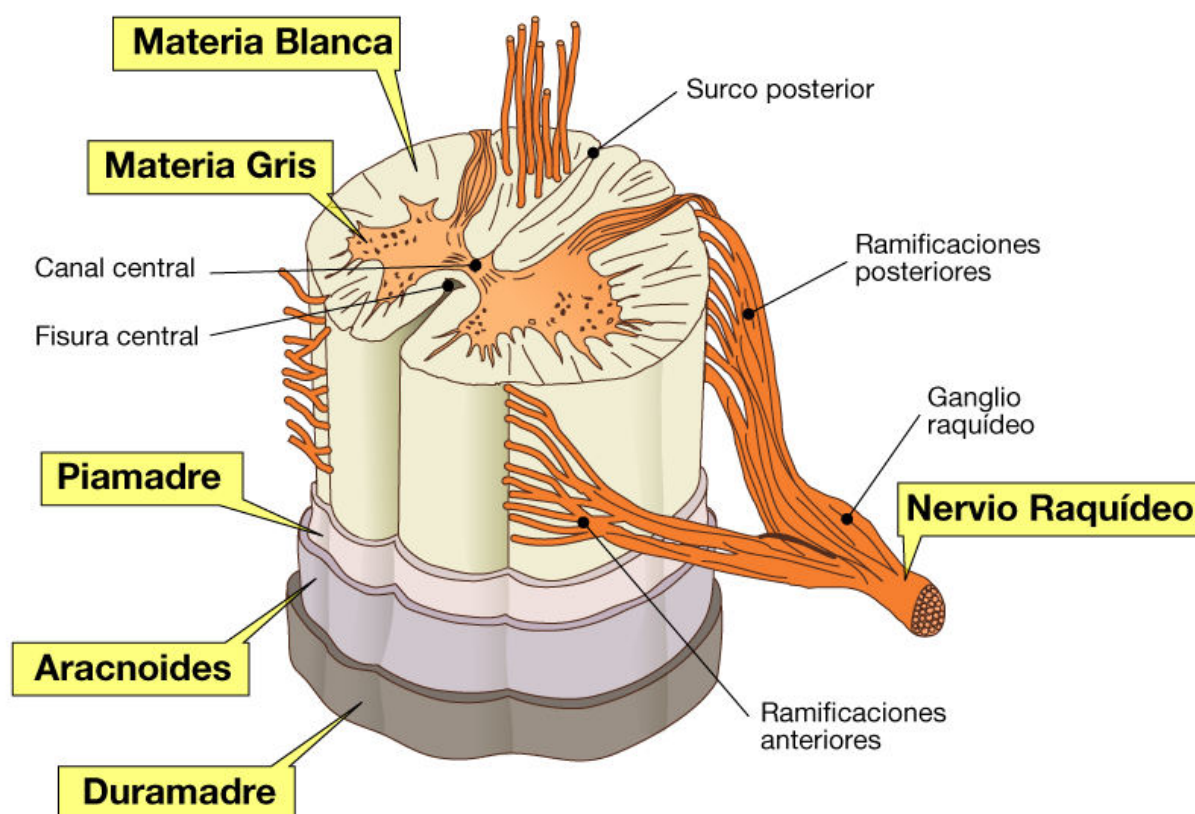


Figura 6. Meninges

1.2 Recuerdo fisiológico

La distribución funcional de la médula espinal es segmentada, de modo que cada nervio espinal se enlaza con un segmento de la médula espinal a través de las raíces espinales. La raíz dorsal o posterior incluye fibras sensoriales y la raíz anterior o ventral, las fibras motoras. Respecto a la función de la médula espinal, de forma simplificada, podríamos indicar que se puede organizar en dos estados de acción: los circuitos medulares en correspondencia con el resto del sistema nervioso central que comunican la información sensitiva en dirección a las estructuras cerebrales y, en sentido inverso, la información motora hacia los diferentes conjuntos musculares y de respuesta autónoma en dirección a diversos órganos; y los circuitos medulares que ejercen de forma independiente al resto del sistema nervioso central a modo de automatismos. Estas actividades medulares separadas de los centros superiores consisten en la práctica de respuestas reflejas que participan en el control de la musculatura esquelética o de las estructuras viscerales. Los circuitos y mecanismos más significativos de la actividad refleja medular son:

- Reflejo miotático o de estiramiento: Se trata de un un reflejo monosináptico. El estiramiento del músculo provoca a los husos musculares y se crea la activación de fibras aferentes “Ia”. Estas fibras efectúan comunicaciones monosinápticas con motoneuronas α del mismo músculo del que proviene la fibra aferente, lo que se reproduce en la contracción del músculo hasta que el huso muscular regresa a su situación primitiva. Durante el período estático de estiramiento, además, se accionan fibras tipo II revelando la nueva longitud que ha obtenido el músculo.
- Reflejo miotático polisináptico: Se ocasiona por la activación de fibras de tipo II situadas en el huso muscular. Las fibras tipo II estimulan las motoneuronas por medio de vías polisinápticas, lo que origina el espasmo de las fibras intrafusales del huso. Este reflejo es parte de la regulación del reflejo miotático y

proporciona las necesidades indispensables para conservar la sensibilidad de los husos musculares en un nivel de respuesta adecuada.

- Reflejo miotático inverso: Es un reflejo disináptico que se origina por la activación de las fibras “Ib” del órgano tendinoso de Golgi. Suscita la inhibición del músculo del que proviene y de sus sinérgicos y la activación de los músculos antagonistas. Este reflejo proporciona el control de la tensión del músculo con una predisposición a mantener una tensión persistente.
- Reflejo flexor o de retirada: Se trata de un reflejo ocasionado mediante circuitos polisinápticos complejos que proceden sobre todo de la activación de receptores de tipo nociceptivo. Este reflejo interviene coordinadamente sobre motoneuronas de músculos antagónicos de un miembro para provocar la retirada del mismo. Es un reflejo más complicado y más pausado que los anteriores.

Si bien estos circuitos medulares poseen el potencial de ejercer de forma independiente, para un adecuado funcionamiento y, por tanto, una apropiada realización del movimiento, es necesaria la intervención de los centros del tronco del encéfalo cuya función es el control postural. Estos centros recogen información propioceptiva, vestibular, visual y cerebelosa, por lo que, al intervenir sobre interneuronas medulares, armonizan la respuesta refleja medular.

En efecto, la integración de los preceptos supraespinales por las diferentes vías descendentes, de transmisiones aferentes segmentarias y de señales propioespinales está modulada por un complejo de interneuronas y redes espinales. Estas interneuronas funcionan como núcleos de integración premotoneuronal. La acción del conjunto de interneuronas espinales sirve para controlar la excitación de las motoneuronas, especialmente con carácter inhibitorio. Las variaciones en su actividad se hallan implicadas en la fisiopatología de la espasticidad. Aunque el cometido de las interneuronas se ha relacionado preponderantemente a su implicación en algunos de los

circuitos reflejos, la mayor parte de ellas receptan conexiones de vías aferentes y descendentes e intervienen en varias actividades motoras durante el movimiento voluntario y de locomoción⁷.

2.- Lesión Medular

Las repercusiones que estos pacientes experimentan a causa de su lesión son devastadores y perduran a lo largo de toda su vida. El paciente sufre parálisis motora y pérdida de la sensibilidad de los segmentos corporales por debajo de la zona de la lesión así como disfunción intestinal, urinaria y sexual. Por ello, requieren, de forma permanente, la asistencia sanitaria y el cuidado de sus familiares, de modo que las lesiones medulares trascienden del plano personal al familiar y estatal, provocando una gran repercusión socioeconómica. Hasta hace un corto período de tiempo la lesión medular creaba un problema difícil de afrontar, pero, gracias al avance en el conocimiento del proceso y los recientes progresos en su diagnóstico y tratamiento, se ha transformado de modo decisivo la concepción y el abordaje de la lesión, la esperanza, la expectativa y el destino de los pacientes.

2.1 Breve reseña histórica

El papiro de Edwin Smith (figura 7), escrito unos 2.500-3000 años antes de Cristo, es distinguido como el primer documento científico de la lesión medular de cuya existencia se tiene testimonio. La leyenda indica que el autor fue Imhotep, gran médico, arquitecto y Dios de la salud del faraón en Egipto. Este pergamino, destinado principalmente a describir la cirugía, relata con magnífica precisión 48 casos sobre lesiones corporales, con su correspondiente diagnóstico y su tratamiento científico, que nos ha proporcionado la sabiduría de la medicina del primer período del Antiguo Imperio Egipcio. El egiptólogo JH Breasted (1865-1935)⁸, en su traducción del papiro, hace referencia a las lesiones traumáticas de la columna; en concreto, describe el caso de un hombre con el cuello roto que presentaba una parálisis de las cuatro extremidades,

abolición de la sensibilidad, priapismo, cuya función excretora se caracterizaba por goteo constante y cuyos músculos estaban atrofícos, que concuerda con la descripción de los síntomas más importantes de una lesión medular cervical: “Si se examina a un hombre con una dislocación de las vértebras del cuello, lo encontraríamos con los dos brazos y las dos piernas dormidos, el falo erecto, escapándose la orina sin que se dé cuenta, se dirá de él que sufre una luxación de las vértebras del cuello y la enfermedad no puede ser tratada”. En las descripciones, debido al desconocimiento de la propia lesión y de sus complicaciones, no se realizaban distinciones entre las lesiones de las vértebras y de la médula espinal y se consideraba una dolencia para no tratar⁹.



Figura 7. Papiro de Edwin Smith

Existen más referencias históricas sobre lesión medular, como el que se describe en el Canto X de la Odisea¹⁰, donde Homero reseña a Elpenor, el más joven de los soldados de Ulises que, tras dormirse en el tejado de la casa de Circe, saltó de repente “y se le quebraron las vértebras del cuello y su alma bajó al Hades (lugar donde van los muertos)”. Del mismo modo, en la Iliada¹¹ (1200 años AC) se hace referencia a las lesiones de la médula: “Héctor con su lanza afilada hirió a Eioneus en la nuca debajo del yelmo de bronce y a este se le aflojaron las piernas” y narra cuando “Aquiles lo golpeó

con su espada al enemigo en la nuca, lanzando lejos su cabeza con el yelmo en su puesto y la médula salió del raquis y el cuerpo cayó extendido en el piso”.

Hipócrates¹², 400 años a.C., relata una dieta específica para el lesionado medular en su libro “Sobre las articulaciones”. Recomienda ya una gran ingesta de líquido, particularmente la leche de burra sola o combinada con miel o vino blanco, y señala como complicaciones propias de la lesión medular crónica, la disuria, el estreñimiento, el edema y las escaras. Además, expone las fracturas y luxaciones de las vértebras, las relaciona con parálisis de los miembros y señala sus complicaciones. Sin embargo, no aclara la función que tiene la médula espinal. También es el autor de varios métodos para reducir la deformidad espinal mediante el empleo de su banco de tracción de hombros y pelvis más conocido como *scamnum*, donde, tras ejercer tracción, un ayudante se sentaba o con una barra se ejercía una presión en el lugar de la deformidad. A lo largo de la historia fueron empleadas diversas modificaciones para reducir fracturas vertebrales, hasta que Rolando de Parma en *Chirurgia* ya en 1210 descartó su uso a favor de la extensión manual. No obstante, Hipócrates ya explicaba que estas parálisis no tienen un tratamiento razonable y que estos pacientes están destinados a morir.

Celsus¹³ (25-50 AC) fue el primero en correlacionar las lesiones de la médula con el motivo de la muerte. Contempló la posibilidad de que las lesiones cervicales podían producir alteraciones de la respiración. Ante esta situación, era partidario de no realizar tratamiento alguno. Fue, además, capaz de diferenciar las lesiones medulares de las lesiones espinales bajas que no afectaban a la respiración, pero que si producían parálisis de los miembros inferiores y retención urinaria.

En relación a la fisiología medular, Galeno de Pérgamo¹⁴ (129-200 d.C.), reconoce el número de vértebras de cada segmento de la columna, detalla los 29 pares de nervios espinales, diferencia entre las raíces encargadas de la sensibilidad y de la movilidad, especifica la distribución segmental de los nervios, de los plexos braquial y lumbosacro y desarrolla las primeras lesiones medulares experimentales en cerdos,

identificando muchos aspectos anatómicos de la columna vertebral y correlacionando los hallazgos neurológicos con los niveles de lesión espinal¹⁵. Así pues, Galeno descubrió que una incisión longitudinal de la médula no tenía ningún efecto demostrable en su función, mientras que una incisión transversal daba como resultado una parálisis del cuerpo por debajo del nivel de lesión.

Pablo de Egina¹⁶ (625-690 d.C) puede ser considerado, en lo referente al tratamiento de las lesiones de la columna y de la médula espinal, como el responsable de la laminectomía descompresiva como técnica para corregir el daño medular en pacientes con fractura y parálisis.

Avicena¹⁷ (980-1037) fue quien describió la reducción de la columna cervical mediante el manejo de una técnica de extensión en decúbito supino y posterior empleo de férulas de fijación del cuello.

Leonardo da Vinci¹⁵ (1452-1519) esbozó los inicios de la biomecánica de la columna. Describió las curvaturas de la columna y sus articulaciones y desarrolló una teoría de la estabilidad espinal basándose en la aportación de la musculatura cervical.

El más importante cirujano del siglo XVI, Ambrosio Paré¹⁸ (1510-1590), proponía la tracción y presión sobre el cuello, de acuerdo con el método de Hipócrates, aunque empleando una tracción mediante la suspensión del paciente con los miembros superiores fijos y sus piernas colgadas libremente. En el desarrollo de la técnica detallaba la peligrosidad de realizar este tipo de maniobras.

Borelli¹⁵ (1608-1679) en 1680 publicó el *Tratado de Biomecánica* donde realizó una descripción pormenorizada de los fenómenos cinemáticos y dinámicos de la columna.

Lorenz Heister¹⁵ (1683-1758), notabilísimo cirujano, expresó el fatídico pronóstico vital que tenía la lesión medular: “Una lesión medular es siempre mortal, pero negar ayuda al paciente parece demasiado cruel”,

Antrine Louis¹⁹ (1723-1792) extrajo por primera vez con éxito una bala alojada en la columna.

Durante el siglo XVIII la cirugía de columna tuvo un gran apogeo tras alcanzar dos exitosos resultados tras intervenciones quirúrgicas (1753 y 1762) en pacientes con paraplejía, con recuperación de la movilidad en miembros inferiores. Sin embargo, no es hasta principios del siglo diecinueve, cuando la lesión medular originó numerosas bajas entre los soldados, provocado principalmente por las complicaciones urológicas y las úlceras por presión, cuando se inició la aproximación científica con diferentes impulsos investigadores en relación a la respuesta del sistema nervioso central a la agresión traumática. Santiago Ramón y Cajal²⁰ efectuó los primeros estudios de regeneración medular, demostrando en mamíferos que, tras la sección medular, se originaba una degeneración inicial que daba paso a una regeneración de los axones a corta distancia que nunca excedía el lugar de la lesión.

La lesión medular fue un tema de gran interés en la comunidad médica, discutiendo ampliamente las indicaciones y el valor del tratamiento quirúrgico. En 1829 se realizó en Estados Unidos la primera laminectomía en la columna lumbar obteniendo una buena recuperación en un paciente que mostraba una paresia progresiva tras una fractura vertebral. La cirugía de columna alcanzó un gran adelanto con la asepsia, la anestesia general y la práctica de abundantes autopsias, promovidas en el siglo XIX. Esto permitió el progreso de técnicas quirúrgicas más sofisticadas, así como un crecimiento del conocimiento anatomopatológico de la lesión medular. Sin embargo, el resultado del tratamiento de las lesiones medulares fue exiguu e impulsó el debate entre los partidarios de tener una postura más activa con el tratamiento quirúrgico, como Astley Cooper²¹ (1768–1841) y el tratamiento conservador de estas lesiones defendido

por Sir Charles Bell²² (1774-1842). Esta disconformidad de opinión continúa hasta la actualidad.

Wagner y Stolper²³ guiaron la opinión de muchos de los expertos de la época, que conservaban el pensamiento de que no había nada que hacer. Esta corriente se resume en la obra *Las lesiones de la columna y médula espinal* (1898), considerada como referente hasta la Primera Guerra Mundial, en la que se podía leer: “en lesiones completas, es tarea ingrata del médico, incluso a sabiendas de que el paciente se acerca a una muerte próxima, el conservarle vivo durante semanas y meses, solo para verle consumirse miserablemente, a pesar de toda la técnica y de todos los esfuerzos”.

Durante la Segunda Guerra Mundial, al acrecentarse el número de afectados, el tratamiento de las lesiones medulares gozó de un gran avance, lo que exigió un desarrollo organizativo de las instituciones de atención específicos para lesionados medulares, creando un enfoque multidisciplinar e implantando la participación de diversos profesionales sanitarios. De este modo, las tasas de supervivencia crecieron debido al manejo más adecuado de estas lesiones. Los doctores Donald Munro en Estados Unidos y Sir Ludwig Guttman en Gran Bretaña fueron elementos esenciales en el manejo científico de la lesión medular y en la disminución de sus complicaciones^{23,24}. El pronóstico de los pacientes con lesión medular se modificó de forma sustancial en 1944 cuando Sir Ludwig Guttman inauguró el Centro Nacional de Lesionados Medulares de Stoke Mandeville, Aylesbury (Reino Unido, ya que fue el que introdujo las bases del tratamiento integral de la lesión medular con un mejor control de las complicaciones, consiguiendo aumentar la esperanza y calidad de vida de los lesionados medulares y darles la posibilidad de reintegrarse a la vida familiar, social y profesional. Esta orientación integral es el fundamento del tratamiento del lesionado medular en nuestros días, asentado en la actuación de un equipo multidisciplinar

Las primeras aproximaciones por el tratamiento del lesionado medular en España, según el método de Guttman, se debieron al Dr. Vallina en Sama de Langreo (Asturias) en 1955, centrado en los accidentes laborales. El Dr. Blanco Argüelles en

1956 implantó la metodología de tratamiento a estos pacientes en la Clínica del Trabajo de Madrid²⁵.

La primera Unidad de Lesionados Medulares en el marco de la Seguridad Social fue la de la Ciudad Sanitaria Virgen de Covadonga de Oviedo en 1963, dirigida por el Dr. Álvarez-Buylla.

El primer hospital autónomo en España especializado en pacientes con daño medular fue el Instituto Guttmann, inaugurado en 1965 en Barcelona. Su fundador fue el Sr. González-Gilbert, paciente tetraplégico tratado en el Hospital de Stoke- Mandeville, quien propuso al Dr. Miguel Sarrias, discípulo del Dr. Guttmann, asumir la dirección médica del centro, que disponía de 44 camas.

Durante las décadas 60 y 70 se crearon Unidades de Paraplégicos en casi todos los centros sanitarios españoles. En septiembre de 1974, fue inaugurado el Centro Nacional de Paraplégicos de Toledo, primer hospital público de referencia en España y centro monográfico dedicado al tratamiento y la rehabilitación de la lesión medular, desde el momento del accidente hasta su completa integración social y profesional, siendo su primer director médico el Dr. J.V. Forner Valero, discípulo directo del Dr. Guttmann y que participó desde el inicio en el proyecto para promover, organizar y poner en marcha la iniciativa.

Hasta el desarrollo de estos centros especializados en el manejo de personas con lesión medular, el pronóstico de estos pacientes era muy exiguo, con una expectativa de vida que no sobrepasaba los dos años, siendo entre las causas más frecuentes de muerte, la infección séptica y el fallo renal. Escasamente el 10% de los lesionados sobrevivía el primer año y cerca del 80% moría en las primeras semanas tras la lesión²⁶.

2.2 Definición de lesión medular. Clasificación

La lesión medular es considerada cualquier alteración que se origine sobre la médula espinal sana y que puede provocar variaciones en el movimiento, la sensibilidad o la función autónoma por debajo del nivel de lesión²⁷.

La lesión de la médula espinal, independientemente de su etiología, implica una afectación más o menos significativa de las vías de conducción ascendente y descendente desde el Sistema Nervioso Central (SNC). Esto significa una disfunción sistémica de la médula que permanece parcial o completamente incomunicada y aislada de los centros superiores. Este segmento puede llegar a actuar de forma independiente cuando se reorganiza, respondiendo de forma refleja a distintos estímulos.

La American Spinal Injury Association (ASIA)²⁸ introdujo las directrices internacionales para la definición y sistematización de la lesión medular. Así pues, la ASIA precisó los conceptos²⁹ de:

- **Paraplejia:** “déficit o pérdida de la función motora y/o sensitiva en los segmentos torácicos, lumbares o sacros de la médula espinal (pero no cervicales), por daño de los elementos neurales dentro del canal raquídeo. La función de los brazos está preservada, pero, dependiendo del nivel de lesión, se originará trastorno del tronco, piernas y órganos pélvicos. El término también se refiere a las lesiones de cola de caballo y cono medular, pero no a lesiones de plexo lumbosacro o de nervios periféricos fuera del canal neural”.
- **Tetraplejia:** “la pérdida de función motora y /o sensitiva en los segmentos cervicales de la médula espinal, que ocasiona un déficit funcional en los brazos, tronco, piernas y órganos pélvicos. No incluye lesiones de plexo braquial ni de los nervios periféricos fuera del canal medular.”

El cuadro clínico del lesionado medular va a ser dependiente del nivel de la lesión, la amplitud en el plano transversal y longitudinal y la velocidad a la que se instaura.

1) Nivel de la lesión: Cuanto más craneal se origine la lesión, mayor número de metámeras se hallarán dañadas y más grave será la afectación clínica. Dentro de este grupo se encuentran distintos síndromes:

2) Intensidad de la lesión en el plano transversal:

- Lesión completa: se provoca cuando por debajo del nivel de lesión no hay función motora ni sensitiva alguna, incluyendo los niveles sacros.
- Lesión completa con preservación parcial: se reconoce cuando en las metámeras inmediatamente por debajo del nivel de lesión existe parte de la función motora o sensitiva.
- Lesión incompleta: en ella permanece sensación perineal, anal, aunque no sean normales y función voluntaria del esfínter anal o contracción muscular tres metámeras por debajo del nivel aunque no sean normales.

Dentro de este conjunto se hallan diferentes síndromes:

- Síndrome de Hemisección Medular o Brown Séquard: Se distingue por la pérdida de las funciones -motora y sensitiva- profundas del mismo lado de la lesión y la pérdida de la sensibilidad superficial contralateral.
- Síndrome Cordonal Anterior o de la Arteria Espinal Anterior: Déficit motor bilateral, afectación variable de la sensibilidad superficial, con preservación de la sensibilidad profunda por conservación de los cordones anteriores.

- Síndrome Medular Central o de Schneider: Manifiesta mayor alteración motora en miembros superiores (MMSS) que en miembros inferiores (MMII), con afectación variable de ambas sensibilidades y esfínteres. Se origina en lesiones cervicales y con mayor frecuencia en personas de edad avanzada que padecen un mecanismo de hiperextensión.
 - Síndrome del cono medular: La lesión se establece en la médula caudal y en las raíces nerviosas lumbares, originando arreflexia vesical, intestinal y de miembros inferiores (MMII).
 - Síndrome Cordonal Posterior: Daña sustancialmente a la sensibilidad profunda, sin afectación de la sensibilidad superficial ni función motora.
 - Síndrome de cola de caballo: Se lesionan las raíces lumbosacras. Clínicamente escasamente difiere de las lesiones del cono.
- 3) Extensión de la lesión en sentido longitudinal: La sección medular atesora una forma irregular más o menos alargada. Se ocasiona mayor cantidad de segmentos necróticos en los que hay lesión de la neurona motora inferior.
- 4) Velocidad a la que esta se desarrolle, ya que, cuando la agresión a la médula es lenta y progresiva, no se manifestará la fase de shock medular³⁰.

El nivel, la intensidad, la extensión y la fase evolutiva de la lesión nos permiten reconocer el impacto funcional de la misma en cuanto a función motora y sensitiva y al resto de funciones orgánicas: respiratoria, vesical, digestiva, circulatoria, sexual, etc., a la vez que proporciona la posibilidad de esbozar los objetivos funcionales que se han de obtener con el tratamiento integral de la lesión.

2.3 Etiología e epidemiología de la lesión medular

La lesión medular daña de forma grave, y habitualmente irreversible, a diversos aspectos funcionales, ocupacionales, sociales e incluso psicológicos de los pacientes. Esta clase de discapacidad, esencialmente la de causa traumática, tiene una elevada incidencia en grupos de población joven y previamente sana, por lo que se reconoce como uno de los problemas de salud más importante y trascendente.

Puede originarse la lesión medular por diferentes mecanismos que dañarían los tejidos de tres formas distintas: Destrucción por traumatismo directo, compresión o isquemia por daño en las arterias espinales.

Las lesiones medulares pueden sistematizarse según la etiología de la siguiente forma:

- 1) Causas no traumáticas:
 - a) Enfermedades congénitas: Espina bífida o mielomeningocele.
 - b) Secundaria a enfermedades médicas:
 - Infecciosas: Mielitis víricas o bacterianas, poliomielitis.
 - Enfermedades inflamatorias o degenerativas: Esclerosis en placas.
 - Lesiones vasculares: Hemorragia o trombosis de la arteria vertebral que generan isquemia.
 - Tumores: Metástasis vertebro-medulares, glioblastoma, ependimoma, etc.
 - Lesiones osteoarticulares: Estenosis de canal.
- 2) Causas traumáticas: Contusión, sección total o parcial de la médula espinal.

La epidemiología de la lesión medular varía de incidencia y prevalencia según las peculiaridades poblacionales, debido esencialmente a la diversidad etiológica y a la variedad metodológica de los estudios. En consecuencia, durante las últimas décadas no

se advierten significativos cambios en las cifras que proporcionan las investigaciones relacionadas sobre el tema. La práctica totalidad de estos estudios son retrospectivos, evalúan únicamente la lesión medular de etiología traumática y han sido elaborados en países desarrollados.

La causa traumática constituye la causa más habitual de las lesiones medulares. Se estima que en España en torno al 70-80% son resultado de eventos traumáticos, siendo la mayoría motivado por accidentes de tráfico, llegando a ser hasta del 52,4% de todas las lesiones medulares^{31, 32}.

Las cifras de incidencia media anual de la lesión medular no son homogéneas, siendo en Norteamérica los valores más altos del mundo, poseyendo una incidencia de entre 12.000 y 14.000 enfermos nuevos por año y de unos 30-40 casos por millón de habitantes³³. Se estima que alrededor de 4.000 de los lesionados mueren antes de llegar al hospital y el 5% durante la primera semana de hospitalización³⁴. Algunos autores presuponen una incidencia de lesión medular provocada durante el manejo inicial o el transporte hospitalario de entre el 3% y el 25%³⁵. En los países europeos, las cifras oscilan entre 10-30 casos por millón de habitantes, en Australia son de 15 casos por millón de habitantes y de 40 casos por millón de habitantes en Japón³⁶. La incidencia estimada en España es de 12 a 30 casos por millón de habitantes, pero no tiene en cuenta los que mueren antes de su hospitalización³⁷. A nivel mundial, los guarismos oscilan entre 150-200.000 casos agudos cada año y 2,5 millones de personas en estadíos crónicos³⁸.

Existe un acrecentamiento de la prevalencia de los afectados de lesión medular, que previsiblemente se ampliará aún más con el paso del tiempo, debido a que la esperanza de vida de los individuos con lesión medular se incrementa progresivamente. El progreso del tratamiento médico protocolizando ha mejorado la atención agudo de las víctimas, así como su integración en los distintos niveles asistenciales y el manejo de las complicaciones secundarias³⁴. Los datos de prevalencia divulgados oscilan entre las 250.000 personas en Estados Unidos³³ y los 14.000 casos estimados en España³⁶.

En cuanto a las particularidades epidemiológicas, se percibe una distribución bimodal de las lesiones medulares traumáticas entre la población:

- Pacientes jóvenes entre la tercera y la cuarta década de la vida, la edad media en el momento³³, cuya causa principal es haber padecido un accidente de tráfico.
- Pacientes con mayor edad, alrededor de la sexta década de la vida, cuya causa común ha sido motivado por caídas³⁹.

Entre la población pediátrica se producen entre el 0,65 y el 9,47% de todas las lesiones cervicales, de las que un 35% se asocia con una lesión medular⁴⁰.

La lesión medular es más frecuente en varones, siendo la relación 4:1 la más frecuentemente encontrada⁴¹. En la mayor parte de las series existe similitud entre el número de tetraplejias y paraplejias, siendo las lesiones completas ligeramente superiores en porcentaje (55,6%)⁴². En las últimas revisiones se estima un crecimiento global de la población tetrapléjica⁴³, fundamentalmente de la tetraplejia incompleta⁴⁴. En relación con el nivel de lesión son más comunes los niveles C5, C4, C6 en tetraplejia y la charnela dorso-lumbar en paraplejia⁴⁵.

2.4 Fisiopatología de la lesión medular

Las lesiones que se ocasionan tras un daño medular resultan de las estructuras medulares afectadas. La lesión medular, como ya hemos descrito, puede ser provocada por numerosas causas entre las que se circunscriben el traumatismo, las neoplasias y las patologías inflamatorias, vasculares y degenerativas. Los recientes conocimientos fisiopatológicos determinan que la lesión medular es un proceso dinámico, evolutivo y multifásico a partir del momento en que se produce el daño. En este contexto de deterioro medular se ven afectadas las neuronas, las células de la glía y los vasos sanguíneos. Tiene lugar entonces una concatenación de sucesos complejos que terminan con la cicatrización del tejido neural sin que acaezca la restauración de la anatomía y,

por ende, de las funciones normales, originando trastornos motores, de la sensibilidad y trastornos vegetativos: vesicales, gastrointestinales, sexuales, vasomotores y de la termorregulación. Las neuronas desaparecidas no son reemplazadas, de modo que la variación de la función neurológica es invariable y permanente⁴⁶.

Durante el proceso evolutivo de una lesión medular se pueden distinguir dos fases causantes de las pérdidas funcionales: la lesión primaria y la lesión secundaria. La lesión primaria es la consecuencia directa del propio traumatismo sobre la médula espinal⁴⁷. Como resultado de este daño inicial, se provoca la lesión secundaria, que engloba una cascada de acontecimientos responsables de la mayoría de irregularidades funcionales que el paciente presenta. Estos eventos subsidiarios abarcan cambios vasculares, elaboración de radicales libres, alteración de la homeostasis iónica, peroxidación de lípidos y, finalmente, la muerte neuronal⁴⁸.

Después de la lesión primaria se provoca, en un primer período, un daño de los vasos sanguíneos locales inmediatamente⁴⁹, causando una variación en la microvasculatura de la sustancia gris, suscitando hemorragias petequiales. La pérdida de los capilares produce un vasoespasmo secundario al deterioro mecánico y una liberación de aminas vasoactivas⁴⁹, que, junto a la lesión endotelial, las hemorragias y la liberación en exceso de aminoácidos excitadores, inducen una isquemia que puede persistir hasta 24 horas, lo que lleva a eventos de anoxia e hipoglucemia. Con la presencia de la hipoxia tisular se provocan, así pues, una sucesión de modificaciones metabólicas, unido a una rebaja en el contenido en ATP y una variación en la distribución de NAD/NADH. Asimismo, a nivel bioquímico se pueden advertir modificaciones en el metabolismo de iones y la creación de productos derivados de la degradación de membranas celulares. La merma del flujo sanguíneo por el estrés mecánico ocasiona la formación de edema con incremento de la presión local y rotura de la barrera hemato-medular, que tiene como resultado una incursión de neutrófilos, macrófagos y células T⁵⁰. En esta circunstancia se origina una ruptura de las membranas celulares de las neuronas, de la glía y de las células endoteliales. Esto crea una área de necrosis o muerte celular “no programada” que se asienta esencialmente en el epicentro

de la lesión y que es de carácter irreversible⁵¹. Además, se desencadena una rotura de los axones debido al impacto, aunque la extensión de la lesión axonal se altera en función de la mayor o menor presencia de mielina⁵². Los axones mielinizados son más sensibles que los no mielinizados, puesto que las fuerzas longitudinales de estiramiento de las fibras se centralizan en los nódulos de Ranvier. La pérdida de mielina está supeditada al tiempo y comienza a las 24 horas de la lesión.

Como resultado de este daño primario, se ocasiona un aumento de la muerte neuronal y la pérdida creciente de axones. Las variaciones inflamatorias, vasculares, metabólicas, bioquímicas y neuroquímicas que afectan primariamente a la sustancia gris central, progresan en sentido posterior y caudal, deteriorando también a la sustancia blanca y siendo este esencialmente el concepto de lesión secundaria^{53,54}.

Por tanto, la evolución de los cambios morfológicos que se originan tras la lesión inicial sugiere que, tras el daño físico, se promueve un deterioro de las condiciones iniciales como consecuencia de la activación de mecanismos celulares secundarios, entre los que se puede diferenciar:

- Liberación de abundantes cantidades de glutamato y aspartato, ácidos grasos libres, neuropéptidos y radicales libres, causando fenómenos de excitotoxicidad.
- Pérdida de la regulación iónica, que produce la interrupción del impulso nervioso y la producción de edema.
- Aumento del calcio libre intracelular, el cual impulsa diversas proteasas y fosfolipasas que colaboran en el proceso desmielinizante.
- Estrés oxidante, estado donde se disminuye el balance entre la generación de radicales libres y la capacidad de las defensas antioxidantes para contrarrestarlos.

- Hidrólisis de fosfolípidos y diversos fenómenos homeostáticos.

Recapitulando, podemos comprobar que la lesión se origina por fenómenos mecánicos e inflamatorios con liberación de mediadores y enzimas lisosomales, cambios del endotelio vascular con microtrombos y microhemorragias, y desequilibrios neuroquímicos, que causan una caída de la perfusión medular, empeorado por el vasoespasmó asociado, resultando en edema y necrosis hemorrágica⁵³.

Las secuelas inmediatas se traducen en diferentes niveles y combinaciones de déficit neurológico motor, sensitivo y/o autonómico provocado, en función de su severidad, nivel afectado y localización.

Diversos trabajos han estimado, como un intervalo recomendable para intentar detener y/o revertir esta cascada de eventos, 4 horas, e idealmente de 2 horas, ya que la inhibición del transporte axoplásmico empieza en esta etapa, es manifiesta a las 4 horas y completa a las 6 horas del daño medular agudo^{55,56,57}. Teniendo en cuenta el progreso temporal de los cambios histológicos y moleculares que se originan tras un daño agudo de la médula espinal, podemos diferenciar tres períodos que progresan de forma evolutiva^{58,59} (figura 8):

- Fase aguda: Se propaga en las primeras horas tras la lesión medular. Comprende la etapa donde se ocasionan los cambios en el sistema microvascular de la sustancia gris durante los primeros minutos. De esta forma, durante las 4 y las 8 horas sucesivas aparecen aneurismas y rotura arterial en las columnas laterales, y en 24 horas se producen trombos en los capilares. Esta disminución del flujo sanguíneo induce las alteraciones necróticas en la sustancia gris que afectan tanto a neuronas como a glía. En la sustancia blanca amanecen vacuolas en la mielina y los axones se expanden o se rompen⁵⁸. Todo esto se causa en un fallo generalizado del SNC, lo que conlleva al establecimiento del shock medular que se amplía durante algunos días en animales experimentales y durante semanas en humanos⁵⁹.

- Fase subaguda: En esta etapa la superficie de lesión es ocupada por diferentes poblaciones celulares que migran de forma progresiva. La microglía y los astrocitos en la zona lesionada se activan y se fraccionan y, entonces, se origina la agregación de células inflamatorias como neutrófilos, monocitos y macrófagos. Estas células colaboran a la fagocitosis de los restos tisulares, con la consiguiente aparición de cavidades de dimensiones variables. Se produce un aumento de radicales libres, una desproporcionada liberación de neurotransmisores excitadores y reacciones inflamatorias. El estrés oxidativo motiva una modificación patofisiología de la lesión medular, contribuyendo a él factores como la isquemia y la creación de radicales libres por la microglía activada durante la fagocitosis. La muerte celular apoptósica se desarrolla desde días hasta años después del daño. En este período se constituye también la cicatriz glial y se promueve la degeneración Walleriana. Todos estos componentes favorecen el déficit en la conducción nerviosa^{58,59}.
- Fase crónica: En este estadio, en contraste con las fases previas, la lesión se halla en un contexto más estable, de forma que no se observan importantes cambios histológicos ni funcionales en el individuo lesionado. El momento de tiempo a partir del cual una lesión adquiere su estado de cronicidad depende del tipo de daño y del propio individuo. En animales de experimentación, aproximadamente a partir del tercer mes, las células inflamatorias han desaparecido. Tampoco subsiste una señal del edema inicial; y los pequeños quistes que se fueron constituyendo alrededor de un mes después de la lesión surgen cercados por tejido cicatricial y adoptan una forma perfectamente delimitada⁶⁰. A nivel macroscópico, se produce un importante adelgazamiento dorsoventral de la zona de la lesión.

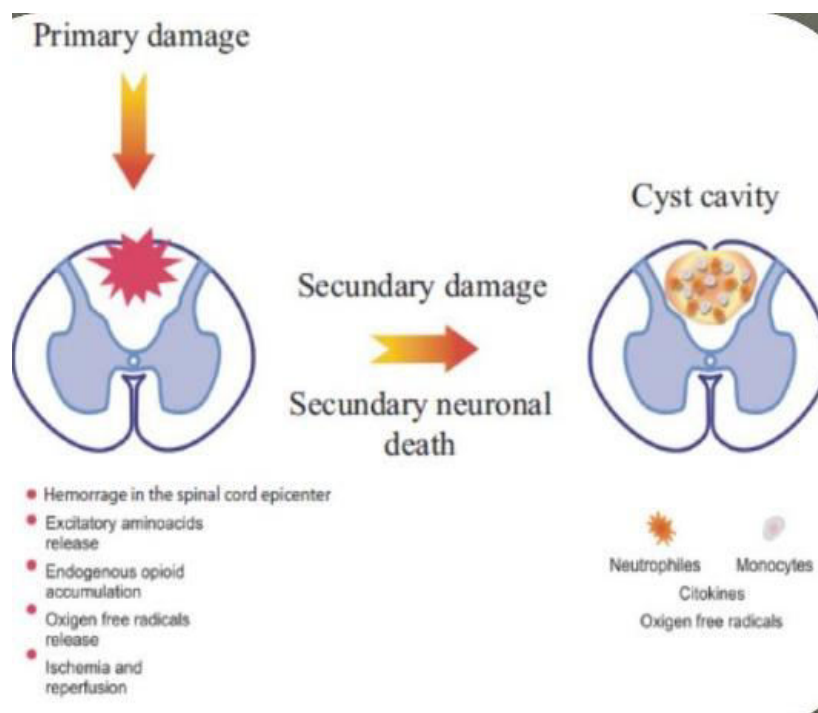


Figura 8. Lesión aguda de la médula espinal

2.5 Evaluación clínica y técnicas de imagen en la lesión medular aguda traumática

Existen dos etapas en el manejo inicial del paciente politraumatizado según el Advanced Trauma Life Support (ATLS), del American College of Surgeons: la revisión primaria, donde se pretende reconocer y tratar las lesiones que ponen en peligro la vida del paciente, y la revisión secundaria, que intenta determinar todas las lesiones del enfermo y establecer un tratamiento definitivo. Las lesiones inadvertidas son consideradas aquellas lesiones no detectadas durante la valoración primaria y secundaria. La trascendencia de estas lesiones reside en la demora que se establece en el comienzo del tratamiento adecuado. Existe un subgrupo sustancialmente más importante, que conocemos como lesiones inadvertidas clínicamente relevantes. Estas son las lesiones que comportan complicaciones importantes o incluso la muerte del paciente. La incidencia de lesiones inadvertidas fluctúa entre el 0,6 y el 65%, y en los estudios retrospectivos se han encontrado menos lesiones inadvertidas.

En los estudios prospectivos se presentan distintas incidencias, debido a la sistemática empleada y a matices en la consideración de lesiones inadvertidas. Los trabajos médicos advierten que dicha incidencia de estos sucesos se reduce con la atención del paciente politraumatizado por equipos multidisciplinares bien entrenados y con una asistencia protocolizada⁶¹.

Exploración clínica directa

La valoración clínica de la columna debe seguir una metodología ordenada. Cada territorio de la columna debe palparse directamente y realizarse una inspección visual⁶². La crepitación ósea, fluctuación, tumefacción, desviación, contusión y el dolor a la exploración pueden ser signos clínicos de lesiones de la columna vertebral, potencialmente inestables. Igualmente, las lesiones de las partes blandas en otras regiones del cuerpo pueden revelar un mecanismo de lesión que afecta también a la columna vertebral⁶³.

Evaluación neurológica

Es imprescindible realizar una exploración neurológica minuciosa y rigurosa en el paciente despierto y cooperador, registrando de forma exacta el nivel de dolor, conciencia y su capacidad de manifestar activamente la función motriz, en una exploración fundada en comprobar el estado de las raíces nerviosas. Las conclusiones de las pruebas motrices, sensitivas y reflejas deben documentarse de modo seriado y es imprescindible valorar la sensibilidad perianal, el tono rectal y el reflejo bulbocavernoso. La función neurológica es compleja de valorar en el paciente pseudoanalgesiado, ebrio o inconsciente. Hay que explorar la movilidad espontánea de las extremidades y la elevación de la caja torácica con la respiración espontánea, ya que muestran diversos grados de función de la médula espinal. Además, el paciente que está inconsciente o que padece una alteración del estado mental responderá a los estímulos dolorosos con una función motriz voluntaria. Los arcos reflejos deben persistir intactos, independientemente del nivel de intoxicación etílica.

Técnicas de imagen

Las precauciones en relación con la columna vertebral deben conservarse hasta que se haya excluido una lesión mediante una exploración fiable, que puede implicar una exploración física y/o pruebas de imagen. Los requerimientos de estudios de imagen avanzadas han sido variados, y así en un paciente despierto, colaborador, sin déficits neurológicos, que esté alerta y no se halle bajo los efectos de ninguna droga; sin dolor cervical ni en otra región vertebral y sin ninguna otra lesión que pudiera hacer pasar desapercibida una lesión de la columna vertebral, no es necesario la obtención de pruebas de imagen⁶⁴.

Los pacientes con un traumatismo de alta energía requieren, en la situación inicial, la realización de imágenes independientemente de los síntomas. Existe una tendencia actual al empleo de la resonancia magnética para valorar a estos pacientes. Sin embargo, la tomografía computerizada de cribado suele ser la primera prueba que hay que realizar, incluso antes que radiografías convencionales, debido a que es más asequible que la resonancia magnética y más precisa que otras pruebas. Asimismo se prefiere la tomografía computerizada a las radiografías convencionales en el diagnóstico de una posible lesión en pacientes obnubilados.

Las principales técnicas de imagen utilizadas son:

- Radiografía convencional.

La regla aceptada históricamente consiste en valorar a todos los pacientes traumatizados con proyecciones ortogonales (AP y lateral) de la columna completa. En función de la anamnesis, la exploración física y los datos radiológicos iniciales del paciente, puede recomendarse la obtención de pruebas de imagen más avanzadas⁶⁵.

- Tomografía Computarizada (TC).

La tomografía computerizada es una técnica valiosa para la evaluación de los traumatismos de la columna vertebral, siendo la técnica con mayor capacidad para detectar las lesiones del esqueleto óseo⁶⁶. Se recomienda obtener cortes finos (2mm), y las imágenes axiales deben siempre transformarse en reconstrucciones sagitales y coronales. Con esta técnica resulta relativamente asequible realizar una apreciación correcta de la columna en relación con las fracturas, el desplazamiento de fragmentos, las variaciones de la alineación y el grado de lesión ósea. Varios estudios han puesto de manifiesto la elevada sensibilidad de la tomografía computerizada respecto a la radiografía convencional, en la detección de la fractura vertebral⁶⁷, revelando, además, el beneficio de poder perseverar la posición de decúbito supino del paciente en el momento de realizar la prueba. Asimismo, en caso de existir un traumatismo craneoencefálico (TCE) asociado es obligatorio realizar una tomografía computerizada craneal para descartar la presencia de daño cerebral. Además, resulta menos costoso y más eficaz el realizar conjuntamente una tomografía computerizada craneal y de columna vertebral para descartar simultáneamente la posibilidad de lesión.

- Resonancia Magnética (RM)

Tiene una capacidad excepcional para valorar las estructuras de partes blandas y es manifiestamente superior que todas las demás técnicas de imagen para descubrir roturas ligamentosas, lesiones discales, hemorragia o edema de la médula espinal⁶⁸. Sin embargo, por lo general es menos asequible, lleva más tiempo y el paciente la tolera peor que la tomografía computerizada, y, además, la existencia de ciertos dispositivos ferromagnéticos imposibilita su manejo. Las indicaciones más frecuentes para la resonancia magnética son la valoración del deterioro neurológico, fundamentalmente en los pacientes con observaciones que no permanecen explicadas claramente con la

tomografía computerizada, y la ayuda en la evaluación del grado de compresión y lesión medular.

2.6 Escalas de valoración específicas de la lesión medular

Actualmente, la mayoría de las instituciones utilizan la escala de la American Spinal Injury Association (ASIA) (figura 9)⁶⁹ para la evaluación del paciente con lesión medular. Esta clasificación ha proporcionado la manera de homogeneizar la exploración de estos pacientes y poder establecer un nivel aproximado de afectación neurológica, así como determinar un estado sensitivo y motor, variables que resultan ser fundamentales no solo para definir el tipo de lesión medular, sino también para cuantificar la gravedad y pronóstico⁷⁰.

Así pues, se trata de una escala de déficit y un método que nos aporta un mecanismo de vigilancia y seguimiento objetivo y cuantificado de las variaciones en la situación neurológica del paciente durante el proceso terapéutico⁷¹.

El nivel neurológico es uno de los factores más trascendentales que se han de precisar en los lesionados medulares. Se determina definiendo el segmento más distal de la médula espinal con función motora y sensitiva normal. Para establecer este nivel neurológico en la escala ASIA, se aplican una serie de puntos sensitivos y motores claves determinados internacionalmente. Sin embargo, estos puntos proporcionan un nivel aproximado pero no exacto del nivel afecto⁷².

Además del nivel, es fundamental concretar si la lesión es completa (ausencia de función motora y sensitiva por debajo del nivel de lesión, incluyendo raíces sacras) o incompleta (preservación parcial sensitivo-motor por debajo del nivel de la lesión incluidas las raíces sacras). En esta cuestión, la escala ASIA no cuantifica el grado de afectación en caso de lesión incompleta⁷².

STANDARD NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY

MOTOR

KEY MUSCLES

C2	R	L	
C3	R	L	
C4	R	L	
C5	R	L	Elbow flexors
C6	R	L	Wrist extensors
C7	R	L	Elbow extensors
C8	R	L	Finger flexors (distal phalanx of middle finger)
T1	R	L	Finger abductors (little finger)
T2	R	L	
T3	R	L	
T4	R	L	
T5	R	L	
T6	R	L	
T7	R	L	
T8	R	L	
T9	R	L	
T10	R	L	
T11	R	L	
T12	R	L	
L1	R	L	
L2	R	L	Hip flexors
L3	R	L	Knee extensors
L4	R	L	Ankle dorsiflexors
L5	R	L	Long toe extensors
S1	R	L	Ankle plantar flexors
S2	R	L	
S3	R	L	
S4-5	R	L	Voluntary anal contraction (Yes/No)

0 = total paralysis
 1 = palpable or visible contraction
 2 = active movement, gravity eliminated
 3 = active movement, against gravity
 4 = active movement, against some resistance
 5 = active movement, against full resistance
 NT = not testable

TOTALS + = MOTOR SCORE
 (MAXIMUM) (50) (50) (100)

LIGHT TOUCH

PIN PRICK

C2	R	L	
C3	R	L	
C4	R	L	
C5	R	L	
C6	R	L	
C7	R	L	
C8	R	L	
T1	R	L	
T2	R	L	
T3	R	L	
T4	R	L	
T5	R	L	
T6	R	L	
T7	R	L	
T8	R	L	
T9	R	L	
T10	R	L	
T11	R	L	
T12	R	L	
L1	R	L	
L2	R	L	
L3	R	L	
L4	R	L	
L5	R	L	
S1	R	L	
S2	R	L	
S3	R	L	
S4-5	R	L	

0 = absent
 1 = impaired
 2 = normal
 NT = not testable

TOTALS - = PIN PRICK SCORE (max: 112)
 - = LIGHT TOUCH SCORE (max: 112)

SENSORY

KEY SENSORY POINTS

Any anal sensation (Yes/No)

NEUROLOGICAL LEVEL	R	L	COMPLETE OR INCOMPLETE?	<input type="checkbox"/>	ZONE OF PARTIAL PRESERVATION	R	L
<small>The most caudal segment with normal function</small>	SENSORY <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<small>Incomplete - Any sensory or motor function in S4-S5</small>	<input type="checkbox"/>	<small>Partially innervated segments</small>	SENSORY <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	MOTOR <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ASIA IMPAIRMENT SCALE	<input type="checkbox"/>		MOTOR <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

This form may be copied freely but should not be altered without permission from the American Spinal Injury Association. Version 4c
GNC 1996

Figura 9. Escala ASIA

La escala de ASIA, por tanto, detalla la exploración de la sensibilidad y movilidad, valorando: nivel neurológico, nivel sensitivo, nivel motor (lados izquierdo y derecho) y zonas de preservación parcial. La exploración de la sensibilidad dolorosa y táctil superficial se practica mediante pinchazos en cada uno de los 28 dermatomos, según el mapa conocido, examinándose ambos lados en puntos clave para cada uno de los dermatomos.

La evaluación se establece en tres grados:

0 = Ausente (también la incapacidad de distinguir tacto y dolor).

1 = Alterada (hipo o hiperestesia).

2 = Normal.

NE = No explorable

Asimismo, debe inspeccionarse la sensibilidad cutánea anal y anal profunda, que se estima como presente o ausente, y su ausencia revela la afectación completa de la lesión. De esta exploración adquiriríamos los conceptos siguientes:

- Nivel sensitivo: Segmento más distal de la médula que posee función sensitiva normal a ambos lados del cuerpo.
- Marcador sensitivo: Suma numérica de las puntuaciones alcanzadas en cada uno de los dermatomos explorados (máximo de 112 en cada modalidad).
- Zona de preservación parcial: Exclusivamente en lesiones completas, dermatomos y miotomos parcialmente afectados por debajo del nivel lesional (sensitivo o motor).

La sensibilidad propioceptiva, posicional y vibratoria se explora utilizando un diapasón en diferentes relieves óseos (espina ilíaca anterosuperior L1 - L2, Rótula L3, Maleolo interno L4, Trocánter mayor L5, Tuberosidad isquiática S1). Se evalúan con la puntuación ya descrita (0 -1 - 2 - NE). Además, se describirá la presencia o ausencia de sensibilidad profunda anal explorada mediante tacto rectal.

Solo algunos segmentos medulares son accesibles para el examen motor. El comité de la ASIA escogió estos músculos clave (Tabla 1) según 3 principios: Era necesario un músculo característico de cada segmento medular, cada músculo debía tener significado funcional y era necesario que fuera accesible en la posición de decúbito supino.

C5 = Flexores de codo (bíceps braquial)
C6 = Extensores de muñeca (radiales)
C7 = Extensores de codo (tríceps braquial)
C8 = Flexor común profundo (dedo medio)
T1 = Abductor del 5º dedo de la mano
L2 = Flexores de cadera (psoas)
L3 = Extensores de la rodilla (cuádriceps)
L4 = Dorsiflexores del tobillo (tibial anterior)
L5 = Extensor propio del dedo gordo del pie
S1 = Flexores plantares del tobillo (gemelos y sóleo)

Tabla 1. *Músculos clave en la exploración de ASIA.*

También se examina la movilidad voluntaria del esfínter anal (presente o ausente). Estos músculos se valoran según la escala de Medical Research Council (Tabla 2).

0 No contracción visible ni palpable.
1 Cualquier contracción visible o palpable.
2 Movilidad activa en todo el arco de movimiento sin gravedad
3 Movilidad activa en todo el arco de movimiento contra gravedad
4 Movimiento activo en todo el arco contra gravedad y resistencia
5 Normal.
NE No examinable.

Tabla 2. *Escala de Medical Research Council.*

Igual que en la exploración sensitiva, los conceptos motores a tener en cuenta son:

- Nivel motor: Segmento más distal de la médula que posee función motora normal a ambos lados del cuerpo.
- Marcador motor: Suma de las puntuaciones alcanzadas en cada uno de los músculos clave (máximo 100).

Entre los componentes opcionales de interés funcional, es trascendental evaluar la función del diafragma, ya que su afectación produce un grave riesgo ventilatorio y la necesidad de respiración mecánica. También resulta de utilidad la evaluación del deltoides, de los isquiotibiales, etc.

De la exploración sensitiva y motora obtenemos la valoración de nivel neurológico y el de lesión completa e incompleta (Tabla 3).

A	No función motora o sensitiva conservada por debajo el nivel de lesión, incluyendo los segmentos sacros
B	Solo función sensitiva conservada, incluyendo segmentos sacros. No función motora por debajo del nivel de lesión
C	Función motora presente por debajo del nivel de lesión, pero con un balance muscular de músculos claves <3/5
D	Función motora presente por debajo del nivel de lesión, con un balance muscular de músculos claves $\geq 3/5$
E	Función motora y sensitiva conservada en todos los músculos y dermatomas claves

Tabla 3. Clasificación Neurológica de ASIA de las Lesiones Medulares

Otra de las circunstancias que debe ser evaluada y objetivada es el estado funcional de estos pacientes. Se han aplicado numerosas escalas⁷³: Índice de Barthel⁷⁴, Quadriplegia Index of Function (Q.I.F.), SCIM - Spinal Cord Independence Measure⁷², etc. Estas dos últimas gradaciones son específicas para los lesionados medulares. Sin embargo, su uso no se ha extendido en el ámbito sanitario porque son muy laboriosas de realizar. La más empleada en la actualidad es el Functional Independence Measure (FIM)⁷³.

La Spinal Cord Independence Measure (SCIM)⁷² es una escala de discapacidad delimitada especialmente para lesionados medulares con el fin de efectuar valoraciones funcionales en pacientes parapléjicos o tetrapléjicos, que sean más sensibles a las variaciones (Tabla 4).

CUIDADOS PERSONALES (puntuación de 0-20)
<ul style="list-style-type: none"> - Alimentación - Baño - Vestirse - Aseo personal
RESPIRACIÓN Y MANEJO ESFINTERIANO (0-40)
<ul style="list-style-type: none"> - Respiración - Manejo de la Vejiga - Manejo del Intestino - Uso del inodoro
MOVILIDAD (0-40)
<ul style="list-style-type: none"> - Movilidad en el dormitorio y aseo <ul style="list-style-type: none"> • En la cama y para prevenir úlceras por presión • Transferencias de la cama a la silla de ruedas • Transferencias silla-WC-bañera - Movilidad en el resto de la casa y exterior <ul style="list-style-type: none"> • Dentro de casa • Distancias moderadas • Exterior: larga distancia • Escalones • Transferencias de la silla al coche

Tabla 4. Escala de SCIM

La Functional Independence Measure (FIM) o Medida de independencia Funcional⁷³ detalla la gravedad de las incapacidades de los pacientes y

los progresos de la rehabilitación médica, con una escala de evaluación fiable y homogénea. Se trata de una herramienta rentable, que se maneja de forma creciente en las unidades de lesionados medulares. Consiste en la valoración de las 6 áreas de funcionalidad más habituales: cuidados propios, comunicación, control de esfínteres, movilidad (transferencias), locomoción y reacciones sociales.

2.7 Tratamiento de la lesión medular aguda

El tratamiento de la lesión medular es de gran complejidad y requiere un carácter multidisciplinar. El progreso en la comprensión de la fisiopatología de la lesión medular ha permitido el estudio y la propuesta de una gran diversidad de estrategias terapéuticas enfocadas a contener los mecanismos fisiopatológicos desencadenados en la etapa aguda de la lesión^{75,76}. Para poder implantar estas estrategias, es indispensable una estrecha contribución de los diferentes especialistas que van a concurrir durante el tratamiento, con la concienciación de que el tratamiento hay que comenzarlo cuanto antes, intentando evitar o mitigar la aparición de fenómenos fisiopatológicos capaces de incrementar secundariamente la lesión inicial.

Tras producirse el daño medular, inmediatamente se debe establecer una evaluación lo más precisa posible y confeccionar un tratamiento urgente enfocado al mantenimiento de las funciones vitales del paciente y a minimizar y limitar el agravamiento progresivo de la lesión medular.

Los objetivos del tratamiento del lesionado medular van a ser⁷⁷:

1. Evitar la lesión nerviosa secundaria.
2. Minimizar la lesión neurológica.
3. Lograr que el foco de fractura sea estable e indoloro.
4. Restaurar y preservar la alineación del raquis.
5. Prevenir complicaciones.
6. Movilización y rehabilitación precoz.

En dicho tratamiento debemos considerar varios aspectos:

- Tratamiento de la lesión medular.
- Tratamiento de la fractura vertebral.
- Tratamiento de las lesiones asociadas que se hayan originado en el accidente y que pueden amenazar la vida del paciente.
- Prevención de las complicaciones que hasta hace poco constituían la principal causa de muerte: infecciones urinarias, respiratorias, úlceras por presión, flebotrombosis...

Para ello, tenemos que tratar la lesión medular, para la que no hay tratamiento definitivo, la fractura vertebral y prevenir las complicaciones.

Como ya hemos revelado previamente, el tratamiento del paciente con lesión medular aguda debe empezar de inmediato y tomar las precauciones y medidas necesarias para evitar que la lesión empeore. En este contexto hay que tener en cuenta que la médula es bastante resistente al estiramiento y a la compresión, de modo que extraordinariamente es seccionada por completo durante el traumatismo inicial, y que, durante la fase de lesión medular secundaria, las alteraciones bioquímicas que se producen en la médula necrosada darán lugar a la posterior destrucción neuronal⁷⁸.

Para mitigar las lesiones secundarias en la médula, se utiliza una serie de medidas físicas, entre las que destaca el mantenimiento de una presión de perfusión medular adecuada. Para esto, es necesario revertir el estado hipovolémico relativo de vasodilatación o absoluto por fenómenos hemorrágicos que se originan en estos pacientes. Para este propósito, se utilizan pautas que optimicen el llenado vascular, por lo que se emplean drogas vasoactivas de forma sistemática y protocolizada, siendo de elección el uso de noradrenalina. La corrección del estatus hipóxico, la reversión de la hipotermia profunda e impedir estados de hiperglucemia también deben formar parte de la reanimación medular de forma intensiva⁷⁹.

Corticoides

El manejo de corticoides es frecuente y se ha investigado ampliamente en el tratamiento del lesionado medular, Tradicionalmente se ha distinguido su aplicación como ventajoso, debido a sus propiedades antiinflamatorias que parecían atenuar el edema generado en el daño medular agudo. Experimentalmente, los ensayos habían puesto de manifiesto datos contradictorios sobre su utilidad, hasta que se demostró que la administración precoz de metilprednisolona en grandes dosis era eficaz, mejorando el pronóstico neurológico de la compresión o de la isquemia medular inhibiendo la peroxidación lipídica de membrana⁸⁰.

Desde ese momento, se ha considerado a la metilprednisolona como el fármaco de elección en la lesión medular aguda. Hay un amplio y profundo conocimiento sobre la actuación que la metilprednisolona ejerce como neuroprotector estabilizando las membranas biológicas e inhibiendo el incremento de calcio intracelular y la acción de las enzimas intracelulares (proteasas, fosfolipasas y nucleasas) que dan lugar a prostaglandinas y leucotrienos con efectos vasoconstrictores y edematógenos. Asimismo, la metilprednisolona posee la capacidad de impedir la peroxidación de los lípidos responsable de la destrucción de las membranas celulares.

Tras los favorables y positivos resultados alcanzados de manera experimental en animales, se desarrollaron tres importantes estudios multicéntricos, denominados NASCIS I, II y III por sus siglas en inglés (National Acute Spinal Cord Injury Study) para valorar la eficiencia de la metilprednisolona en pacientes con lesión medular aguda traumática.

National Acute Spinal Cord Injury Study I (NASCIS I)⁸¹.

Estudio clínico aleatorio, prospectivo, doble ciego y multicéntrico que se divulgó en el año 1984. La finalidad de este estudio fue comparar aleatoriamente a los pacientes tratados con bajas dosis de metilpredinisona con pacientes a los que se

suministró dosis elevadas del fármaco. El tratamiento a dosis bajas consistía en una administración intravenosa en bolo de 100 mg seguida de 25 mg cada 6 h durante 10 días. El grupo de dosis altas recibía una infusión intravenosa de inicio en bolo de 1000 mg y 250 mg cada 6 horas durante 10 días. No se percibió ninguna mejora en los pacientes tratados y, además, el grupo al que se le administraron dosis altas manifestó unas tasas más elevadas de infección de herida, septicemia y muerte, aunque solo fue estadísticamente significativa la diferencia de las tasas de infección de la herida.

National Acute Spinal Cord Injury Study II (NASCIS II) ⁸².

En esta publicación realizado en 1990 se demostraron los beneficiosos resultados del uso de metilprednisolona en lesionados medulares. Se administraron dosis de corticoides más elevadas que las manejadas en el estudio NASCIS I. Al igual que en el primer estudio, se diseñó como un estudio clínico aleatorio, prospectivo, doble ciego y multicéntrico. A los pacientes se les administraba uno de los siguientes protocolos en las primeras horas tras el accidente:

- Infusión intravenosa en bolo de 30 mg/kg de metilprednisona seguida de 5,4 mg/kg/h durante 23 horas.
- Infusión intravenosa en bolo de 5,4 mg/kg de naloxona seguida de 4,5 mg/kg/h durante 23 horas.
- Un placebo.

No se alcanzó ninguna diferencia en cuanto a la recuperación neurológica transcurridos 6 meses y 1 año de seguimiento entre los diferentes grupos de estudio. No obstante, cuando se tipificó a los pacientes atendiendo al momento en el que se administró el tratamiento, se observó que los pacientes que recibían metilprednisona en las 8 primeras horas tras el daño experimentaron una mejor recuperación neurológica que a los que se les administró naloxona o un placebo. Sin embargo, también se observó un incremento del doble de las tasas de infección de la herida y de embolia pulmonar en

los pacientes a los que se le administró la metilprednisona, aunque sin establecer diferencias estadísticamente significativas.

Este estudio ha sido objeto de debate y crítica ya que en dicho trabajo no se incluyó ningún paciente con traumatismo penetrante ni con afecciones comórbidas potencialmente mortales, la categorización de la población del estudio en grupos tratados antes o después de 8 horas de la lesión se efectuó una vez había finalizado el estudio y la mejoría de la recuperación neuronal observada en los pacientes que recibieron tratamiento con metilprednisona no se asoció a ninguna mejora funcional o clínicamente importante. Pese a estas dudas, a este estudio se le atribuye el uso de la metilprednisona como fármaco de elección y de uso generalizado en el tratamiento de la lesión medular aguda.

National Acute Spinal Cord Injury Study III (NASCIS III) ⁸³.

La metodología del estudio sigue los mismos protocolos que los anteriores, es decir, que es un estudio clínico, aleatorio, prospectivo, doble ciego y multicéntrico. En este caso, con la comparación de tres variantes de tratamiento distinto. En todos los pacientes, independiente del grupo de tratamiento al que pertenecieran, recibieron inicialmente una infusión intravenosa rápida de 30 mg/kg de metilprednisona. Después se realizaba la tipificación de los grupos según la infusión intravenosa siguiente de corticoides que se les administraba:

- Pacientes que recibían 5,4 mg/kg/h de MP durante 24 horas.
- Paciente que recibían 5,4 mg/kg/h de MP durante 48 horas.
- Paciente que recibían 2,5 mg/kg de tirilazad cada 6 horas durante 48 horas.

En los pacientes tratados en las 3 horas siguientes del daño, la función neurológica fue igual entre los grupos. Aquellos que recibieron tratamiento entre 3 y 8 horas después de la lesión, la administración de metiprednisona durante 48 horas se tradujo en una mejora significativa de la recuperación neurológica frente al tratamiento

durante 24 horas. Los pacientes del grupo de 48 horas manifestaron unas mayores tasas de neumonía grave y septicemia grave, aunque estas diferencias no se consideraron estadísticamente significativas. Esta realidad fue también demostrada por Suerland⁸⁴ en su metaanálisis, donde observó que, empleando este protocolo, no parece existir relación significativa con un mayor riesgo de complicaciones médicas (hemorragia gastrointestinal, complicaciones de la herida, complicaciones pulmonares, o muerte).

Los estudios NASCIS parecen haber demostrado que la metilprednisolona mejora significativamente la recuperación neurológica medida como aumento en la puntuación motora, y, aunque los beneficios funcionales son escasos, pueden mejorar la independencia y la calidad de vida del paciente. Por estos motivos, los autores de los estudios NASCIS recomendaron la administración de metilprednisona solo durante 24 horas si el tratamiento se iniciaba en las 3 horas siguientes a la lesión o durante 48 horas si el tratamiento se iniciaba entre 3 y 8 horas tras la lesión. Una vez transcurridas más de 8 horas, recomendaban no administrar tratamiento corticoesteroideo.

Sin embargo, estos estudios no han sido ratificados, pero han sido y son severamente criticados por el resultado limitado que se logra con el uso de corticoides y por la posibilidad de aumentar el riesgo del paciente^{85,86,87}. De hecho, existen sociedades europeas, como la francesa, que desaconsejan su aplicación de forma protocolizada^{83,88}.

La colaboración Cochrane formalizó una revisión sistemática de todos los ensayos aleatorizados que usaron metilprednisolona como tratamiento de la lesión medular aguda⁸⁹. La conclusión para la práctica es que la metilprednisolona ha mostrado mejorar la recuperación neurológica y que existe la necesidad de nuevos trabajos sobre otros regímenes de tratamiento o éste combinado con otros fármacos.

Inhibidores de las Catecolaminas:

Se han empleado diferentes fármacos como la reserpina, la fenoxibenzamina, la nicergolina y los antagonistas de la serotonina para impedir el vasoespasmo y la subsiguiente lesión endotelial y las necrosis hemorrágicas que se ocasionan por el acúmulo de sustancias neurotransmisoras como la histamina, la serotonina y la bradikinina. No obstante, en ningún caso se ha demostrado la eficacia en el hombre, motivo por lo que no se emplean.

Aminoesteroides (Lazaroides)

Se ha observado experimentalmente que los lazaroides, derivados de síntesis de los corticoesteroides, inhibían la peroxidación lipídica de membrana sin causar los efectos negativos de los glucocorticoides, ejerciendo mediante un triple mecanismo de acción, atrapadores de radicales libres, especialmente del lipoperoxilo e hidroxilo, inhibiendo la peroxidación de lípidos y, como quelantes del hierro, conservando los niveles de vitamina E, operando sobre el núcleo hidrofóbico de las membranas celulares con un efecto estabilizador sobre éstas. Desafortunadamente, los resultados de uno de ellos, el tirilazad, fueron decepcionantes, ya que no han demostrado su superioridad con respecto a la metilprednisona⁹⁰.

Antagonistas de receptores opioides

La betaendorfina, que es el opiáceo endógeno más activo, se acumula junto a la ACTH en la glándula pituitaria, que se liberan juntos en situaciones de estrés. Esto contribuye a la aparición de hipotensión y shock, que, junto a la pérdida de la capacidad de autorregulación vascular producida por la lesión medular, daría lugar a isquemia y necrosis tisular. Para neutralizarlo, se utilizaron sustancias como la naloxona y la Hormona Liberadora de Tirotrópina (TRH).

La naloxona es el agente farmacológico más estudiado de este grupo, del que se han obtenido resultados favorables en lesiones experimentales realizados en gatos, aunque no se ha demostrado esa eficacia al trasladarlo al tratamiento del ser humano⁸². Además, es un fármaco que interfiere en la acción analgésica de las endorfinas lo que perjudica el tratamiento de este paciente.

La Hormona Liberadora de Tirotrópina (TRH) es un antagonista parcial de las endorfinas y de los opiáceos, con el mismo efecto que la naloxona sobre la hipotensión, sin bloquear la acción analgésica. Con este agente tampoco se ha conseguido inferir en humanos los resultados mostrados en estudios experimentales⁹¹.

Calcioantagonistas

Han sido utilizados, sin obtener eficacia en el tratamiento del lesionado medular, el nifedipino, la nimodipina, y el verapamilo. Su empleo se basaba en la función de evitar la penetración de los iones calcio en las células nerviosas y en las células de la pared vascular, cuyas membranas serían más permeables tras la lesión traumática, ya que los iones de Calcio provocan la activación de enzimas calcio-dependientes como la proteasas, que facilitarían la proteólisis y la lisis celular, y las fosfolipasas que, junto a los radicales libres, producen la peroxidación de lípidos, y, además, se asocian a espasmos vasculares con la consiguiente isquemia y necrosis⁹².

Gangliósidos GM-1

Los gangliósidos son complejos de glucolípidos ácidos que permanecen en altas concentraciones en las membranas del sistema nervioso central. Se conoce su función de aumentar la velocidad del crecimiento neurítico y del estímulo de la regeneración axonal, previniendo la degeneración retrógrada y anterógrada y mitigando la liberación de aminoácidos excitatorios.

Un trabajo clínico evidenció que 100 mg diarios de gangliósido GM-1 en forma de sal sódica, empezando en las primeras 72 horas por vía intravenosa durante 18 a 32

días, optimizaba la función nerviosa al menos durante un año⁹³. No se anotaron efectos secundarios atribuibles a este fármaco, lo que suscitó que se llegaran a proponer que se podían agregar junto con la metilprednisolona, administrándolo posterior al corticoide de modo no sincrónica, ya que no parecía haber incompatibilidad entre ellos⁹⁴.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, prospectivo en 760 pacientes a los que se les suministró gangliosido GM-1 se revelaba un efecto favorable en lesiones incompletas y leves, e inocuo en las lesiones completas. Los efectos adversos fueron escasos y de poca gravedad⁹⁵.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA LESIÓN MEDULAR

El tratamiento del lesionado medular ha experimentado durante el último siglo un gran avance que ha conseguido reducir de forma extraordinaria las cifras de mortalidad y las numerosas y diferentes complicaciones (infecciones urinarias, úlceras por decúbito, rigideces articulares, etc) que sufren estos pacientes.

Actualmente, no solo se han alcanzado guarismos menores del 2% de mortalidad en los pacientes que experimentan una lesión medular aguda, sino que se ha logrado que los supervivientes puedan incorporarse a la vida familiar y laboral y sentirse útiles con una motivación para vivir.

No obstante, el objetivo es continuar trabajando para mejorar los tratamientos que se han demostrado útiles e innovar en nuevas formas de abordar este problema. Además, hay que tener en cuenta que todavía existen tratamientos que continúan siendo objeto de gran controversia entre los expertos, como ocurre con la intervención quirúrgica, que ha fragmentado a los mismos desde el principio de la historia en intervencionistas y conservadores.

La ausencia de estudios clínicos prospectivos, aleatorizados y controlados que hayan evaluado la cirugía en estos pacientes con lesión medular han aumentado la

polémica sobre la adecuación de la intervención quirúrgica. En los primeros pasos de la cirugía se practicaba en estos pacientes con la finalidad de mejorar la función medular. Sin embargo, los resultados obtenidos no solo no conseguían dicha finalidad, sino que se agravaba la lesión y empeoraba el estado general, poniendo en peligro la vida del paciente. Los avances en la anestesia, las técnicas quirúrgicas y la prevención y tratamiento de las infecciones han permitido mejorar la eficacia y los resultados de la cirugía.

Actualmente, aún hay diversidad de puntos de vista respecto al papel de la cirugía en la lesión medular, así como los objetivos que se procura conseguir con la intervención. Como principio inicial, debe tenerse presente que las lesiones asociadas que ponen en peligro la vida tienen prioridad sobre la lesión medular. El plan de tratamiento debe individualizarse para cada paciente y lesión específica.

Para decidir si está indicada la cirugía, los condicionantes más importantes que deben considerarse son el estado neurológico y su variación con el tiempo, la presencia o ausencia de estabilidad del raquis, la presencia o ausencia de compresión medular y otras consideraciones como son la edad y las comorbilidades⁹⁶.

Parece recomendado que deben recibir tratamiento urgente quirúrgico con descompresión y estabilización los pacientes con afectación de los elementos neurales y que presentan deterioro neurológico progresivo. Los objetivos del tratamiento serán:

1. Descomprimir la médula, liberándola de cualquier estructura que origine compresión como las esquirlas óseas con el propósito de recuperar su función, pretendiendo no agravar la lesión de forma iatrogénica. Dicha descompresión se efectúa la mayoría de las veces mediante laminectomía, eliminando los fragmentos óseos y los hematomas en las circunstancias donde se advierte un aumento de la presión con disminución de la presión de perfusión medular. La dificultad de esta labor no solo es técnica, sino también de localización espacial, ya que actualmente no existe ningún procedimiento preciso descrito para

conocer el nivel donde se está produciendo el daño medular. Algunos cirujanos han practicado la laminectomía en todos los casos de traumatismo vertebral con lesión medular independientemente del tiempo transcurrido tras el daño y de la existencia o no de compresión del canal medular, a fin de mejorar o prevenir el deterioro medular. Otros cirujanos menos agresivos solo han practicado la laminectomía en caso de compresión del canal medular demostrado por una prueba diagnóstica. Incluso se ha practicado con fines pronósticos alegando que es la única forma de diagnosticar de forma precisa el tipo de daño medular y el pronóstico, sospechando las probabilidades de reversión de la función medular. Sin embargo, algunos cirujanos han expresado que la laminectomía no consigue la mejora esperada de la lesión medular y que es una técnica con riesgos ya que puede producir:

- Agravamiento de la lesión medular al manipular niveles no afectados.
- Empeoramiento del estado general del paciente.
- Favorecer la deformidad de la columna vertebral al lesionar la musculatura y algunas estructuras óseas de sostén.

También existen protocolos donde se indica la idoneidad del empleo de la laminectomía en determinados casos:

- Déficit neurológico ascendente en lesiones medulares completas debido a hematoma epidural o subdural.
- Agravamiento progresivo en lesiones incompletas.
- Desarrollo de la paraplejia tras un intervalo libre después del traumatismo, que puede deberse a una patología previa medular asintomática tal como un tumor o un hemangioma que el traumatismo pondría en evidencia.
- Dolor debido a irritación de las raíces nerviosas.

2. Reducción abierta y fijación interna

Los pacientes con fractura–luxación de la columna vertebral, con o sin parálisis, habitualmente se beneficiarán de la reducción, la instrumentación y la artrodesis quirúrgicas. La vía posterior es la más utilizada para la artrodesis en lesiones de la columna dorsal y lumbar. En las lesiones cervicales, el abordaje anterior es más utilizada. El empleo de autoinjertos óseos consolida de forma más rápida y previsible que los aloinjertos. Para estabilizar las lesiones dorsolumbares, se emplean normalmente marcos de osteosíntesis fijados con el uso de tornillos implantados a través de los pedículos vertebrales. En caso de lesión cervical, se recurren a materiales como placas y dispositivos intersomaticos que se fijan o se colocan entre los cuerpos vertebrales.

La artrodesis primaria con instrumentación es el tratamiento reconocido actualmente para las fracturas manifiestamente inestables, ya que disminuye la fase de inmovilización, reduce las complicaciones debidas al encamamiento y rebaja los costes. El tratamiento óptimo para los pacientes con mínima o moderada deformidad, déficit neurológico incompleto y compromiso de canal permanece siendo un tema controvertido. Así pues, cuanto más inestable es la lesión, más conveniente es el uso de la instrumentación. Además, parece evidente que el empleo de la instrumentación proporciona una serie de ventajas como facilitar el levantamiento precoz y la rehabilitación funcional, mejorar los cuidados de enfermería y reducir el dolor⁹⁷. No obstante, la intervención no está exenta de complicaciones que pueden agravar la situación del paciente, tales como aumento del daño medular, infección de la herida quirúrgica, derrame pleural, desplazamiento de la osteosíntesis, etc.

Por otro lado, existe controversia en cuanto al tiempo idóneo para la intervención, ya que algunos autores apuntan que no hay diferencia entre la cirugía tardía y la precoz⁹⁸. La evidencia médica actual parece indicar que, cuando la lesión medular es incompleta o se percibe un daño progresivo en las primeras horas, se considera que se trata de una urgencia quirúrgica. Por el

contrario, persiste la polémica respecto a la actitud quirúrgica de entrada en las lesiones medulares completas. Numerosos estudios^{99,100,101} han evaluado el efecto del momento de la descompresión en la recuperación neurológica en personas, pero estas investigaciones no han proporcionado indicios concluyentes que avalen la descompresión precoz o tardía de los pacientes con lesiones medulares estables.

Esta ausencia de unanimidad ha llevado a grandes variaciones en cuanto a cuál es el momento adecuado de la cirugía para las lesiones medulares^{102,103,104}. Lo que sí parece es que, si existiera un procedimiento que nos permitiera conocer la situación exacta de la medula dañada, el lugar concreto de afectación y el progreso evolutivo temporal de la lesión se podría definir de forma más precisa el tipo de tratamiento y el momento adecuado para realizarlo.

2.8 Consecuencias de la lesión traumática en la médula espinal

Las alteraciones que se originan tras una lesión medular dependen de las estructuras medulares afectadas y, por tanto, dependen del daño sobre las fibras ascendentes y descendentes (motoras, sensitivas y autónomas), con afectación temporal de la actividad refleja, parálisis muscular y visceral y pérdida de la sensibilidad por debajo del nivel de la lesión.

Por tanto, se produce:

- Parálisis flácida y arrefléxica infralesional
- Pérdida de la sensibilidad infralesional (anestesia).
- La afectación del sistema autónomo da lugar a parálisis vesical, con retención urinaria. íleo paralítico, con distensión abdominal y estreñimiento.
- Complicaciones vasomotoras, con falta de respuesta venosa y arterial, causando hipotensión, hipotermia y bradicardia⁵⁸.

En un paciente con lesión medular, la manifestación inicial del shock medular es la hipotensión, originada por la pérdida del tono vasomotor, que provoca disminución del retorno venoso y de la contractilidad arterial, lo que da lugar a vasodilatación y disminución de la resistencia vascular sistémica.

Este período puede persistir desde varios días (en individuos jóvenes) hasta varias semanas⁵⁸. Superada la fase de shock medular, la actividad refleja retorna a las zonas por debajo de la lesión. Como resultado de la interrupción del tracto corticoespinal, se origina una hiperreflexia, clonus (contracción y relajación rápida y repetida de los músculos) y en humanos se desencadena el signo de Babinski (reflejo que se produce en los dedos del pie en los lesionados medulares al tocar la planta con un objeto punzante). Las piernas se tornan espásticas, condición que suele ir anticipada por una hipertonía intermitente y espasmos flexores que suceden espontáneamente o excitados por estímulos cutáneos. Consecutivamente se origina una alternancia de espasmos flexores y extensores que, definitivamente, concluyen fijando una postura de flexión o extensión de las rodillas y cadera. La parálisis espástica bilateral se provoca por la interrupción de los fascículos descendentes extrapiramidales.

Como consecuencia del daño originado a las neuronas en las astas anteriores y a las raíces del mismo segmento, se ocasiona una parálisis bilateral de la neurona motora inferior en el segmento de la lesión, lo que va desencadenando una atrofia muscular progresiva, más señalada pasado tiempo.

También permanece la pérdida bilateral de todas las sensaciones por debajo de la lesión. La falta de discriminación táctil y el sentido vibratorio y propioceptivo se debe al daño bilateral de los fascículos ascendentes en los cordones posteriores. La pérdida del dolor, la temperatura y el tacto leve se originan por la paralización de los fascículos espinotalámicos lateral y anterior de ambos lados. Dado que estos fascículos cruzan de manera oblicua, la pérdida de las sensaciones térmicas y el tacto leve tienen lugar dos o tres segmentos debajo de la lesión.

La función de la vejiga y del intestino se torna automática, con un reflejo de vaciado en respuesta al llenado moderado. El vaciado automático de la vejiga suele originarse con cierto retraso, debido a la distensión severa de la vejiga y a posibles infecciones ocasionadas en la etapa aguda^{105,58}.

2.9 Recuperación en la lesión medular

La mayoría de los lesionados medulares muestran cierto grado de recuperación motora por debajo del nivel de lesión inicial. En los pacientes con lesiones motoras completas (ASIA A y ASIA B), esta recuperación funcional acontece en la zona de preservación parcial, siendo más factible si existe preservación sensitiva en esos miotomos afectados. El 80% de los cambios acontece en los tres primeros meses, pudiendo percibir recuperación hasta los 18 meses o más incluso en algunos casos. La recuperación de dos segmentos por debajo del más caudal de preservación parcial sucede muy extraordinariamente. En las lesiones incompletas motoras (ASIA C y ASIA D), la recuperación funcional es mayor y muy variable. La existencia de actividad voluntaria motora por debajo del nivel de lesión hace presagiar la posibilidad de recuperación funcional^{106,107}. Aun así, el 25% de los pacientes con lesión medular incompleta no logra poder deambular^{108,109}.

El estudio de la función residual confirma déficits crónicos en relación directa a la extensión del daño neural. Si una acción específica reaparece es porque la estructura neural que la produce no fue lesionada físicamente, sino que la expresión de su función estaba bloqueada transitoriamente por factores como el shock medular, la atrofia muscular, la espasticidad o el estado general del paciente¹¹⁰. También es necesario distinguir la recuperación neurológica del desarrollo de estrategias de compensación para suplantar funciones perdidas.

La recuperación neurológica provoca que una lesión pueda evolucionar y mejorar en la escala ASIA. Entre los resultados del estudio europeo multicéntrico de

lesión medular (EMCSI)¹⁰⁶, podemos descubrir los siguientes porcentajes de conversión:

- En lesiones completas ASIA A, el 80% queda como A, un 10% pasa a ASIA B y otro 10 % a ASIA C, si se tiene en cuenta el nivel de lesión se estima que en pacientes tetraplégicos el paso a B o D llega a ser del doble del general.
- En lesiones incompletas (ASIA B, C) hay más variabilidad en los estudios, entre el 15-40% de B pasan a C y de las lesiones ASIA C entre el 60-80% se convierten en D.

Con todo ello, la recuperación espontánea, entonces, debe ser un factor a valorar en la lesión medular, de forma que los estudios que incluyan lesiones incompletas, obviamente, deben tener en estos datos.

La recuperación tras la lesión puede ser imputada a mecanismos de compensación funcional, en las lesiones medulares completas, y a mecanismos de plasticidad neuronal en las lesiones incompletas, entre los que se desestima la reparación neurológica basándonos en estudios que demuestran que, después de una lesión medular completa, se produce una mejora en la capacidad de realización de las actividades de la vida diaria sin que existan cambios neurológicos; además, en las lesiones incompletas que son las que reflejan una mayor recuperación funcional y neurológica, esta recuperación no se corresponde con un progreso en la conductividad medular, ya que no se evidencian cambios significativos en las latencias de los potenciales evocados¹¹¹.

El entrenamiento parece influir en la determinación de la organización funcional de los circuitos espinales que alcanzan la secuencia y la intensidad de contracción muscular adecuada para ejecutar acciones como la marcha, es decir, parece poder

intervenir en la activación de los centros generadores de patrones de actividades espinales¹¹².

Los experimentos de Brown con gatos¹¹³ propiciaron la definición y teoría de los centros generadores de patrones. Grillner¹¹⁴ describe los centros generadores de patrones como circuitos de células nerviosas que crean movimiento de manera automantenida y que abarcan la información precisa para activar varias motoneuronas con la secuencia e intensidad apropiadas para concebir un patrón motor. Además, plantea la posibilidad de que los circuitos podrían ser innatos, aunque adaptados y mejorados por la experiencia. Según nuevos estudios, se puede indicar la presencia de 3 características principales que poseen los centros generadores de patrones¹¹²:

- Son circuitos neurales.
- Son capaces de producir patrones de actividad rítmica, independientemente de los estímulos sensoriales.
- La respuesta de los mismos puede ser modulada por vía central o periférica.

Por otro lado, se piensa que estos patrones no deben ser considerados solo reflejos segmentarios, sino que debe constar una interacción e integración de los estímulos periféricos y mecanismos centrales espinales¹¹⁵ y que, tras la lesión medular, es posible que el centro generador de patrón sea más sensible a la información periférica¹¹⁶.

Primariamente el funcionamiento de estos circuitos se investigó en invertebrados y peces de desarrollo primitivo como la lamprea¹¹⁷; a continuación, en mamíferos inferiores con lesión medular se ha podido demostrar la existencia de circuitos espinales que, junto con los estímulos sensitivos apropiados, son responsables de la locomoción; a su vez, estos circuitos o centros generadores de patrones son independientes de la información supralesional¹¹⁸. Con la aparición de nuevos estudios en mamíferos se dedujo que el entrenamiento motor repetitivo, apoyado en el empleo de determinados estímulos sensitivos, logra la reorganización de las vías nerviosas y una respuesta

motora óptima, poniéndose así de manifiesto la plasticidad de estos centros espinales y surgiendo el concepto de “dependencia de uso” que explica que se pueda conseguir una mejora funcional en una actividad concreta estimulando el circuito específico para dicha actividad¹¹⁹.

Puesto que los humanos y animales tienen mecanismos básicos de control comunes, los resultados obtenidos en animales podrían ser extrapolables al ser humano. Las diferencias se fundamentan en la integración de los mecanismos centrales con la información periférica; no obstante, es complejo conseguir modelos animales de lesión medular superponibles a las lesiones medulares en humanos debido a las diferencias en el tiempo de evolución, el nivel, el tipo de lesión medular y el uso de medicación análoga¹¹⁵.

De este modo, la existencia de patrones con las mismas propiedades encontradas en los animales, en humanos solo puede demostrarse por evidencias indirectas, constituyendo entonces su existencia un tema en cuestión actualmente. Diferentes trabajos realizados recientemente relacionan hallazgos funcionales y neurofisiológicos con la existencia de los centros generadores de patrones en el hombre. Fue en los años 50¹²⁰ cuando se demostró la presencia de movimientos de flexo-extensión de miembros inferiores en secciones medulares verificadas; a finales de los años 80 se logró la estimulación eléctrica de los reflejos de flexión que podría estar influida por la posible existencia de circuitos espinales análogos a los descubiertos en los mamíferos¹²¹. Posteriormente, se demostraron contracciones rítmicas en los músculos extensores de miembros inferiores tras lesiones medulares completas. Además, esta actividad rítmica podía ser provocada, reprimida o modulada mediante la estimulación periférica de los reflejos de flexión¹²². Finalmente, otras publicaciones han revelado la activación de patrones electromiográficos inducidos por el movimiento asistido de los miembros inferiores en lesiones completas simulando estímulos sensitivos de stepping^{123,124,125}. Las evidencias actuales de la presencia de centros generadores de patrones provienen de los ensayos basados en la marcha inducida en pacientes con lesión medular incompleta y completa a través del uso de un tapiz rodante asociado a descarga parcial del peso corporal¹²⁵. Además de la discusión sobre la existencia de los centros generadores de

patrones en humanos, se sugieren otras cuestiones como si su aparición fuera innata o debida al desarrollo, o el lugar donde estén localizados.

Actualmente hay consenso en que en el recién nacido están presentes movimientos de locomoción¹²⁶ espontáneos y provocados y que, posteriormente, estos son modulados por información periférica y supralesional. Los estudios neurofisiológicos son claros en demostrar la existencia de un control superior, aunque en investigaciones con niños anencefálicos estos movimientos de locomoción innatos también están presentes, por lo que Dietz y col.¹²⁷ deducen que debe existir la posibilidad de control medular cuando falta el control superior. Los estudios de Ivanenko y colaboradores¹²⁸, en relación a la posible localización de los centros generadores de patrones, los situaban en la región lumbosacra. Sin embargo, estudios neurofisiológicos posteriores señalan que durante la marcha automática se puede registrar actividad en médula cervical y dorsal y, además, este foco de actividad no es un foco fijo sino que oscila de craneal a caudal¹¹².

2.10 Importancia económica de la lesión medular

Por su prevalencia y sus importantes secuelas, la lesión medular presenta una gran repercusión socioeconómica. Hay que destacar el aumento del número de casos en población menor de 40 años (60% de la población con lesión medular)¹²⁹, el incremento de las posibilidades de supervivencia en graves afectados y los avances en el tratamiento de esta patología, lo que permite establecer posibilidades de recuperación y mejoras en la calidad de vida impensables hasta hace sólo una década.

La Agency for Healthcare Research and Quality, Agency for health Care Policy and Research divulgó que la patología más cara tratada en los Estados Unidos es la asistencia durante la fase aguda de la lesión medular, con unos costes de 56.800 dólares para una media de hospitalización de 16 días¹³⁰. Otras publicaciones estiman una media de 95.000 dólares por año y por persona durante los dos primeros años tras la lesión

medular, exclusivamente en gastos médicos¹³¹, y una media del coste de vida para un individuo de 25 años, con una tetraplejía alta, de 3.160.137 dólares, sin incluir la pérdida de productividad, salarios u otros costes indirectos, que varían según la severidad de la lesión, el nivel de estudios o la categoría profesional¹³². La estancia media de un lesionado medular se estimó en 59 días, señalando que en los tetrapléjicos fue de 101 días¹³³. En Australia el coste de un lesionado medular sin complicaciones significativas fue de 10.102 Dólares Australianos (A\$), frente a los 43.410 A\$ si se presentan, con una estancia media de 32 días¹³⁴.

En España, en 2007, el coste social medio por persona hospitalizada con lesión medular por accidente de tráfico fue de 292.549,66 euros³⁷, y en el año 2009, la estancia en la fase aguda en el Centro Nacional de Paraplégicos de Toledo de un parapléjico ha ascendido aproximadamente a unos 103.559 euros y de un tetrapléjico a unos 118.761 euros.

3.- Modelo animal en el estudio de la lesión medular

La médula espinal es una estructura del sistema nervioso central (SNC) que presenta una morfología similar en todos los mamíferos. A lo largo del tiempo se han empleado y analizado varios modelos animales de lesión medular para poder reproducir los diferentes tipos de lesión traumática que tienen lugar en humanos.

En 1661, Niels Stensen, publicó su "Dissertation de Cerebri Anatome", el más influyente texto de neuroanatomía. Stensen efectuó el primer experimento sobre la vascularización en la médula espinal, demostrando en un cazón que, ligando la aorta abdominal, se causaba parálisis de la cola y que se recuperaba cuando la ligadura se retiraba. Este experimento originó una base importante para realizar futuras investigaciones¹³⁵. Se han elaborado diferentes estudios de investigación empleando modelos animales, para valorar tanto lesiones por compresión^{136,137,138} como por contusión de la médula espinal^{139,140}.

Se aplica el término "shock medular" a todos los fenómenos fisiológicos que se

producen tras una sección anatómica de la médula espinal, que provoca pérdida temporal o depresión de todos o la mayor parte de los reflejos por debajo del nivel de la lesión. La hipotensión, debida a la carencia del tono simpático, es una posible complicación, dependiendo de ese nivel de lesión. El mecanismo que ocasiona el choque espinal es generalmente traumático y sucede inmediatamente, aunque han sido detallados mecanismos de daño que progresan tras varias horas. El final del período de shock es reconocido cuando reaparece el arco reflejo cutáneo-espinal o el arco reflejo muscular anormal. El retorno del arco reflejo por debajo del nivel del daño está irrevocablemente alterado y es el dato en que se fundamentan los esfuerzos de la rehabilitación¹⁴¹. En un animal se puede producir una paraplejía transitoria aplicando 300 gr/cm y con 500 gr/cm se produce una paraplejía permanente^{142,143}.

Existen dos teorías, que no son excluyentes una de otra, que pretenden inferir la patogénesis de las lesiones de la médula espinal después de aplicar un daño sobre la misma. La teoría neuronal enfatiza la importancia de los daños mecánicos por efecto directo que resultan de la deformación de la médula a nivel de la lesión y de la disrupción estructural y funcional que se subyace. La teoría vascular implica una reducción o interrupción del flujo sanguíneo en la médula como el factor que provoca la necrosis de la médula espinal.

Ninguna de estas teorías explica apropiadamente las peculiaridades más importantes que se originan en el daño medular en el animal experimental y, por tanto, en el ser humano¹³⁷:

- 1.- La naturaleza progresiva de la lesión.
- 2.- Su localización espacial.
- 3.- Los aspectos de la hemorragia en la necrosis.

Para realizar las lesiones por contusión, se han desarrollado instrumentos que permiten ocasionar un impacto en la médula espinal expuesta, ejerciendo una fuerza determinada durante un instante de tiempo controlado^{144,145}. Los modelos de

compresión se suelen llevar a cabo introduciendo en el espacio extradural un balón e hinchándolo por presión médula espinal persiste a lo largo de un intervalo de tiempo. También se pueden producir lesiones por contusión empleando aparatos diseñados a tal efecto como el New York University (NYU) impactor o el Infinitive Horizon impactor (figura 10).

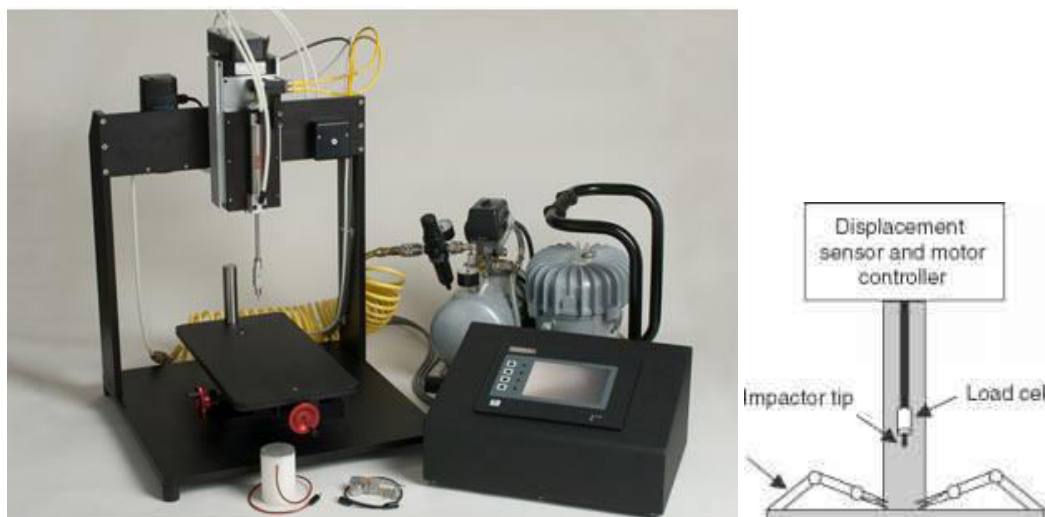


Figura 10. *Infinitive Horizon impactor*

Las lesiones por laceración se suelen realizar mediante incisión quirúrgica, que puede ser de distintos grados e ir desde la sección completa^{146,147} a la hemisección dorsal^{148,149} o a la hemisección lateral¹⁵⁰.

La mayoría de los estudios se han realizado en ratas adultas, puesto que se trata de animales de fácil manejo y en los que la respuesta histológica del sistema nervioso central a la lesión es similar a la que ocurre en otros mamíferos superiores como son los humanos. De todos los modelos de lesión anteriormente citados, muchos de los investigadores prefieren la utilización de modelos que conducen a una lesión incompleta de la médula espinal^{151,152,153,154,155,156}, ya que el manejo y cuidado de animales con este tipo de lesión resulta mucho más sencillo que el de animales con sección completa puesto que presentan menores sintomatología y complicaciones. Sin embargo, los resultados obtenidos en diversos estudios con estos tipos de lesión incompleta han

demostrado que, a diferencia de lo que ocurre en humanos, en roedores a partir de un 1,4-12% de médula espinal intacta después de la lesión, se puede obtener una recuperación funcional espontánea considerable^{157,158,159}. De este manera, la interpretación de los resultados en estos estudios resulta bastante compleja, puesto que en la mayoría de los casos se trata de una recuperación funcional espontánea debida a la plasticidad de los axones que permanecieron intactos y no a la regeneración de axones seccionados^{160,159}. Por lo tanto, para poder distinguir entre daño, regeneración axonal real y plasticidad de axones no lesionados, la lesión de los diferentes haces nerviosos debería ser completa. Todos estos inconvenientes han llevado a muchos autores a la utilización de la sección medular completa a nivel torácico como modelo de lesión para sus estudios^{161,162,146,163,155,164,165} o utilizando un sistema de compresión mediante clips de aneurisma¹⁵⁷, de manera que la fuerza que se ejerce sobre la espinal persiste a lo largo de un intervalo de tiempo

Además, la dificultad que acarrea el mantenimiento de animales ha llevado a muchos autores a estudiar la evolución durante cortos periodos de tiempo. Sin embargo, algunas terapias requieren más tiempo para evaluar resultados. Esto nos lleva a pensar en la necesidad de incorporar nuevo sistemas y procedimientos de diagnóstico y análisis de resultados.

La fijación de la columna vertebral es un procedimiento rutinario en la clínica humana¹⁶⁶. Cuando se produce una lesión medular severa, uno de los principales problemas, tanto en humanos como en animales, es el hecho de que la médula espinal se encuentra normalmente sometida a una tensión, y cualquier movimiento de la columna vertebral podría aumentar el tamaño del espacio generado entre los muñones espinales, cambiar la orientación dorsoventral o causar deformaciones y, consecuentemente producir un daño adicional^{167,166}. Además, existe un gran riesgo de introducir nuevas lesiones por compresión producidas por los tejidos situados por encima de la medula espinal e incluso pellizcos producidos por porciones espinales móviles e inestables¹⁶⁸. Por otro lado, en los estudios en los que se utilizan modelos animales de lesión severa, como la sección completa de la médula espinal, es muy común encontrar una gran

variabilidad entre los resultados alcanzados por los diferentes animales de un mismo grupo^{164,169}. Esto, según parece, es una consecuencia de la variación individual en la evolución de los cambios patológicos que ocurren en la médula espinal y la cicatriz cuando no se ha estabilizado la columna vertebral, sumado a la efectividad para promover la regeneración de una misma técnica en diferentes animales. Además, una laminectomía de varios segmentos vertebrales suele resultar en una fuerte lordosis que dificulta todavía más la recuperación locomotora¹⁷⁰. La postura corporal en estos casos dificulta la correcta posición plantar y el soporte del peso corporal necesarios para dar pasos, incluso en el caso de que el sistema nervioso hubiese recuperado en gran medida el control motor. A pesar de todo esto y de la utilización habitual en la clínica de instrumentos para fijar la columna vertebral en los lesionados medulares, existen muy pocos grupos que hayan diseñado mecanismos de fijación para sus animales de experimentación^{171,167}. Una correcta fijación de la columna de forma artificial, tras una laminectomía, podría reducir la variabilidad observada entre los individuos de un mismo estudio y podría facilitar la obtención de resultados más reproducibles entre diferentes laboratorios que utilizan la misma estrategia investigadora. Sin embargo, esto parece tener un alto desarrollo de ingeniería y, por ende, un coste económico elevado. Eso nos lleva de nuevo a tener que pensar en nuevas estrategias factibles de diagnóstico y análisis de resultados.

Es conocido que la hemorragia en el proceso de necrosis medular ocurre después de una oclusión momentánea embólica de las arterias que, posteriormente, se rompen, permitiendo el flujo de sangre hacia al daño y, por consiguiente, la isquemia. También está demostrado que las hemorragias en el parénquima pueden resultar de una obstrucción venosa tras una presión intraluminal excesiva en las venas y capilares. En modelos experimentales, donde la médula es expuesta por laminectomía, las arterias espinales dorsales pueden estar constreñidas y ser invisibles después de que se origine el daño. Mediante observaciones de microscopía electrónica, se ha demostrado que el estrechamiento arterial en el felino (secundario a la hemorragia, estimulación eléctrica, daño mecánico, ligadura parcial, etc.) provoca un daño endotelial severo, con

deposición de plaquetas y trombinas en el tejido sub-endotelial expuesto¹⁷².

La microperfusión, tanto en la sustancia gris como en la blanca, disminuye a la media hora de provocada la lesión y se observa una evidente severa falta de perfusión a las 8-24 horas de originado el daño¹⁷³. También se han observado en modelos animales cambios en la conducción axonal, en los tractos somato-sensoriales y motores del cordón medular¹³⁷. Estos cambios fueron determinados por Potenciales Eléctricos Motores (PEM) y Potenciales Evocados Somato-Sensoriales (PESS). Del mismo modo, fueron observadas modificaciones neurofisiológicas referidas como significativas en la extensión del daño medular. Estos cambios en los PEM y PESS se han correlacionado con cambios en el flujo sanguíneo medular y, por lo tanto, se ha sugerido como responsable a la isquemia post-traumática, que está íntimamente relacionada con la disfunción axonal después del daño medular¹³⁷.

4.- Estudios neurofisiológicos

Galvani¹⁷⁴ fue uno de los pioneros en considerar las posibilidades que presentaba la actividad eléctrica en el cuerpo humano. En 1786, basándose en el hecho constatado de que la electricidad se encuentra presente de muchas formas en la naturaleza, descubrió la electricidad animal en una extremidad de rana haciendo pasar corriente eléctrica en los nervios de la extremidad y comprobando que se producía un movimiento como respuesta al estímulo eléctrico.

Los impulsos eléctricos ejecutan las funciones llevadas a cabo por el cuerpo humano. Estos impulsos son provocados por la actividad electroquímica de algunos grupos de células, las cuales crean la diferencia de potencial a través de partículas ionizadas, como iones de potasio e iones de calcio, y de la despolarización de sus membranas. En el cerebro se producen numerosos de estos intercambios de potenciales y es el encargado de enviar la orden en forma de impulsos eléctricos, los cuales son conducidos a través de los nervios a otras partes del cuerpo. Así pues, en el cuerpo

humano hallamos impulsos eléctricos mediante los cuales se llevan a cabo funciones importantes del organismo como latir del corazón, respirar, pensar, etc.

El sistema nervioso se distribuye en sistema nervioso central y sistema nervioso periférico. El sistema nervioso central está integrado por el cerebro y la médula espinal, mientras que el periférico lo conforman los nervios periféricos y sus terminaciones motoras. La neurona es la unidad fundamental del sistema nervioso. Se trata de una célula dedicada a recibir y transferir impulsos eléctricos denominados potenciales de acción (figura 11). Estas descargas eléctricas se transmiten a través de la membrana celular creando el principal sistema de comunicación entre las células y los tejidos en el interior del cuerpo humano.

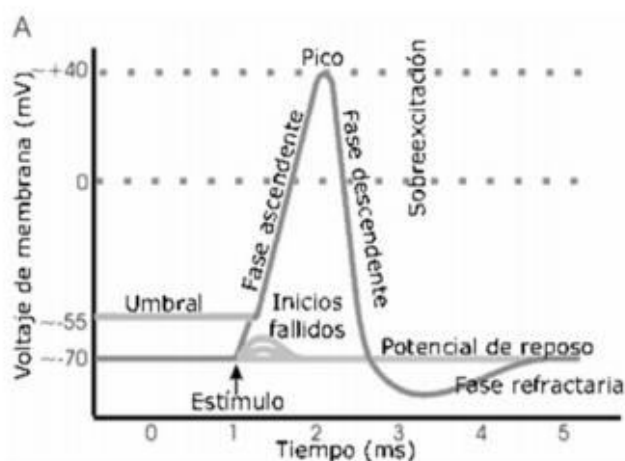


Figura 11. Potencial de acción

Las neuronas se comunican mediante extensiones celulares llamadas dendritas y la transmisión que se produce entre estas dendritas se llama sinapsis. Las motoneuronas son una clase especializada de neuronas que conforman el sistema motor humano y que son las encargadas de enviar y recibir impulsos eléctricos desde la médula espinal hasta las fibras musculares.

El sistema músculo-esquelético está compuesto esencialmente por motoneuronas, fibras musculares, músculos y huesos. Estos elementos confieren

sustento al cuerpo y permiten realizar movimientos. El músculo presenta dos unidades fundamentales: la unidad anatómica, conformada por la conocida como fibra muscular, y la unidad funcional, también llamada como unidad motora. De esta manera, la unidad motora (figura 12) está formada por un conjunto de fibras musculares inervadas por una única motoneurona.

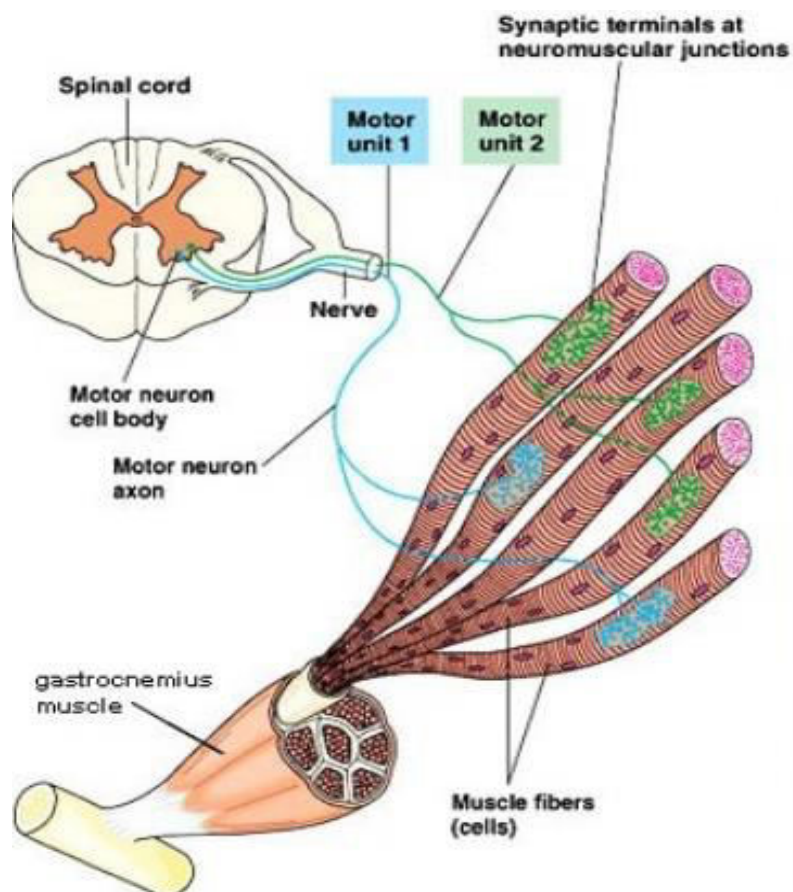


Figura 12. Unidad motora

Es necesaria la acción en conjunto de numerosas neuronas tanto motoras como sensoriales para ejecutar una acción de movimiento simple. El mecanismo de acción se inicia cuando en el cerebro se realiza la orden en forma de un impulso eléctrico, el cual se transmite a través de la médula y alcanza las motoneuronas responsables de inervar el músculo que ejecutará el movimiento mediante la estimulación de las fibras musculares, provocando así la acción o inhabilitación del músculo. Para efectuar un movimiento

complejo, es necesario la contribución de muchas motoneuronas, y, para poder realizarse, es ineludible la activación de varios músculos, que están ligados a más de una unidad motora.

Mediante el empleo de un transductor, aparato que permite convertir un tipo de energía de entrada en otro tipo de energía de salida, podemos obtener datos de nuestro medio y transmitirla a un dispositivo electrónico. Los electrodos son los transductores que se utilizan habitualmente en el ámbito de la bioelectricidad y que realizan una transmisión iónica del tejido vivo del cuerpo hacia un dispositivo electrónico, encargado de procesarla y medirla para continuamente adquirir datos de utilidad. Algunas de las transmisiones biológicas más examinadas y registradas son las Electrocardiográficas (ECG), Electroencefalográficas (EEG) y electromiográficas (EMG)¹⁷⁵. Para el registro de estas señales, se suelen utilizar principalmente dos tipos de electrodos: los electrodos de superficie y los electrodos invasivos; los electrodos de superficie son colocados en la superficie de la piel y son capaces de tomar registros poblacionales de la actividad bioeléctrica; mientras que los electrodos invasivos son insertados en el tejido para tomar directamente la diferencia de potencial existente entre la membrana celular y la piel

La electromiografía (EMG) es uno de los procedimientos fundamentales que se emplean para obtener información del cuerpo. Así pues, es considerada la técnica que estudia los potenciales eléctricos formados por los músculos durante el movimiento. La electromiografía, por tanto, tiene por finalidad el análisis de la actividad muscular, guardando especial atención por la actividad de las unidades motoras. La fuerza en la contracción muscular voluntaria es controlada por una sucesión de variaciones en la frecuencia de acción de las unidades motoras, es decir, que la periodicidad de descarga de los potenciales de las unidades motoras resulta de la fuerza empleada y de la velocidad de contracción muscular.

El registro de una diferencia de potencial eléctrico entre dos electrodos constituye el potencial de acción, los cuales se ven afectados de forma continuada por la

despolarización de una fibra excitable. Si por su situación un electrodo no se ve afectado por la onda de despolarización, se reconoce con valor 0 de potencial y el otro electrodo activado reconocerá un potencial de acción respecto a 0, el llamado registro monopolar. Si ambos electrodos se ven afectados por el potencial que se transmite, el potencial reconocido es una diferencia entre el potencial registrado por cada uno, el llamado registro bipolar. Durante la valoración practicada en la clínica habitual se emplea un registro extracelular y bipolar, utilizando electrodos distanciados del origen de despolarización, aunque son capaces de reconocer las diferencias de potencial mediante un volumen conductor, lo que induce el registro de unos potenciales positivos previos. El valor captado de un nervio (numerosas fibras activadas simultáneamente) o un músculo (multifibrilar) es complicado. Así pues, se considera potencial compuesto del nervio (PANC) o potencial de acción muscular compuesto (PAMC) al valor conjunto de los datos eléctricos de los potenciales creados por cada fibra de conducción heterogénea. En el EMG se observa un gradual descenso de la amplitud y un aumento progresivo de la duración del potencial a medida que el registro se aleja del punto de estimulación. Esto se produce por la conducción heterogénea de las fibras que conduce a fenómenos de disgregación y cancelación.

La “prueba del despertar” o wake-up test, planteada por Vauzelle y Stagnara¹⁷⁶, fue la primera evaluación que se realizó de la función de la médula espinal durante la cirugía. Se realizaba esencialmente en pacientes intervenidos de escoliosis, para el control clínico de la corrección quirúrgica realizada. La prueba consiste en reducir la anestesia durante la cirugía y requerirle al paciente que movilice las extremidades. Se abandonó su uso debido a las limitaciones y riesgos que presentaba.

Nuwer y Dawson¹⁷⁷ incorporaron, durante la década de 1980, la monitorización con potenciales evocados somatosensoriales como prueba neurofisiológica para valorar la función medular durante la cirugía de colocación de barras de Harrington. Recientemente, la aplicación de otras técnicas, como los potenciales motores, tanto por estimulación eléctrica como magnética, así como el estímulo eléctrico directo y el

registro epidural, se instauraron como actuaciones diagnósticas simultáneas habituales de vigilancia intraoperatoria en la cirugía de columna.

El objetivo fundamental de estas pruebas es la detección ajustada de cualquier posible daño de manera veloz para que permita que la lesión sea reversible^{178,179} por medio de la rápida advertencia al equipo quirúrgico, lo que le permitirá evitar la morbilidad causada, variando la técnica quirúrgica. Esta posibilidad se fundamenta en la capacidad que posee esta prueba para identificar las diferentes variaciones de la actividad eléctrica cuando las estructuras nerviosas son sometidas a fenómenos de distracción, compresión, cizallamiento, etc lo que puede ocasionar un daño irreversible^{180,181,182}.

La monitorización intraoperatoria es un procedimiento realizado en tiempo real de forma continuada para la detección temprana de posibles daños ocasionados durante la cirugía que puedan poner en riesgo las estructuras neurales. Es decir, nos ofrece una información dinámica de la función y el estado medular. Este control nos permite poder realizar una cirugía más agresiva sin que ello suponga un incremento del riesgo para el paciente.

Su propósito esencial es la de identificar estructuras y localizaciones precisas de daño con el objetivo de avisar y prevenir una situación de alerta para que el equipo de cirugía pueda resolver la situación con la actuación más adecuada. El desarrollo de las distintas técnicas empleadas para hacer frente al riesgo de lesión neural en una amplia variedad de cirugías se ha ido ampliando progresivamente. Por este motivo, se utilizan cada vez más pruebas que se pueden realizar de manera continuada o repetitiva [electromiografía (EMG), potenciales evocados (PE) somatosensoriales y motores, electroencefalografía (EEG) y estimulación eléctrica transcraneal (EET)] y que se han incluido en el concepto actual de monitorización intraoperatoria multimodal. También se han descrito el empleo de formas complementarias de las diferentes técnicas neurofisiológicas intraoperatorias conocidas como la estimulación medular directa o de

los tornillos implantados, en función de la estructura que se desea estudiar o que pueda quedar expuesta potencialmente a padecer una lesión¹⁸³.

Las estimación estadística de daño neurológico permanente posquirúrgico después de una cirugía medular sin el uso de monitorización son muy variables teniendo en cuenta las diferentes series y patologías; no obstante, existe una estimación aproximada que indica que en tumores intramedulares fluctúa entre 23 y 65 %¹⁸⁴; en escoliosis o instrumentación espinal, entre 4,5 y 19,5 %¹⁸⁵; en lesiones radiculares, principalmente en pacientes a quienes se colocan tornillos pediculares, entre 10 y 18 %¹⁸⁶; y en cirugías de reparación aórtica, entre 1 y 16 %¹⁸⁷.

Con el uso protocolizado de vigilancia neurofisiológica intraoperatoria por parte de personal cualificado, y a través del empleo integrado de potenciales evocados somatosensoriales de nervios medianos, cubitales, peroneos o tibiales posteriores, de potenciales evocados según dermatomas a nivel cervical, torácico y lumbosacro, y de potenciales motores, así como de la actividad electromiográfica continua, se ha logrado disminuir estas estimaciones a menos de 0,55 %, lo que justifica ampliamente el empleo de esta técnica¹⁸⁸.

Los potenciales evocados somatosensoriales reflejan la integridad de los cordones posteriores y de los tractos espinotalámicos, es decir, solo de las vías sensitivas, por lo que no es recomendable utilizarlos como técnica única de vigilancia intraoperatoria, ya que pueden existir lesiones en las vías motoras con un registro de potenciales evocados somatosensoriales totalmente normales, razón suficiente para recomendar la vigilancia simultánea de la vía corticoespinal por potenciales motores^{189,184,190}.

Actualmente, como hemos expuesto previamente, las metodologías recomendadas incluyen un registro multimodal de potenciales evocados motores (PEM)^{191,192,193,194} y sensitivos (PESs)^{184,195,196} para garantizar la integridad de todos los tractos neurológicos. Aunque en el progreso histórico de la monitorización

neurofisiológica intraoperatoria el registro de los PESs fue considerada la única prueba disponible, la constatación de resultados falsos negativos (PESs conservado pero presencia de déficit neurológico motor)¹⁹⁷ reveló la necesidad de monitorizar las vías motoras, lo cual no fue viable hasta finales de la década de 1990 por un desarrollo tecnológico limitado. El PEM adquirido mediante la estimulación eléctrica transcraneal con registro de potenciales musculares es el procedimiento indicador más sensible para detectar la isquemia medular^{198,199}.

En ausencia de variaciones fisiológicas o anestésicas, se establece como signo de alarma un descenso $> 50\%$ en la amplitud o un aumento de la latencia $> 10\%$ en el registro de los PESs o una desaparición o reducción significativa de la amplitud del potencial, respecto al basal, de los PEM^{200,201,185}. Si los potenciales evocados se pierden de forma completa y persistente, existe un alto riesgo de daño medular; mientras que las pérdidas transitorias durante varios minutos, con recuperación posterior, no conllevan un elevado riesgo de afectación²⁰¹.

Los potenciales evocados deben registrarse de forma continua y de forma especial durante la colocación de la instrumentación y corrección de la deformidad. La monitorización intraoperatoria de los PESs y PEM requiere variar la técnica anestésica, ya que la mayoría de los fármacos anestésicos deprimen las vías polisinápticas incluidas en la transmisión del impulso nervioso^{202,203}. Para un registro eficaz de los PEM por estimulación transcraneal, hay que minimizar la utilización de bloqueantes neuromusculares (BNM) o bien realizar su titulación adecuada mediante perfusión continua y monitorización del grado de bloqueo neuromuscular en nervio periférico, permitiendo como mínimo dos respuestas en la secuencia de cuatro estímulos (TOF: "train of four").

La controversia reside en que una anestesia intravenosa total pura sin BNM es complejo de conservar en procedimientos prolongados debido a: factores metabólicos (en pediatría), disminución de la compliance tóraco-pulmonar (posición prono) e inestabilidad hemodinámica (no permite utilizar planos profundos de hipno-analgésia)

²⁰⁴. Por otro lado, cuando se emplean otras pruebas de monitorización como la estimulación medular epidural^{205,206} para adquirir el potencial neurogénico, la técnica anestésica debe variarse y utilizar un BNM profundo (TOF: 0/4), debido a que las sacudidas musculares que induce el estímulo pueden provocar movimientos súbitos del paciente que complican el acto anestésico-quirúrgico¹⁹⁵.

Otra particularidad a tener en cuenta es la atenuación (“anesthetic fade”) de las respuestas motoras tras un tiempo de cirugía, a pesar de unos niveles anestésicos fijos, de la ausencia de variaciones fisiológicas significativas o de la presencia de lesiones neurológicas. En estos casos, el umbral de estimulación es cada vez mayor para poder conseguir respuestas musculares, tanto en pacientes sin lesión neurológica como en aquellos con una mielopatía previa. Es trascendental conocer este fenómeno de causa no muy bien conocida, pues debe diferenciarse de un auténtico cambio en los PEM por lesión neural, y ayuda a aminorar la incidencia de falsos positivos²⁰⁷.

El propósito de la monitorización neurofisiológica reside en registrar continuamente la actividad eléctrica nerviosa provocada o espontánea, de manera que se puedan detectar las variaciones que anteceden a la lesión neurológica con el objeto de evitarla.

A continuación, se exponen las diferentes pruebas neurofisiológicas que se emplean para control de la transmisión nerviosa. Como referencia general, para confeccionar esta sección, se ha utilizado referencias puntuales analizadas en otros trabajos de investigación.

ESTUDIOS DE CONDUCCIÓN NERVIOSA MOTORA

Los potenciales evocados motores (PEM) dan información sobre la integridad de las vías motoras, ya que mediante la estimulación eléctrica transcraneal se puede producir la despolarización de las neuronas corticoespinales y los impulsos descendentes se pueden registrar tanto en la médula espinal como en los músculos de las extremidades. El registro realizado en la médula muestra una onda D (por activación

directa de las neuronas corticoespinales) y puede mostrar una o varias ondas I (por activación transináptica). En el músculo se registra un potencial de acción muscular compuesto polifásico y de morfología variable de un estímulo a otro. La onda D es un registro directo de la función del haz corticoespinal y es relativamente insensible a la anestesia. Sin embargo, para su obtención es imprescindible la introducción de electrodos epidurales y cierto grado de relajación muscular. Además, no identifica el lado de la afectación y no se puede obtener a niveles lumbares. Se han descrito cambios en la onda D en cirugías de escoliosis que no se han seguido de cambios clínicos, lo que demuestra sus posibles falsos positivos-negativos en este tipo de intervenciones. Como ya queda dicho, uno de los mecanismos de lesión más importante en la cirugía de columna es la isquemia espinal, que puede provocar la pérdida de los PEM en unos 2 minutos. Aun así, tenemos un cierto margen de actuación, ya que el infarto no comienza hasta más o menos los 10 minutos. En el caso del registro de la onda D, el criterio de alarma es la disminución de la amplitud del potencial de más del 50% y, en el caso del registro muscular, el aumento brusco del umbral de estimulación mayor del 50% o la desaparición de la respuesta. La estimulación eléctrica transcraneal no está exenta de efectos secundarios, entre los que se encuentran la laceración lingual-labial, la fractura mandibular, las crisis epilépticas, las arritmias cardíacas o las quemaduras de scalp, entre otros. Se consideran contraindicaciones absolutas la hipertensión intracraneal, las válvulas o los marcapasos cardíacos y contraindicación relativa la epilepsia

Parámetros del PEM (figura 13)

1. Latencia (ms): es el tiempo desde el estímulo nervioso hasta el inicio de la respuesta. Es la suma de los tiempos de conducción nerviosa por los axones más rápidos, transmisión en la unión neuromuscular y despolarización de la fibra muscular.
2. Velocidad de conducción del nervio (m/s): se refiere a la de las fibras más rápidas, las más mielinizadas. La define la fórmula $\text{distancia (mm)} / [\text{latencia distal} - \text{latencia proximal (ms)}]$, es decir, comparando las

latencias de dos potenciales producidos por estimulación en dos puntos diferentes separados por una distancia conocida.

3. Amplitud (μV): habitualmente la base-pico (llamada fase negativa) es la altura de la respuesta evocada por encima de la línea basal. Son mediciones semicuantitativas del número de axones del nervio, del número de unidades motoras activadas y del número de fibras musculares estimuladas. Es un buen indicador del grado de pérdida de unidades motoras. Es el único componente con relación directa con los síntomas clínicos de debilidad.
4. Área ($\text{mV} \times \text{ms}$): la determinación más estricta del número de fibras musculares activadas; está en función de la amplitud y de la duración, ya que está determinada por el área de la fase negativa hasta la línea de base.
5. Duración (ms): tiempo desde el comienzo hasta el final del potencial. Clásicamente indica la variabilidad de las fibras (lentas y rápidas) que componen el nervio. Cuanta mayor diferencia haya en la velocidad de conducción de los axones, mayor duración del potencial se producirá, y viceversa. También depende de la velocidad de conducción a través de la membrana muscular que, si está alterada o bloqueada, provoca aumento de la duración del potencial.
6. Morfología: es bifásica con componente negativo inicial (curva por encima de la línea de base).

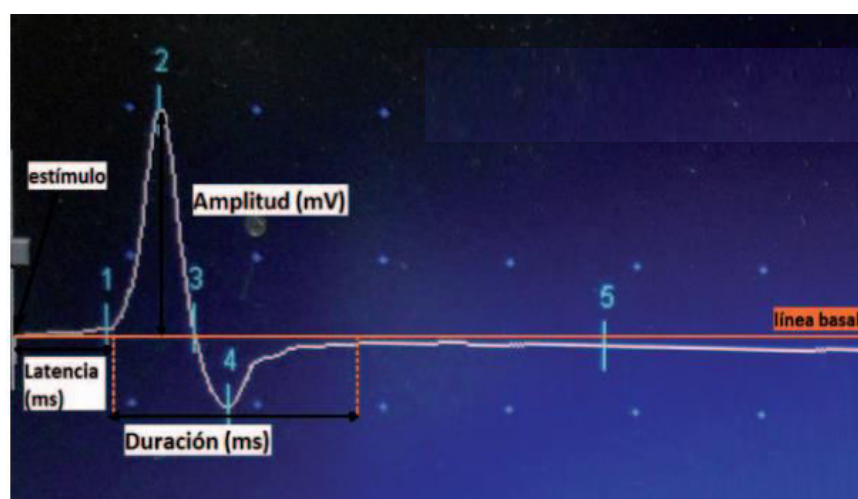


Figura 13. Parámetros del PEM

ESTUDIOS DE CONDUCCIÓN NERVIOSA SENSITIVA

Los Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS) dan información sobre la integridad de las vías sensitivas (nervio periférico, cordones posteriores de la médula espinal y corteza cerebral sensitiva). Para su obtención, se estimula un nervio periférico y se registran las respuestas en diferentes puntos a lo largo de la vía. Tanto la elección del nervio y el lugar a estimular, como la de los lugares de registro, vienen determinadas por el nivel de la cirugía. Estas respuestas evocadas son muy pequeñas, por lo que es necesario sumarlas mediante técnicas de promediado para extraerlas de la actividad electroencefalográfica y del ruido de fondo. Esto impide la detección inmediata de los cambios producidos por las maniobras quirúrgicas, por lo que, para intentar maximizar la sensibilidad de esta técnica, se debe realizar a intervalos frecuentes. Los registros periféricos (hueco poplíteo, fosa supraclavicular) permiten valorar el correcto funcionamiento del sistema de registro y/o los efectos sistémicos de la cirugía o de la anestesia en el paciente (hipotensión, hipovolemia, fármacos, etc.). Habitualmente se aceptan como señales de alarma tanto la disminución de la amplitud mayor del 50% como el aumento de la latencia mayor del 10% respecto a las respuestas basales. La pérdida transitoria de los potenciales con posterior recuperación indica una lesión medular posible y la pérdida completa y persistente, una lesión medular segura, al menos de los cordones posteriores. Estos tienen una irrigación diferente a la parte anterior de la médula, por lo que su normalidad no necesariamente es indicativa de

indemnidad de las vías motoras o de las astas anteriores. Los PESS no siempre se afectan en una lesión radicular aislada, ya que los troncos nerviosos se componen de más de una raíz y, por ello, las fibras intactas de las otras raíces pueden enmascarar dicha lesión.

Parámetros del PESS (figura 14):

1. Latencia (ms): mide únicamente el tiempo de conducción a través del propio nervio y de las fibras más rápidas. Depende del número de axones funcionales.
2. Velocidad de conducción (m/s): solo precisa estimular un punto del nervio y se define mediante la fórmula distancia/latencia (distancia estímulo-recepción conocida y estandarizada). Refleja la velocidad de los axones de conducción más rápida.
3. Amplitud (μV): mide el número de axones que se despolarizan. Se mide desde el pico negativo a la línea de base (pico-base) o a al pico positivo (pico-pico). Los valores varían en un amplio rango.
4. Duración (ms)
5. Forma: es bifásica en los estudios antidrómicos y el fenómeno de dispersión temporal es muy llamativo: a mayor distancia entre el estimulador y el receptor, produce una disminución de la amplitud y aumenta la duración del potencial evocado.

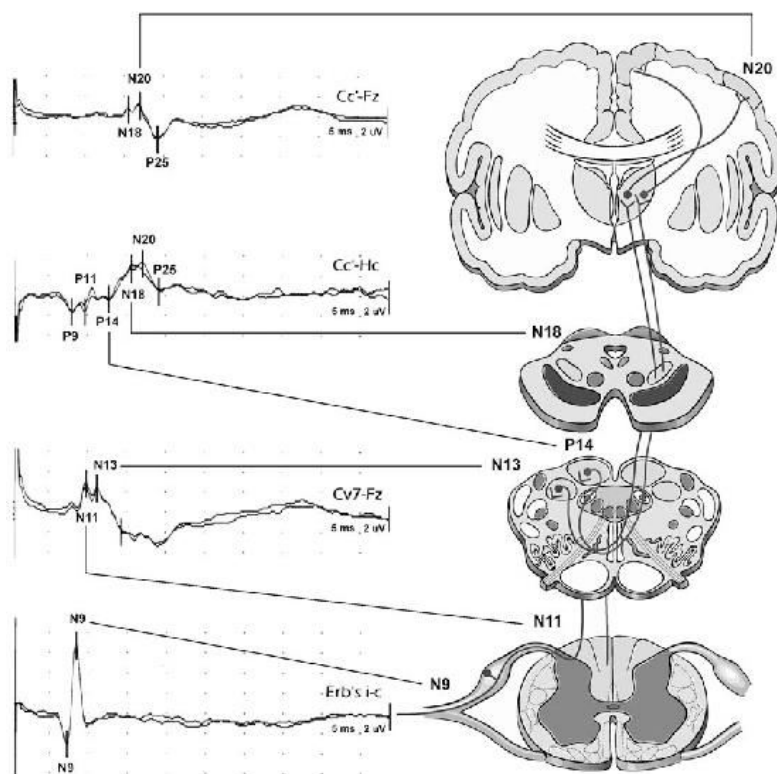


Figura 14. PESS

ESTIMULACIÓN REPETITIVA: ESTUDIO DE LA PLACA MOTORA / UNIÓN NEUROMUSCULAR

Es la técnica en la que un nervio motor recibe varios estímulos supramáximos con un tren de descargas, recogiéndose los potenciales en el músculo correspondiente. Mediante este estudio se descarta o confirma la influencia de bloqueantes neuromusculares en el registro.

ESTUDIO ELECTROMIOGRÁFICO

La electromiografía (EMG) es la técnica que permite visualizar y escuchar durante todo el procedimiento quirúrgico la actividad eléctrica muscular espontánea que se puede producir en los músculos inervados por las raíces consideradas en riesgo de lesión intraoperatoria debida a la posible irritación de las mismas. Aunque no predice necesariamente el resultado posquirúrgico, minimiza la posibilidad de radiculopatía secundaria a cirugía de columna. Las maniobras que implican irritación de la raíz, como isquemia, manipulación, irrigación, compresión o tracción de las mismas, pueden

generar series de potenciales de unidad motora irregulares de hasta varios segundos de duración (descargas neurotónicas) (figura 15) en los músculos inervados por ellas, por lo que el cirujano debe detener toda manipulación y esperar a la desaparición de estas descargas. Si no desaparecen, se deberá investigar la causa y solucionarla siempre que sea posible. No obstante, hay que tener en cuenta que la sección total del nervio puede también no producir ningún potencial.

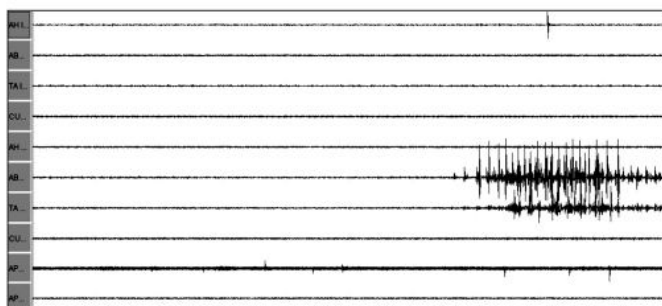


Figura 15. Descargas neurotónicas

Cuando el músculo ya está parcialmente denervado, se puede registrar actividad espontánea presente previamente (fibrilaciones, mioquimias, descargas repetitivas complejas, etc.) y, en este caso, es posible que la manipulación de la raíz provoque menos descargas neurotónicas, por lo que pueden no advertirse nuevas lesiones en dicha raíz. Las descargas neurotónicas deben diferenciarse de otros tipos de actividades (artefactos) que se pueden llegar a registrar:

- Patrón de «repiqueteo»: puede ocurrir durante la exposición, exploración, descompresión, artrodesis e instrumentación, y está causado por el impacto de los instrumentos quirúrgicos o el injerto contra los elementos óseos de la columna.
- Patrón electromiográfico de «despertar»: se observa cuando aumenta el tono muscular, debido a que la profundidad de la anestesia es insuficiente para prevenir el movimiento en un paciente sin relajación muscular. Cuando aparece este patrón, se debe avisar al anestesista y al cirujano de la posibilidad de movimiento y, a su vez, se debe detener cualquier estímulo doloroso.

ELECTRONEUROGRAFÍA

La ENG permite localizar estructuras nerviosas y valorar su integridad, aplicando estímulos eléctricos directa o indirectamente en el tejido nervioso y registrando las respuestas evocadas sobre los músculos de su correspondiente miotomo. En la cirugía de columna, esta técnica tiene dos aplicaciones principales: la identificación de estructuras neurales y la valoración de la idoneidad de la colocación de los tornillos pediculares con respecto a las estructuras neurales cercanas. En este último caso, el fundamento electrofisiológico en el que nos apoyamos lo constituye el hecho de que la intensidad de estímulo necesaria para conseguir una respuesta variará en función de la cantidad de tejido que se encuentre entre el tornillo estimulado y la raíz. Así, la estimulación eléctrica se aplica en el lecho pedicular, en el palpador o en el propio tornillo ya insertado, de tal manera que, si la pared ósea está intacta, el hueso actuará como una barrera al paso de la corriente eléctrica y se necesitará una intensidad de estimulación relativamente alta. Por el contrario, si hay alguna brecha en la pared, la intensidad necesaria para producir una respuesta será menor. Los límites de los umbrales de estimulación varían en los distintos trabajos, pero se puede hablar de que una intensidad de estimulación menor de 6mA sería indicativa de rotura de la pared pedicular y de contacto del tornillo con la raíz nerviosa, y de que intensidades entre 6-10mA indicarían una posible rotura del pedículo, aunque sin contacto entre el tornillo y la raíz. Estos límites varían según la zona espinal en la que se instrumenta el tornillo, así como en casos de compresión crónica de la raíz, osteoporosis, etc. Se pueden observar episodios de descargas neurotónicas durante la manipulación de los palpadores o de los implantes pediculares, lo que puede estar indicando también rotura de la pared pedicular.

REFLEJOS

- Reflejo bulbocavernoso (RBC): La monitorización de este reflejo valora la integridad de los segmentos sacros S2-S4 y de sus aferencias y eferencias. Para ello, se estimula el nervio dorsal del pene o del clítoris y se registra la actividad eléctrica en el músculo esfínter anal externo. La

presencia del RBC al final de la intervención indicaría la preservación de las funciones sacras en general.

- Reflejo H Este reflejo segmentario monosináptico sería muy útil en la evaluación de la raíz sacra S1, pero, debido a las dificultades en su registro, se han publicado pocos trabajos relativos a su monitorización. Se ha utilizado en las rizotomías parciales selectivas durante la evacuación de discos herniados y, como marcador del grado de retracción, durante dichas cirugías.

POTENCIALES EVOCADOS DERMATÓMICOS

Esta técnica valora la integridad funcional de las raíces sensitivas mediante la estimulación del dermatoma dependiente de la raíz en posible riesgo y el registro de las respuestas en la corteza somatosensorial. Estos potenciales ayudan a detectar cualquier manipulación radicular durante la cirugía, pero tiene las mismas desventajas que los PESS (respuestas pequeñas, necesidad de promediado, no detección inmediata de lesión). Además, pueden no obtenerse en pacientes con historia previa de radiculopatía.

5.- Estrategias experimentales empleadas en la lesión medular

Ramón y Cajal²⁰, en 1928, introdujo un dogma revolucionario para la investigación en su campo: “los axones lesionados no tienen capacidad de regenerar en el SNC de mamíferos adultos, pero sí que pueden crecer si se les proporciona un entorno favorable”²⁰⁸. En efecto, mediante el empleo de injertos de nervio periférico, consiguieron estimular el crecimiento axonal en neuronas lesionadas del sistema nervioso central. Otros investigadores, posteriormente, continuaron esta idea pionera con el objetivo de hallar una cura para las lesiones de la médula espinal^{209,210,211}. Desde entonces, se han proyectado nuevas técnicas tratando de facilitar a las neuronas las condiciones necesarias para sobrevivir y para regenerar su axón. Estas estrategias se pueden clasificar de la siguiente manera:

Administración de factores neuroprotectores y promotores de supervivencia y crecimiento axonal

Los factores neurotróficos se consideran proteínas reguladoras clave en el sistema nervioso, involucradas en el crecimiento axonal, la supervivencia neuronal, la neurotransmisión y la plasticidad sináptica. Se ha intentado, de forma experimental, elevar la concentración de estos factores de crecimiento en ratas adultas mediante inyección directa en la zona de la lesión²¹², liberación continua en la zona del daño mediante minibombas osmóticas²¹³, creación de canales impregnados de factores neurotróficos²¹⁴, o células modificadas genéticamente para elaborar estos factores. No obstante, la supervivencia neuronal o el crecimiento axonal dependen de unas concentraciones exactas y adecuadas de factores tróficos, mientras que concentraciones puntuales y demasiado bajas o elevadas resultan ineficaces.

Como práctica alternativa, se ha recurrido también a la terapia génica. Se percibió cierto grado de supervivencia neuronal y regeneración axonal cuando trasplantaron fibroblastos modificados genéticamente para producir el factor de crecimiento nervioso (NGF) en cerebros. Se ha usado esta técnica en ratas adultas con lesión medular^{215,216,217}. Sin embargo, aunque en estas investigaciones los axones invadieron los implantes de células secretoras de factores de crecimiento, no fueron capaces de salir de ellos debido a los niveles tan altos y continuos de neurotrofinas en dichos implantes y a las condiciones no permisivas que se encontraban fuera de estos (cicatriz glial o inhibidores de mielina).

Inicialmente, se especuló que el uso de neurotrofinas podría ser una terapia curativa en pacientes con lesión medular²¹⁸. En la actualidad se piensa que esta terapia por sí misma es insuficiente puesto que, aunque son promotores del crecimiento axonal, no son capaces de contrarrestar el efecto inhibitor del entorno. Por lo tanto, experimentos más actuales señalan el uso de una combinación de factores neurotróficos junto con otras estrategias como la administración de anticuerpos neutralizadores de los

inhibidores de mielina²¹⁹ o la administración de inhibidores de los proteoglicanos condroitín sulfato²²⁰ para poder amplificar su efecto reparador.

Por otro parte, el conocimiento más preciso de los procesos fisiopatológicos que se originan tras una lesión en la médula espinal ha llevado al estudio de numerosos tratamientos farmacológicos neuroprotectores, potencialmente adaptables a la clínica. La mayoría de estos tratamientos van encaminados a prevenir los procesos celulares y moleculares que se producen en la fase de shock medular para impedir la muerte celular que sucede en estos primeros instantes. En primer lugar, se intentó el uso de corticoesteroides. Existe una variada cantidad de literatura científica que respalda la administración de esteroides en animales experimentales con lesión medular⁴⁷; sin embargo, es necesario enfatizar que los ensayos con animales no han demostrado un efecto beneficioso de manera universal²²¹. No obstante, la Metilprednisolona, por ejemplo, es un corticoesteroide que se emplea en la clínica desde hace 30 años en la fase aguda de las lesiones medulares.

Se han aplicado inhibidores de la ciclooxigenasa que tienen un efecto anti-inflamatorio y disminuyen la formación de radicales libres (ROS) en estudios sobre ratas adultas, ²²². Y en otros se ha descubierto que la eritropoyetina (EPO) también puede ser empleada como una droga glío- y neuro-protectora²²³.

Bloqueo de moléculas inhibitoras del crecimiento axonal presentes en la cicatriz glial y la mielina

Inhibidores del crecimiento axonal en la cicatriz glial.

Se han planteado muchas estrategias orientadas al bloqueo de la inhibición relacionada con la cicatriz glial. Se deduce que los astrocitos reactivos juegan un importante papel en esta inhibición²²⁴. La importancia in vivo de los astrocitos reactivos como inhibidores del crecimiento axonal en el sistema nervioso central fue también demostrada en un modelo de ratón transgénico en el que la supresión de dichos astrocitos reactivos promovió la regeneración axonal²²⁵.

Inhibidores del crecimiento axonal asociados a mielina.

La mielina del sistema nervioso central, tanto intacto como dañado, contiene una sucesión de glucoproteínas inhibitoras del crecimiento axonal²²⁶.

Se han desarrollado varias terapias usando como diana estos inhibidores del crecimiento axonal. Martín Schwab y Lisa Schnell²²⁷, en un estudio pionero, trasplantaron células de hibridoma que secretaban IN-1 tras efectuar hemisecciones dorsales de la médula espinal a nivel torácico en ratas adultas. A través de esta técnica observaron regeneración de axones corticoespinales distales a la lesión de hasta 11 mm.

En otro trabajo precursor se aplicó un homogeneizado de médula espinal conteniendo todos los inhibidores de la mielina para la producción de anticuerpos contra la multitud de proteínas inhibitoras. Mediante el manejo de estos anticuerpos policlonales reactivos, se consiguió el bloqueo de los inhibidores de crecimiento axonal asociados a mielina¹⁴⁸.

Administración de factores para potenciar la capacidad regenerativa intrínseca de las neuronas

Hay diferentes estrategias enfocadas a estimular la regeneración axonal empleando como diana moléculas intrínsecas de la propia neurona. En un estudio de Bomze y colaboradores, la sobreexpresión intracelular de los promotores del crecimiento en ratones transgénicos estimuló la mayor elongación axonal in vivo, de las neuronas de los ganglios dorsales, colocando también un injerto de nervio periférico en la zona de la lesión para aislar dichos axones del entorno inhibitor²²⁸. Estos autores plantean que la combinación de dos estrategias (la inducción de la expresión de las proteínas promotoras del crecimiento y estrategias que modifiquen el entorno no permisivo) podría promover una mayor regeneración axonal y recuperación funcional en lesiones medulares.

Trasplantes de tejido y celulares

Con la finalidad de suministrar a los axones un sustrato por el que atravesar las cicatrices glial y fibrosa que se constituyen tras la lesión, se han diseñado varios tipos de trasplante en las lesiones medulares de animales experimentales usando células, injertos²⁰⁹ y puentes hechos con material biológico^{229,230}.

El trasplante celular es una de las estrategias con mayor aceptación en los últimos años²³¹. Para promover la supervivencia celular, la regeneración axonal, reemplazar las células perdidas, remielinizar axones o reestablecer la funcionalidad, tras una lesión medular, se han trasplantado diferentes tipos celulares. Las primeras fueron las células de Schwann, que se trasplantaron partiendo de la idea de que estas células formadoras de mielina consienten la regeneración axonal en el sistema nervioso periférico y expresan factores de crecimiento promotores de supervivencia y fabrican moléculas de adhesión celular y componentes de matriz extracelular responsables de crecimiento axonal^{155,232,233,234}. Sin embargo, en este caso también, en modelos animales de sección medular completa, los axones en regeneración no fueron capaces de abandonar los trasplantes y reinervar el tejido huésped no permisivo^{235,236}.

Otros tipos celulares que han sido objeto de trasplante son, por ejemplo, los astrocitos²³⁷, células inflamatorias (macrofagos y linfocitos)^{238,239}, células modificadas genéticamente para producir factores de crecimiento (células de Schwann, fibroblastos, etc.)^{149,217,240}, células endimarias²⁴¹, células madre^{242,243,244} y glía envolvente olfatoria (OEG)^{146,147,151,153,155,156,163,245,246}, entre otras.

Fijación de la columna vertebral

La fijación de la columna vertebral es un procedimiento rutinario en la clínica humana¹⁶⁶. Cuando se provoca una lesión medular severa, uno de los principales problemas, tanto en humanos como en los animales utilizados en las investigaciones (ratas, cerdos, etc.), es el hecho de que la médula espinal se encuentra normalmente

sometida a una tensión y cualquier movimiento de la columna vertebral podría acrecentar el tamaño del espacio generado entre los muñones espinales, cambiar la orientación dorsoventral o causar deformaciones y, consecuentemente producir un daño adicional^{166,167}. Además, existe un gran riesgo de producir nuevas lesiones por compresión de los tejidos situados por encima o debajo de la médula espinal e incluso pellizcos causados por porciones espinales móviles e inestables¹⁶⁸.

Por otro lado, en los trabajos en los que se recurre a modelos animales de lesión severa, como la sección completa de la médula espinal, es muy común descubrir una gran variabilidad entre el grado de recuperación motora alcanzada por los diferentes animales de un mismo grupo^{164,169}. Esto, según parece, es una consecuencia de la variación individual en la evolución de los cambios patológicos que ocurren en la médula espinal y la cicatriz cuando no se ha estabilizado la columna vertebral, sumado a la efectividad para promover la regeneración de una misma técnica en diferentes animales. Asimismo, una laminectomía de varios segmentos vertebrales suele causar una fuerte lordosis que dificulta todavía más la recuperación locomotora¹⁷⁰. La postura corporal en estos casos dificulta la correcta posición plantar y el soporte del peso corporal necesarios para dar pasos, incluso en el caso de que el sistema nervioso hubiese recuperado en gran medida el control motor.

A pesar de todo esto y de la utilización habitual en la clínica de instrumentos para fijar la columna vertebral en los lesionados medulares, existen muy pocos grupos que hayan diseñado mecanismos de fijación para sus animales de experimentación^{167,171}. Una correcta fijación de la columna de forma artificial tras una laminectomía, podría disminuir la variabilidad observada entre los individuos de un mismo trabajo y podría facilitar la obtención de resultados más reproducibles entre diferentes laboratorios que utilizan la misma estrategia reparadora.

Justificación del estudio

II. *Justificación del estudio*

Las lesiones en la medula espinal suponen un gran impacto tanto para el paciente como para su familia, con nefastas consecuencias psicológicas, sociales y económicas^{30,32,247,248}. El déficit funcional ocasionado por el daño medular depende del grado de afectación de las vías espinales y de las neuronas segmentarias. Sin embargo, no es la única variable que se ha de tener en cuenta. El deterioro medular está en clara relación con el nivel metamérico afecto, originando una destrucción de las funciones motoras, sensoriales y autonómicas por debajo de la lesión, causando cuadros de paraplejía o tetraplejía a los sujetos que la padecen^{28,249,250}.

Las reseñas sobre la incidencia de la lesión medular entre los diferentes autores y países no son homogéneas^{38,251,252}. Se ha presentado una incidencia de 40 casos de lesión medular por millón de habitantes en USA¹³, de las cuales aproximadamente la mitad de ellas tendrán parálisis permanente. En España, la Sociedad Española de Epidemiología calculó una tasa de incidencia anual de 24 casos por millón de habitantes, existiendo unas 25.000-30.000 personas viviendo con lesión medular³⁷. El origen traumático es la etiología más frecuente; sin embargo, existen otras causas no traumáticas capaces de provocar una lesión medular como son los tumores, las infecciones o las complicaciones surgidas durante una intervención quirúrgica de columna, con distintos datos de frecuencia según diferentes estudios²⁵¹.

El tratamiento del lesionado medular se ha desarrollado espectacularmente durante las últimas décadas^{251,253}. La mortalidad de estos pacientes en el siglo pasado era de un 80% y los supervivientes sufrían numerosas complicaciones. La mortalidad se ha aminorado a un 2% y los pacientes pueden incorporarse a la vida familiar y laboral y sentirse útiles con una motivación para vivir²⁴⁸. Sin embargo, queda aún mucho camino por recorrer y hay todavía tratamientos que son objeto de grandes discrepancias entre los especialistas, como ocurre con la intervención quirúrgica.

Se han realizado grandes esfuerzos por parte de la comunidad científica en el área de salud para aminorar las devastadoras consecuencias de esta patología. No obstante, hasta ahora no se cuenta con una estrategia médica exitosa para revertir sus efectos²⁵⁴. La intervención quirúrgica tiene como finalidad, por tanto, mejorar la función medular, impedir que se agrave la lesión y empeore, por ende, el pronóstico vital y del estado general del paciente²⁵⁵. Las técnicas quirúrgicas han ido perfeccionándose, aunque existen todavía diferencias de opinión respecto al papel de la cirugía en la lesión medular. Los objetivos que se pretende alcanzar con la intervención se basan en evitar la lesión nerviosa secundaria, minimizar la lesión neurológica, restaurar y preservar la alineación del raquis, conseguir que el foco de fractura sea estable e indoloro y evitar complicaciones¹⁰⁶.

Teóricamente, y avalado por diversos investigadores, la reducción precoz y la descompresión de la médula tras un traumatismo se correlacionan positivamente con una recuperación neurológica por debajo de la lesión^{37,38}. Para realizar este tratamiento, debemos emplear todas las herramientas que estén a nuestra disposición, no solo para mejorar el resultado de nuestra intervención, sino también para prevenir las posibles complicaciones y evitar producir lesiones medulares adicionales o agravar la lesión medular previa.

Los avances en la cirugía de raquis han provocado un incremento en la complejidad de las intervenciones quirúrgicas y, por ende, un aumento del riesgo de lesiones neurológicas posquirúrgicas. La Scoliosis Research Society estimó una incidencia en torno al 1,6% de lesiones neurológicas en las diferentes formas de cirugía de raquis, indicando frecuencias del 1,2% de incidencia en la cirugía de escoliosis²⁵⁶.

La monitorización neurofisiológica intraoperatoria es una disciplina en constante evolución, que tiene como propósito localizar y vigilar la integridad funcional de todas las estructuras nerviosas y preservar su estado²⁵⁷. La capacidad de recuperación, tras una lesión de la médula espinal, sigue siendo poco conocida²⁵⁶ y la prevención

constituye el único mecanismo válido para salvaguardar su funcionalidad²⁵⁵. Una vez establecido el daño, la situación se torna definitiva frecuentemente^{106,254}.

En la actualidad, se realiza la descompresión medular y la instrumentación en lesionados medulares sin control neurofisiológico, lo que implican importantes riesgos de producir o agravar lesiones en los niveles a tratar quirúrgicamente. La monitorización neurofisiológica intraoperatoria es una disciplina que nos permite no solo localizar y vigilar la integridad funcional de todas las estructuras nerviosas sino, además, preservar su estado. Diversos estudios multicéntricos han revelado una reducción del 50% de la incidencia de lesión neurológica durante la cirugía de la columna en los casos en los que se empleaba la monitorización neurofisiológica de la función medular^{255,256, 257}.

Las maniobras quirúrgicas potencialmente lesivas para la médula y las raíces están en relación con técnicas de descompresión, manipulación, corrección y estabilización con implantes. En nuestra experiencia la causa más frecuente de lesión medular intraoperatoria durante la cirugía vertebral es mecánica, producida por tornillos pediculares o por las estructuras vertebrales vecinas²⁵⁶ durante las maniobras de corrección de deformidades. La lesión neurológica puede hacerse reversible totalmente si se diagnostica precozmente. Esto es posible mediante la aplicación de diferentes métodos de monitorización neurofisiológica (potenciales evocados somatosensoriales (PESS), potenciales evocados motores (PEM), electromiografía (EMG), electroneurografía (ENG), reflejos y potenciales evocados dermatómicos)¹⁸³. No obstante, aunque estos procedimientos convencionales y aceptados internacionalmente de control de la función medular son útiles para detectar la lesión neurológica, medular o radicular, no hemos encontrado en la literatura médica ningún estudio que describa la cualidad de identificar el nivel metamérico lesionado, lo cual posibilitaría la exploración quirúrgica inmediata del nivel afecto y haría posible la descompresión medular intraoperatoria directa.

La posibilidad de identificar el territorio afectado en un tiempo adecuado para que el tratamiento o la corrección de la lesión puedan ser implementadas, antes de que el daño se instaure de forma permanente, predice una ruta esperanzadora para la investigación, con objeto de poder desarrollar un método objetivo de diagnóstico que permita localizar el nivel medular que se encuentra dañado.

Hipótesis de trabajo

III. Hipótesis de trabajo

Nuestro trabajo está basado en la posibilidad de identificar, monitorizar y controlar la lesión medular de forma objetiva, precisa y reproducible mediante la realización de pruebas neurofisiológicas que se han demostrado actualmente útiles en la cirugía. Se materializará a través del estudio empírico con animales de experimentación que permitan obtener resultados para una futura extrapolación razonable a la práctica habitual.

Por lo tanto, planteamos como hipótesis de trabajo que:

Los estudios neurofisiológicos intraoperatorios en lesiones medulares son técnicas que pueden ser capaces de detectar y monitorizar el daño medular y permitir la identificación del lugar exacto de afectación medular.

Para comprobar esta hipótesis, se propone, tras provocar una lesión medular directa, emplear un protocolo con técnicas neurofisiológicas intraoperatorias que permitan conocer el estado concreto y específico de la lesión y la localización precisa de la misma.

Objetivos

IV. *Objetivos*

El objetivo de este trabajo es constatar la viabilidad de la monitorización neurofisiológica multimodal en casos de lesión medular, analizando su capacidad y precisión de detectar el daño y sistematizando su uso.

De esta manera, con el estudio que proponemos, tratamos de demostrar los fundamentos necesarios para el desarrollo de una técnica y protocolo de diagnóstico inmediato de la lesión medular que permita la identificación del lugar de afectación medular y la resolución del problema compresivo en el mismo acto quirúrgico, acortando el tiempo de agresión sobre la medula, minimizando posibles daños neurológicos iatrogénicos y facilitando de esta forma su posible recuperación.

Para lograr este propósito, se han diseñado tres trabajos experimentales con finalidades específicas que nos permitan evidenciar y comprobar el objetivo final que con anterioridad hemos expuesto. De esta forma y de manera gradual con cada trabajo se han proyectado los siguientes objetivos:

1. Constatar la viabilidad y eficacia de la monitorización neurofisiológica en la lesión medular, analizando su validez en lesiones únicas por compresión y en lesiones concomitantes de compresión y transección.
2. Evidenciar la capacidad de distintas técnicas de neurofisiología, empleadas de forma protocolizada, para examinar con la mayor exactitud y precisión posible la lesión medular completa por transección, así como detallar su capacidad de identificar el nivel del daño producido.
3. Evaluar la capacidad de detección, funcionalidad y eficacia que tienen los diferentes estudios neurofisiológicos empleados de forma protocolizada en las lesiones medulares parciales progresivas y totales por compresión y el beneficio diagnóstico del empleo a tiempo real de estos estudios.

Este estudio, por tanto, trata de sentar las bases de la monitorización neurofisiológica en lesiones medulares para su posterior aplicación a la clínica humana. Esta investigación no podría realizarse en clínica humana por las limitaciones éticas y la imposibilidad de tener grupos de pacientes con el mismo tipo de lesión y tratados todos en el mismo tiempo tras la lesión medular, motivo por lo que nuestra propuesta de estudio es experimental.

Material y Métodos

V. Material y métodos

Se trata de un estudio experimental descriptivo, aprobado por la Comisión Deontológica para la Experimentación Animal del Hospital Universitario Ramón y Cajal, cumpliendo la normativa vigente sobre cuidados a animales de experimentación.

La investigación se ha desarrollado en el Departamento de Cirugía Experimental y Animalario del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, así como en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

Todo el personal investigador cuenta con la categoría formativa en protección y experimentación animal actualmente vigente.

El estudio se ha realizado entre abril del 2011 y marzo del 2012.

La preparación y el estudio quirúrgico ha sido elaborado en el Animalario del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid con la colaboración de los veterinarios del centro.

Han colaborado, además, el Departamento de Neurofisiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, en la obtención y análisis de los diferentes estudios neurofisiológicos realizados, y el Departamento de Cirugía Experimental del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, en el desarrollo de los dispositivos experimentales diseñados y empleados exclusivamente para el estudio.

La especie utilizada ha sido la porcina scrofa doméstica, mamífero artiodáctilo de la familia Suidae del género *Sus*. Se estudiaron trece cerdos de edad adulta y un peso entre 30,9 y 37,8 kg (media: 33,6 kg), esqueléticamente maduros y con un desarrollo normal (figura 1).



Figura 1. Mamífero artiodáctilo de la familia Suidae del género Sus

Se trata de un estudio que analiza lesiones medulares provocadas por efectos mecánicos y que consta de tres trabajos experimentales:

1.- Trabajo Experimental I: Monitorización neurofisiológica en la lesión medular

1.1- Objetivo

Se ha realizado un estudio para tratar de sentar las bases de la monitorización neurofisiológica en lesionados medulares, constatando la viabilidad y eficacia de la monitorización con potenciales médula-médula en estos casos, analizando su validez en lesiones únicas por compresión y en lesiones concomitantes de compresión y transección y sistematizando su uso.

1.2- Diseño

Para la realización de este estudio se emplearon nueve animales de la especie porcina scrofa doméstica, mamífero artiodáctilo de la familia Suidae del género *Sus* (peso medio aproximado de 30 a 38 kilogramos). Estos animales se integraron en tres grupos según el nivel y la actuación que se realizó para generar la lesión medular.

Se proyectó un trabajo para el registro e identificación de las diferentes variaciones de la actividad eléctrica de la estructura medular ante maniobras de compresión progresiva y maniobras concomitantes de compresión progresiva y transección mediante el empleo de potenciales evocados médula-médula con catéteres sublaminares, realizando estímulos proximales al daño y registros distales al mismo.

1.3 - Técnica quirúrgica

En todos ellos, se utilizó un protocolo anestésico adecuado para reducir la morbilidad, evitar interacciones con el procedimiento experimental, disminuir el grado de sufrimiento, optimizar el rendimiento y garantizar la calidad de la investigación.

En la fase de premedicación (figura 2), los animales fueron sedados vía intramuscular con 10 mg/kg de ketamina (ketolar ®) y 20 mg/kg de tiopental sódico (tiobarbital braun ®). Como medicación preanestésica, se utilizó atropina (0,5 mg intravenosa y 0,5 mg subcutánea) y 30 mg intravenoso de ketorolaco trometamol (toradol ®). Tras la sedación, los animales fueron pesados y rasurados en la zona de abordaje (figura 3). Para la inducción y el mantenimiento anestésico, a los animales se les intubó endotraquealmente (figura 4) manteniendo la anestesia general con sevoflurane al 2,5% en 100% de O₂.



Figura 2. Sedación preanestésica



Figura 4. Sedación preanestésica



Figura 4. Intubación endotraqueal

Como relajante muscular, se utilizó bromuro de vecuronio (norcuron ®). La analgesia se controló mediante infusión de una mezcla intravenosa a 80 ml/hora, compuesta por 5 mg de remifentanilo hidrocloreuro (ultiva ®) y 0,45 mg de fentanilo (fentanest ®) en 500 ml de suero salino. El ritmo cardíaco y la saturación de oxígeno fueron monitorizados de modo continuo. Todos los animales recibieron antibiótico preoperatorio (35 mg/kg de cefalozina intravenoso).

Los animales fueron colocados en decúbito prono con sobreelevación a nivel de la caja torácica (figura 5), para proceder al abordaje posterior toracolumbar.



Figura 5. Posición decúbito prono

La técnica quirúrgica consistió en un abordaje sagital longitudinal posterior en la línea media sobre las apófisis espinosas, con disección de la musculatura paravertebral hasta la punta de las apófisis transversas, exponiendo la columna a nivel torácico.

En este punto, los cerdos fueron agrupados en los diferentes grupos según el nivel y tipo de lesión al que fueron sometidos.

El instrumental quirúrgico estaba formado por un set de instrumental quirúrgico de columna convencional, los diferentes catéteres e instrumentos electrónicos e informáticos para los estudios electrofisiológicos y el dispositivo diseñado de forma exclusiva para el trabajo (figura 6).



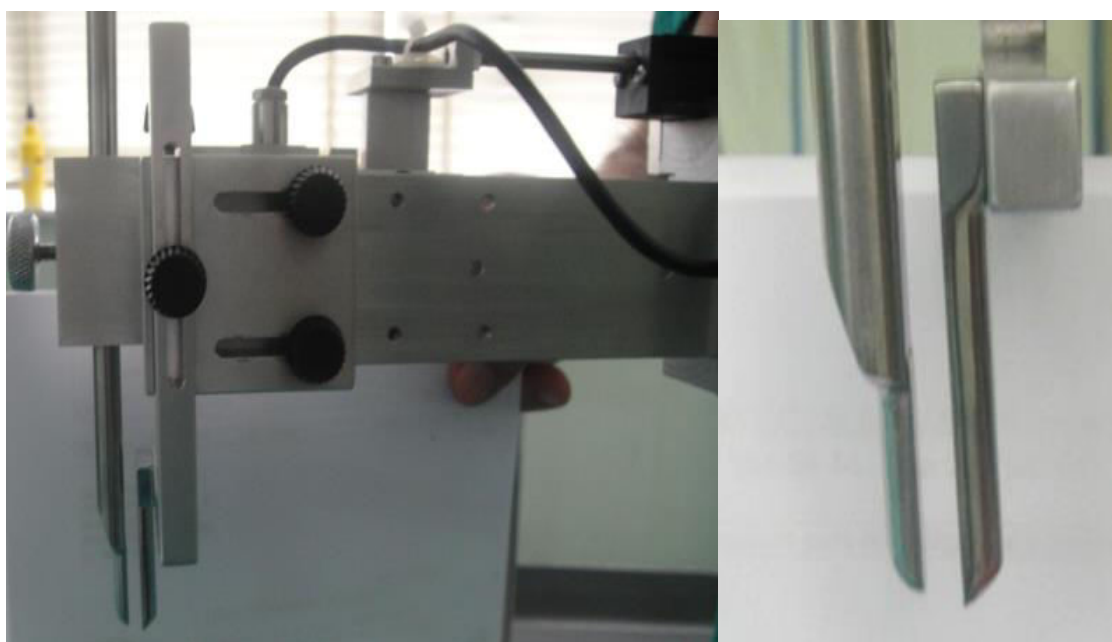


Figura 6. Instrumental quirúrgico, catéteres e instrumentos electrónicos e informáticos para los estudios electrofisiológicos

Al terminar la intervención, se procedió a retirar el instrumental en orden inverso a su introducción y siempre bajo los cuidados quirúrgicos pertinentes y necesarios que se realizan en cualquier intervención. Se aspiraron los fluidos y se verificó la ausencia de sangrado activo, sin precisar colocar drenaje en ningún caso. La piel se cerró con agrafes. Tras el cierre quirúrgico, se cubrieron las heridas postquirúrgicas con betadine para favorecer la asepsia.

1.4 – Herramientas empleadas en el estudio

Dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula (figura 7): Se trata de máquina de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula. El dispositivo permite que las barras se vayan aproximándose 0.5 mm cada 2 minutos de forma controlada, exacta y uniforme.



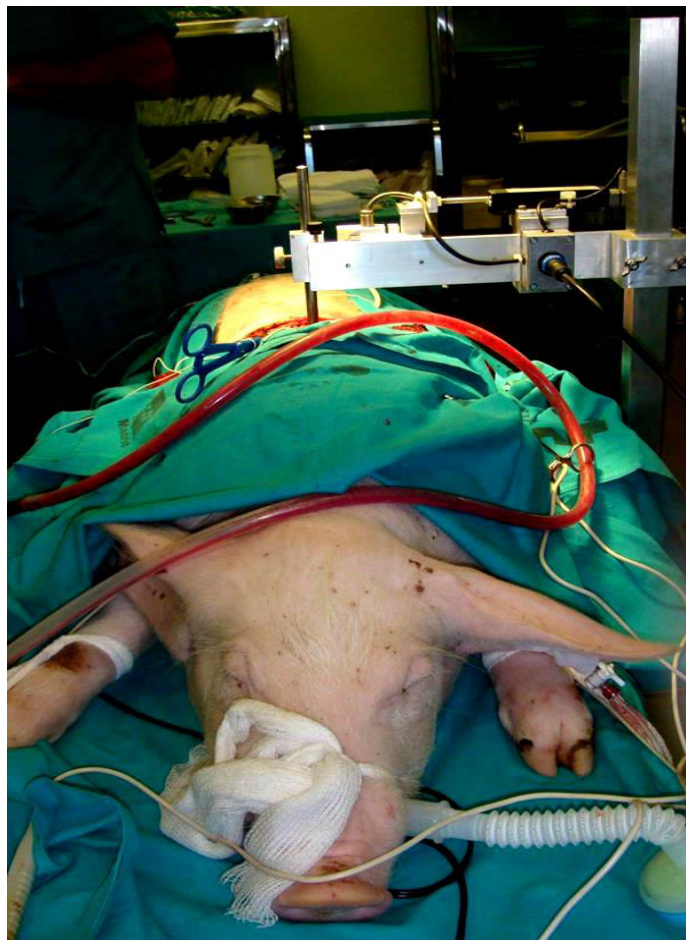


Figura 7. Dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula

Bisturí (figura 8): Se emplearon hojas desechables de corte del número 21 con mango tipo Bard-Parker para realizar la sección medular

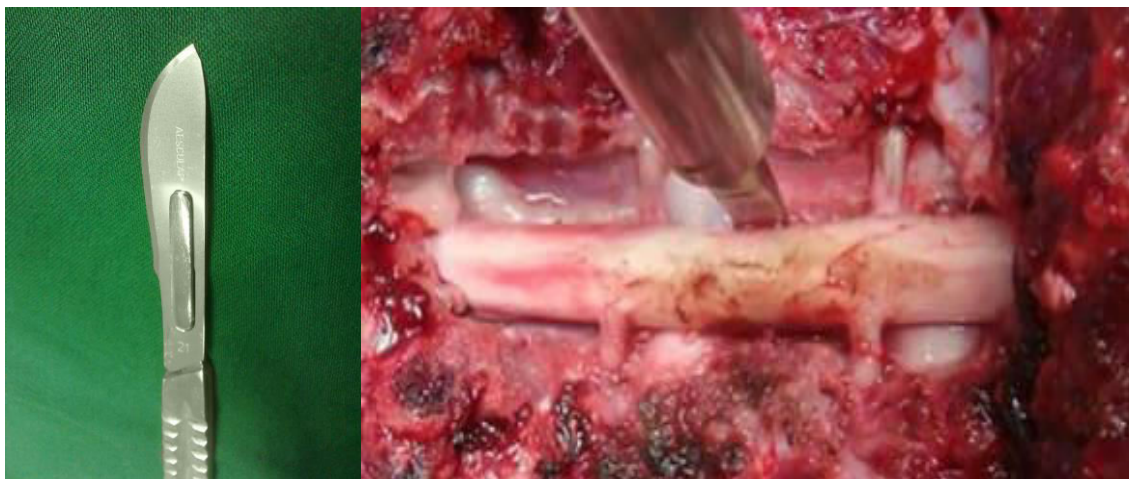


Figura 7. Bisturí empleado para realizar la sección medular

Equipo electrodiagnóstico para registro neurofisiológico (figura 8): El equipo Keypoint (Medtronic, Skovlunde, Dinamarca) se utilizó para la estimulación y registro de potenciales de acción muscular. Una estimulación de corriente constante de 1 Hz durante 0,1 milisegundos con un aumento intensidad entre 0,2 y 50 mA se aplicó hasta que se obtuvo respuesta al potencial de acción correspondiente. Se registraron utilizando una calibración con filtros entre 20 Hz y 5 KHz, con una duración de barrido de 10 milisegundos, y amplitud de 2 microvoltios por división, utilizándose estímulos con frecuencia de de 2.3 Hz, duración de 0.2 ms, intensidad variable con promedio de 12 miliamperios (mA) y una sensibilidad del amplificador de 50 μ V

La estimulación se realizó con un estimulador (Viasys Healthcare, Madison, WI, EE.UU.), que se utilizó como cátodo.



Figura 8. Equipo electrodiagnóstico para registro neurofisiológico

Calibrador (figura 9): Para la realización de las mediciones se empleó un pie de rey quirúrgico. Cada medición fue hecha por dos personas para disminuir los errores que pudiera generar un único observador y comprobar de la forma más fehaciente la medida exacta y real.

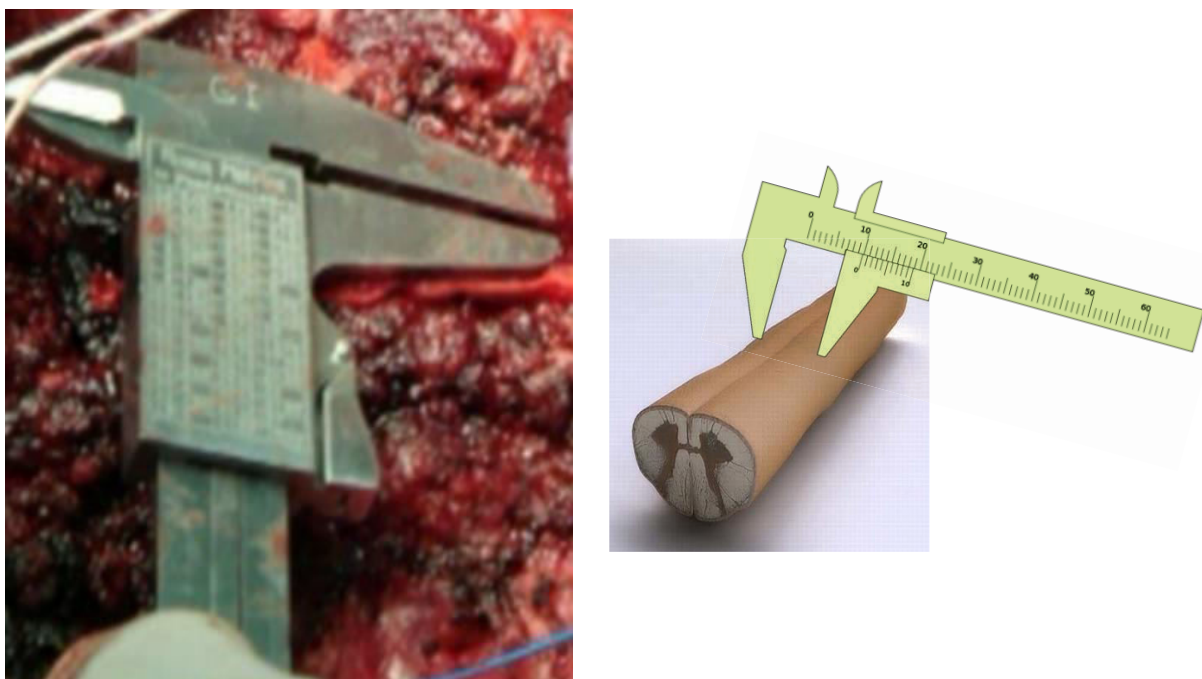


Figura 9. Calibrador o pie de rey

1.5 - Agrupación de Animales

GRUPO 1

En el primer grupo, se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la médula a nivel de T4-T6. A nivel medular de T5 se realizó una compresión progresiva de la médula con un dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula. El dispositivo permite que las barras se vayan aproximándose 0.5 mm cada 2 minutos (figura 10).

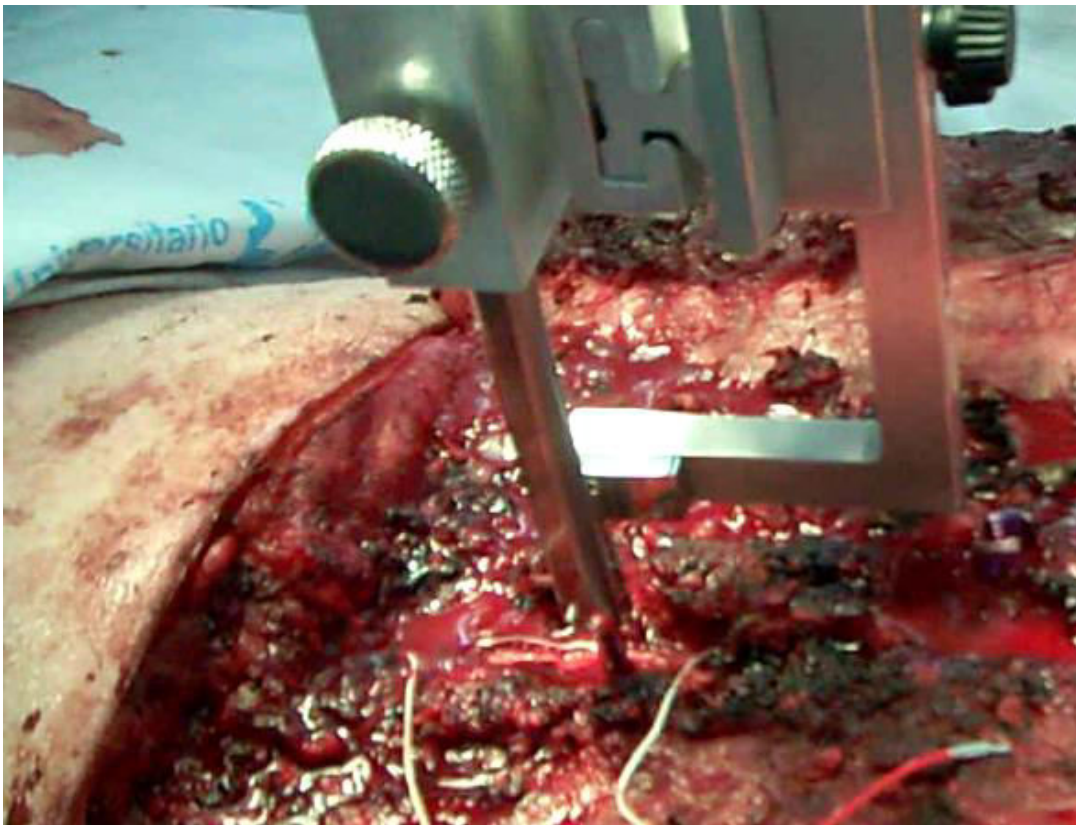
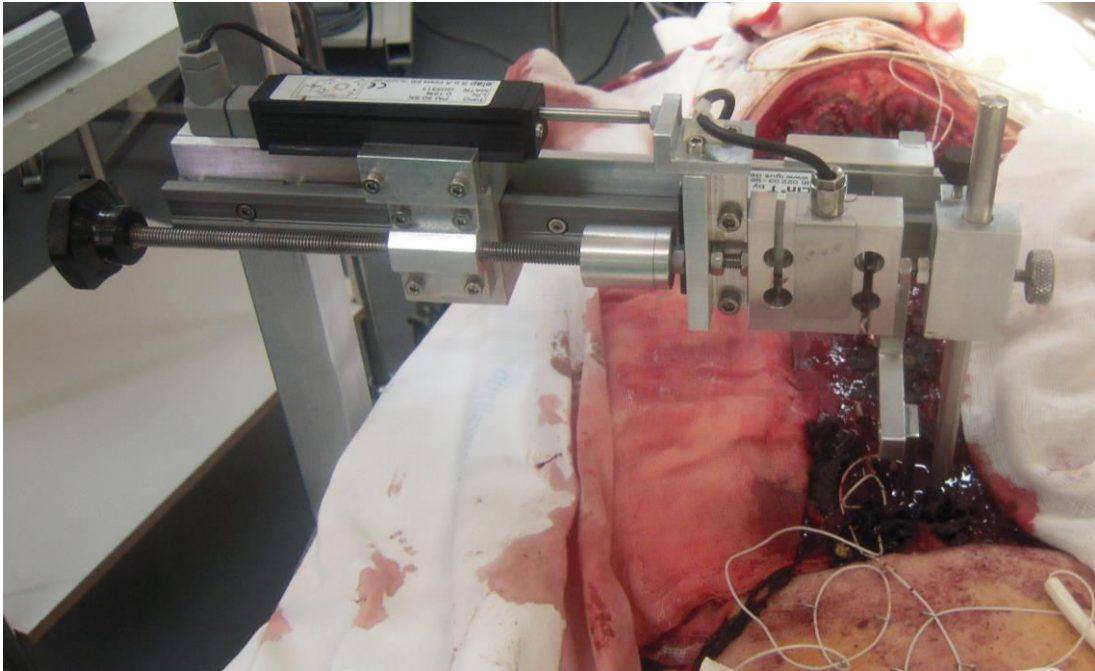


Figura 10. Compresión medular a nivel de T5

Se cuantificó el diámetro de la médula mediante el empleo de un calibre y se colocaron catéteres epidurales sublaminares para registro neurofisiológico del potencial medula-medula (figura 11)

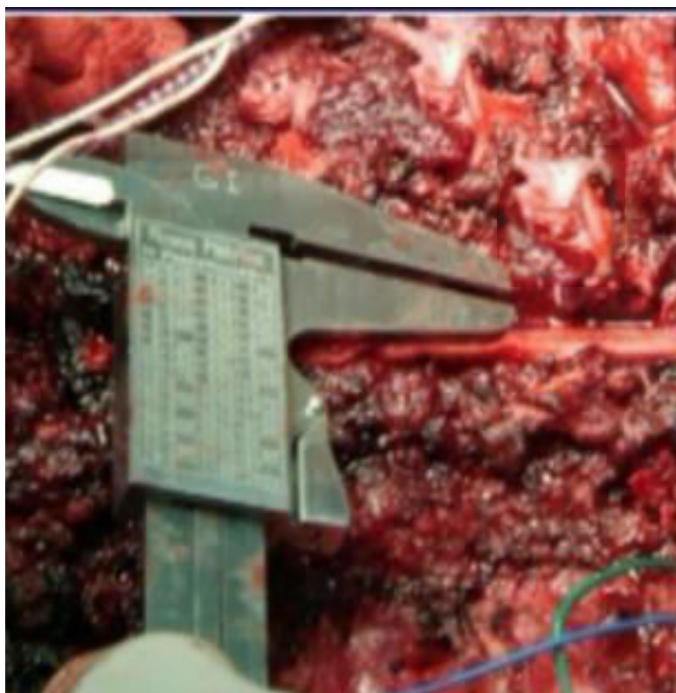


Figura 11. Cuantificación del diámetro de la médula

El primer catéter sublaminar, el más proximal, se introdujo hacia cefálico por debajo de la lámina de T4. El segundo, en dirección caudal, se colocó inferior a la lámina de T6. El registro se recogía a través de los catéteres epidurales situados por encima y por debajo del nivel medular comprimido, de forma que se monitorizó mediante el potencial evocado médula-médula con estímulo proximal y registro distal hasta constatarse la desaparición completa del potencial (figura 12).

En la figura 13 se muestra un esquema de la metodología empleado en el Grupo 1.



Figura 12. Exposición de la médula espinal con catéteres epidurales en posición sublaminar

Grupo 1: (n=3)

- ✓ Niveles T4-T6
- ✓ Compresión progresiva de la médula en T5
- ✓ Catéteres epidurales sublaminares craneal y caudal.
- ✓ Monitorizaron electrofisiológica

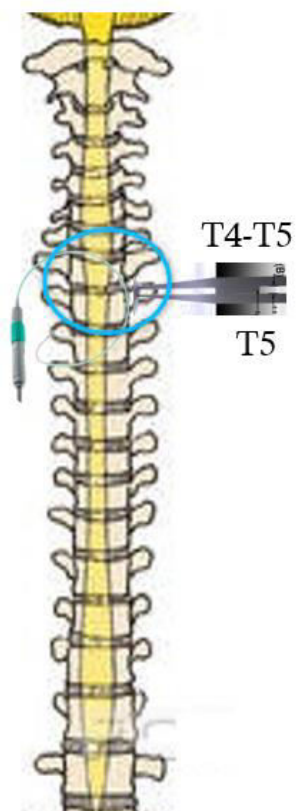
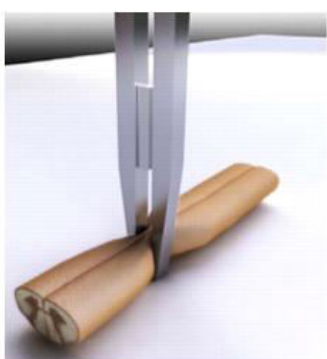


Figura 13. Esquema que muestra la metodología empleada en el grupo 1

GRUPO 2

En el segundo grupo se empleó la misma sistemática, pero, en este caso, se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la médula a nivel de T11-T13 y se realizó la compresión progresiva a nivel medular de T12 (figura 14).

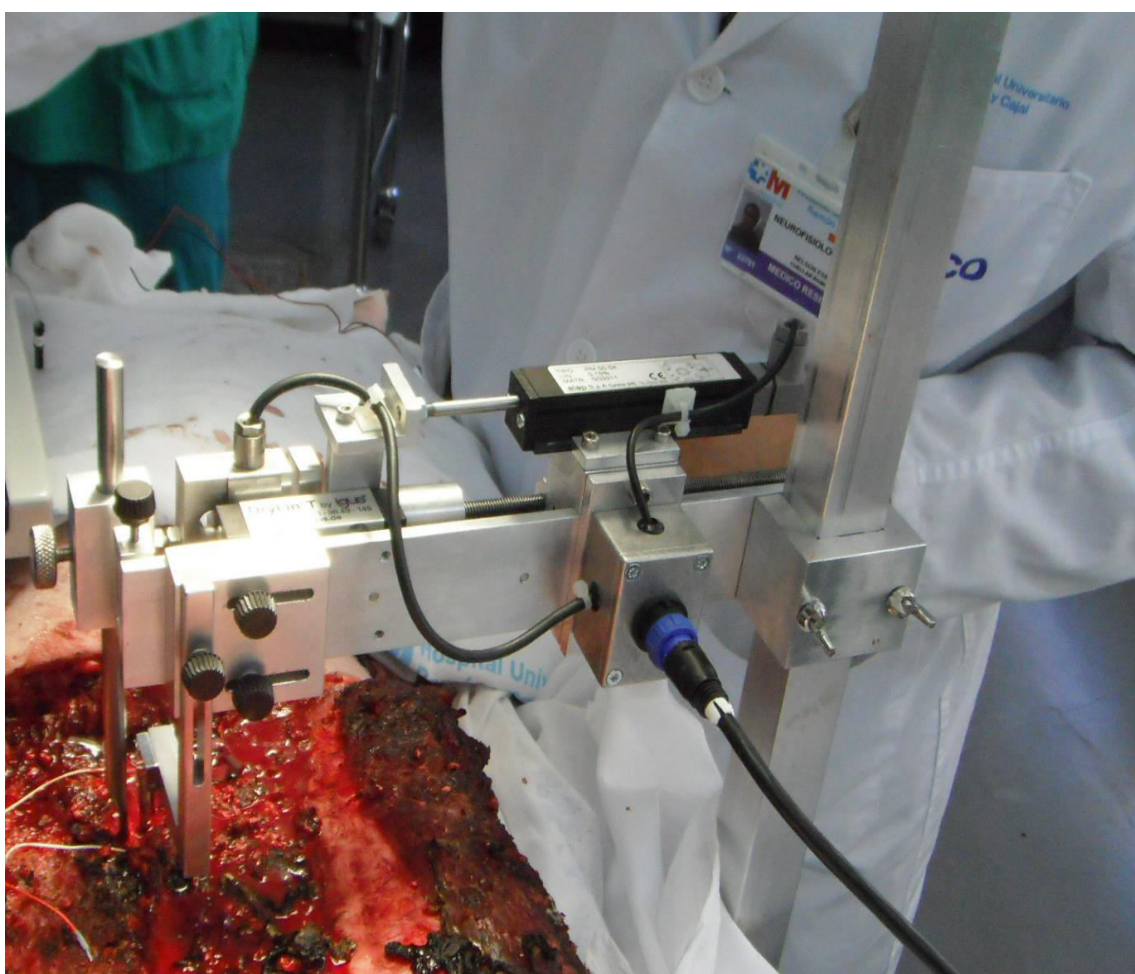




Figura 14. Compresión medular a nivel de T12

En la figura 15 se muestra un esquema de la metodología empleado en el Grupo 2.

Grupo 2: (n=3)

- ✓ Niveles T11-T13
- ✓ Compresión progresiva de la médula en T12
- ✓ Catéteres epidurales sublaminares craneal y caudal.
- ✓ Monitorizaron electrofisiológica.

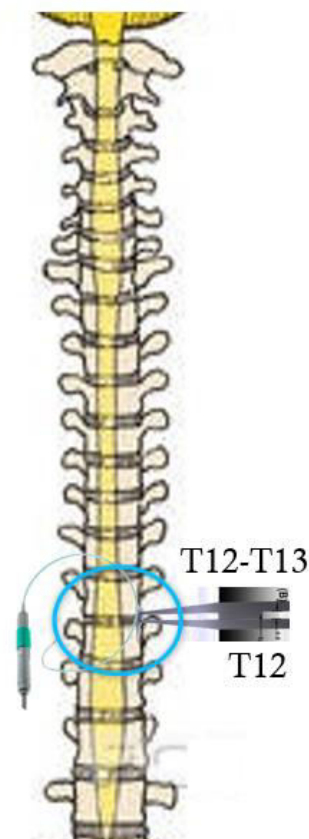
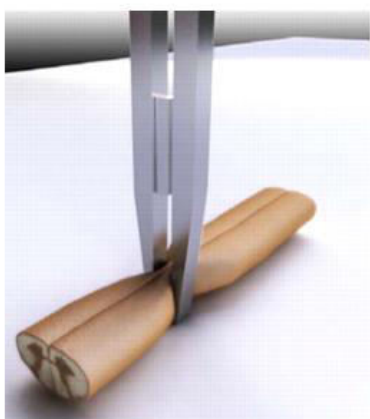


Figura 15. Esquema que muestra la metodología empleada en el grupo 2

GRUPO 3

En el tercer grupo se utilizó una metodología similar pero con cambios en la sistemática. Se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la médula a nivel de T4-T6, T8 y T11-T13. Los catéteres epidurales sublaminares se colocaron craneal y caudalmente a ambos niveles, T4-T6 y T11-T13, para registro neurofisiológico del potencial medula-medula. En este caso, la médula fue seccionada con bisturí a nivel de T8, y la compresión se aplicó en T5 y T12 respectivamente utilizando la misma técnica descrita previamente (figura 16).

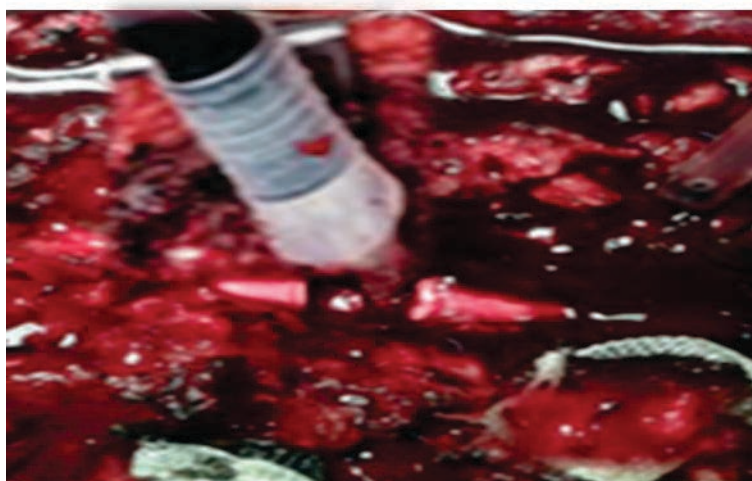


Figura 15. Sección medular con bisturí

En la figura 17 se muestra un esquema de la metodología empleado en el Grupo 3.

Grupo 3: (n=3)

- ✓ Niveles T4-T6, T8 y T11-T13
- ✓ Catéteres epidurales sublaminares craneal y caudal a ambos niveles T4-T6 y T11-T13
- ✓ La médula fue seccionada en T8
- ✓ Compresión progresiva de la médula en T5 y T12
- ✓ Monitorizaron electrofisiológica

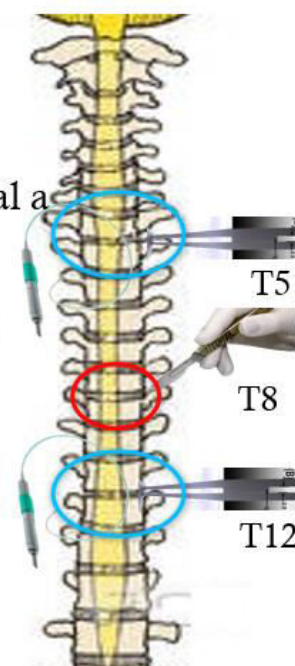


Figura 17. Esquema que muestra la metodología empleada en el grupo 3

1.6 – Datos obtenidos

Las informaciones obtenidas fueron almacenadas en forma digital para su análisis posterior. Calculamos el diámetro medio de las medulas sanas y el diámetro medio al aplicar las maniobras de compresión y sección en la médula. Obtuvimos datos de la amplitud y de la latencia y consideramos cambios biológicamente significativos a variaciones en la amplitud mayores del 50% y a un incremento en la latencia mayor del 10%. En los casos en que la respuesta fue adecuada en un nivel adyacente a la lesión medular, esta se consideró como una respuesta apropiada.

Los resultados fueron gestionados mediante el Paquete de software SPSS, versión 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Los datos se expresan como la media \pm desviación estándar. Se compararon los datos milimétricos de compresión, de amplitud y de latencia de los potenciales. Para analizar la relación entre las variables a estudio, se realizó un análisis bivalente, correlación de Pearson o Spearman para evaluar relación lineal entre dos variables cuantitativas continuas. El coeficiente de correlación toma valores entre -1 y 1, indicando el 0 nula correlación entre las variables. El análisis de diferencias de los datos cuando tuvieron una distribución normal se realizó a través de la prueba de análisis de varianza (ANOVA) paramétrica o de la t de student. Las pruebas no paramétricas se han analizado con la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. Cada una de las diferentes variables fueron analizadas y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

1.7 - Sacrificio animal

Después de la operación y el registro de los datos, los animales fueron sacrificados. El método de eutanasia empleado consistió en una sobredosificación anestésica con la administración de tiopental sódico.

Cada animal se incineró según el método y procedimiento municipal del centro de investigación

2.- Trabajo Experimental II: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular completa

2.1- Objetivo

Este trabajo tiene como objeto evidenciar la capacidad de distintas técnicas de neurofisiología, empleadas de forma protocolizada, a la hora de examinar con la mayor exactitud y precisión posible la lesión medular completa por transección, así como detallar su capacidad de identificar el nivel del daño producido y el beneficio diagnóstico del empleo de estos estudios respecto a otra prueba alternativa.

2.2- Diseño

La especie utilizada para la investigación ha sido la porcina scrofa doméstica, mamífero artiodáctilo de la familia Suidae del género Sus. Se han estudiado cinco animales con un peso medio aproximado de 30 a 38 kilogramos.

Se proyectó un trabajo para identificar el daño completo medular por transección, registrando las diferentes variaciones de la actividad eléctrica de la estructura medular antes y después de la sección en distintos niveles metaméricos mediante el empleo de una serie de técnicas neurofisiológicas: potenciales evocados médula-médula, potenciales sensitivos, potenciales motores y estímulo de tornillos transpediculares. En los casos en que no hubo respuesta tras un estímulo eléctrico se consideró dicho nivel como nivel adyacente, craneal o caudal, a la sección medular. Además, se planificó realizar una prueba alternativa a los estudios neurofisiológicos mediante eco doppler, para evaluar las variaciones del estado vascular de la médula antes y después de la lesión.

2.3 - Técnica quirúrgica

Se utilizó un protocolo anestésico adecuado para reducir la morbilidad, evitar interacciones con el procedimiento experimental, disminuir el grado de sufrimiento, optimizar el rendimiento y garantizar la calidad de la investigación.

En la fase de premedicación los animales fueron sedados vía intramuscular con ketamina y tiopental sódico. Como medicación preanestésica, se utilizó atropina intravenosa y subcutánea y ketorolaco trometamol intravenoso.

Para la inducción y el mantenimiento anestésico, a los animales se les intubó endotraquealmente manteniendo la anestesia general con sevoflurane. Como relajante muscular se utilizó bromuro de vecuronio. La analgesia se controló mediante infusión de una mezcla intravenosa de remifentanilo hidrocloreuro y de fentanilo. Los cerdos fueron ventilados mecánicamente durante todo el procedimiento, y el ritmo cardíaco y la saturación de oxígeno fueron monitorizados de modo continuo.

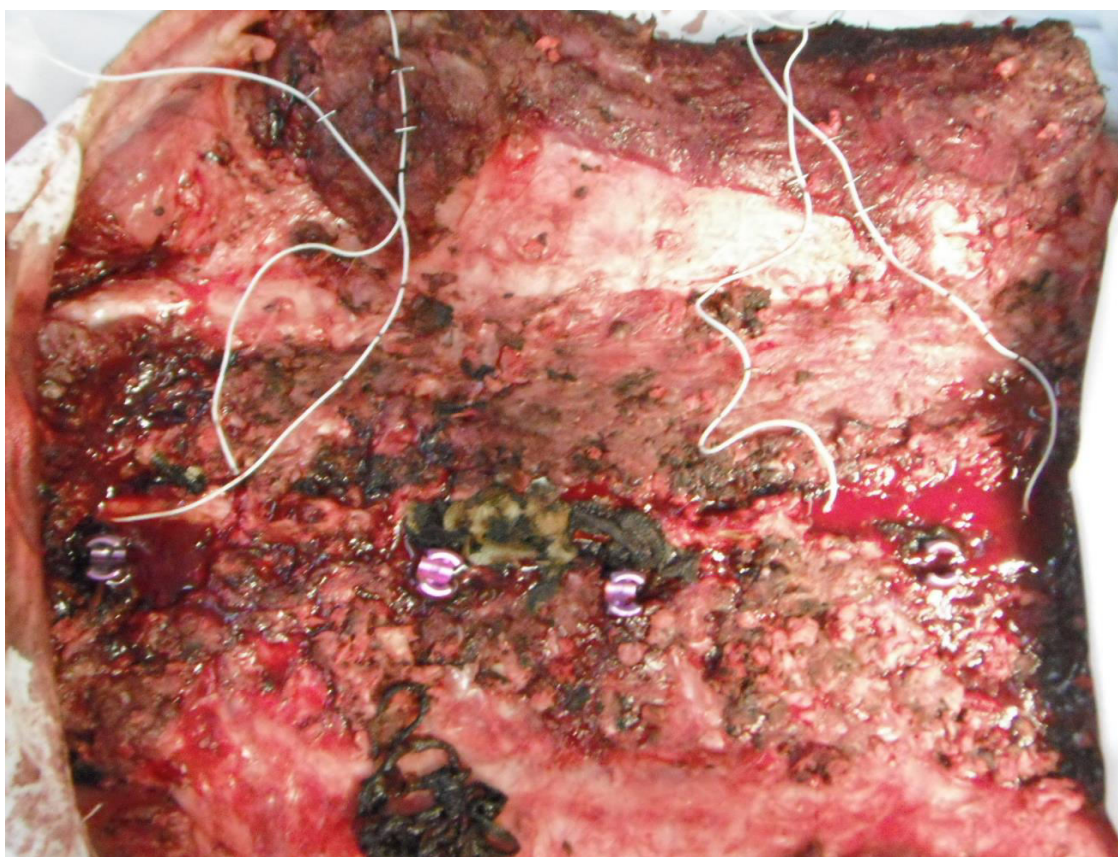
Tras la sedación, los animales fueron colocados en decúbito prono y rasurados en la zona de abordaje.

La técnica quirúrgica consistió en un abordaje sagital longitudinal posterior en la línea media sobre las apófisis espinosas, con disección de la musculatura paravertebral hasta la punta de las apófisis transversas, exponiendo la columna a nivel torácico de T4 a L1. Se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la médula a nivel de T4-T5, T7-T8-T9 y T12-T13.

Se identificó el punto de entrada de los pedículos y se determinó el ángulo de acceso teniendo en cuenta las referencias anatómicas en el plano transversal y sagital. Se tunelizó, empleando disectores pediculares, el trayecto del pedículo, controlando la profundidad de inserción y la resistencia al avance. Utilizando un palpador pedicular, se comprobó de forma sistémica la correcta disposición de los túneles confeccionados, al

tiempo que se comprobó la integridad ósea de las paredes y del fondo. Posteriormente se realizó un orificio en la pared medial del pedículo con una sonda pedicular curva.

Finalmente, se implantaron bajo visión directa tornillos pediculares (Medtronic Sofamor Danek, Memphis, TN, USA) izquierdos de 4,5 milímetros de diámetro a nivel de T5, T7, T9 y T12. No se utilizó radioscopia ni para guiar ni para comprobar la colocación correcta del tornillo en el pedículo (figura 18).



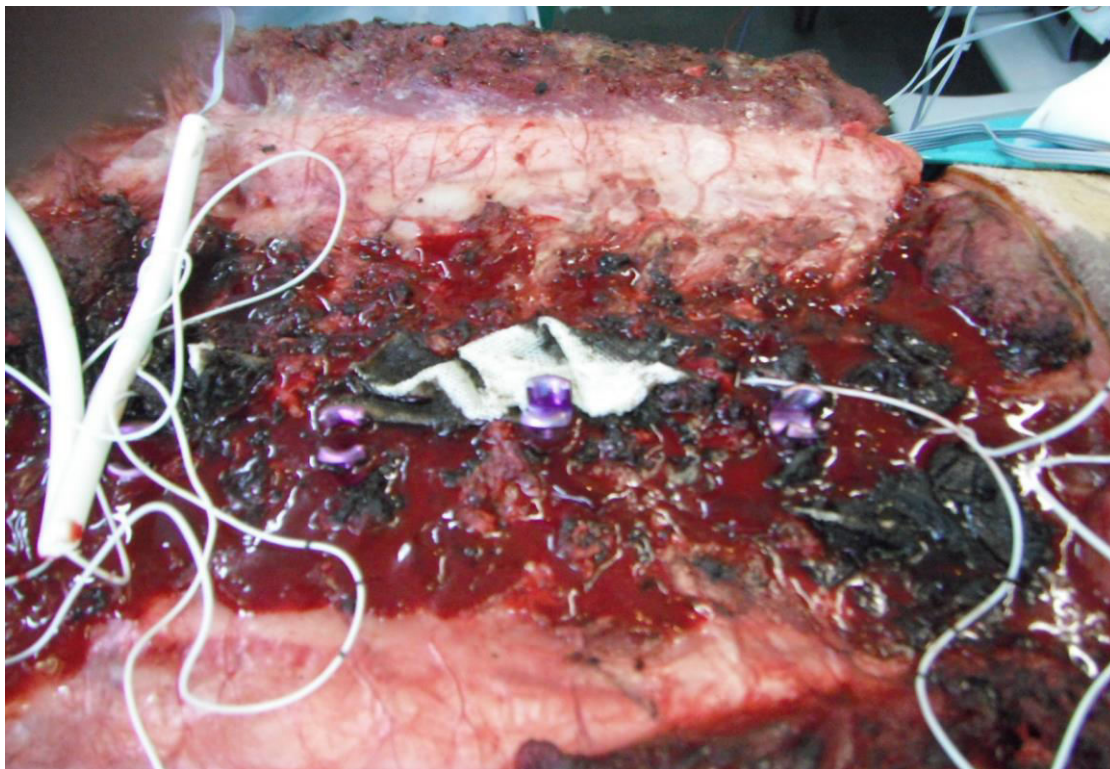


Figura 18. Técnica quirúrgica empleada en el trabajo experimental II

Posteriormente, se colocaron 6 catéteres epidurales sublaminares para registro neurofisiológico del potencial médula-médula.

El primer catéter sublaminar, el más proximal, se introdujo hacia cefálico por debajo de la lámina de T3. El segundo, en dirección caudal, se colocó inferior a la lámina de T6. El tercero, con orientación cefálica, se implantó a nivel de T6 de manera ascendente. El cuarto se insertó a nivel de T7 de forma descendente. El quinto, con orientación cefálica, se implantó subyacente a la lámina de T11. El sexto y último se insertó, en ubicación caudal, bajo la lámina de L1 (figura 19).

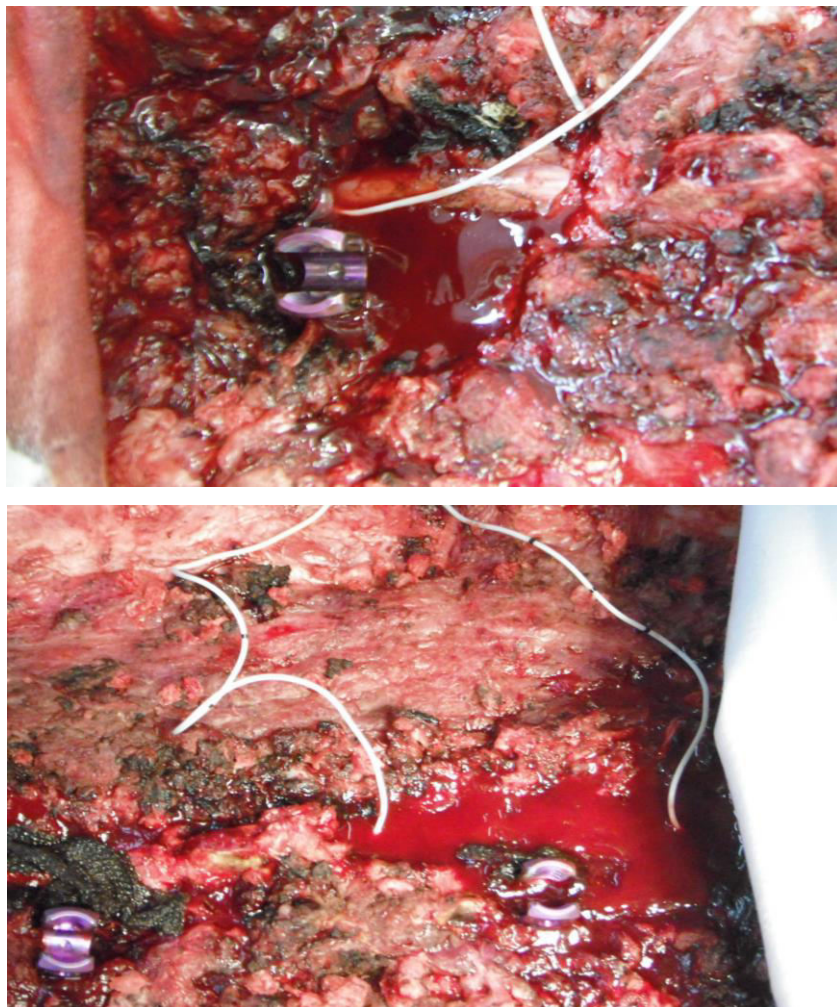


Figura 19. *Colocación de catéteres sublaminares*

Se implantaron electrodos de estímulos en nervios de miembros inferiores para el registro de la vía sensitiva en catéteres epidurales y se instauraron electrodos en la cabeza para el estímulo eléctrico transcraneal, con objeto de registrar la vía motora (figura 20).

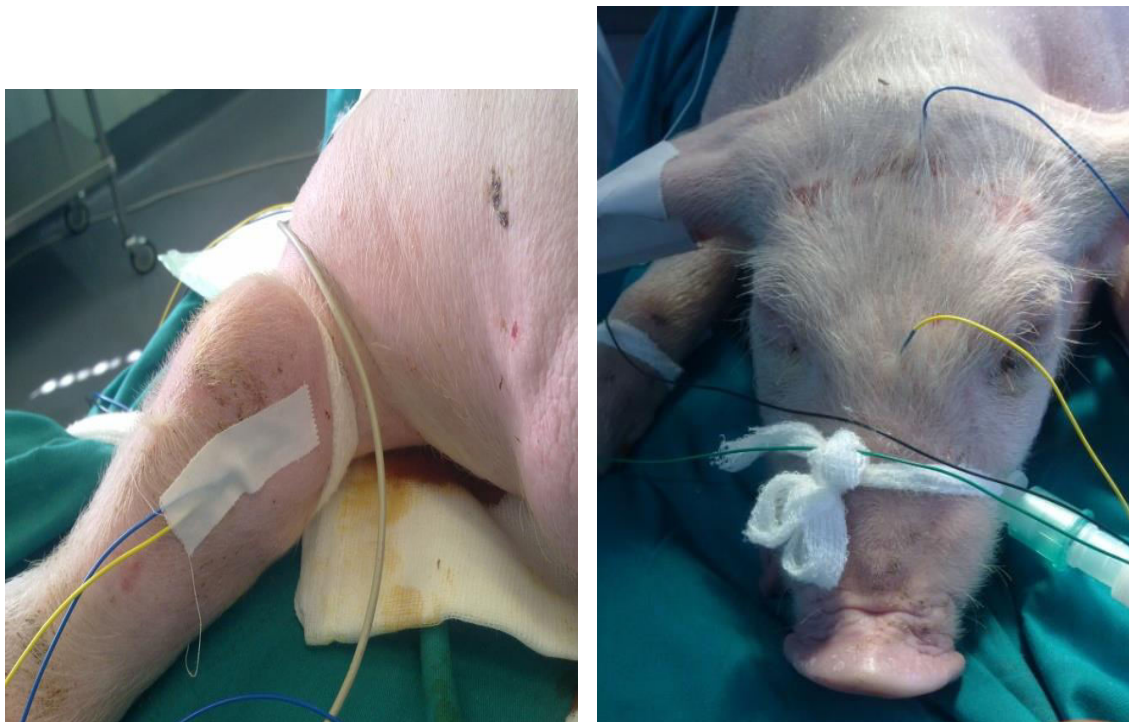


Figura 20. Colocación de catéteres para registro de la vía sensitiva y motora

Asimismo se procedió a la estimulación clásica del tornillo con estímulo simple. Además, se realizó una estimulación repetitiva del tornillo mediante un tren de 4 estímulos de 0.2 segundos de duración a 500 Hz, con una intensidad descendente desde 30 mA en caso de no haber obtenido resultado con la estimulación clásica. El registro se recogía a través de los catéteres epidurales/medulares situados por encima y por debajo de los niveles estudiados (figura 21).

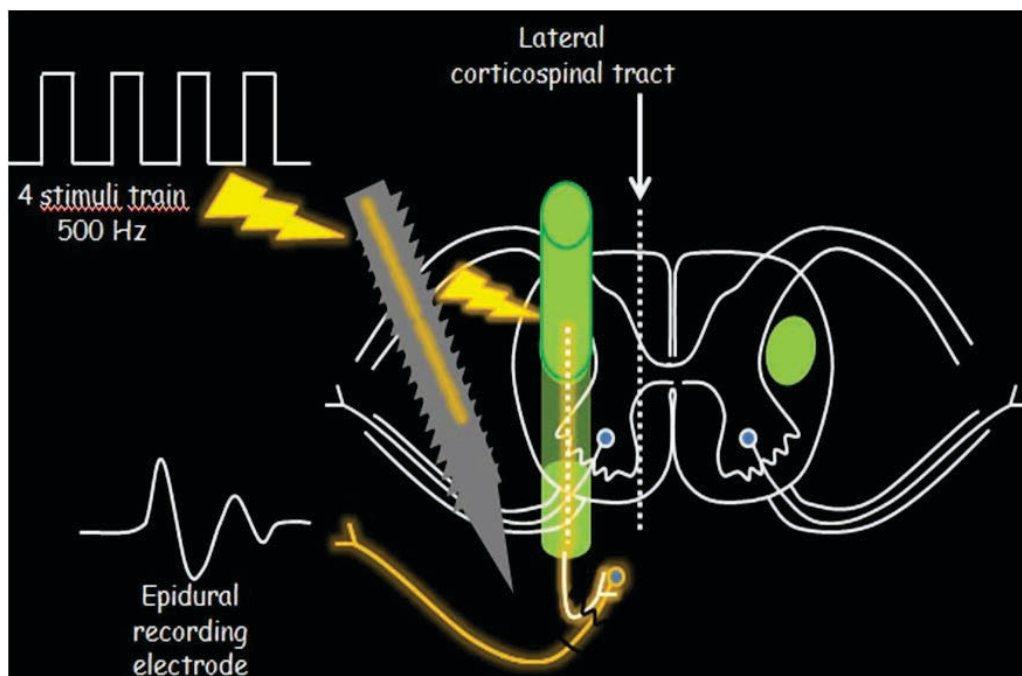


Figura 21. Estimulación clásica y repetitiva del tornillo

2.4 – Herramientas empleadas en el estudio

Bisturí: Se emplearon hojas desechables de corte del número 21 con mango tipo Bard-Parker para realizar la sección medular

Equipo electrodiagnóstico para registro neurofisiológico: El equipo Keypoint (Medtronic, Skovlunde, Dinamarca) se utilizó para la estimulación y registro de potenciales de acción muscular. Una estimulación de corriente constante de 1 Hz durante 0,1 milisegundos con un aumento intensidad entre 0,2 y 50 mA se aplicó hasta que se obtuvo respuesta al potencial de acción correspondiente. Se registraron utilizando una calibración con filtros entre 20 Hz y 5 KHz, con una duración de barrido de 10 milisegundos, y amplitud de 2 microvoltios por división, utilizándose estímulos con frecuencia de de 2.3 Hz, duración de 0.2 ms, intensidad variable con promedio de 12 miliamperios (mA) y una sensibilidad del amplificador de 50 μ V. Además, se realizó una estimulación clásica y repetitiva mediante un tren de 4 estímulos de 0.2 seg de duración a 500 Hz con una intensidad descendente desde 30 mA, de los tornillos La estimulación se realizó con un estimulador (Viasys Healthcare, Madison, WI, EE.UU.), que se utilizó como cátodo (figura 22).

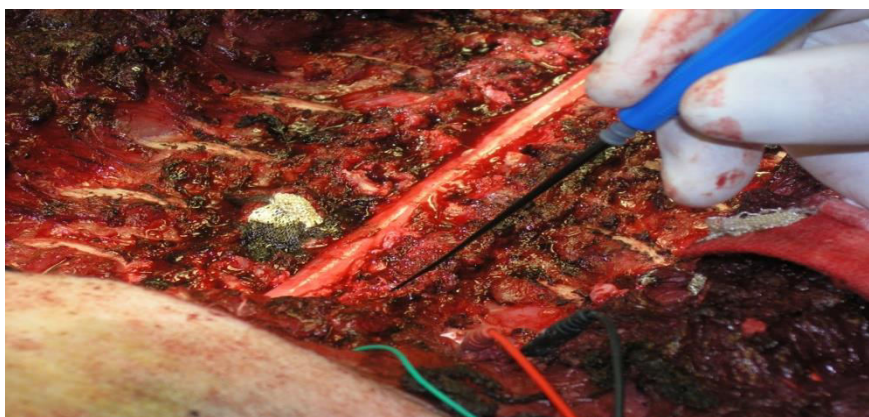


Figura 22. Estimulación neurofisiológica

Calibrador (figura 23): Para la realización de las mediciones se empleó un pie de rey quirúrgico. Cada medición fue hecha por dos personas para disminuir los errores que pudiera generar un único observador y comprobar de la forma más fehaciente la medida exacta y real.



Figura 23. Calibrador o pie de rey

2.5 – Protocolo de actuación

De forma protocolizada y secuencial se realizaron las siguientes técnicas neurofisiológicas:

- A. Potencial evocado médula-médula (PEMM) entre todos los catéteres epidurales, de manera que se estimulaba el catéter epidural proximal y se registraba la respuesta eléctrica en los niveles medulares distales (figura 24).

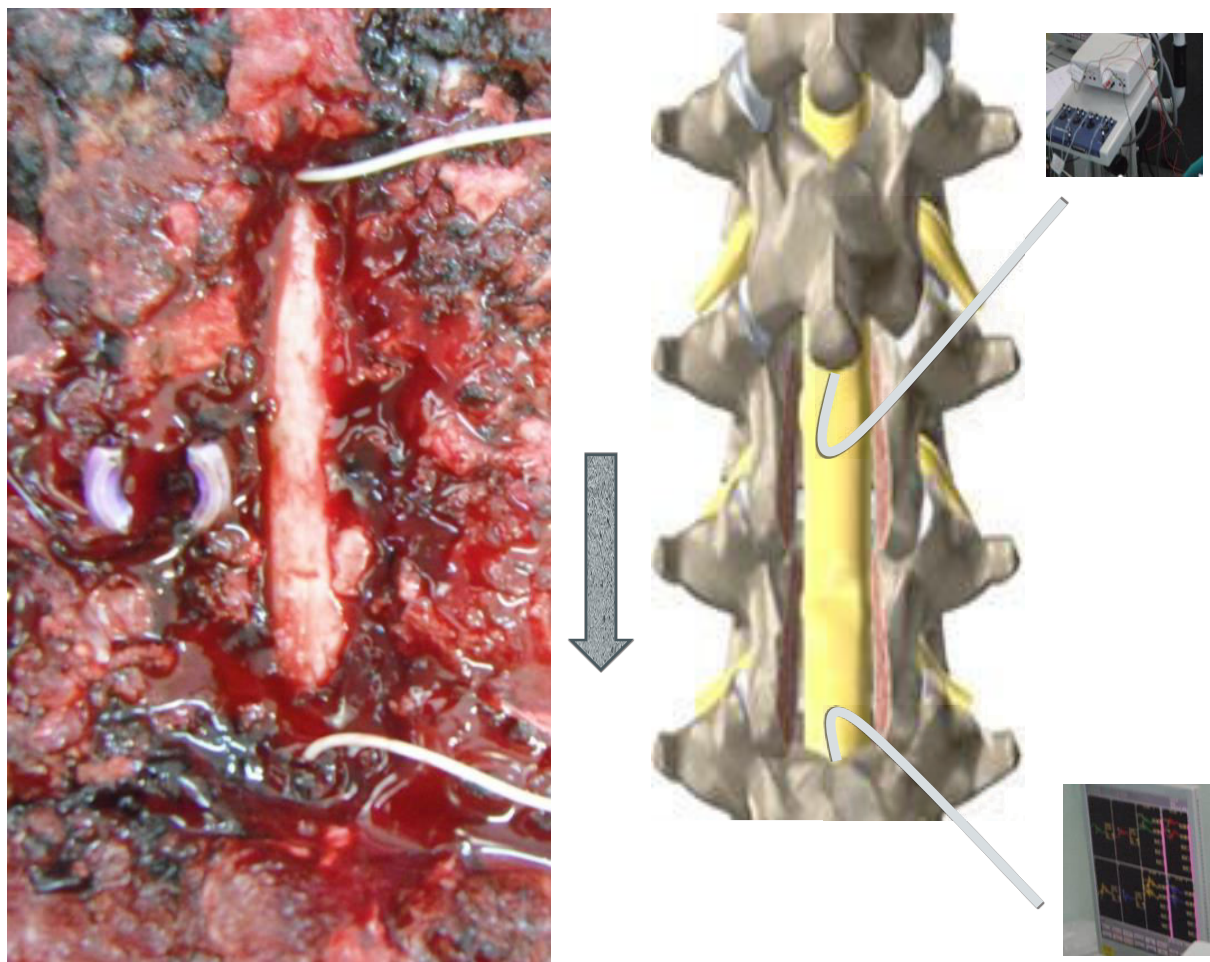


Figura 24. Potencial evocado médula-médula (PEMM)

- B. Registro del potencial sensitivo (PS), estimulando un nervio periférico (generalmente el nervio tibial) y registrando la respuesta a nivel epidural (figura 25).

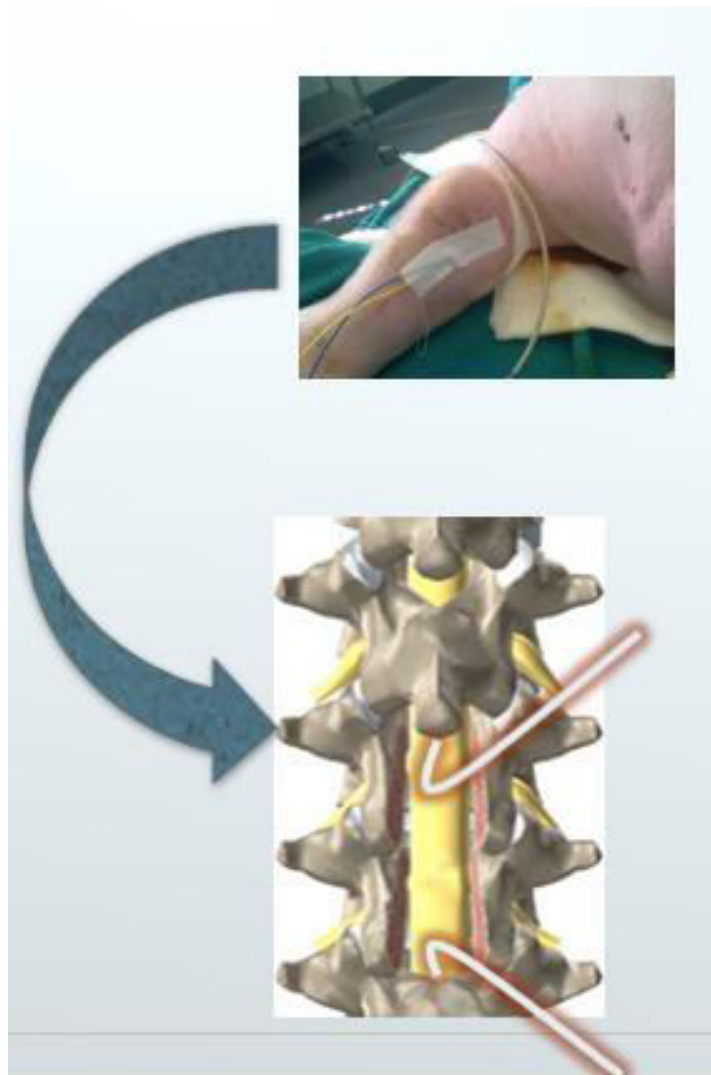


Figura 25. Potencial sensitivo (PS)

- C. Registro del potencial motor (PM) a través de la onda D tras estimulación transcraneal y el registro medular obtenido a través de los catéteres epidurales (figura 26)



Figura 26. *Potencial motor (PM)*

D. Estimulación clásica y repetitiva de los 4 tornillos ya insertados, registrando la respuesta sobre la médula (figura 27).

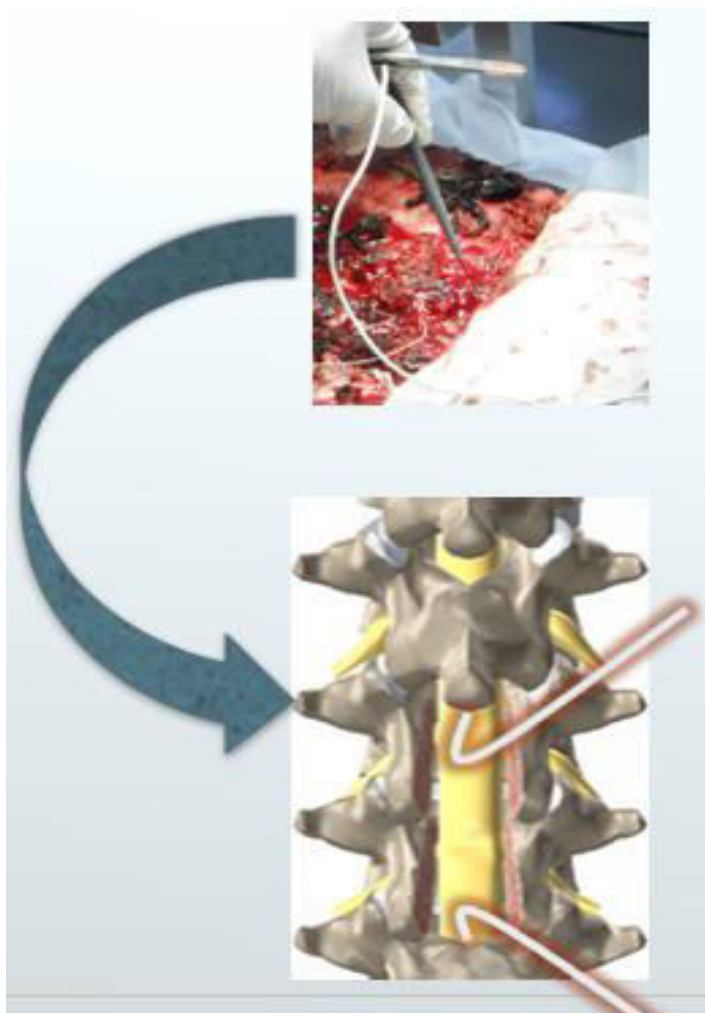


Figura 27. Estimulación de tornillos pediculares

Una vez finalizado el análisis neurofisiológico citado, se seccionó la médula con bisturí a nivel del pedículo de T8 (figura 28) y se repitió la misma metodología descrita para determinar el nivel de lesión medular causado.



Figura 28. Medula seccionada

La figura 29 muestra un esquema de la metodología empleada en el estudio.

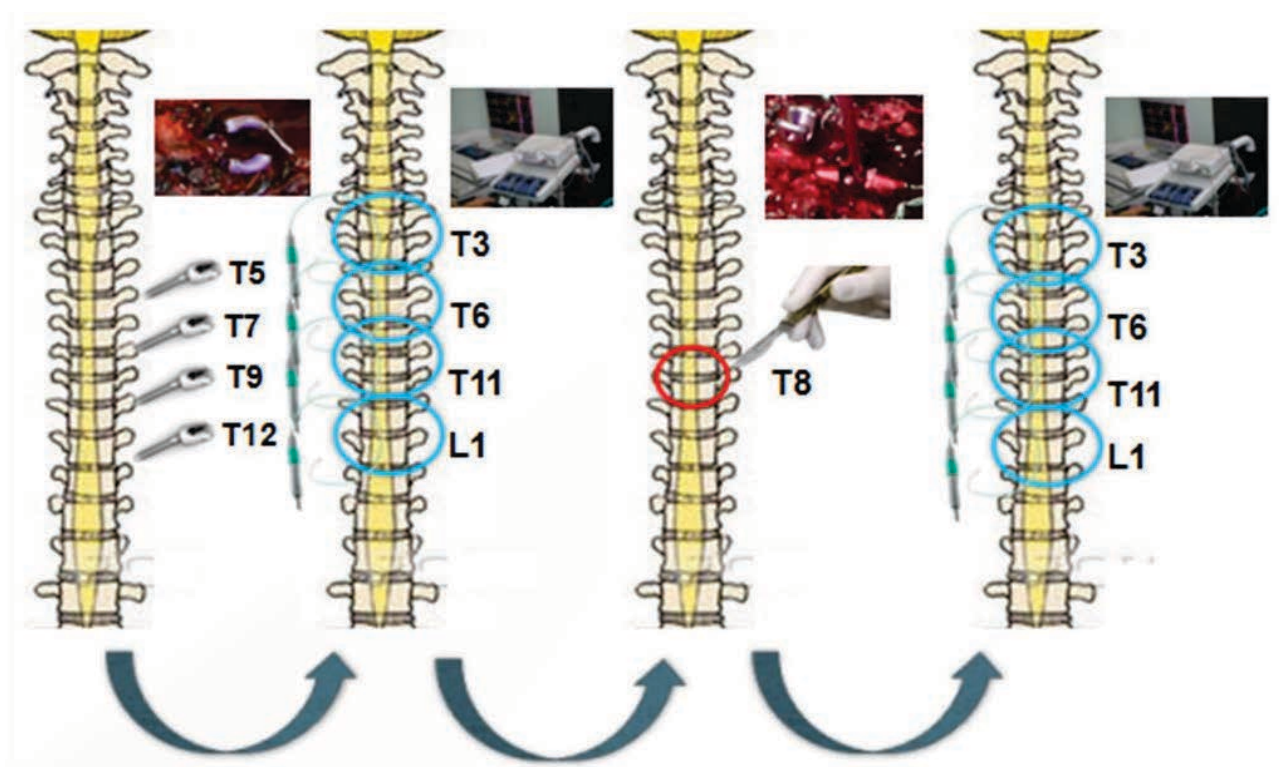


Figura 29. Esquema de la metodología empleada en el estudio experimental II

Además de los estudios neurofisiológicos, se realizó también un estudio mediante eco doppler para evaluar el estado vascular de la médula antes y después de la lesión. Esto permitió cerciorarse de la exactitud de los estudios electrofisiológicos respecto a otras técnicas que también podrían ser empleadas para valorar el estado medular como es el estudio eco-doppler (figura 30).



Figura 20. Estudio ecográfico de la médula

2.6 – Datos obtenidos

Las informaciones obtenidas fueron almacenadas en forma digital para su análisis posterior. Calculamos la diferencia de amplitud y latencia entre los valores previos a la sección medular y los valores obtenidos a posteriori y consideramos cambios biológicamente significativos a variaciones en la amplitud mayores del 50% y a un incremento en la latencia mayor del 10%.

Los resultados fueron gestionados mediante el Paquete de software SPSS, versión 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Los datos se expresan como la media \pm desviación estándar. Se compararon los datos de amplitud y de latencia de los potenciales. Para analizar la relación entre las variables a estudio, se realizó un análisis bivalente, correlación de Pearson o Spearman para evaluar relación lineal entre dos variables cuantitativas continuas. El coeficiente de correlación toma valores entre -1 y 1, indicando el 0 nula correlación entre las variables. El análisis de diferencias de los datos cuando tuvieron una distribución normal se realizó a través de la prueba de análisis de varianza (ANOVA) paramétrica o de la t de student. Las pruebas no paramétricas se han analizado con la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. Cada una de las diferentes variables fueron analizadas y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

2.7 - Sacrificio animal

Después de la operación y el registro de los datos, los animales fueron sacrificados. El método de eutanasia empleado consistió en una sobredosificación anestésica con la administración de tiopental sódico.

Cada animal se incineró según el método y procedimiento municipal del centro de investigación

3.- Trabajo Experimental III: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular parcial y total

3.1- Objetivo

El estudio pretende evaluar la capacidad de detección, funcionalidad y eficacia que tienen los diferentes estudios neurofisiológicos empleados de forma protocolizada en las lesiones medulares parciales progresivas y totales por compresión y el beneficio diagnóstico del empleo a tiempo real de estos estudios

3.2- Diseño

La especie utilizada para la investigación ha sido la porcina scrofa doméstica, mamífero artiodáctilo de la familia Suidae del género Sus. Se han estudiado cinco animales con un peso medio aproximado de 30 a 38 kilogramos.

Se proyectó un trabajo para identificar el daño medular por compresión progresiva, registrando las diferentes variaciones de la actividad eléctrica de la estructura medular que progresivamente era sometida a compresiones graduales en distintos niveles metaméricos mediante el empleo de una serie de técnicas neurofisiológicas: potenciales evocados médula-médula, potenciales sensitivos y potenciales motores. En los casos en que la respuesta no fue adecuada o no hubo respuesta tras un estímulo eléctrico, se consideró dicho nivel como nivel adyacente craneal o caudal a la compresión medular.

3.3 - Técnica quirúrgica

Se utilizó un protocolo anestésico idéntico al empleado en el trabajo experimental II. La técnica quirúrgica también fue similar al estudio previo. Se realizó un abordaje sagital longitudinal posterior en la línea media sobre las apófisis espinosas, con disección de la musculatura paravertebral hasta la punta de las apófisis transversas,

exponiendo la columna a nivel torácico de T4 a L1. Se realizaron laminectomías bilaterales para exponer la medula a nivel de T4-T5, T7-T8-T9 y T12-T13.

Posteriormente, se colocaron 6 catéteres epidurales sublaminares para registro neurofisiológico del potencial medula-medula.

El primer catéter sublaminar, el más proximal, se introdujo hacia cefálico por debajo de la lámina de T3. El segundo, en dirección caudal, se colocó inferior a la lámina de T6. El tercero, con orientación cefálica, se implantó a nivel de T6 de manera ascendente. El cuarto se insertó a nivel de T7 de forma descendente. El quinto, con orientación cefálica, se implantó subyacente a la lámina de T11. El sexto y último se insertó, en ubicación caudal, bajo la lámina de L1 (figura 31).

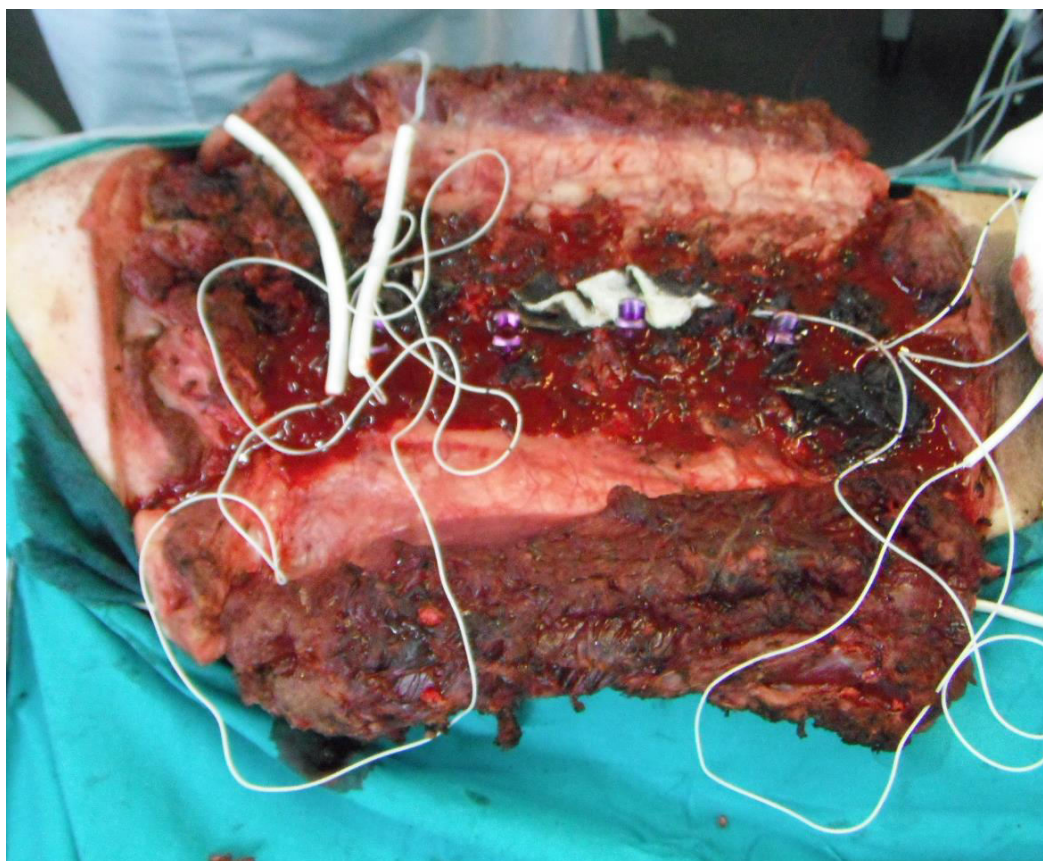


Figura 31. Colocación de tornillos pediculares y catéteres sublaminares

Se implantaron electrodos de estímulos en nervios de miembros inferiores para el registro de la vía sensitiva en catéteres epidurales y se instauraron electrodos en la cabeza para el estímulo eléctrico transcraneal, con objeto de registrar la vía motora (figura 32 y 33).



Figura 32. Colocación de catéteres para registro de la vía sensitiva



Figura 33. Colocación de catéteres para registro de la vía motora

3.4 – Herramientas empleadas en el estudio

Dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula (figura 34 y 35): Se trata de máquina de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula. El dispositivo permite que las barras se vayan aproximándose 0.5 mm cada 2 minutos de forma controlada, exacta y uniforme.

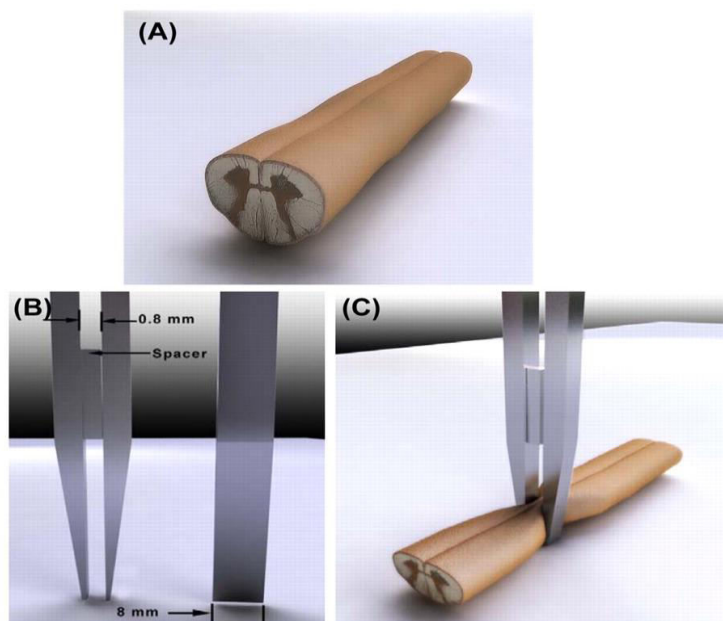
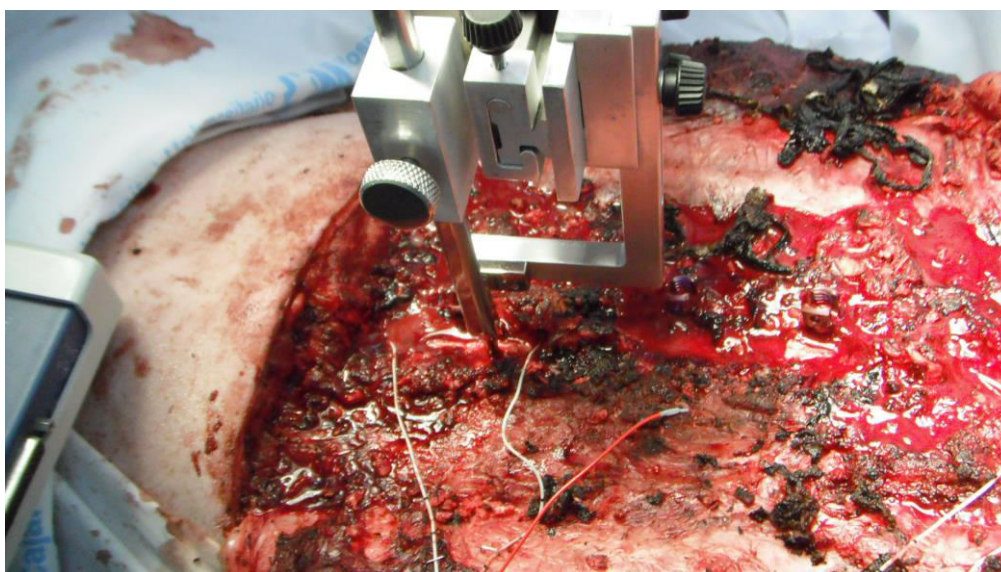


Figura 34. Dibujos de diseño del dispositivo de compresión ajustable



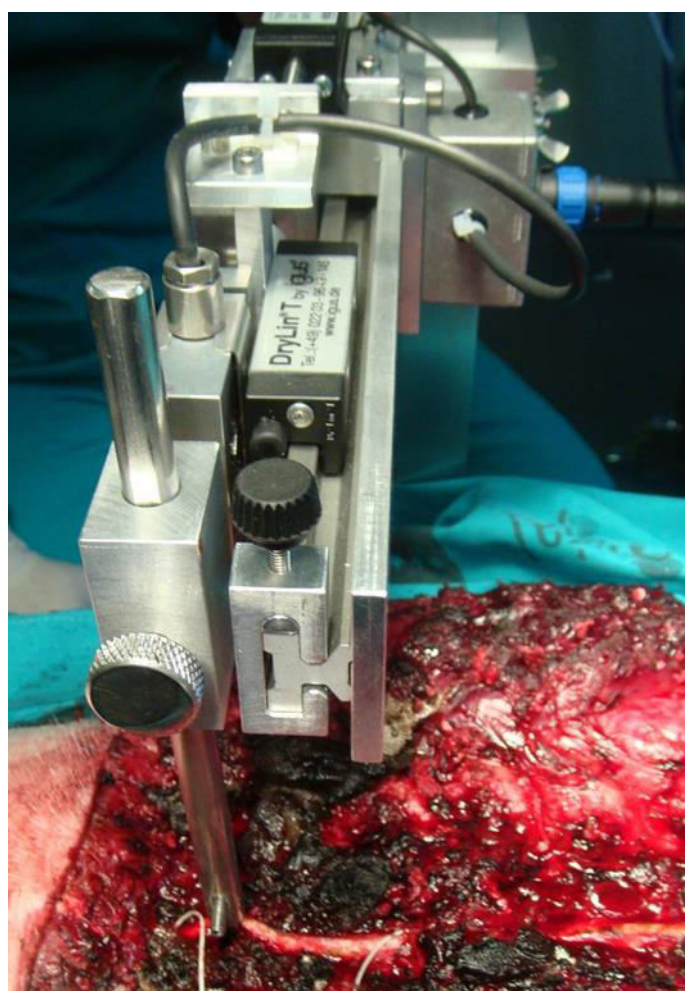
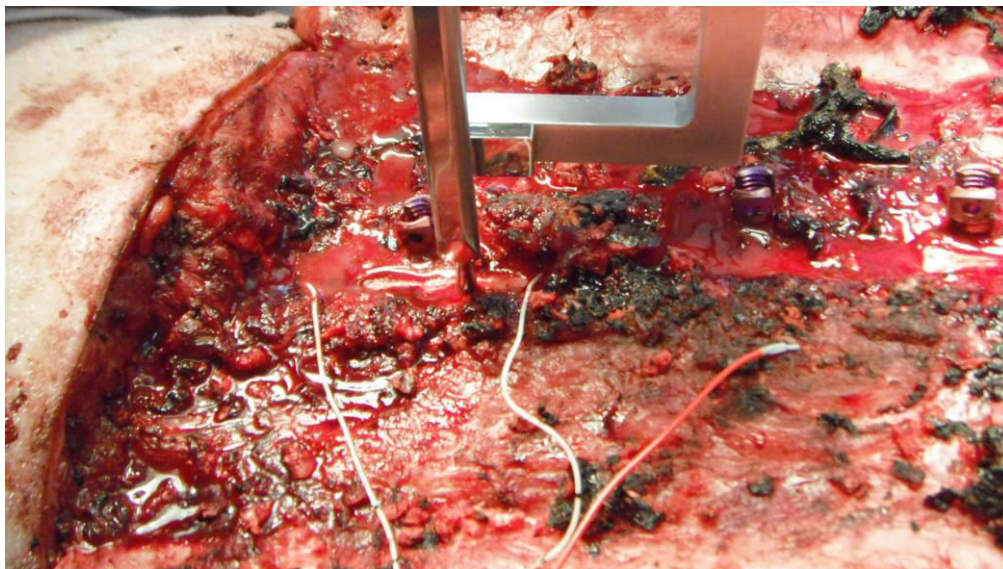


Figura 35. Imágenes del dispositivo de compresión durante el estudio

Equipo electrodiagnóstico para registro neurofisiológico: El equipo Keypoint (Medtronic, Skovlunde, Dinamarca) se utilizó para la estimulación y registro de potenciales de acción muscular. Una estimulación de corriente constante de 1 Hz durante 0,1 milisegundos con un aumento intensidad entre 0,2 y 50 mA se aplicó hasta que se obtuvo respuesta al potencial de acción correspondiente. Se registraron utilizando una calibración con filtros entre 20 Hz y 5 KHz, con una duración de barrido de 10 milisegundos, y amplitud de 2 microvoltios por división, utilizándose estímulos con frecuencia de 2.3 Hz, duración de 0.2 ms, intensidad variable con promedio de 12 miliamperios (mA) y una sensibilidad del amplificador de 50 μ V. (figura 36).

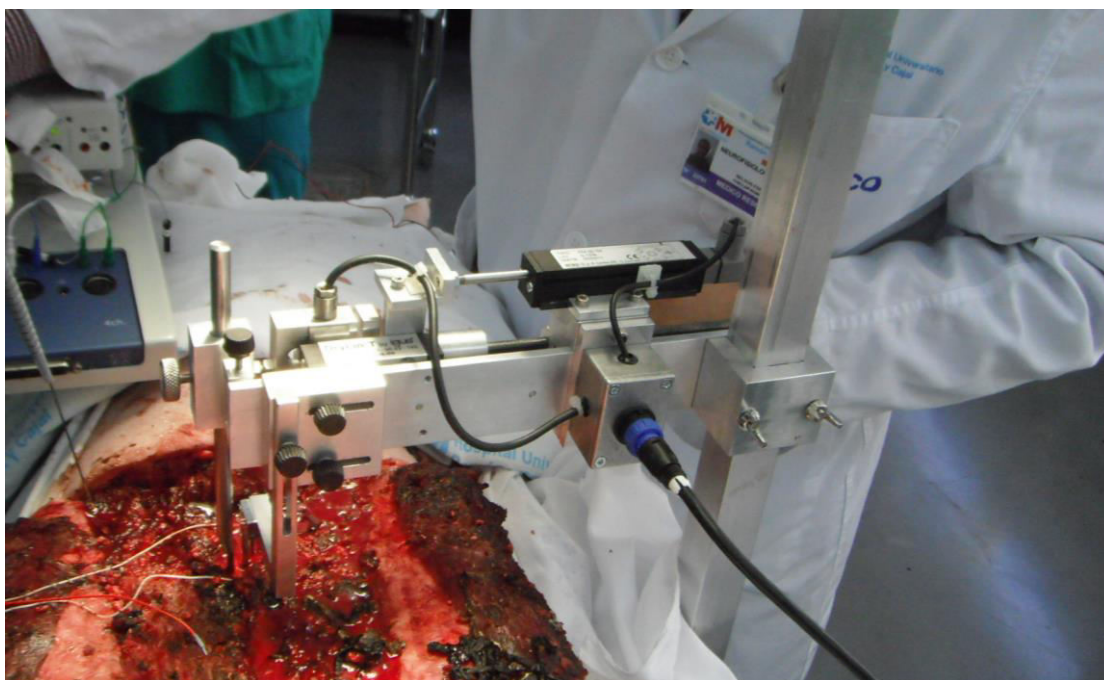


Figura 36. Estimulación neurofisiológica

Calibrador: Para la realización de las mediciones se empleó un pie de rey quirúrgico. Cada medición fue hecha por dos personas para disminuir los errores que pudiera generar un único observador y comprobar de la forma más fehaciente la medida exacta y real.

3.5 – Protocolo de actuación

A nivel medular de T8, se realizó una compresión progresiva de la médula con el dispositivo de compresión ajustable con dos barras paralelas colocadas a ambos lados de la médula. El dispositivo permite que las barras se vayan aproximándose 0.5 mm cada 2 minutos (figura 37).

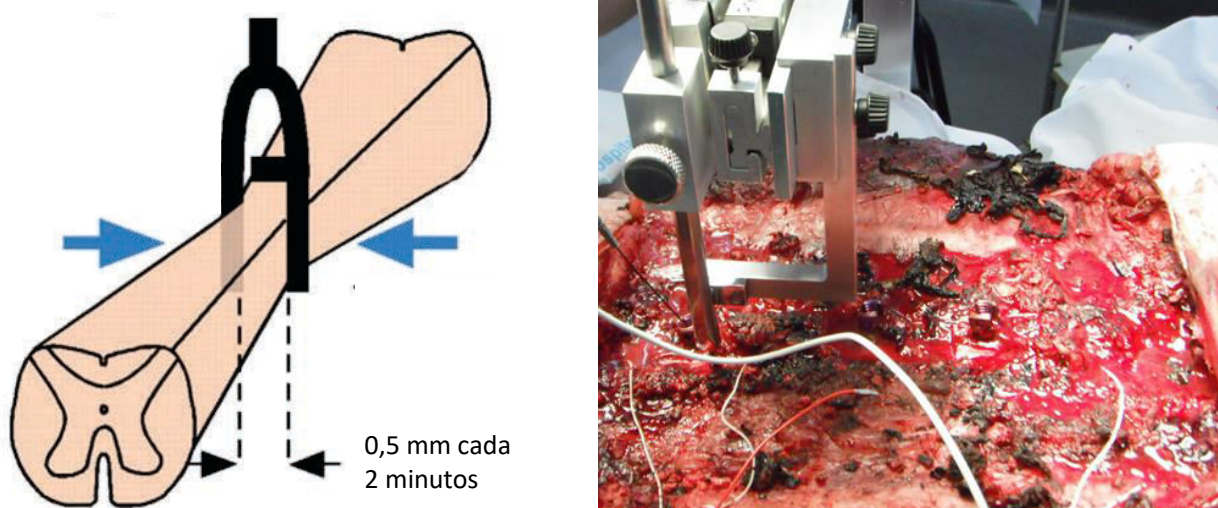


Figura 37. Compresión medular progresiva

Con cada aumento de la compresión medular se realizaron las siguientes técnicas neurofisiológicas (figura 38):

- A. Potencial evocado médula-médula (PEMM) entre todos los catéteres epidurales, de manera que se estimulaba el catéter epidural proximal y se registraba la respuesta eléctrica en los niveles medulares distales.
- B. Registro del potencial sensitivo (PS), estimulando un nervio periférico (generalmente el nervio tibial) y registrando la respuesta a nivel epidural.
- C. Registro del potencial motor (PM) a través de la onda D tras estimulación transcraneal y el registro medular obtenido a través de los catéteres epidurales

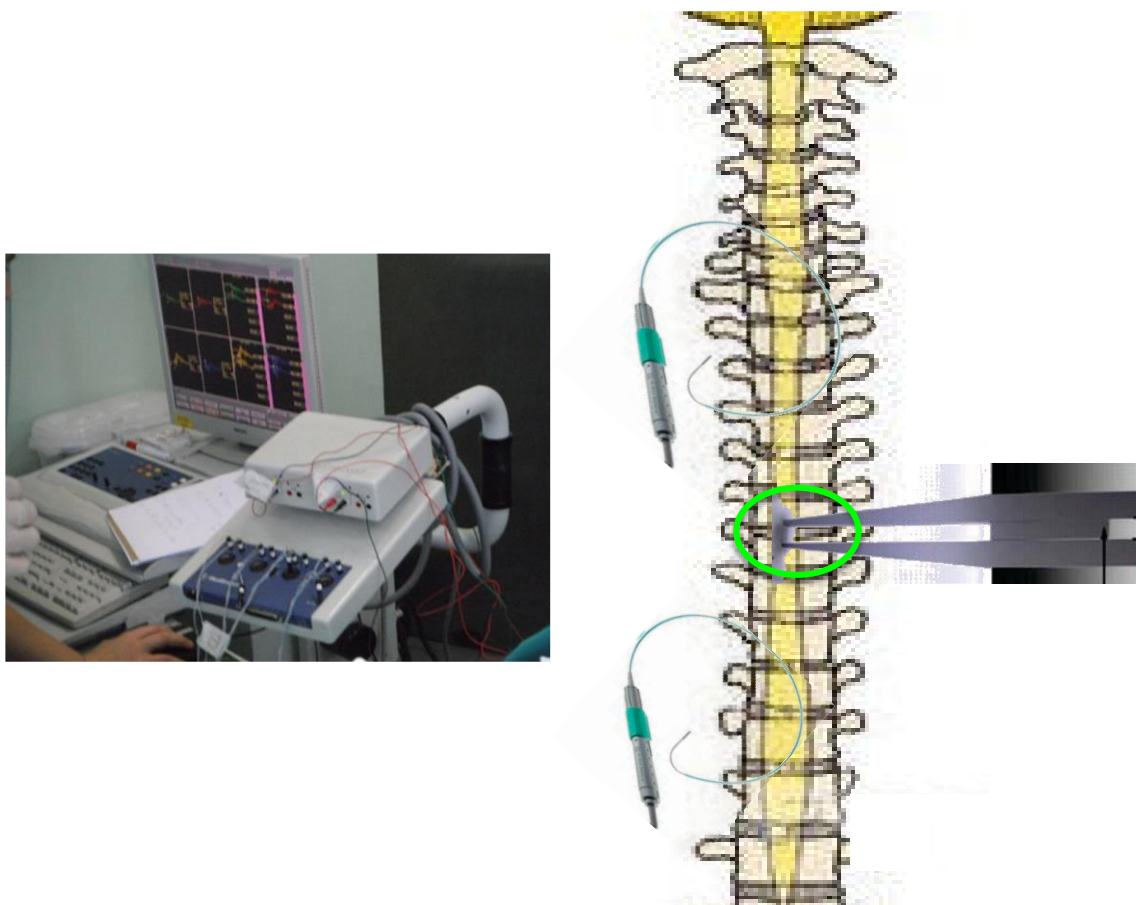


Figura 38. Registro neurofisiológico con cada aumento de compresión medular

Se obtuvieron los siguientes datos de cada técnica empleada:

- Medida de compresión en el que aparecen los cambios neurofisiológicos iniciales.
- Medida de compresión cuando desaparece completamente el potencial.
- Tiempo de recuperación en caso de desaparición completa del potencial.

La figura 39 muestra un esquema de la metodología empleada en el estudio.

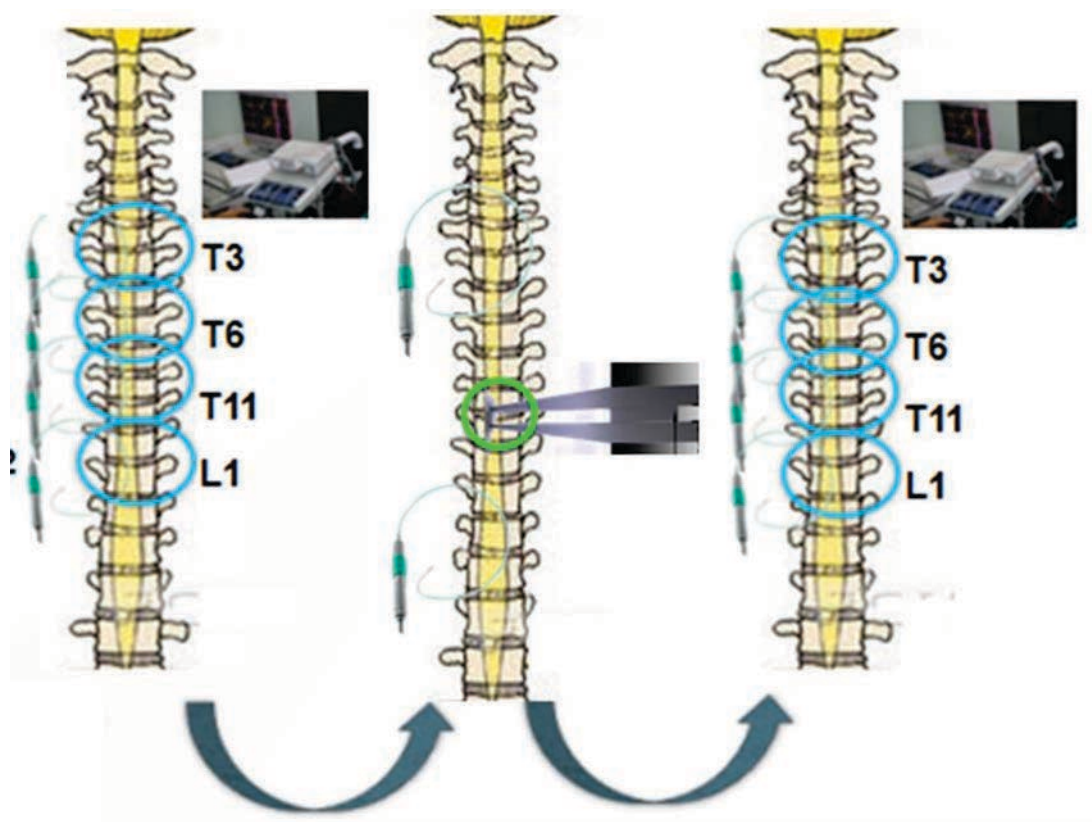


Figura 39. Esquema de la metodología empleada en el estudio experimental III

Estudio histológico de las piezas quirúrgicas

Después del último examen funcional, los animales fueron sacrificados y, en todos los casos, se realizó la extracción de la médula espinal como pieza quirúrgica de experimentación y se procedió a su estudio histológico macroscópico y microscópico.

Las piezas fueron cortadas mediante la unidad de corte a espesores entre 2 y 4 mm en las zonas donde se aplicó la compresión y en zonas alejadas de la misma. La médula espinal se fijó, para la conservación de la arquitectura y estructura tisocelular, en formalina tamponada neutra al 10% durante 7 días. Los tejidos fueron expuestos a la formalina, al alcohol, xilol y a la parafina con técnicas de rutina. La médula fue cortada en láminas de 2 μm con la ayuda de un microtomo tipo rotatorio. Los tejidos fueron colorados con hematoxilina y eosina y evaluados por microscopia de luz por un patólogo.

3.6- Datos obtenidos

Las informaciones obtenidas fueron almacenadas en forma digital para su análisis posterior. Calculamos el diámetro medio de las medulas sanas y el diámetro medio al aplicar las maniobras de compresión en la médula. Obtuvimos datos de la amplitud y de la latencia y consideramos cambios biológicamente significativos a variaciones en la amplitud mayores del 50% y a un incremento en la latencia mayor del 10%. En los casos en que la respuesta fue adecuada en un nivel adyacente a la lesión medular, esta se consideró como una respuesta apropiada.

Los resultados fueron gestionados mediante el Paquete de software SPSS, versión 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Los datos se expresan como la media \pm desviación estándar. Se compararon los datos milimétricos de compresión, de amplitud y de latencia de los potenciales. Para analizar la relación entre las variables a estudio, se realizó un análisis bivariante, correlación de Pearson o Spearman para evaluar relación lineal entre dos variables cuantitativas continuas. El coeficiente de correlación toma valores entre -1 y 1, indicando el 0 nula correlación entre las variables. El análisis de diferencias de los datos cuando tuvieron una distribución normal se realizó a través de la prueba de análisis de varianza (ANOVA) paramétrica o de la t de student. Las pruebas no paramétricas se han analizado con la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. Cada una de las diferentes variables fueron analizadas y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

3.7 - Sacrificio animal

Después de la operación y el registro de los datos, en este estudio, se realizó un examen macroscópico de la médula. Posteriormente los animales fueron sacrificados. El método de eutanasia empleado consistió en una sobredosificación anestésica con la administración de tiopental sódico.

Cada animal se incineró según el método y procedimiento municipal del centro de investigación

Resultados

VI. Resultados

1.- Resultados trabajo experimental I

Resultados. Monitorización neurofisiológica en la lesión medular

Un total de nueve animales fueron utilizados sin complicaciones ni alteraciones patológicas, diferentes a las provocadas con objeto de cumplir la metodología del estudio, durante la intervención quirúrgica. No existieron percances durante las pertinentes pruebas realizadas.

Todos los casos pudieron ser evaluados con el protocolo indicado para completar este estudio, adquiriendo la totalidad de los registros.

Los datos en relación a la técnica neurofisiológica realizada se analizaron cada 2 minutos durante la compresión y antes y después de la sección medular (figura 1) sin tener ningún problema reseñable durante la obtención de dichos registros.



Figura 1. Registros neurofisiológicos recogidos según protocolo secuencial diseñado

La magnitud de las respuestas del registro neurofisiológico reveló que en todos los casos se obtiene potencial médula-médula, tanto en el segmento proximal a la lesión como en el distal, pero con valores de intensidad decreciente (disminución de amplitud e incremento de la latencia) según el grado de compresión.

La figura 2 expone los registros medulares durante la compresión de uno de los animales.

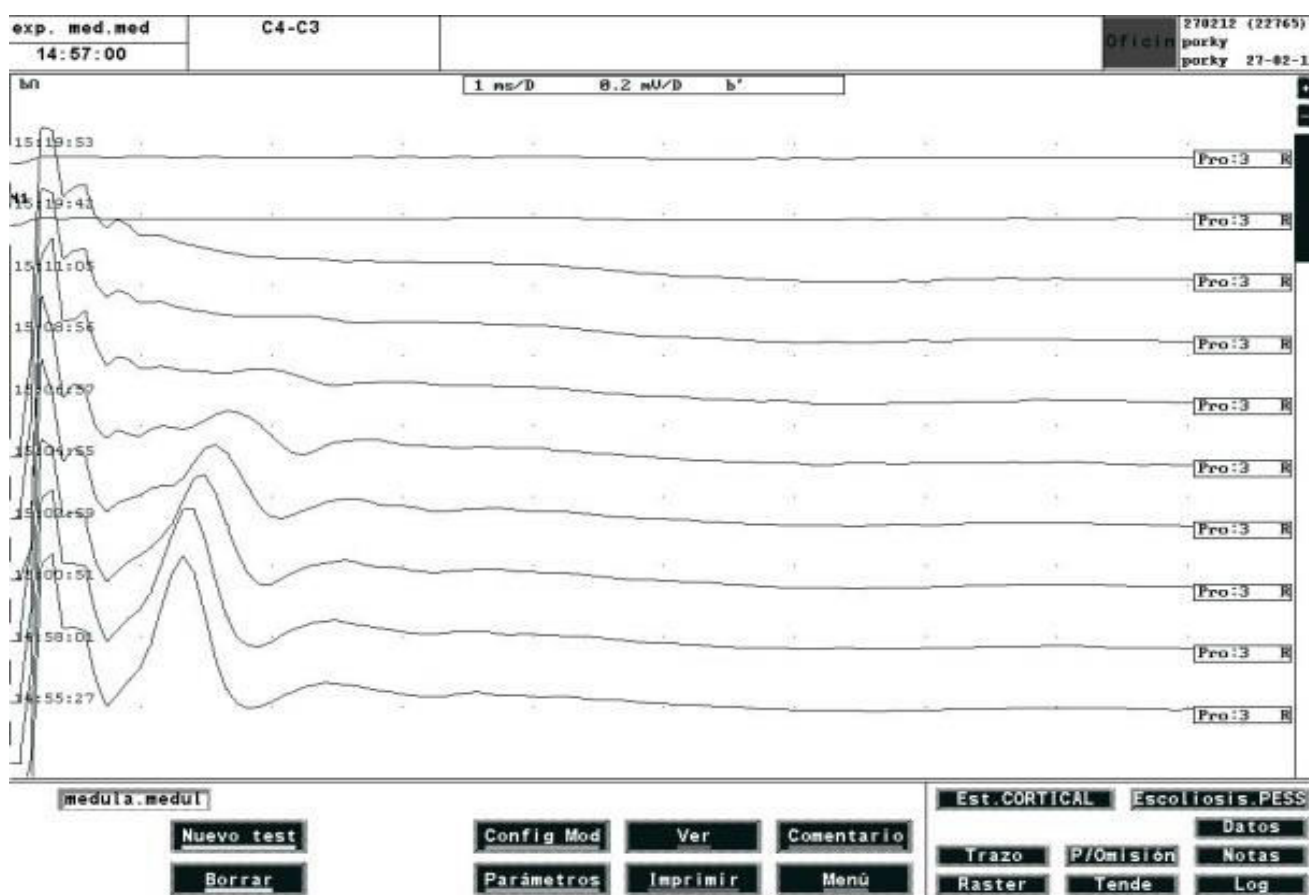


Figura 2. Registros medulares durante la compresión medular de uno de los animales.

Los datos obtenidos muestran la caída en los valores de intensidad en los 9 animales por separado. Los datos se expresan como el porcentaje de descenso desde la línea de base que muestra la amplitud obtenida antes de la compresión (figura 3).

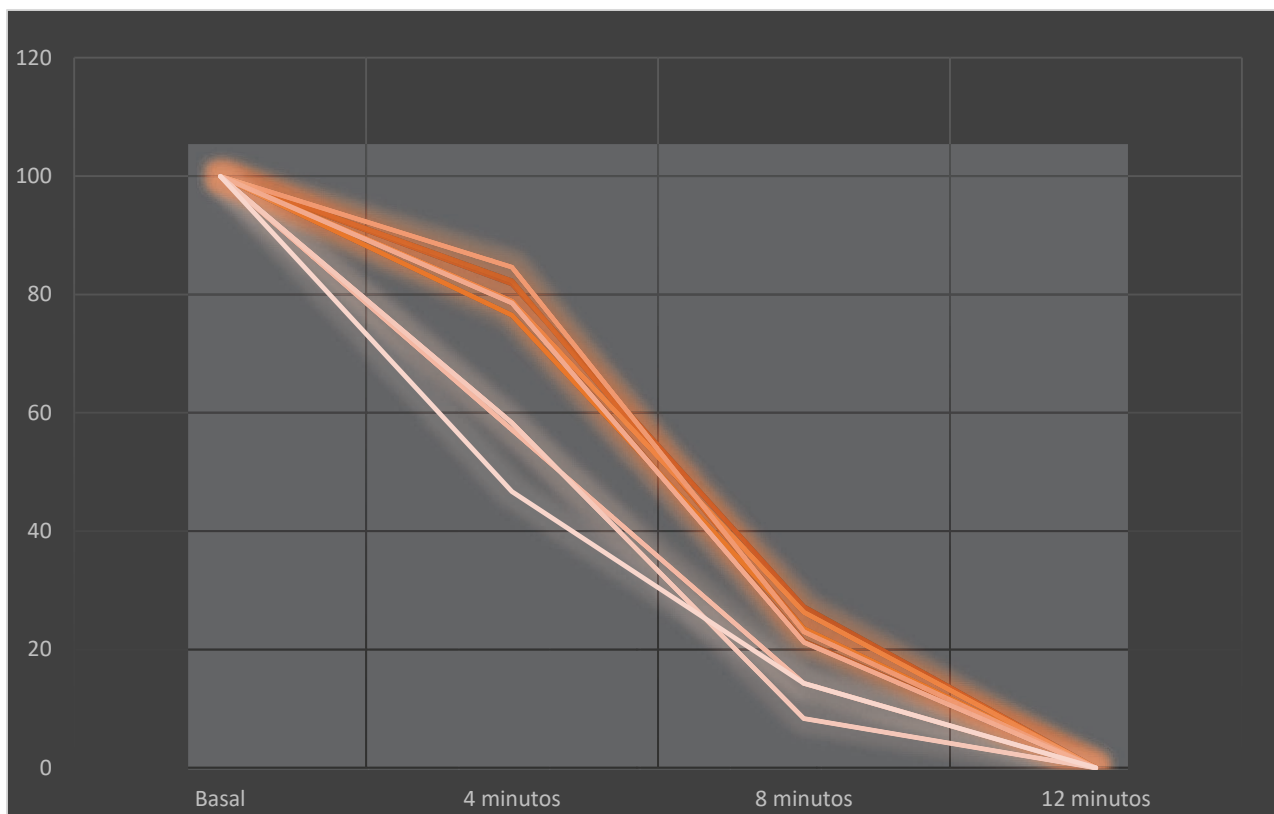


Figura 3. Registros porcentuales de amplitud de los potenciales médula-médula durante la compresión medular evolutiva de los 9 especímenes estudiados

La latencia registra datos de aumento creciente según progresa la compresión que se ejerce sobre la médula. La figura 4 expresa el gradual ensanchamiento de la latencia antes de desaparecer.

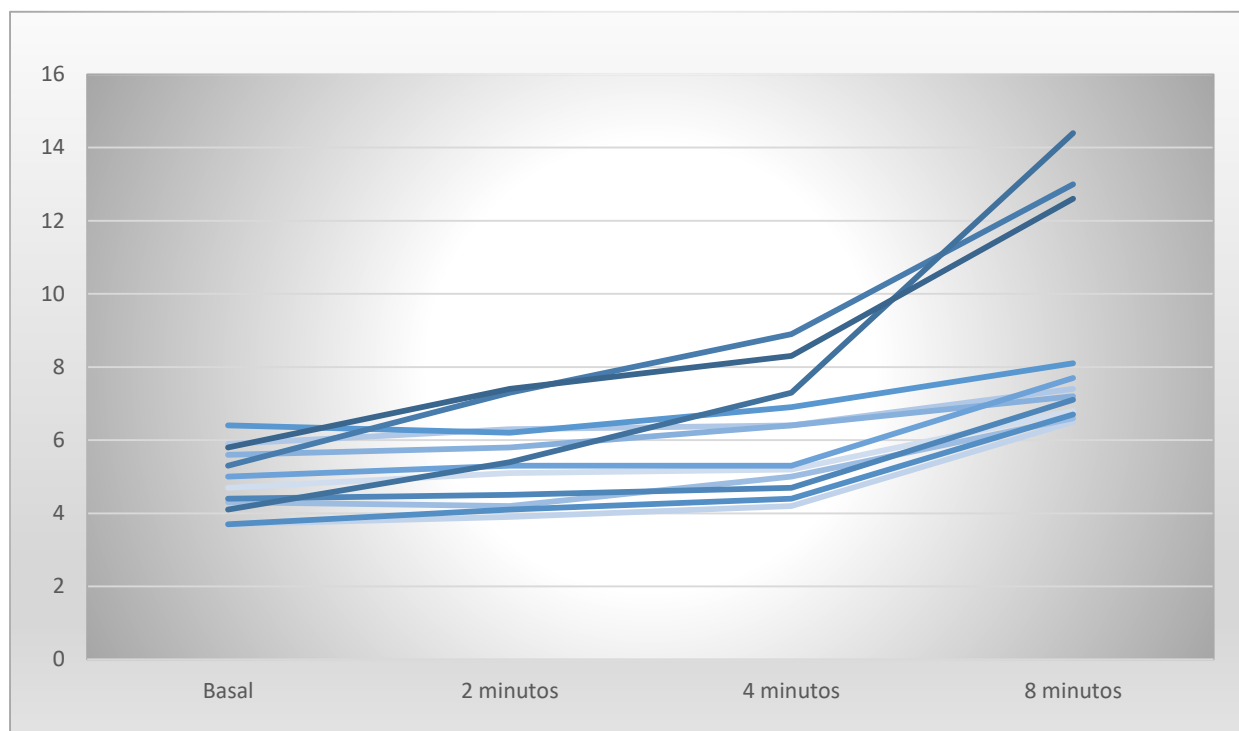


Figura 4. Registros de latencia de los potenciales médula-médula durante la compresión medular evolutiva de los 9 especímenes estudiados

En el grupo 1, la media del diámetro medular se estableció en 7.1 ± 0.3 mm.

GRUPO 1	DIAMETRO MEDULAR BASAL
1	7,4
2	6,8
3	7,1
Media	7,1
DS	0,3

El registro potencial médula-médula basal correspondiente a este grupo se estableció con una amplitud media de $14,37 \pm 2,65 \mu\text{V}$ y una latencia media de $4,77 \pm 1,1$ ms.

GRUPO 1		
	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
1	14,2	4,7
2	11,8	3,7
3	17,1	5,9
Media	14,36666667	4,766666667
DS	2,653927907	1,101514109

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (mV)	LATENCIA (mS)
1	7,4	14	4,7
2	6,8	11	3,7
3	7,1	17	5,9

En el grupo 2, la media del diámetro medular se estableció en $7.63 \pm 0.5\text{mm}$ y el registro del potencial médula-médula en una amplitud media de $16,43 \pm 3,02 \mu\text{V}$ y una latencia media de $4,97 \pm 0.65$ ms.

GRUPO2	DIÁMETRO MEDULAR BASAL
4	7,1
5	7,7
6	8,1
Media	7,633333333
DS	0,503322296

GRUPO2	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
4	13,1	4,3
5	19	5,6
6	17,2	5
Media	16,43333333	4,966666667
DS	3,023794526	0,65064071

	DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (mV)	LATENCIA (mS)
1	7,4	14	4,7
2	6,8	11	3,7
3	7,1	17	5,9
Media	7,1	14	4,766666667
DS	0,3	3	1,10151411

	DIÁMETRO	Ampli	LAT
--	----------	-------	-----

	MEDULAR BASAL	tud (mV)	ENCIA (mS)
1	7,4	14	4,7
2	6,8	11	3,7
3	7,1	17	5,9
M edia	7,1	14	4,76 666667
D S	0,3	3	1,10 151411

En el grupo 3 se obtuvieron registros a nivel T5 y T12. La media del diámetro medular se estableció en 7.57 ± 0.41 mm y el registro del potencial médula-médula en una amplitud media de $14,4 \pm 2,04$ μ V y una latencia media de $4,95 \pm 1,05$ ms.

GRUPO 3	DIAMETRO MEDULAR BASAL
7	7,9
8	7,4
9	8,2
7'	7,3
8'	7,1
9'	7,5
Media	7,56666667
DS	0,40824829

GRUPO 3	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
---------	---------------------	---------------

7	19,2	6,4
8	13,4	3,7
9	14,2	4,4
7'	14,9	5,3
8'	14,8	4,1
9'	15,9	5,8
Media	15,4	4,95
DS	2,03666394	1,052140675

Si analizamos en este grupo de forma independiente la zona proximal y la zona distal a la región donde se realizará la sección medular, obtenemos que la media del diámetro medular en T5 se situó en $7.83 \pm 0.04 \text{ mm}$ y el registro del potencial médula-médula en una amplitud media de $15,6 \pm 3,14 \mu\text{V}$ y una latencia media de $4,83 \pm 1,4 \text{ ms}$

GRUPO 3 T5			
	DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (ms)
7	7,9	19,2	6,4
8	7,4	13,4	3,7
9	8,2	14,2	4,4
Media	7,833333333	15,6	4,833333333
DS	0,404145188	3,143246729	1,40118997

En T12 los valores se fijaron en $7.3 \pm 0.2 \text{ mm}$ y el registro del potencial médula-médula en una amplitud media de $15,2 \pm 0,61 \mu\text{V}$ y una latencia media de $5,07 \pm 0,87 \text{ ms}$

GRUPO 3 T12			
	DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
7'	7,3	14,9	5,3
8'	7,1	14,8	4,1
9'	7,5	15,9	5,8
Media	7,3	15,2	5,066666667
DS	0,2	0,608276253	0,873689495

Así pues, la estadística descriptiva basal obtenida muestra los siguientes datos:

DIÁMETRO MEDULAR BASAL		Amplitud (μ V)		LATENCIA (mS)	
Media	7,466666667	Media	15,4	Media	4,908333333
Error típico	0,125126199	Error típico	0,67149765	Error típico	0,2595037
Mediana	7,4	Mediana	14,85	Mediana	4,85
Moda	7,1	Moda	14,2	Moda	3,7
Desviación estándar	0,433449868	Desviación estándar	2,32613609	Desviación estándar	0,8989472
Varianza de la muestra	0,187878788	Varianza de la muestra	5,41090909	Varianza de la muestra	0,80810606
Curtosis	-0,725931322	Curtosis	0,74127279	Curtosis	1,21045017
Coefficiente de asimetría	0,392648749	Coefficiente de asimetría	0,36210194	Coefficiente de asimetría	0,14608091
Rango	1,4	Rango	7,4	Rango	2,7
Mínimo	6,8	Mínimo	11,8	Mínimo	3,7
Máximo	8,2	Máximo	19,2	Máximo	6,4
Suma	89,6	Suma	184,8	Suma	58,9
Cuenta	12	Cuenta	12	Cuenta	12

Al analizar la correspondencia existente entre los datos, podemos observar un índice de correlación elevado entre los datos de amplitud y latencia que no se observa al afrontarlo con los datos de diámetro medular.

Coefficientes de correlación

DIÁMETRO MEDULAR BASAL | Amplitud (µV)

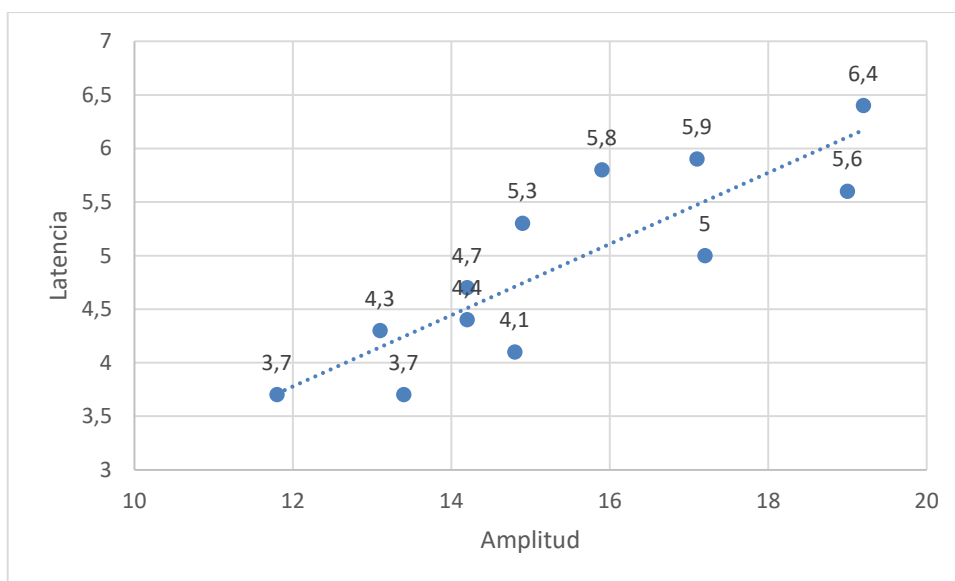
	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	0,531967785	1

DIÁMETRO MEDULAR BASAL | LATENCIA (mS)

	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	0,353076535	1

Amplitud (µV) | LATENCIA (mS)

	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	0,85949763	1



A continuación, se muestra el análisis de varianza donde no se registraron diferencias significativas entre los tres grupos (ANOVA; $F= 1,96438$, $p=0,165175$):

ANOVA

Summary of Data						
	<i>Treatments</i>					
	1	2	3	4	5	Total
N	8	8	8			24
ΣX	80000068	2633333351	1466666698			4180000117
Mean	10000008.5	329166668.875	183333337.25			174166671.5417
ΣX^2	322222217778720	22211111175555629	10955555457777984			33198888855112333
Std.Dev.	18601923.3175	439854772.2292	343649874.6025			335693453.6623
Result Details						
<i>Source</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>			
Betwe en-treatm ents	408477761502222391.5833	2	204238880751111195.7917	<i>F</i> = 1.96438		
Withi n-treatm ents	2183394419627222704.375	21	103971162839391557.3512			
Total	2591872181129445095.9583	23				
The f-ratio value is 1.96438. The p-value is .165175. The result is not significant at $p < .05$.						

En el grupo 1, se provocó la desaparición completa del potencial medular con 4.6 ± 1.2 mm de compresión, es decir, fue necesario comprimir la médula un 66% de media para que se produjera la desaparición completa del potencial

GRUPO 1			
	MM COMPRESIÓN	DIÁMETRO MEDULAR EN LA ZONA DE COMPRESIÓN	PORCENTAJE DE COMPRESIÓN MEDULAR
1	4,5	2,9	61%
2	3,5	3,3	51%
3	6	1,1	85%
Media	4,666666667	2,433333333	66%
DS	1,258305739	1,171893055	

En el grupo 2, la pérdida del potencial medular se originó con 4.8 ± 0.5 mm de compresión, es decir, fue necesario comprimir la médula un 63% de media para que se produjera la desaparición completa del potencial

GRUPO 2			
	MM COMPRESIÓN	DIÁMETRO MEDULAR EN LA ZONA DE COMPRESIÓN	PORCENTAJE DE COMPRESIÓN MEDULAR
4	4,5	2,6	63%
5	4,5	3,2	58%
6	5,5	2,6	68%
Media	4,833333333	2,8	63%
DS	0,577350269	0,346410162	

Mientras que en el grupo 3, aquellos con una sección medular, la pérdida de potencial se produjo tras $3,2 \pm 0.8$ mm de compresión, es decir, fue necesario comprimir la médula un 53% de media para que se produjera la desaparición completa del potencial.

GRUPO 3			
	MM COMPRESIÓN	DIÁMETRO MEDULAR EN LA ZONA DE COMPRESIÓN	PORCENTAJE DE COMPRESIÓN MEDULAR
7	5,5	2,4	70%
8	4	3,4	54%
9	5,5	2,7	67%
7	4	3,3	55%
8	2,5	4,6	35%
9	3	4,5	40%
Media	3,166666667	4,133333333	53%
DS	0,763762616	0,723417814	

Sin embargo, cuando analizamos los datos de los registros proximales y distales a la sección medular de forma independiente, observamos que la pérdida de potencial en T5 ocurrió después de 5 ± 0.8 mm de compresión (compresión del 64%), pero únicamente con $3,1 \pm 0.7$ mm a nivel de T12, por debajo de la sección medular (compresión del 43%).

GRUPO 3 T5			
	MM COMPRESIÓN	DIÁMETRO MEDULAR EN LA ZONA DE COMPRESIÓN	PORCENTAJE DE COMPRESIÓN MEDULAR
7	5,5	2,4	70%
8	4	3,4	54%
9	5,5	2,7	67%
Media	5	2,833333333	64%
DS	0,866025404	0,513160144	

GRUPO 3 T12			
	MM COMPRESIÓN	DIÁMETRO MEDULAR EN LA ZONA DE COMPRESIÓN	PORCENTAJE DE COMPRESIÓN MEDULAR

7	4	3,3	55%
8	2,5	4,6	35%
9	3	4,5	40%
Media	3,166666667	4,133333333	43%
DS	0,763762616	0,723417814	

Además, cuando analizamos visualmente la forma de la curva del potencial médula-médula en los niveles por debajo de la sección medular, observamos una cierta analogía (figura 5).

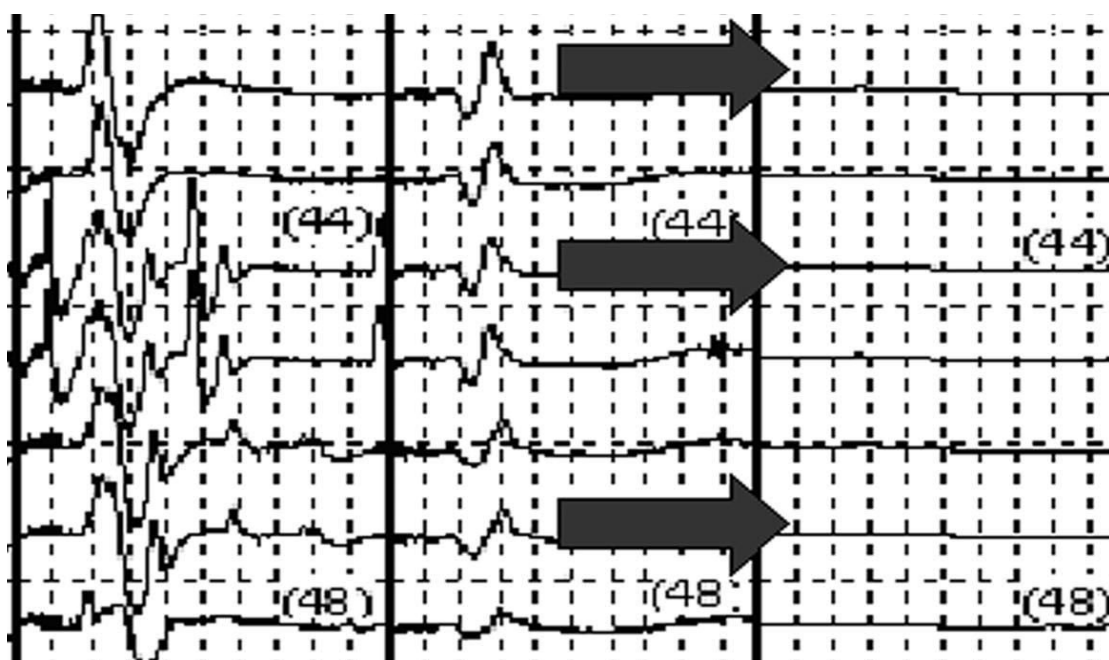


Figura 5. Registro de potenciales medulares por debajo del nivel de sección medular

La amplitud del potencial médula-médula se registró cada dos minutos, relacionándolo con cada aumento de compresión que se realizaba. Durante los 20 minutos de compresión progresiva a 0,5 mm/120 segundos, la amplitud del potencial disminuyó progresivamente, en todos los ensayos, de una manera curvilínea altamente significativa (función cuadrática significativa con $p=0,002$, que indica no linealidad) (figura 6, $P < 0,0001$).

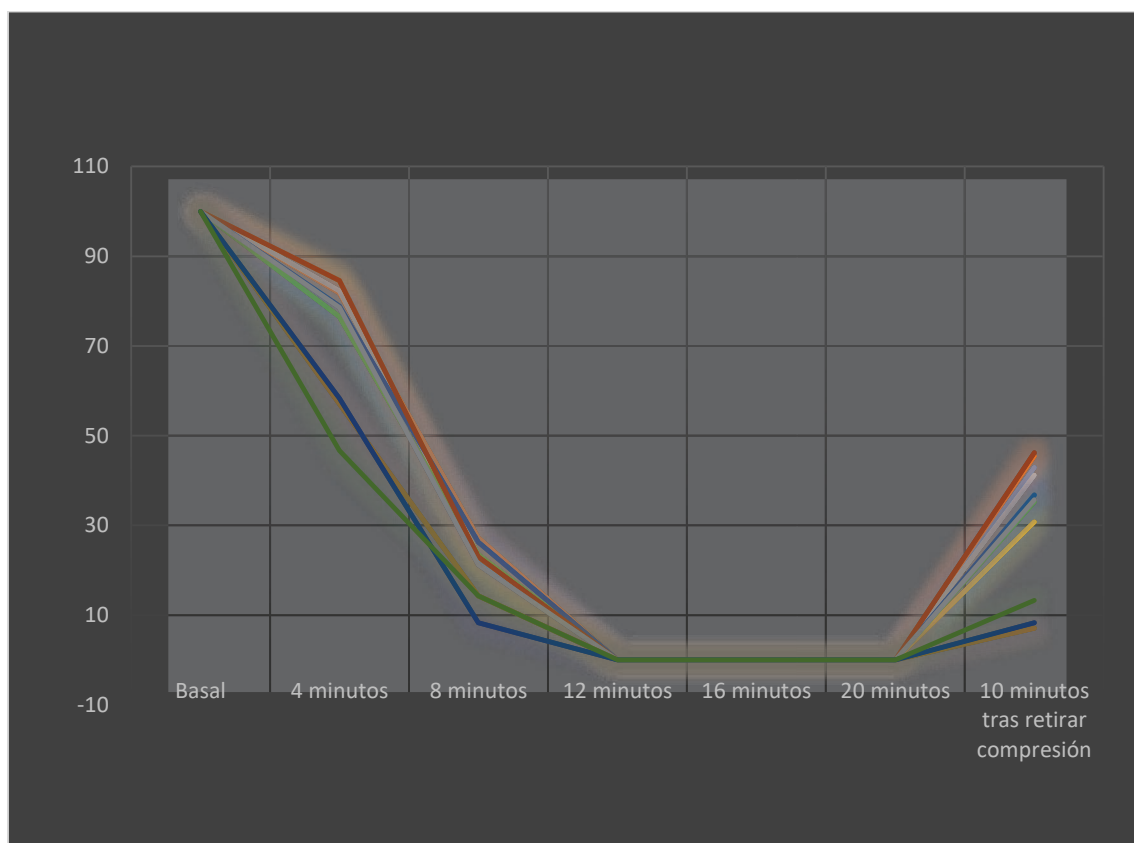


Figura 6. Amplitud del potencial médula médula

A los 8 minutos, con una compresión de 4 mm, la media de amplitud del potencial decreció más del 60 % en todos los casos, es decir, que el potencial se encontraba establecido por debajo del 40% del valor de la línea de base ($p < 0,01$).

Difference Scores Calculations

1. Sin sección

$$N_1: 12$$

$$df_1 = N - 1 = 12 - 1 = 11$$

$$M_1: 14.83$$

$$SS_1: 75.67$$

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 75.67 / (12 - 1) = 6.88$$

2. Con sección

$$N_2: 12$$

$$df_2 = N - 1 = 12 - 1 = 11$$

$$M_2: 11$$

$$SS_2: 90$$

$$s^2_2 = SS_2 / (N - 1) = 90 / (12 - 1) = 8.18$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1 / (df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2 / (df_2 + df_1)) * s^2_2) = ((11/22) * 6.88) + ((11/22) * 8.18) = 7.53$$

$$s^2_{M1} = s^2_p / N_1 = 7.53 / 12 = 0.63$$

$$s^2_{M2} = s^2_p / N_2 = 7.53 / 12 = 0.63$$

$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 3.83 / \sqrt{1.26} = 3.42$$

The p -value is .00063. The result is significant at $p < .05$.

El porcentaje de cambio en la amplitud de potenciales entre el grupo de compresión medular sin sección de la misma y el grupo con sección medular después de 8 minutos de compresión fue significativamente diferente entre ambos grupos ($p < 0,01$).

Difference Scores Calculations

1. Sin sección

$$N_1: 9$$

$$df_1 = N - 1 = 9 - 1 = 8$$

$$M_1: 3.67$$

$$SS_1: 6$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 6/(9-1) = 0.75$$

2. Con sección

$$N_2: 3$$

$$df_2 = N - 1 = 3 - 1 = 2$$

$$M_2: 1.33$$

$$SS_2: 0.67$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 0.67/(3-1) = 0.33$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((8/10) * 0.75) + ((2/10) * 0.33) = 0.67$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 0.67/9 = 0.07$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 0.67/3 = 0.22$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 2.33/\sqrt{0.3} = 4.29$$

The p -value is .001595. The result is significant at $p < .05$.

Diez minutos después de la liberación de la compresión medular, en todos los casos hubo una disminución de la amplitud de potencial.

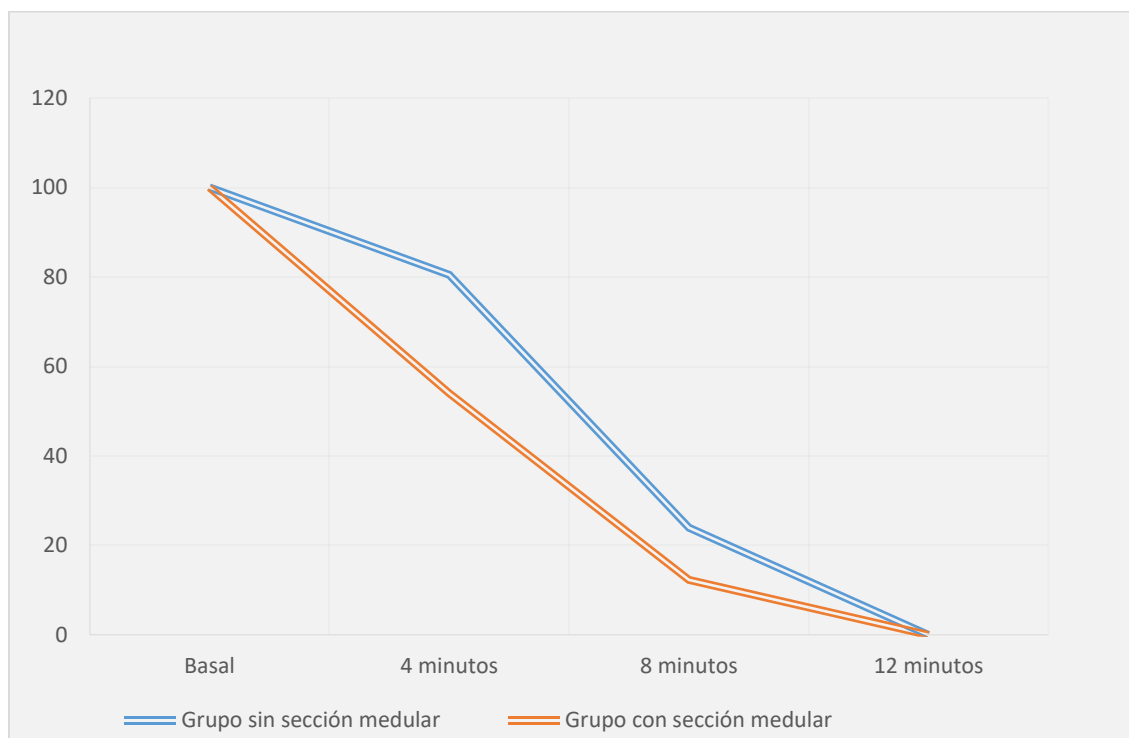


Figura 7. Amplitud porcentual del potencial médula médula. Comparativa entre el grupo con y sin sección medular

El pico de amplitud de potencial obtenida en los grupos sin sección medular fue mayor de forma significativa ($p < 0,05$) respecto a los que se le aplicó la sección medular, siendo los valores de retorno en el grupo sin sección medular de $39,02\% \pm 5,19\%$ respecto al valor base y en el grupo con sección medular de $9,57\% \pm 3,29\%$ (figura 8)

Difference Scores Calculations

1. Sin sección

$$N_1: 9$$

$$df_1 = N - 1 = 9 - 1 = 8$$

$$M_1: 5.89$$

$$SS_1: 8.89$$

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 8.89 / (9 - 1) = 1.11$$

2. Con sección

$N_2: 3$
 $df_2 = N - 1 = 3 - 1 = 2$
 $M_2: 1.33$
 $SS_2: 0.67$
 $s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 0.67/(3-1) = 0.33$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_1 + df_2)) * s^2_2) = ((8/10) * 1.11) + ((2/10) * 0.33) = 0.96$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 0.96/9 = 0.11$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 0.96/3 = 0.32$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 4.56/\sqrt{0.42} = 6.99$$

The p -value is .000038. The result is significant at $p < .05$.

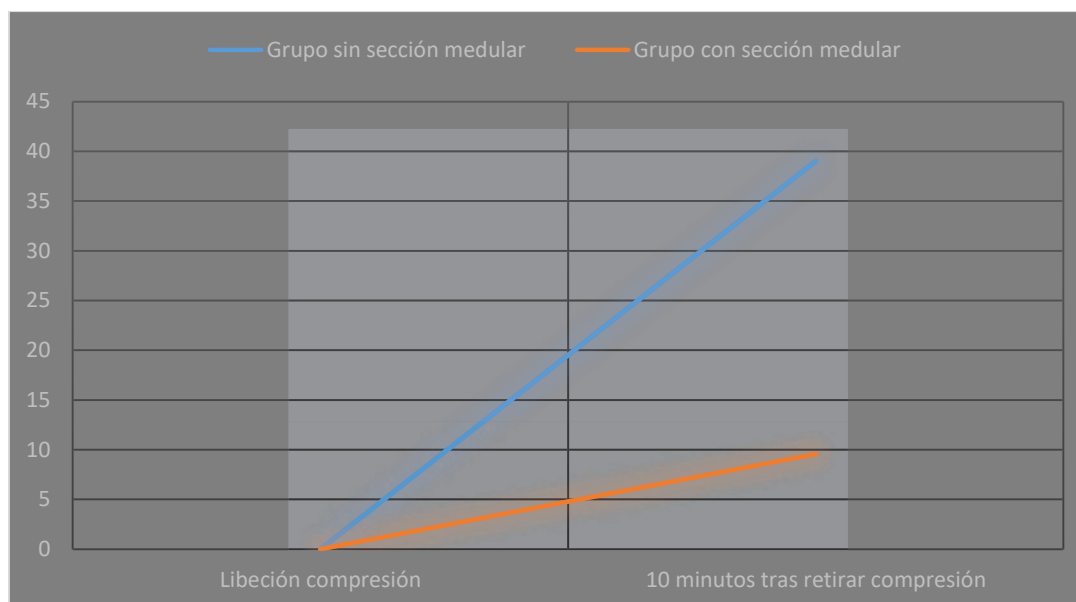


Figura 8. Amplitud porcentual del potencial médula médula durante la recuperación

Además, después del período de recuperación de 10 minutos, el pico de amplitudes también se mostró significativamente diferentes de los valores basales de la precompresión ($p = 0,01896$) y entre los grupos con y sin sección medular ($p < 0,00001$). (figura 9)

Difference Scores Calculations

basal

$$\begin{aligned}
 N_1: & 12 \\
 df_1 &= N - 1 = 12 - 1 = 11 \\
 M_1: & 3.08 \\
 SS_1: & 18.92 \\
 s^2_1 &= SS_1/(N - 1) = 18.92/(12-1) = 1.72
 \end{aligned}$$

recuperación

$$\begin{aligned}
 N_2: & 12 \\
 df_2 &= N - 1 = 12 - 1 = 11 \\
 M_2: & 4.75 \\
 SS_2: & 56.25 \\
 s^2_2 &= SS_2/(N - 1) = 56.25/(12-1) = 5.11
 \end{aligned}$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((11/22) * 1.72) + ((11/22) * 5.11) = 3.42$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 3.42/12 = 0.28$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 3.42/12 = 0.28$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -1.67/\sqrt{0.57} = -2.21$$

The p -value is .01896. The result is significant at $p < .05$.

Difference Scores Calculations*1. Sin sección*

$$\begin{aligned}
 N_1: & 12 \\
 df_1 &= N - 1 = 12 - 1 = 11 \\
 M_1: & 14.83 \\
 SS_1: & 75.67 \\
 s^2_1 &= SS_1/(N - 1) = 75.67/(12-1) = 6.88
 \end{aligned}$$

2. Con sección

$$\begin{aligned}
 N_2: & 12 \\
 df_2 &= N - 1 = 12 - 1 = 11 \\
 M_2: & 4.75 \\
 SS_2: & 56.25 \\
 s^2_2 &= SS_2/(N - 1) = 56.25/(12-1) = 5.11
 \end{aligned}$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((11/22) * 6.88) + ((11/22) * 5.11) = 6$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 6/12 = 0.5$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 6/12 = 0.5$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 10.08/\sqrt{1} = 10.09$$

The p-value is < .00001. The result is significant at $p < .05$

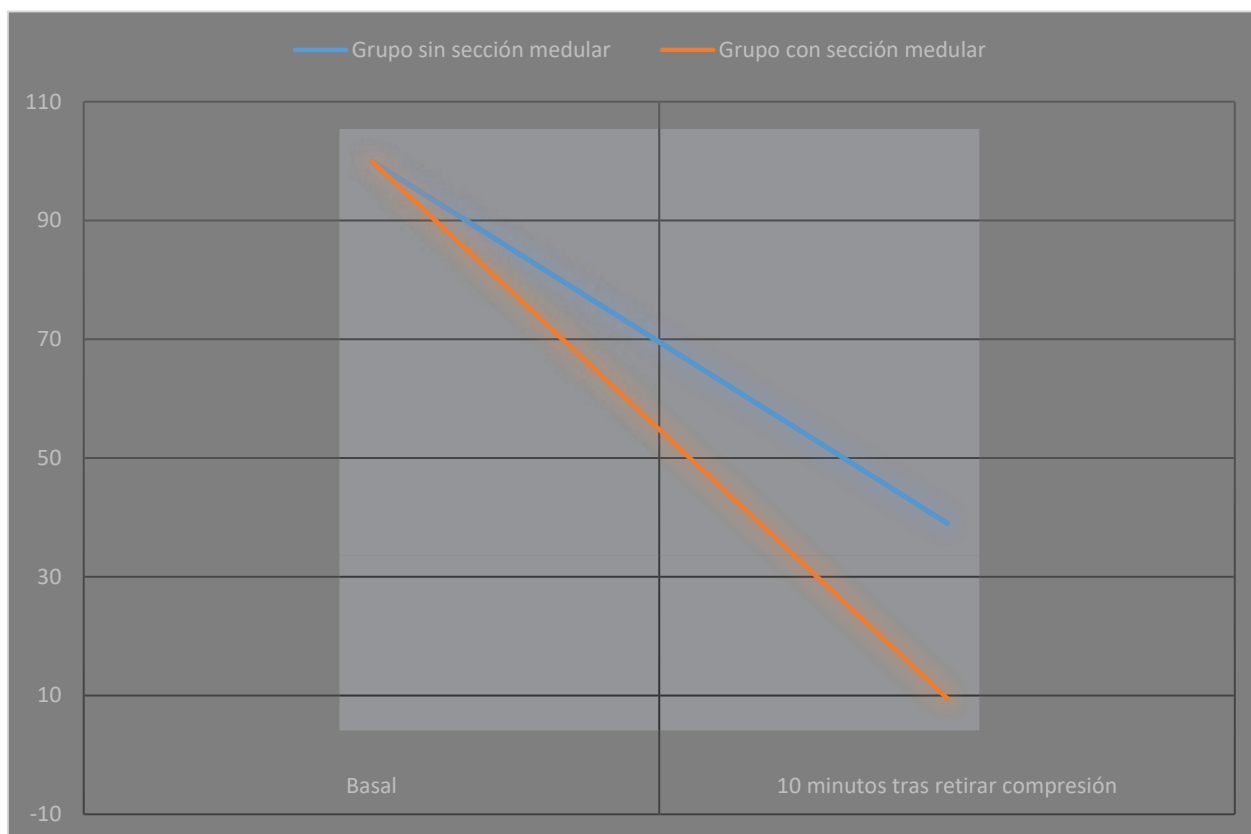


Figura 9. Amplitud porcentual del potencial médula médula basal en el periodo de recuperación

A los 8 minutos, la latencia se incrementó más del 10 % en todos los casos, es decir, la latencia había sufrido cambios considerados biológicamente significativos con una compresión de 4 mm en todos los potenciales analizados (figura 10). Además, al compararlos con los datos basales, también aparecen resultados estadísticamente significativos ($p < 0,01$).

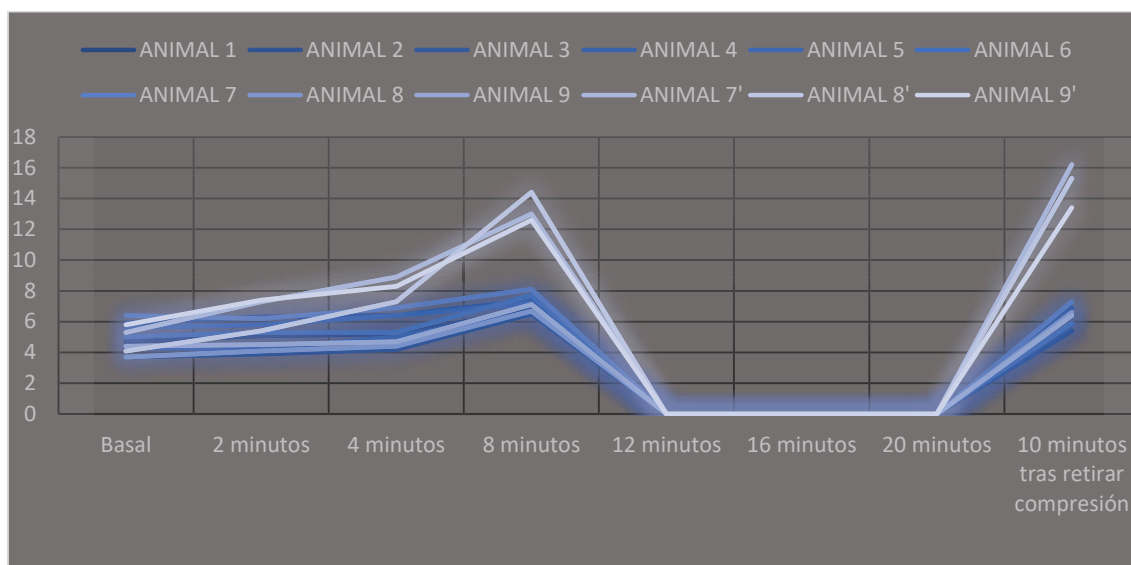


Figura 10. Latencia del potencial médula médula

Difference Scores Calculations

Basal

$$N_1: 23$$

$$df_1 = N - 1 = 23 - 1 = 22$$

$$M_1: 4.87$$

$$SS_1: 76.61$$

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 76.61 / (23 - 1) = 3.48$$

4 mm compresión

$$N_2: 23$$

$$df_2 = N - 1 = 23 - 1 = 22$$

$$M_2: 6.52$$

$$SS_2: 231.74$$

$$s^2_2 = SS_2 / (N - 1) = 231.74 / (23 - 1) = 10.53$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1 / (df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2 / (df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((22/44) * 3.48) + ((22/44) * 10.53) = 7.01$$

$$s^2_{M1} = s^2_p / N_1 = 7.01 / 23 = 0.3$$

$$s^2_{M2} = s^2_p / N_2 = 7.01 / 23 = 0.3$$

$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -1.65 / \sqrt{0.61} = -2.12$$

The *p*-value is .019999. The result is significant at *p* < .05.

La latencia de potenciales entre el grupo de compresión medular sin sección de la misma y el grupo con sección medular después de 8 minutos de compresión fue significativamente diferente entre ambos grupos ($p < 0,01$) (figura 11).

Difference Scores Calculations

Sin sección

$$N_1: 18$$

$$df_1 = N - 1 = 18 - 1 = 17$$

$$M_1: 5.61$$

$$SS_1: 82.28$$

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 82.28 / (18 - 1) = 4.84$$

Con sección

$$N_2: 5$$

$$df_2 = N - 1 = 5 - 1 = 4$$

$$M_2: 9.8$$

$$SS_2: 80.8$$

$$s^2_2 = SS_2 / (N - 1) = 80.8 / (5 - 1) = 20.2$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1 / (df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2 / (df_1 + df_2)) * s^2_2) = ((17 / 21) * 4.84) + ((4 / 21) * 20.2) = 7.77$$

$$s^2_{M1} = s^2_p / N_1 = 7.77 / 18 = 0.43$$

$$s^2_{M2} = s^2_p / N_2 = 7.77 / 5 = 1.55$$

$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -4.19 / \sqrt{1.98} = -2.97$$

The p -value is .003624. The result is significant at $p < .05$.

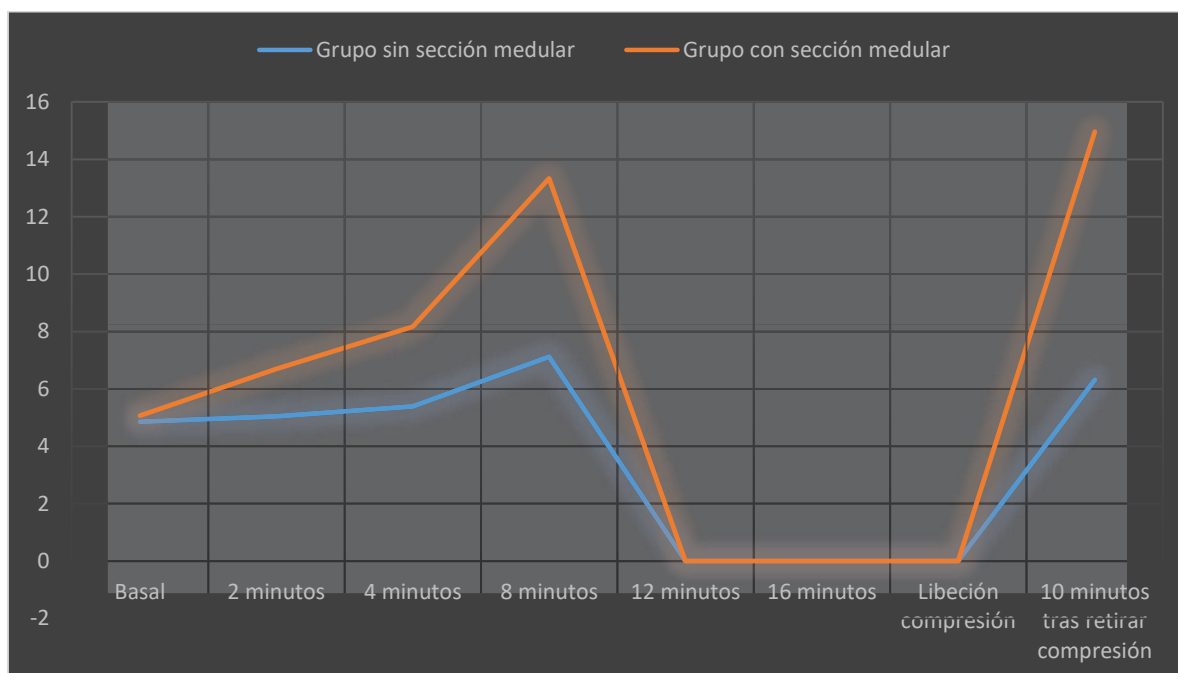


Figura 11. Latencia del potencial médula médula

Además, después del período de recuperación de 10 minutos, la latencia también se mostró significativamente diferente de los valores basales de la precompresión ($p = 0,01896$). Sin embargo, y a diferencia de lo que sucedía con los valores de amplitud, entre los grupos con y sin sección medular no se encontró significación al comparar los resultados de la recuperación ($p = 0,51447$). (figura 12)

Difference Scores Calculations

Basal

$$N_1: 23$$

$$df_1 = N - 1 = 23 - 1 = 22$$

$$M_1: 4.87$$

$$SS_1: 76.61$$

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 76.61 / (23 - 1) = 3.48$$

Recuperación

$$N_2: 24$$

$$df_2 = N - 1 = 24 - 1 = 23$$

$$M_2: 6.75$$

$$SS_2: 298.5$$

$$s^2_2 = SS_2 / (N - 1) = 298.5 / (24 - 1) = 12.98$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((22/45) * 3.48) + ((23/45) * 12.98) = 8.34$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 8.34/23 = 0.36$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 8.34/24 = 0.35$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -1.88/\sqrt{0.71} = -2.23$$

The p -value is .015317. The result is significant at $p < .05$.

Difference Scores Calculations*Treatment 1*

$$N_1: 18$$

$$df_1 = N - 1 = 18 - 1 = 17$$

$$M_1: 6.06$$

$$SS_1: 52.94$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 52.94/(18-1) = 3.11$$

Treatment 2

$$N_2: 6$$

$$df_2 = N - 1 = 6 - 1 = 5$$

$$M_2: 8.83$$

$$SS_2: 210.83$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 210.83/(6-1) = 42.17$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((17/22) * 3.11) + ((5/22) * 42.17) = 11.99$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 11.99/18 = 0.67$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 11.99/6 = 2$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -2.78/\sqrt{2.66} = -1.7$$

The p -value is .051447. The result is *not* significant at $p < .05$.

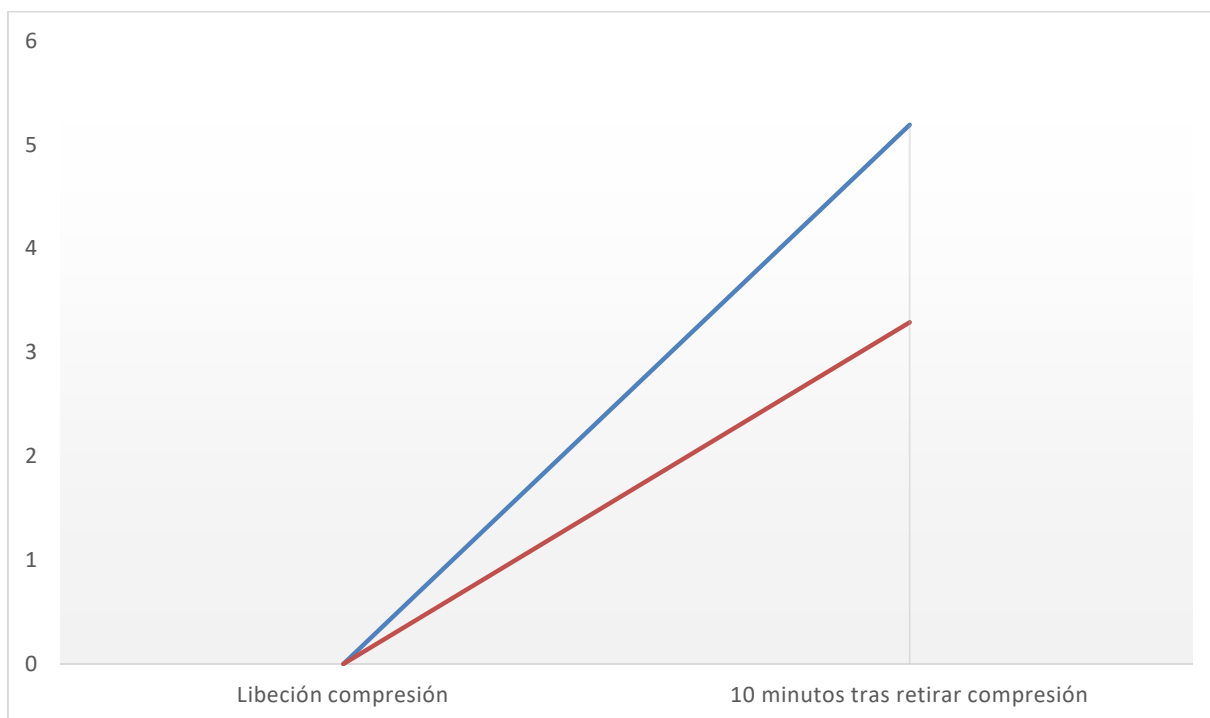


Figura 12. Latencia del potencial médula médula durante la recuperación

Al analizar la correspondencia existente entre los datos previos a la desaparición, podemos observar un índice de correlación similar entre las tres variadas.

Coeficientes de correlación

DIAMETRO MEDULAR BASAL | Amplitud (μV)

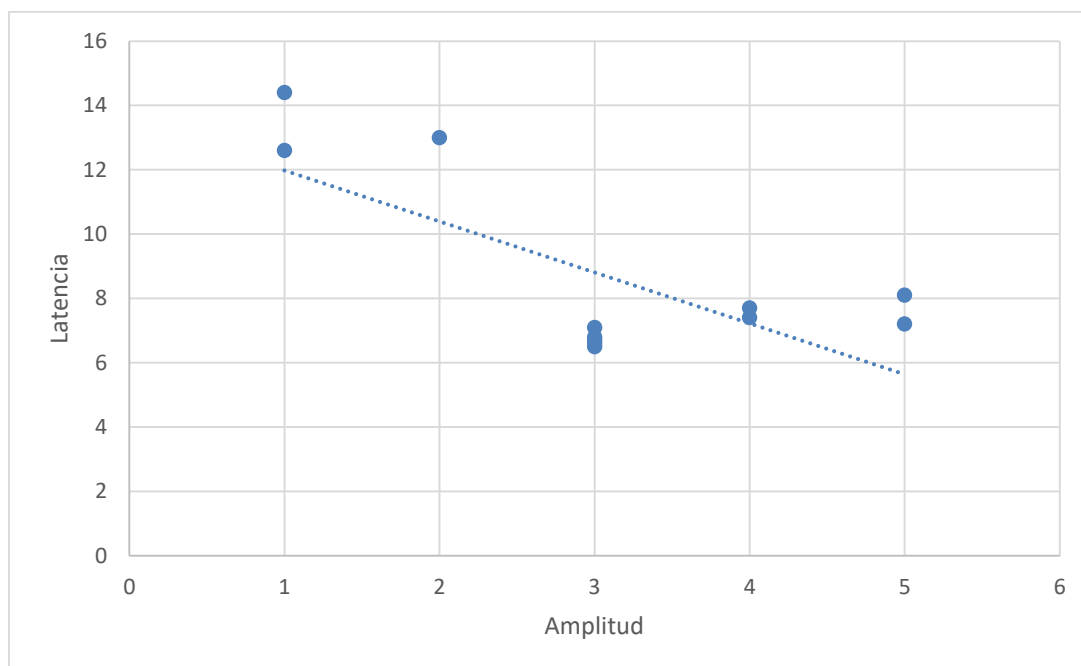
	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	-0,71796508	1

DIAMETRO MEDULAR BASAL | LATENCIA (mS)

	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	0,653512537	1

Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
----------------------------	---------------

	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	-0,72285131	1



Al analizar la correspondencia existente entre los datos de recuperación, podemos observar un índice de correlación elevado entre los datos de amplitud y latencia al igual que sucedía en los valores basales, pero en este caso de forma inversa.

Coefficientes de correlación

DIAMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)
------------------------	----------------------------

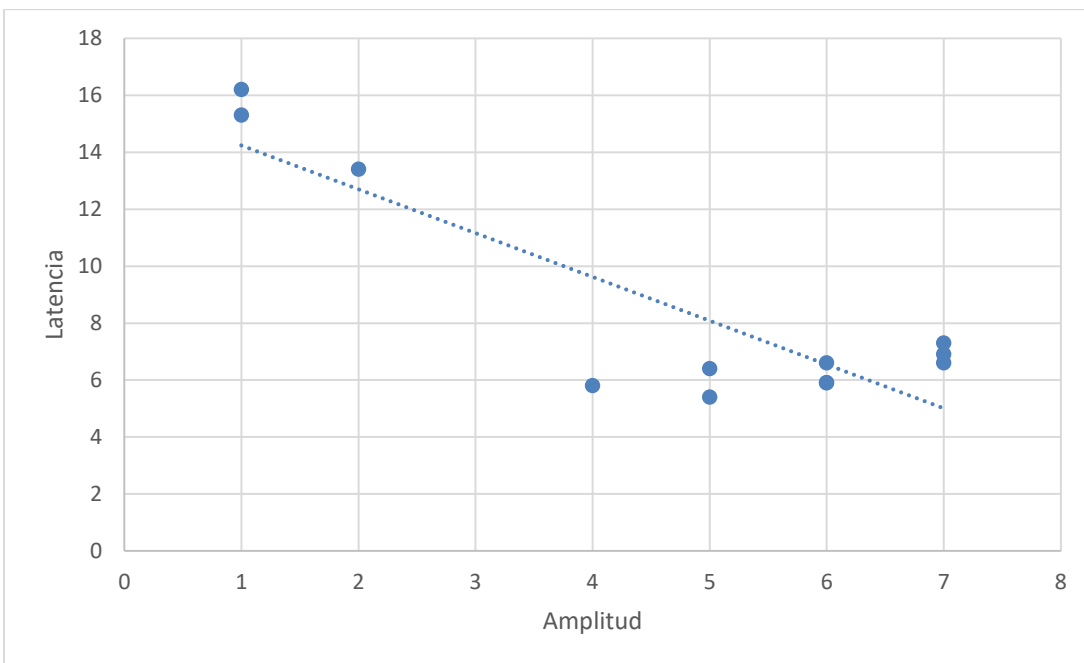
	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	-0,701116868	1

DIÁMETRO MEDULAR BASAL	LATENCIA (mS)
-------------------------------	----------------------

	<i>Columna 1</i>	<i>Columna 2</i>
Columna 1	1	
Columna 2	0,616744198	1

Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
----------------------	----------------------

	<i>Columna 1</i>	<i>Columna 2</i>
Columna 1	1	
Columna 2	-0,87114535	1



2.- Resultados trabajo experimental II

Resultados: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular completa

Un total de cinco animales fueron utilizados sin complicaciones ni alteraciones patológicas, diferentes a las provocadas con objeto de cumplir la metodología del estudio, durante la intervención quirúrgica.

Fueron colocados un total de veinte tornillos pediculares torácicos a nivel de T5, T7, T9 y T12. Se reconocieron los pedículos vertebrales y se insertó una guía dentro de los mismos hacia el cuerpo vertebral con objeto de palpar el canal pedicular en todo su recorrido y garantizar la correcta posición y la lesión provocada. Posteriormente, se implantaron tornillos de 4,5 mm de diámetro (Medtronic Sofamor Danek, Memphis, TN, EE.UU.) empleando la técnica manos libres bajo visión directa. No se utilizó en ningún caso fluoroscopia para guiar el tornillo (figura 13).



Figura 13. Tornillos transpediculares empleados en el estudio

No existieron percances durante la tunelización de los pedículos y todos los tornillos fueron útiles para realizar las pruebas pertinentes.

Todos los casos pudieron ser evaluados con el protocolo indicado para completar este estudio, adquiriendo la totalidad de los registros (figura 14). Los datos en relación a cada técnica neurofisiológica realizada se analizaron antes y después de la sección medular.

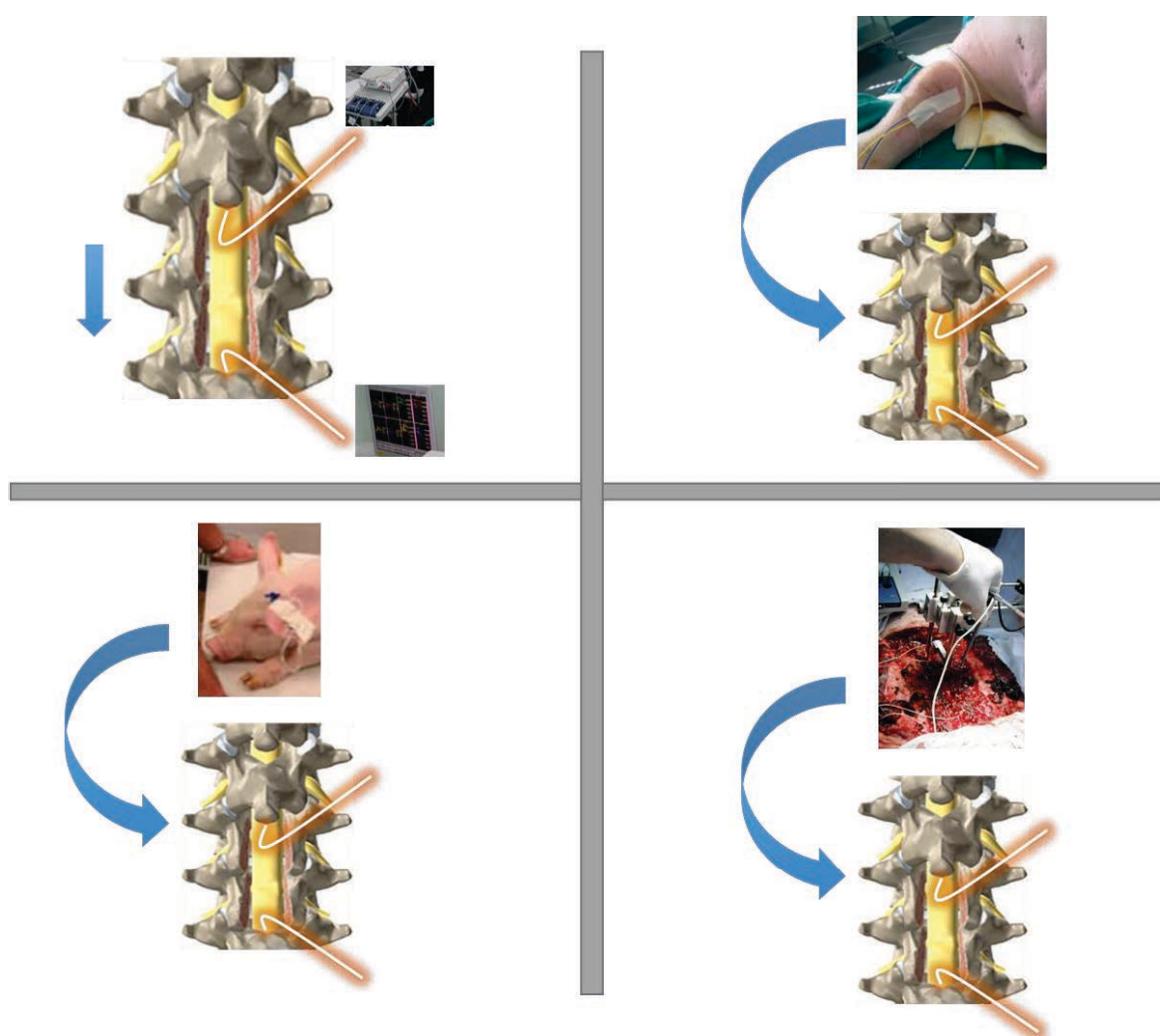


Figura 14. Protocolo de estudio: Potencial evocado médula-médula (PEMM), Potencial sensitivo (PS), Potencial motor (PM), Estimulación tornillos

La magnitud de las respuestas en cada técnica previa a la sección medular reveló valores de intensidad normal. Los valores basales fueron los siguientes:

Potencial evocado médula-médula (PEMM)

PEMM T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	18,2	4,7
	2	7,6	14,6	4,4
	3	8,2	17,8	5,3
	4	7,6	13,1	4,2
	5	7,9	19,2	5,4
	Media	7,82	16,58	4,8
	DS	0,248997992	2,598461083	0,533853913
PEMM T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	12,2	4
	2	7,3	14	4,1
	3	7,7	18,3	5,7
	4	7,5	13,1	4,6
	5	7,7	17,6	5,2
	Media	7,52	15,04	4,72
	DS	0,178885438	2,742808779	0,725947657
PEMM T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)

	1	7,4	12,8	3,7
	2	7,3	13,4	4,2
	3	7,7	18,2	5,4
	4	7,5	13,8	3,9
	5	7,7	17	5,1
	Media	7,52	15,04	4,46
	DS	0,178885438	2,401666088	0,750333259

DIAMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)		LATENCIA (mS)		
Media	7,62	Media	15,55333333	Media	4,66
Error típico	0,06187545	Error típico	0,647623249	Error típico	0,16641886
Mediana	7,6	Mediana	14,6	Mediana	4,6
Moda	7,7	Moda	18,2	Moda	4,2
Desviación estándar	0,23964259	Desviación estándar	2,508234059	Desviación estándar	0,64453749
Varianza de la muestra	0,05742857	Varianza de la muestra	6,291238095	Varianza de la muestra	0,41542857
Curtosis	1,11534749	Curtosis	-1,899964623	Curtosis	-1,46098453
Coefficiente de asimetría	0,80630983	Coefficiente de asimetría	0,110378391	Coefficiente de asimetría	0,13570496
Rango	0,9	Rango	7	Rango	2
Mínimo	7,3	Mínimo	12,2	Mínimo	3,7
Máximo	8,2	Máximo	19,2	Máximo	5,7
Suma	114,3	Suma	233,3	Suma	69,9
Cuenta	15	Cuenta	15	Cuenta	15

Potencial sensitivo (PS)

PS T4-T5		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	10,2	6,2
	2	7,6	9,7	6,4
	3	8,2	11,3	7,1
	4	7,6	8,2	6,2
	5	7,9	12,4	6,9
	Media	7,82	10,36	6,56

	DS	0,248997992	1,594678651	0,415932687
PS T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	9,5	5,9
	2	7,3	7,2	6,1
	3	7,7	11,4	6,5
	4	7,5	10,6	6,2
	5	7,7	13	6,8
	Media	7,52	10,34	6,3
	DS	0,178885438	2,169792617	0,353553391
PS T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	10,4	6,2
	2	7,3	11,6	5,9
	3	7,7	13,7	6,4
	4	7,5	10,4	6,1
	5	7,7	12,9	6,6
	Media	7,52	11,8	6,24
	DS	0,178885438	1,481553239	0,270185122

DIÁMETRO MEDULAR BASAL		Amplitud (μ V)		LATENCIA (mS)	
Media	7,62	Media	10,8333333	Media	6,36666667
Error típico	0,06187545	Error típico	0,46184585	Error típico	0,09189366
Mediana	7,6	Mediana	10,6	Mediana	6,2
Moda	7,7	Moda	10,4	Moda	6,2
Desviación estándar	0,23964259	Desviación estándar	1,78872128	Desviación estándar	0,35590261
Varianza de la muestra	0,05742857	Varianza de la muestra	3,19952381	Varianza de la muestra	0,12666667
Curtosis	1,11534749	Curtosis	-0,10084736	Curtosis	-0,2302213
Coficiente de asimetría	0,80630983	Coficiente de asimetría	-0,33618913	Coficiente de asimetría	0,70000174
Rango	0,9	Rango	6,5	Rango	1,2
Mínimo	7,3	Mínimo	7,2	Mínimo	5,9
Máximo	8,2	Máximo	13,7	Máximo	7,1
Suma	114,3	Suma	162,5	Suma	95,5
Cuenta	15	Cuenta	15	Cuenta	15

Potencial motor (PM)

PM T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	6,3	8,3
	2	7,6	6,1	7,9
	3	8,2	8,4	9,2
	4	7,6	4,8	7,5
	5	7,9	9,4	8,9
	Media	7,82	7	8,36
	DS	0,248997992	1,861451047	0,698569968
PM T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)

	1	7,4	7,2	8,6
	2	7,3	5,6	7,6
	3	7,7	8,4	9,3
	4	7,5	6,6	8,1
	5	7,7	8,6	9,5
	Media	7,52	7,28	8,62
	DS	0,178885438	1,253794241	0,798122798
PM T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	7,2	7,6
	2	7,3	4,9	7,3
	3	7,7	10,2	9,2
	4	7,5	5,8	8,3
	5	7,7	7,4	8,4
	Media	7,52	7,1	8,16
	DS	0,178885438	2,014944168	0,743639698

DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
Media	7,62	7,12666667
Error típico	0,06187545	0,41741457
Mediana	7,6	7,2
Moda	7,7	8,4
Desviación estándar	0,23964259	1,61663967
Varianza de la muestra	0,05742857	2,61352381
Curtosis	1,11534749	-0,71295194
Coefficiente de asimetría	0,80630983	0,32779895
Rango	0,9	5,4
Mínimo	7,3	4,8
Máximo	8,2	10,2
Suma	114,3	106,9
Cuenta	15	15

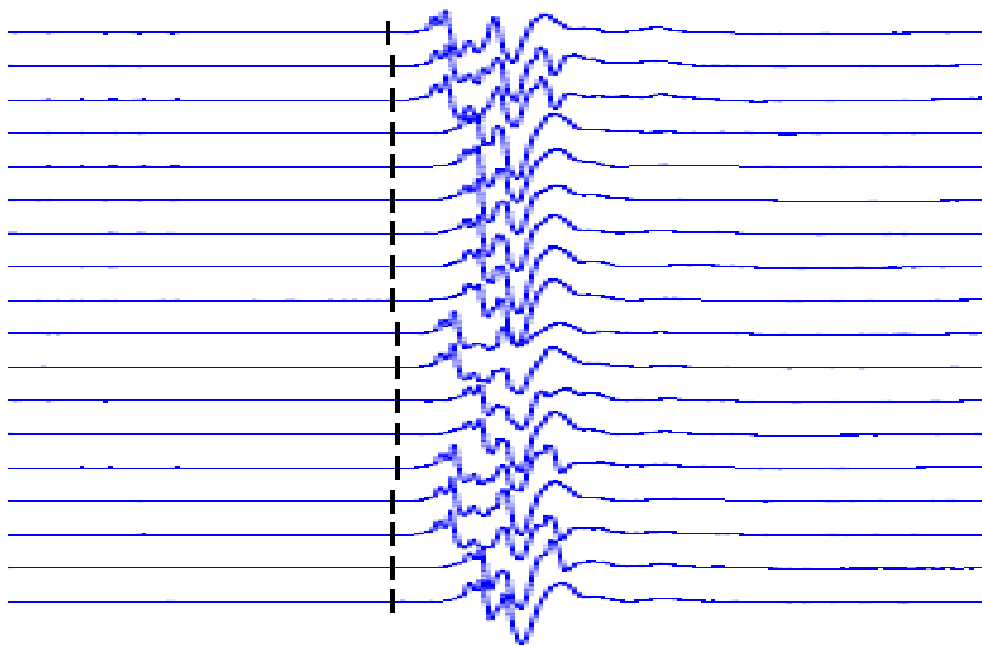
Estimulación tornillos

TORNILLOS T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	0	0
	2	7,6	0	0
	3	8,2	0	0
	4	7,6	0	0
	5	7,9	0	0
	Media	7,82	0	0
	DS	0,248997992	0	0
TORNILLOS T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0

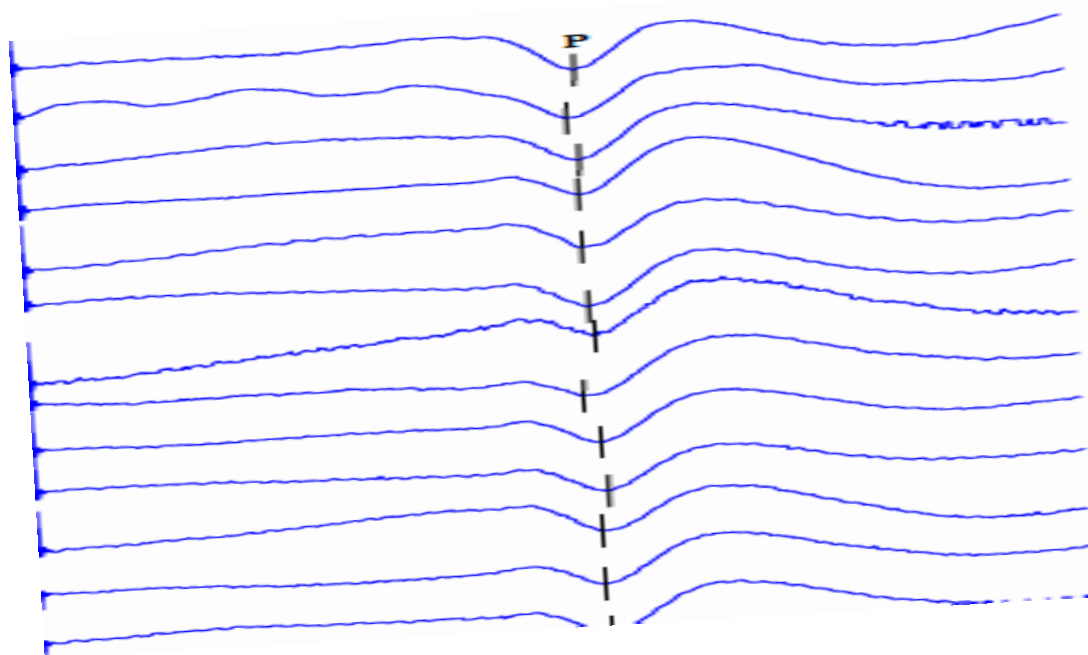
TORNILLOS T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0
TORNILLOS T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0

La figura 15 expone los registros previos a la sección medular de cada técnica.

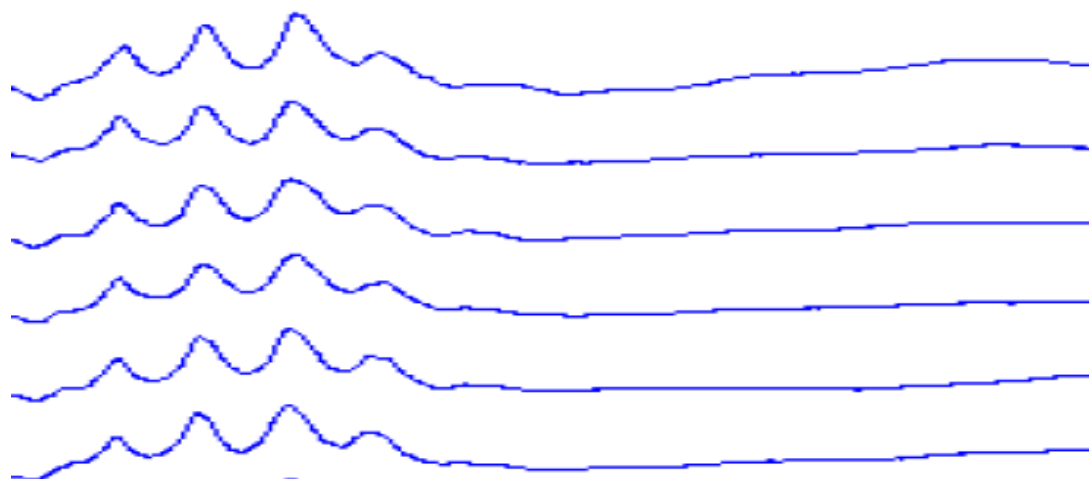
A) Potencial evocado médula-médula (PEMM)



B) Registro del potencial sensitivo (PS)



C) Registro del potencial motor (PM) a través de la onda D



D) Estimulación tornillos

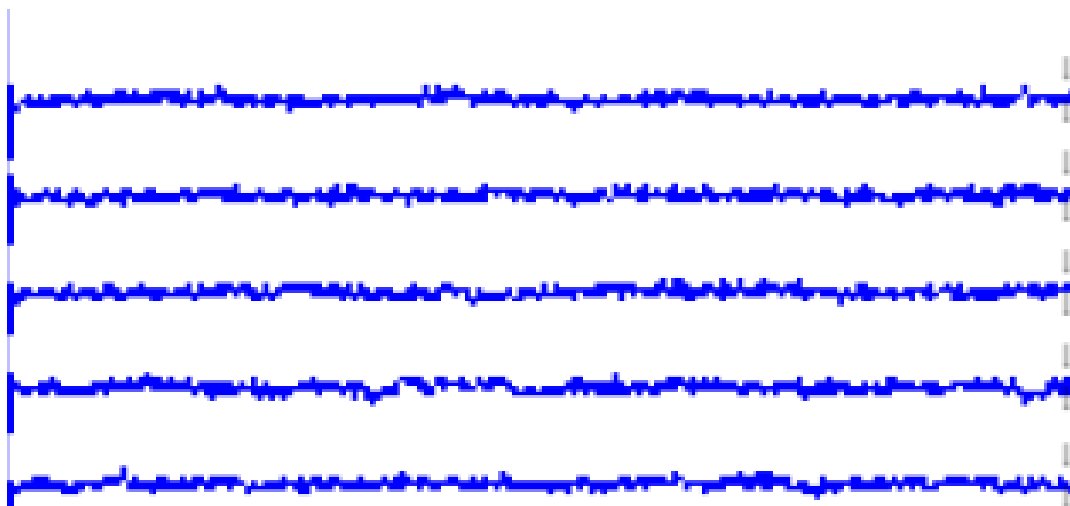


Figura 15. Registros PEMM, PS, de onda D y estimulación de tornillos previos a la sección medular

A continuación, se muestra el análisis de varianza donde no se registraron diferencias significativas entre los tres grupos (ANOVA; $F= 0,04863$, $p=0,826388$):

ANOVA

Summary of Data						
	Treatments					
	1	2	3	4	5	Total
N	25	26				51
ΣX	541	596				1137
Mean	21.64	22.9231				22.2941
ΣX^2	20235	26278				46513
Std.Dev.	18.85	22.4641				20.5741

Result Details				
<i>Source</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	
Between-treatments	20.9821	1	20.9821	<i>F</i> = 0.04863
Within-treatments	21143.6062	49	431.5022	
Total	21164.5882	50		

The f-ratio value is 0.04863. The p-value is .826388. The result is not significant at $p < .05$.

Tras la sección medular, en todos los casos se manifestó una variación de la respuesta estimulando por encima de la sección y registrando distalmente. La magnitud de las respuestas tras la sección medular fue la siguiente:

Potencial evocado médula-médula (PEMM)

PEMM T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	8,8	5,9
	2	7,6	7	5,5
	3	8,2	7,8	7,1
	4	7,6	6,1	5,3
	5	7,9	9,2	6,3
	Media	7,82	7,78	6,02
	DS	0,248997992	1,273577638	0,715541753
PEMM T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0

	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0
PEMM T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	6,2	6,2
	2	7,3	5,8	5,7
	3	7,7	8,7	6,2
	4	7,5	6,4	5,6
	5	7,7	8,2	6,2
	Media	7,52	7,06	5,98
	DS	0,178885438	1,299230542	0,303315018

Potencial sensitivo (PS)

PS T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	0	0
	2	7,6	0	0
	3	8,2	0	0
	4	7,6	0	0
	5	7,9	0	0
	Media	7,82	0	0
	DS	0,248997992	0	0
PS T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0

	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0
PS T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (ms)
	1	7,4	4,3	7,5
	2	7,3	4,8	6,8
	3	7,7	5,5	7,2
	4	7,5	4,2	7,1
	5	7,7	5,1	7,3
	Media	7,52	4,78	7,18
	DS	0,178885438	0,544977064	0,258843582

Potencial motor (PM)

PM T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (ms)
	1	7,8	2,8	9,3
	2	7,6	2,4	9,8
	3	8,2	2,9	10,4
	4	7,6	2,1	8,8
	5	7,9	2,2	9,9
	Media	7,82	2,48	9,64
	DS	0,248997992	0,356370594	0,610737259
PM T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (ms)

	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0
PM T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0

Estimulación tornillos

TORNILLOS T4-T5				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,8	4,5	14,2
	2	7,6	4,2	13,6
	3	8,2	4,9	12,9
	4	7,6	4,3	15,1
	5	7,9	4,7	14
	Media	7,82	4,52	13,96
	DS	0,248997992	0,286356421	0,808084154
TORNILLOS T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0

	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0
TORNILLOS T7-T8-T9				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	0	0
	2	7,3	0	0
	3	7,7	0	0
	4	7,5	0	0
	5	7,7	0	0
	Media	7,52	0	0
	DS	0,178885438	0	0
TORNILLOS T12-T13				
		DIÁMETRO MEDULAR BASAL	Amplitud (μV)	LATENCIA (mS)
	1	7,4	4,3	12,7
	2	7,3	3,7	17
	3	7,7	3,6	16,2
	4	7,5	4,2	15,9
	5	7,7	6,6	15,5
	Media	7,52	4,48	15,46
	DS	0,178885438	1,223519514	1,637986569

Potencial evocado médula-médula (PEMM): Registro entre todos los catéteres epidurales, de manera que se estimulaba el catéter epidural proximal y se registraba la respuesta eléctrica en los niveles medulares distales

Tras la sección medular, en todos los casos el PEMM manifestó una ausencia de respuesta estimulando por encima de la sección y registrando distalmente, además de

una variación biológicamente significativa cuando se estimulaba y registraba en una zonas proximales o distales a la lesión sin traspasar la misma (figura 16).

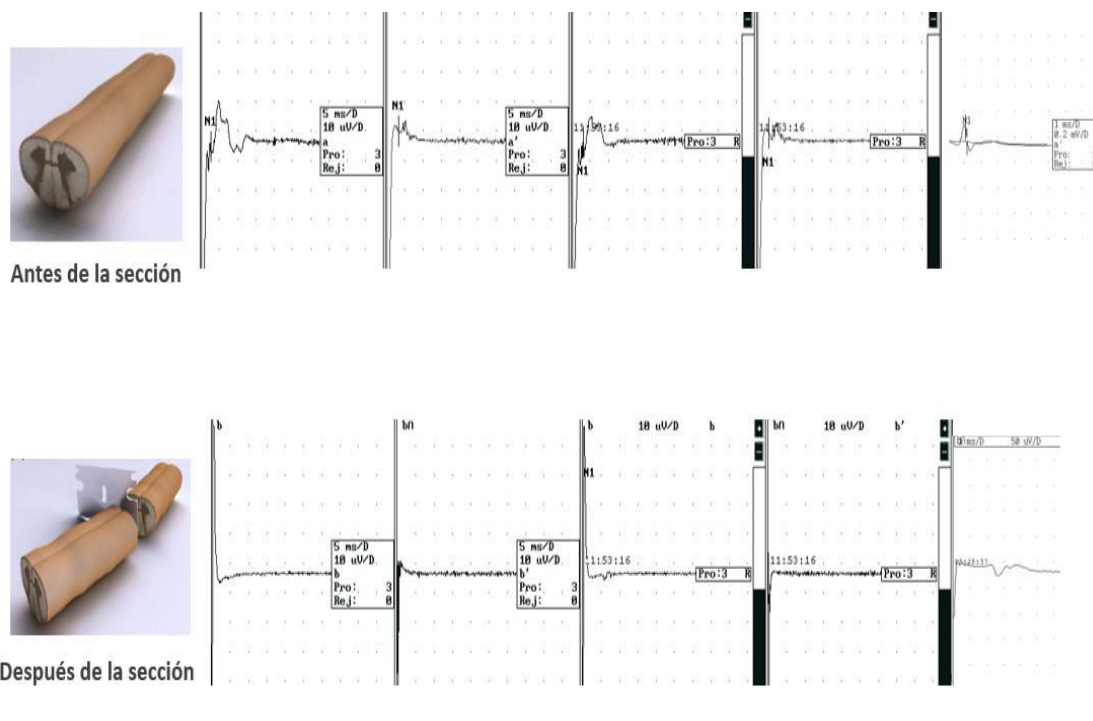


Figura 16. Registros PEMM antes y después de la sección medular

Al comparar los datos basales con los registros que se obtuvieron tras la sección medular, la amplitud se modificó en más del 50% y la latencia se incrementó más del 10 % en todos los casos; sin embargo, la amplitud sufrió cambios estadísticamente significativos ($p = 0,003594$) y la latencia mostró cambios no estadísticamente significativos ($p = 0,189394$).

Difference Scores Calculations

Basal

$$N_1: 19$$

$$df_1 = N - 1 = 19 - 1 = 18$$

$$M_1: 10.26$$

$$SS_1: 689.68$$

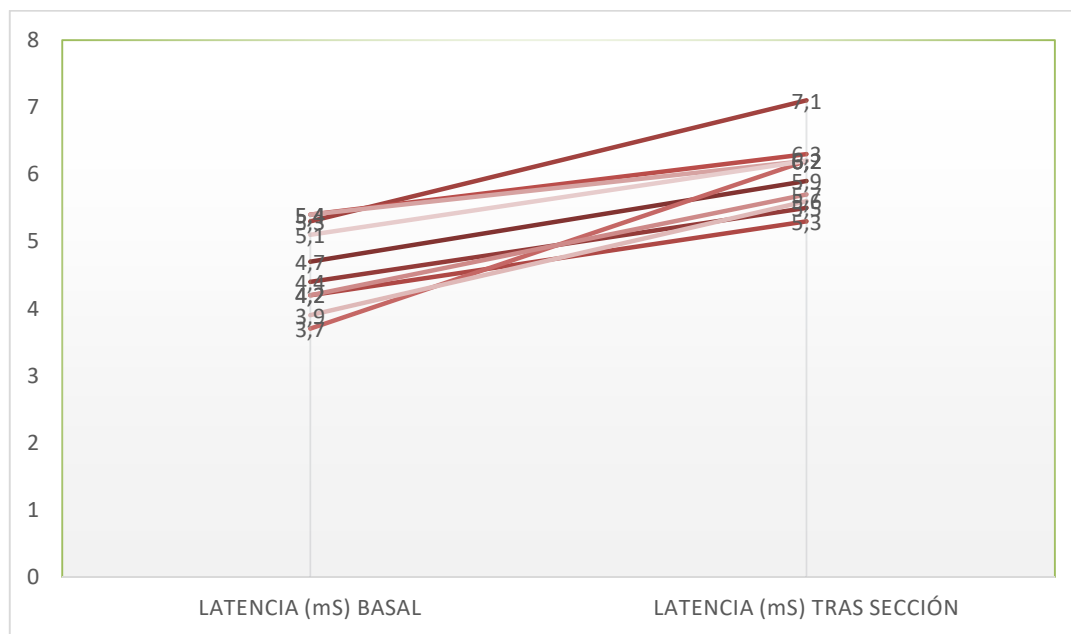
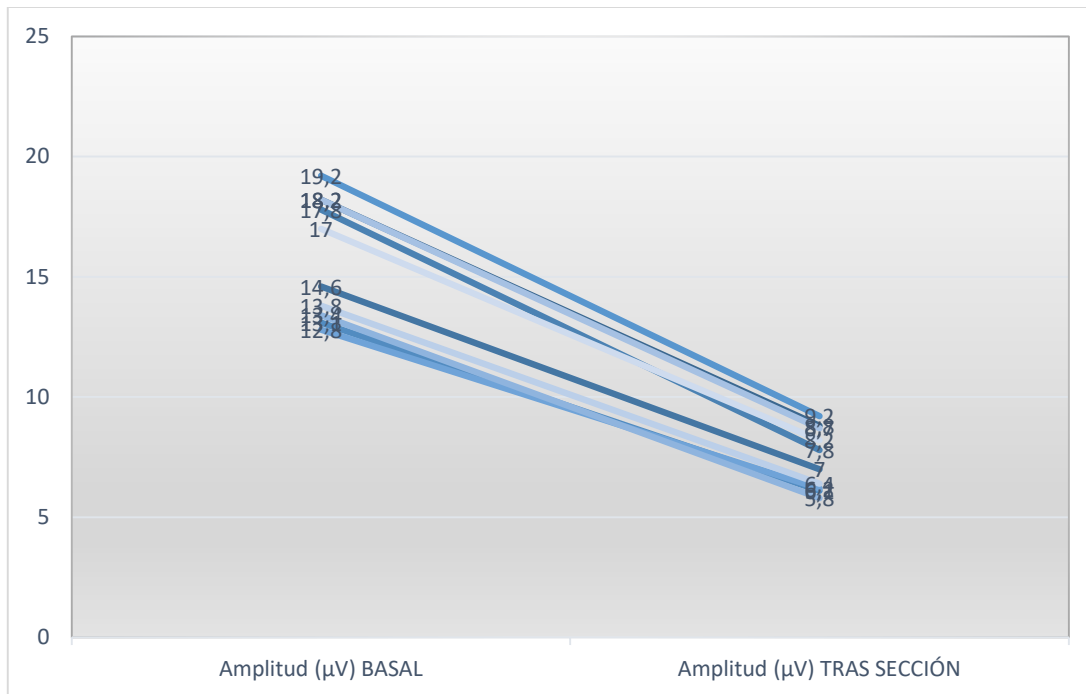
$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 689.68 / (19 - 1) = 38.32$$

Tras sección medular $N_2: 19$ $df_2 = N - 1 = 19 - 1 = 18$ $M_2: 5.89$ $SS_2: 113.79$ $s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 113.79/(19-1) = 6.32$ T-value Calculation $s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((18/36) * 38.32) + ((18/36) * 6.32) = 22.32$ $s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 22.32/19 = 1.17$ $s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 22.32/19 = 1.17$ $t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 4.37/\sqrt{2.35} = 2.85$

The p -value is .003594. The result is significant at $p < .05$.

Difference Scores Calculations*Basal* $N_1: 20$ $df_1 = N - 1 = 20 - 1 = 19$ $M_1: 4.25$ $SS_1: 65.75$ $s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 65.75/(20-1) = 3.46$ *Tras sección medular* $N_2: 20$ $df_2 = N - 1 = 20 - 1 = 19$ $M_2: 4.8$ $SS_2: 79.2$ $s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 79.2/(20-1) = 4.17$ T-value Calculation $s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((19/38) * 3.46) + ((19/38) * 4.17) = 3.81$ $s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 3.81/20 = 0.19$ $s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 3.81/20 = 0.19$ $t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -0.55/\sqrt{0.38} = -0.89$

The p -value is .189394. The result is *not* significant at $p < .05$.

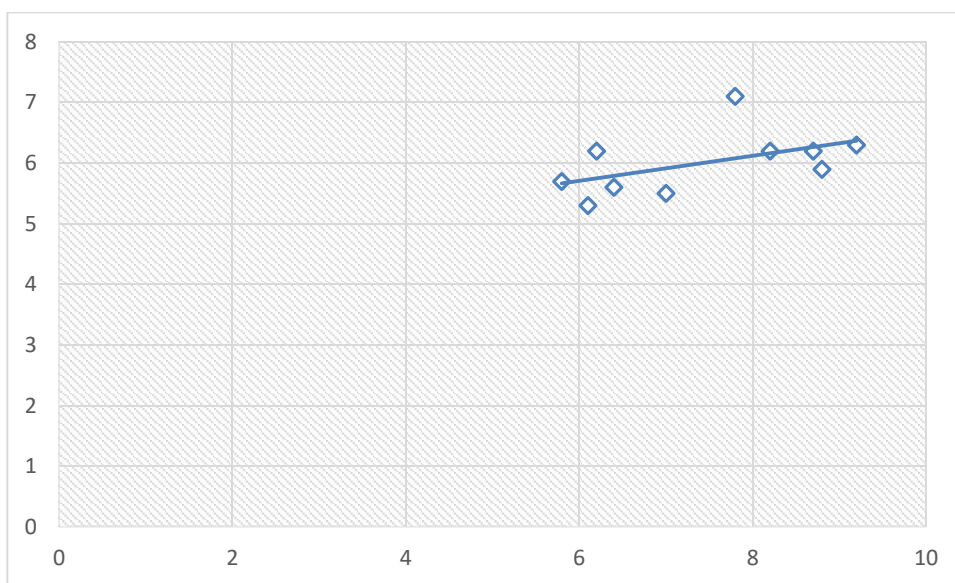


Coefficientes de correlación

Amplitud (μV)

LATENCIA (ms)

	<i>Columna 1</i>	<i>Columna 2</i>
Columna 1		1
Columna 2	0,507500361	1



Potencial sensitivo (PS): estimulando un nervio periférico (generalmente el nervio tibial) y registrando la respuesta a nivel epidural.

En la totalidad de los animales tras la lesión, el PS epidural fue normal en los niveles distales a la lesión y estuvo ausente en los niveles proximales (figura 17).

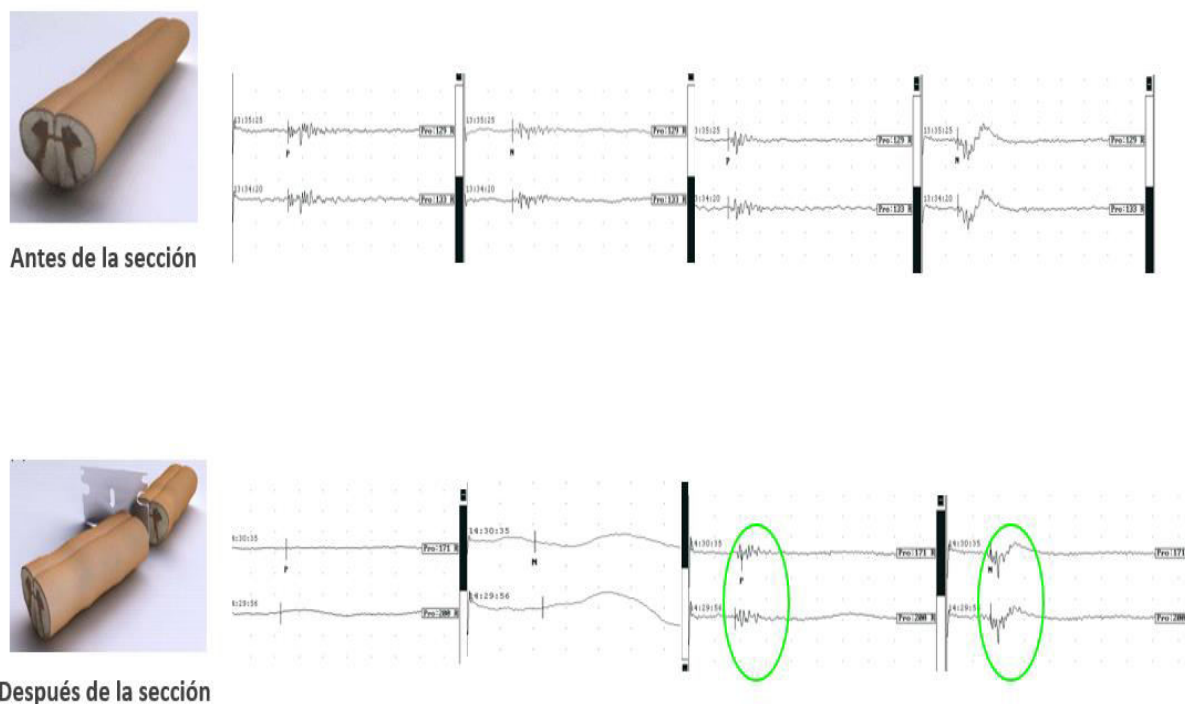


Figura 17. Registros PS antes y después de la sección medular

Al comparar los datos basales con los registros que se obtuvieron tras la sección medular, la amplitud se modificó en más del 50% y la latencia se incrementó más del 10 % en todos los casos; sin embargo, la amplitud sufrió cambios estadísticamente significativos ($p = 0,001272$) y la latencia mostro cambios no estadísticamente significativos ($p = 0,852366$).

Difference Scores Calculations

Basal

N_1 : 10

$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$

M_1 : 8.6

SS_1 : 92.4

$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 92.4 / (10 - 1) = 10.27$

Tras sección medular

$$N_2: 10$$

$$df_2 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_2: 4.1$$

$$SS_2: 32.9$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 32.9/(10-1) = 3.66$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/18) * 10.27) + ((9/18) * 3.66) = 6.96$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 6.96/10 = 0.7$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 6.96/10 = 0.7$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 4.5/\sqrt{1.39} = 3.81$$

The p-value is .001272. The result is significant at $p < .05$.

Difference Scores Calculations*Basal*

$$N_1: 10$$

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_1: 5.1$$

$$SS_1: 46.9$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 46.9/(10-1) = 5.21$$

Tras sección medular

$$N_2: 10$$

$$df_2 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_2: 5.3$$

$$SS_2: 54.1$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 54.1/(10-1) = 6.01$$

T-value Calculation

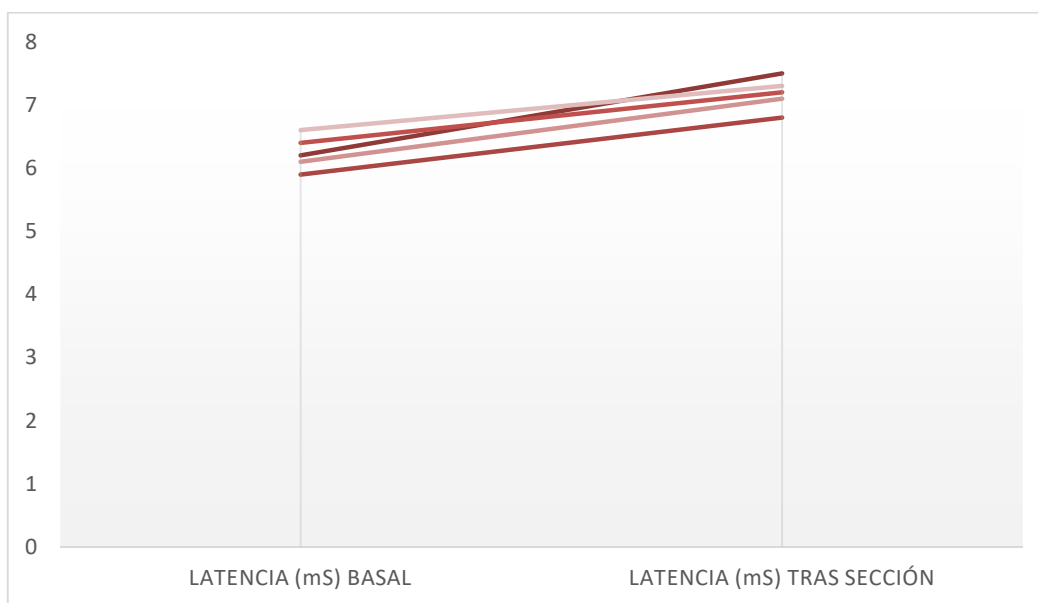
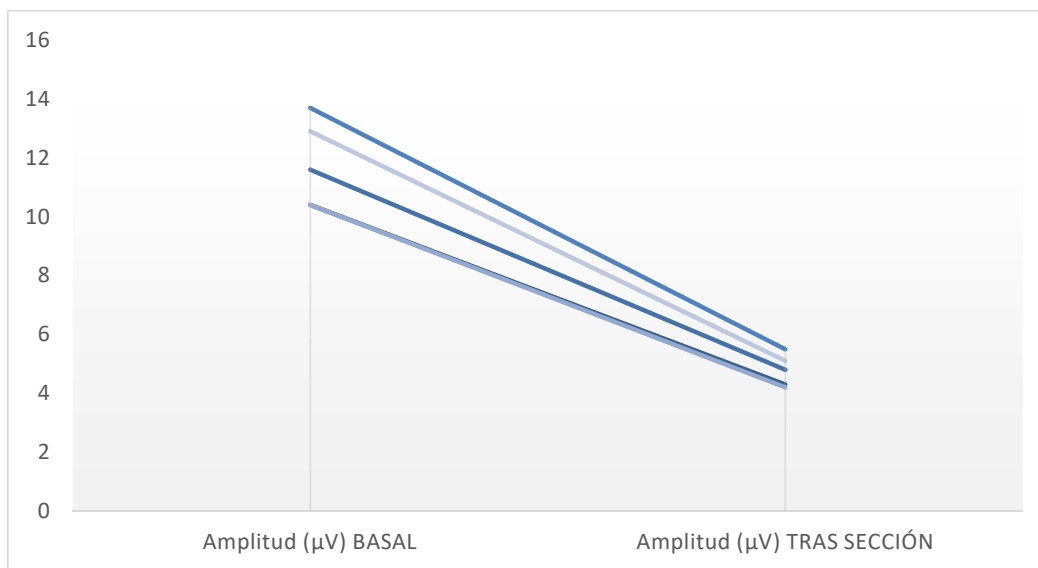
$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/18) * 5.21) + ((9/18) * 6.01) = 5.61$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 5.61/10 = 0.56$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 5.61/10 = 0.56$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -0.2/\sqrt{1.12} = -0.19$$

The p-value is .852366. The result is not significant at $p < .05$.

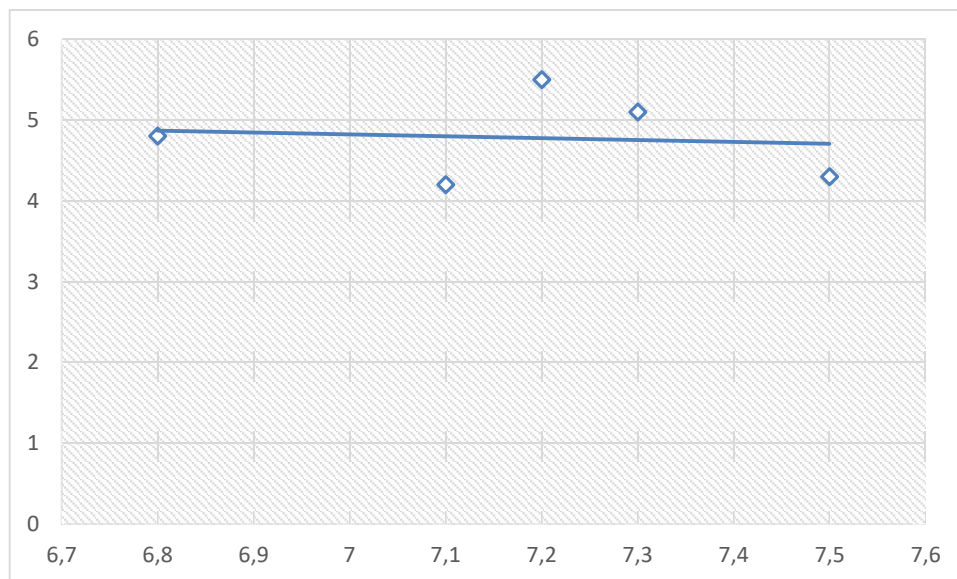


Coeficientes de correlación

Amplitud (µV)

LATENCIA (ms)

	<i>Columna 1</i>	<i>Columna 2</i>
<i>Columna 1</i>	1	
<i>Columna 2</i>	-0,109879348	1



Potencial motor (PM): Realizada a través de la onda D tras estimulación transcraneal y el registro medular obtenido a través de los catéteres epidurales

Asimismo, en todos los casos la onda D fue normal en los niveles proximales a la lesión, estando ausente en los dos niveles distales (figura 18).

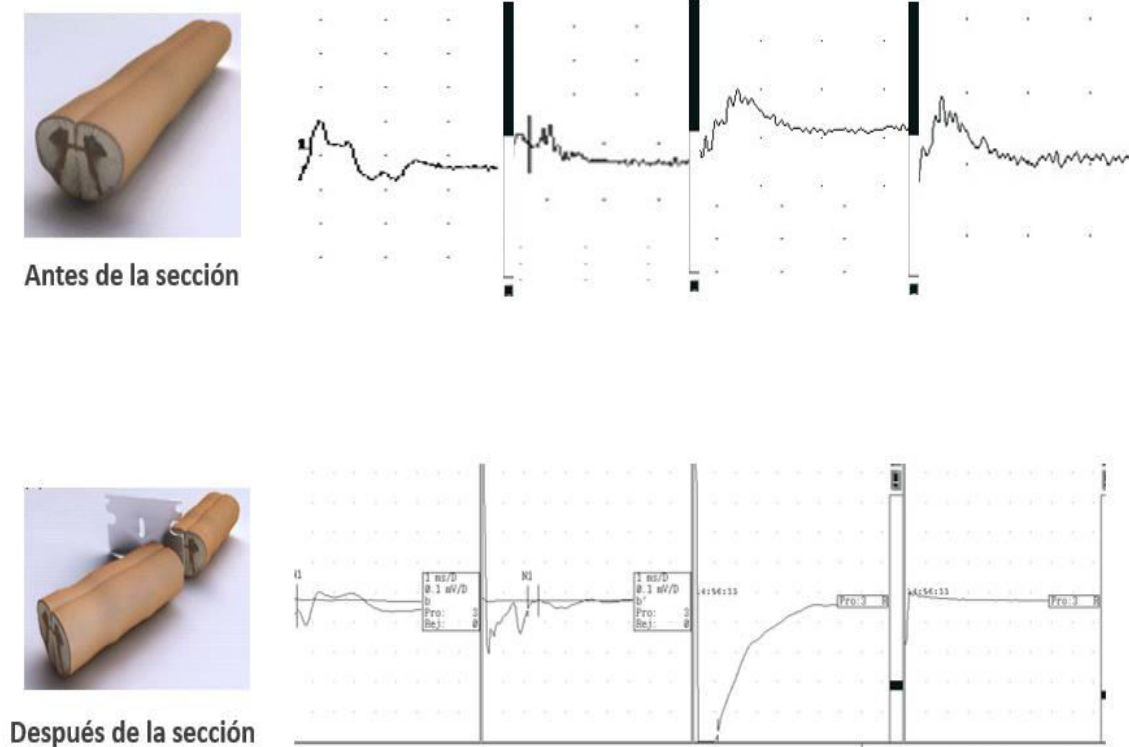


Figura 18. Registros PM antes y después de la sección medular

Al comparar los datos basales con los registros que se obtuvieron tras la sección medular, la amplitud se modificó en más del 50% y la latencia se incrementó más del 10 % en todos los casos; sin embargo, ni la amplitud ni la latencia sufrieron cambios estadísticamente significativos ($p = 0,129223$ y $p = 0,369446$ respectivamente).

Difference Scores Calculations

Basal

$$N_1: 10$$

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_1: 5.3$$

$$SS_1: 58.1$$

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 58.1 / (10 - 1) = 6.46$$

Tras sección medular

$$N_2: 10$$

$$df_2 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_2: 3.4$$

$$SS_2: 70.4$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 70.4/(10-1) = 7.82$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/18) * 6.46) + ((9/18) * 7.82) = 7.14$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 7.14/10 = 0.71$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 7.14/10 = 0.71$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 1.9/\sqrt{1.43} = 1.59$$

The *p*-value is .129223. The result is *not* significant at *p* < .05.

Difference Scores Calculations*Basal*

$$N_1: 10$$

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_1: 6.7$$

$$SS_1: 58.1$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 58.1/(10-1) = 6.46$$

Tras sección medular

$$N_2: 10$$

$$df_2 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_2: 7.7$$

$$SS_2: 48.1$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 48.1/(10-1) = 5.34$$

T-value Calculation

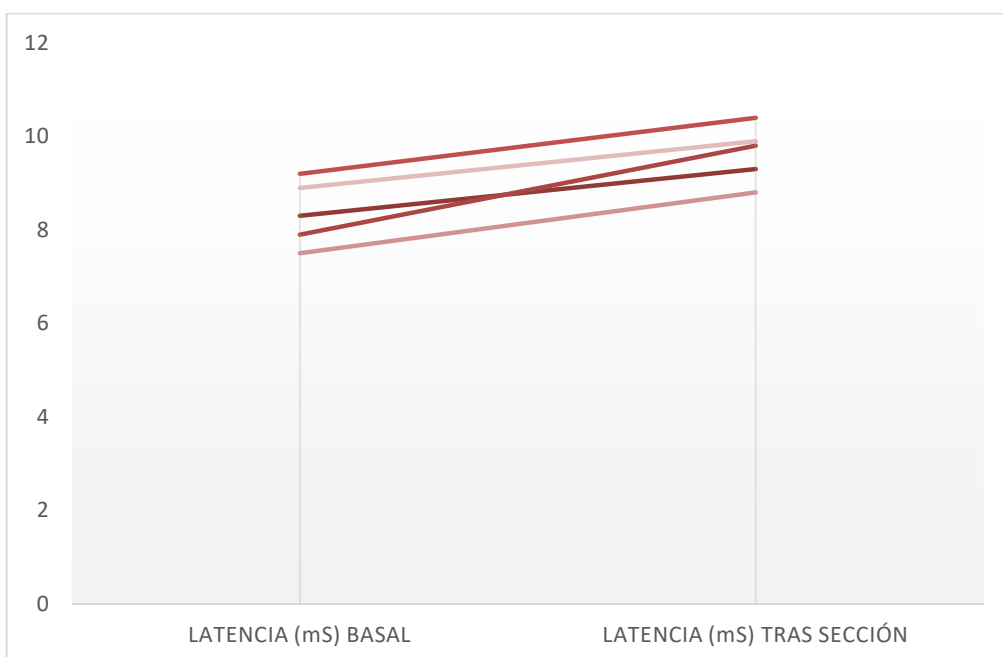
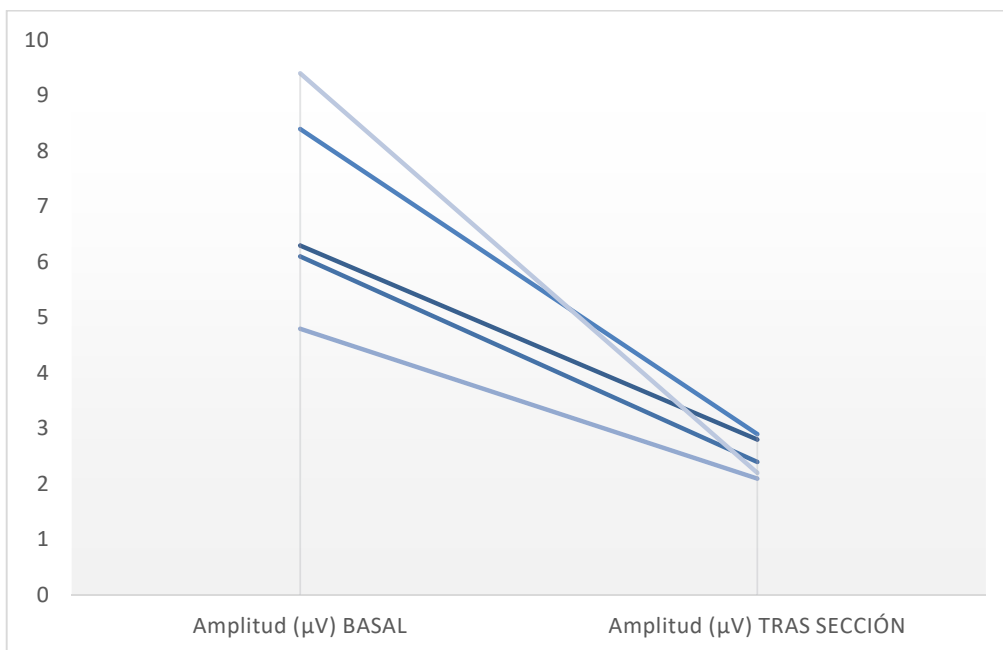
$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/18) * 6.46) + ((9/18) * 5.34) = 5.9$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 5.9/10 = 0.59$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 5.9/10 = 0.59$$

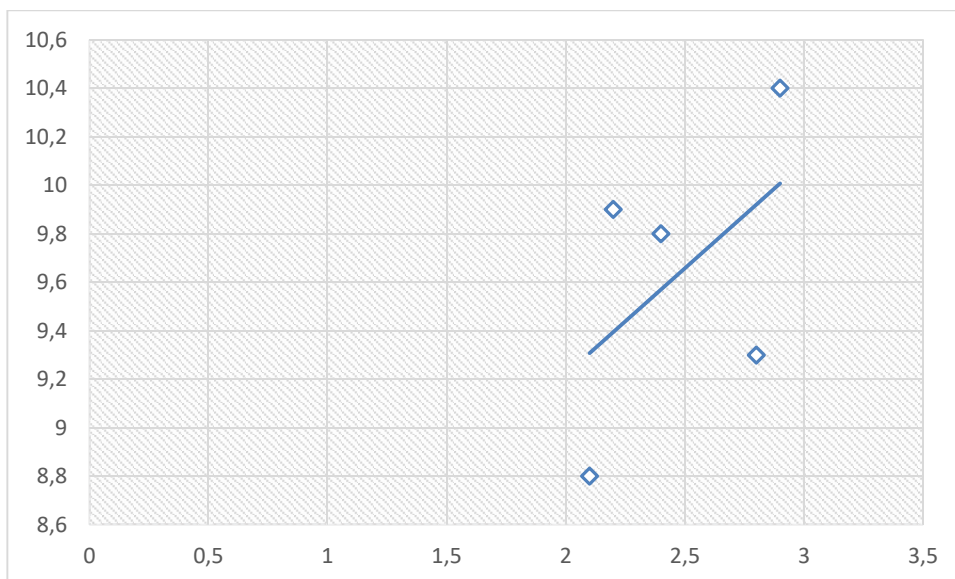
$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -1/\sqrt{1.18} = -0.92$$

The *p*-value is .369446. The result is *not* significant at *p* < .05.



Coeficientes de correlación	
Amplitud (μV)	LATENCIA (ms)

	Columna 1	Columna 2
Columna 1	1	
Columna 2	0,509995921	1



Estimulación clásica y repetitiva de los tornillos: Registrando la respuesta sobre la médula.

La estimulación repetitiva de los tornillos situados por encima de la lesión mostró una ausencia de respuesta distal. En los casos en los que la estimulación se realizó de los tornillos colocados por encima de la lesión, se obtuvo una respuesta en los catéteres epidurales proximales y, en los casos en los que la estimulación de los tornillos colocados por debajo de la lesión, se evocó una respuesta en los catéteres epidurales distales.

Al comparar los datos proximales con los registros distales que se obtuvieron tras la sección medular, la amplitud y la latencia mostraron resultados similares y comparables ($p=0,000029$ y $p=0,004972$, respectivamente).

Difference Scores Calculations

Amplitud proximal

$$N_1: 10$$

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_1: 4.6$$

$$SS_1: 36.4$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 36.4/(10-1) = 4.04$$

Amplitud distal

$$N_2: 12$$

$$df_2 = N - 1 = 12 - 1 = 11$$

$$M_2: 8$$

$$SS_2: 1772$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 1772/(12-1) = 161.09$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/20) * 4.04) + ((11/20) * 161.09) = 90.42$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 90.42/10 = 9.04$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 90.42/12 = 7.54$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -3.4/\sqrt{16.58} = -0.84$$

The p-value is .20677. The result is not significant at $p < .05$.

Difference Scores Calculations

Latencia proximal

$$N_1: 9$$

$$df_1 = N - 1 = 9 - 1 = 8$$

$$M_1: 9.56$$

$$SS_1: 230.22$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 230.22/(9-1) = 28.78$$

Latencia distal

$N_2: 9$
 $df_2 = N - 1 = 9 - 1 = 8$
 $M_2: 10.89$
 $SS_2: 230.89$
 $s^2_2 = SS_2 / (N - 1) = 230.89 / (9 - 1) = 28.86$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1 / (df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2 / (df_1 + df_2)) * s^2_2) = ((8 / 16) * 28.78) + ((8 / 16) * 28.86) = 28.82$$

$$s^2_{M1} = s^2_p / N_1 = 28.82 / 9 = 3.2$$

$$s^2_{M2} = s^2_p / N_2 = 28.82 / 9 = 3.2$$

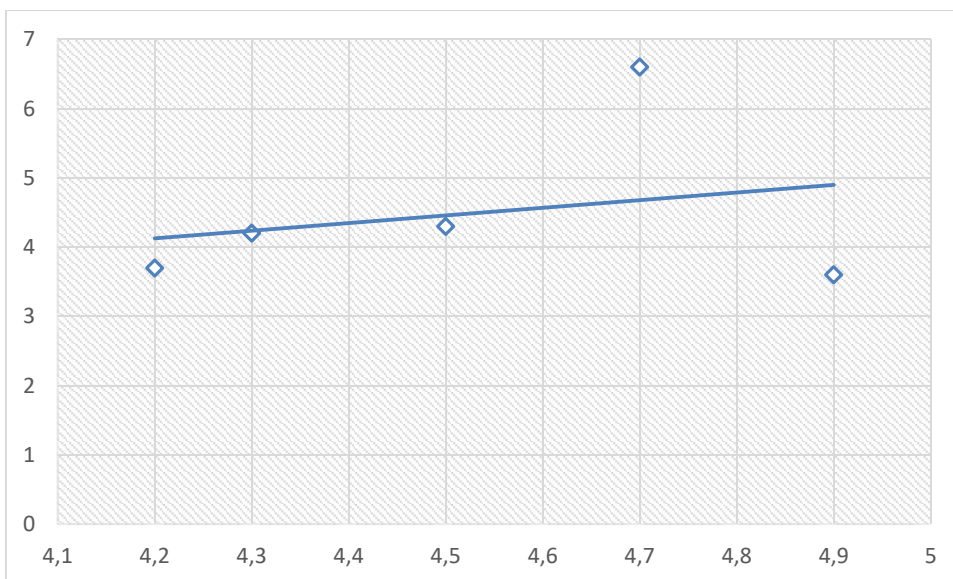
$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -1.33 / \sqrt{6.4} = -0.53$$

The t-value is -0.52687. The p-value is .302757. The result is not significant at $p < .05$

Coeficientes de correlación

Amplitud (μV) PROXIMAL Amplitud (μV) DISTAL

	Columna 1	Columna 2
Columna 1		1
Columna 2	0,258303775	1

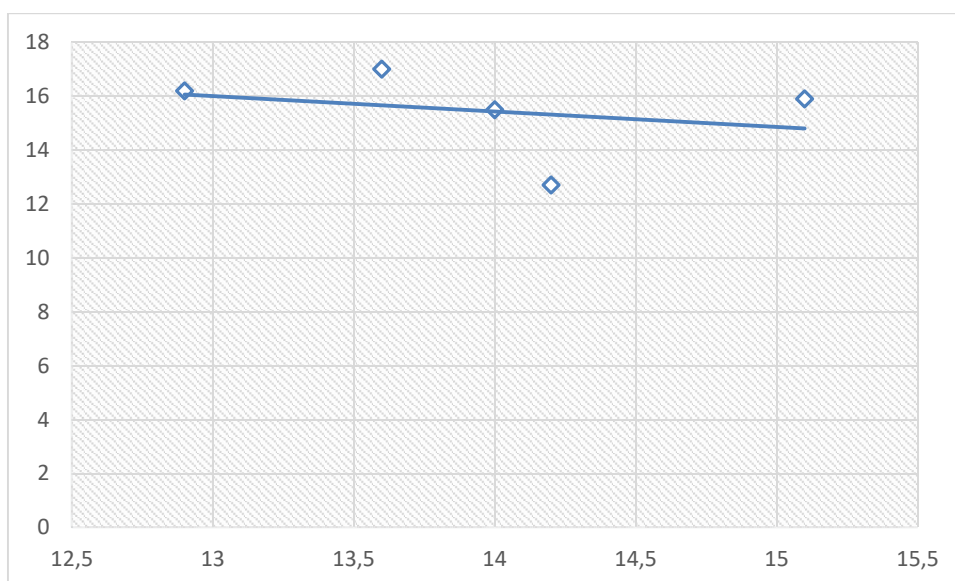


Coeficientes de correlación

LATENCIA (mS) PROXIMAL

LATENCIA (mS) DISTAL

	<i>Columna 1</i>	<i>Columna 2</i>
Columna 1	1	
Columna 2	-0,282933841	1



Estudio eco doppler de la médula espinal

Previo a la compresión medular se obtuvieron mediciones de flujo vascular medular en todos los casos. Una vez realizada la sección medular, no se obtenían datos de flujo medular cuando la sonda se colocaba en el intervalo entre la zona medular seccionada y 2,8 cm proximal a la lesión y 3,3 cm distal a la lesión, siendo normal en el resto de la médula, aunque se observaba más flujo en la región proximal y cuanto más se alejaba la sonda de la sección medular (figura 19).

3.- Resultados trabajo experimental III

Resultados: Identificación durante la cirugía del nivel de lesión medular parcial y total

Un total de cinco animales fueron utilizados sin complicaciones ni alteraciones patológicas, diferentes a las provocadas con objeto de cumplir la metodología del estudio durante la intervención quirúrgica. Todos los casos pudieron ser evaluados con el protocolo indicado para completar este estudio, adquiriendo la totalidad de los registros. Los datos en relación a cada técnica neurofisiológica realizada se analizaron durante el proceso de compresión medular progresiva.

La magnitud de las respuestas en cada técnica previa a la compresión medular reveló valores de intensidad normal. Los valores basales fueron los siguientes:



Cambios biológicos significativos



Desaparición de potencial

Potencial evocado médula-médula (PEMM)

INICIAL						
PEMM T4-T5						
		DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,5	0	7,5	14,2	5,1
	2	7,4	0	7,4	14,3	5,2
	3	7,7	0	7,7	16,3	5,6
	4	8	0	8	17,5	5,3
	5	7,2	0	7,2	14,1	4,8
	Media			7,56	15,28	5,2
	DS			0,30496	1,540129865	0,291547595
PEMM T7-T8-T9						
		DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,6	0	7,6	14	5,1
	2	7,5	0	7,5	14,8	5
	3	7,6	0	7,6	16,8	5,4
	4	7,9	0	7,9	17,8	5,6
	5	7,1	0	7,1	13,9	5,1
	Media			7,54	15,46	5,24
	DS			0,2881	1,751570724	0,250998008
PEMM T12-T13						
		DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (μ V)	LATENCIA (mS)
	1	7,5	0	7,5	14,6	5,3
	2	7,4	0	7,4	14,6	5,2
	3	7,7	0	7,7	16,3	5,4
	4	8	0	8	17,4	5,8
	5	7,3	0	7,3	14,6	5,1
	Media			7,58	15,5	5,36
	DS			0,27749	1,292284798	0,270185122

0,5 MM COMPRESIÓN

PEMM T4-T5

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	0,5	7	14,3	5	
2	7,4	0,5	6,9	14,1	5,3	
3	7,7	0,5	7,2	16,1	5,7	
4	8	0,5	7,5	17,7	5,3	
5	7,2	0,5	6,7	14	4,9	
Media			7,06	15,24	5,24	
DS			0,30496	1,62111073	0,313049517	

PEMM T7-T8-T9

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	0,5	7,1	13,8	5	
2	7,5	0,5	7	14,9	5,1	
3	7,6	0,5	7,1	17	5,5	
4	7,9	0,5	7,4	17,4	5,5	
5	7,1	0,5	6,6	13,9	5,2	
Media			7,04	15,4	5,26	
DS			0,2881	1,704406055	0,230217289	

PEMM T12-T13

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	0,5	7	14,6	5,4	
2	7,4	0,5	6,9	14,4	5,3	
3	7,7	0,5	7,2	16,8	5,5	
4	8	0,5	7,5	17,1	5,8	
5	7,3	0,5	6,8	14,5	5,2	
Media			7,08	15,48	5,44	
DS			0,27749	1,347961424	0,230217289	

1 MM COMPRESIÓN

PEMM T4-T5

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	1	6,5	13,8	5,3	
2	7,4	1	6,4	14	5,2	
3	7,7	1	6,7	15,7	5,5	
4	8	1	7	16,8	5,4	
5	7,2	1	6,2	13,2	5	
Media			6,56	14,7	5,28	
DS			0,30496	1,496662955	0,192353841	

PEMM T7-T8-T9

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	1	6,6	14	5,5	
2	7,5	1	6,5	14,3	5,4	
3	7,6	1	6,6	16,3	5,7	
4	7,9	1	6,9	17,6	5,9	
5	7,1	1	6,1	13,7	5,5	
Media			6,54	15,18	5,6	
DS			0,2881	1,693221781	0,2	

PEMM T12-T13

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	1	6,5	14,7	5,4	
2	7,4	1	6,4	14,5	5,5	
3	7,7	1	6,7	16,5	5,6	
4	8	1	7	17,4	5,9	
5	7,3	1	6,3	14,3	5,2	
Media			6,58	15,48	5,52	
DS			0,27749	1,386362146	0,258843582	

1,5 MM COMPRESIÓN

PEMM T4-T5

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	1,5	6	14,2	5,3
2	7,4	1,5	5,9	13,8	5
3	7,7	1,5	6,2	16,1	5,5
4	8	1,5	6,5	17,2	5,7
5	7,2	1,5	5,7	13,9	5
Media			6,06	15,04	5,3
DS			0,30496	1,527416119	0,3082207

PEMM T7-T8-T9

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,6	1,5	6,1	11,1	5,6
2	7,5	1,5	6	11,3	5,3
3	7,6	1,5	6,1	12,9	5,8
4	7,9	1,5	6,4	16,1	6,2
5	7,1	1,5	5,6	12,6	5,5
Media			6,04	12,8	5,68
DS			0,2881	2,004993766	0,342052628

PEMM T12-T13

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	1,5	6	14,5	5,5
2	7,4	1,5	5,9	14,3	5,7
3	7,7	1,5	6,2	16,2	5,2
4	8	1,5	6,5	17,5	5,6
5	7,3	1,5	5,8	14,8	5,5
Media			6,08	15,46	5,5
DS			0,27749	1,361249426	0,187082869

2 MM COMPRESION

PEMM T4-T5

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	2	5,5	14,4	5,2
2	7,4	2	5,4	14,3	5,2
3	7,7	2	5,7	16,2	5,5
4	8	2	6	17,1	5,7
5	7,2	2	5,2	14,3	5,1
Media			5,56	15,26	5,34
DS			0,30496	1,308816259	0,250998008

PEMM T7-T8-T9

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,6	2	5,6	9,7	5,9
2	7,5	2	5,5	10,2	5,5
3	7,6	2	5,6	11,5	6,6
4	7,9	2	5,9	9,3	6,4
5	7,1	2	5,1	9,6	5,6
Media			5,54	10,06	6
DS			0,2881	0,867755726	0,484767986

PEMM T12-T13

	DIAMETRO MEDULAR BAS MM COMRPESIÓN			Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	2	5,5	14,2	5,5
2	7,4	2	5,4	14,7	5
3	7,7	2	5,7	16,5	5,3
4	8	2	6	17,3	5,5
5	7,3	2	5,3	14,5	5,2
Media			5,58	15,44	5,3
DS			0,27749	1,374045123	0,212132034

2,5 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	2,5	5	14,3	5,5	
2	7,4	2,5	4,9	14,7	5,1	
3	7,7	2,5	5,2	16,9	5,2	
4	8	2,5	5,5	17,4	5,5	
5	7,2	2,5	4,7	13,8	5	
Media			5,06	15,42	5,26	
DS			0,30496	1,62080227	0,230217289	
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	2,5	5,1	8,4	6,2	
2	7,5	2,5	5	9,2	5,9	
3	7,6	2,5	5,1	8,6	6,8	
4	7,9	2,5	5,4	9	6,9	
5	7,1	2,5	4,6	7,9	5,6	
Media			5,04	8,62	6,28	
DS			0,2881	0,511859356	0,56302753	
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	2,5	5	14,2	5,5	
2	7,4	2,5	4,9	14,9	5,3	
3	7,7	2,5	5,2	17,1	5,5	
4	8	2,5	5,5	16,9	5,2	
5	7,3	2,5	4,8	14,5	5,2	
Media			5,08	15,52	5,34	
DS			0,27749	1,375499909	0,151657509	

3 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	3	4,5	14,3	5,8	
2	7,4	3	4,4	14,3	5,3	
3	7,7	3	4,7	16,5	5,5	
4	8	3	5	17,9	5,4	
5	7,2	3	4,2	14,3	4,7	
Media			4,56	15,46	5,34	
DS			0,30496	1,663730747	0,403732585	
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	3	4,6	7,3	6,5	
2	7,5	3	4,5	8,1	6,3	
3	7,6	3	4,6	7,9	7,4	
4	7,9	3	4,9	8,3	6,9	
5	7,1	3	4,1	7,1	6,1	
Media			4,54	7,74	6,64	
DS			0,2881	0,517687164	0,517687164	
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	3	4,5	14,7	6	
2	7,4	3	4,4	14,2	5,3	
3	7,7	3	4,7	15,9	5,1	
4	8	3	5	17,8	5,5	
5	7,3	3	4,3	14,5	5,6	
Media			4,58	15,42	5,5	
DS			0,27749	1,478850905	0,339116499	

3,5 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	3,5	4	13,8	6	
2	7,4	3,5	3,9	13,9	5,9	
3	7,7	3,5	4,2	15,5	5,5	
4	8	3,5	4,5	17,9	5,9	
5	7,2	3,5	3,7	15	5,5	
Media			4,06	15,22	5,76	
DS			0,30496	1,663430191	0,240831892	
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	3,5	4,1	6,9	6,7	
2	7,5	3,5	4	7,4	6,5	
3	7,6	3,5	4,1	7,4	8	
4	7,9	3,5	4,4	8,2	6,7	
5	7,1	3,5	3,6	6,8	6,2	
Media			4,04	7,34	6,82	
DS			0,2881	0,554977477	0,690651866	
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	3,5	4	14,7	5,8	
2	7,4	3,5	3,9	14,9	5,2	
3	7,7	3,5	4,2	16,1	5,4	
4	8	3,5	4,5	17,1	6,4	
5	7,3	3,5	3,8	14,8	5,4	
Media			4,08	15,52	5,64	
DS			0,27749	1,049761878	0,477493455	

4 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	4	3,5	14,1	5,9	
2	7,4	4	3,4	14,3	6,3	
3	7,7	4	3,7	16,9	5,9	
4	8	4	4	17,5	6,1	
5	7,2	4	3,2	14	5,5	
Media			3,56	15,36	5,94	
DS			0,30496	1,696466917	0,296647939	
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	4	3,6	6,6	6,8	
2	7,5	4	3,5	6,9	6,6	
3	7,6	4	3,6	7	7,8	
4	7,9	4	3,9	0	0	
5	7,1	4	3,1	6,3	6,7	
Media			3,54	5,36	5,58	
DS			0,2881	3,008820367	3,156263614	
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	4	3,5	14,3	5,9	
2	7,4	4	3,4	14	5,9	
3	7,7	4	3,7	16,7	5,9	
4	8	4	4	17,1	6,3	
5	7,3	4	3,3	14,3	5,9	
Media			3,58	15,28	5,98	
DS			0,27749	1,490637448	0,178885438	

4,5 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4,5	3	14,4	6,1	
2	7,4	4,5	2,9	13,9	6,6	
3	7,7	4,5	3,2	15,7	5,8	
4	8	4,5	3,5	17,2	6,2	
5	7,2	4,5	2,7	14,4	5,7	
Media				3,06	15,12	6,08
DS				0,30496	1,340522286	0,356370594
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	4,5	3,1	0	0	
2	7,5	4,5	3	0	0	
3	7,6	4,5	3,1	4,7	9,3	
4	7,9	4,5	3,4	0	0	
5	7,1	4,5	2,6	0	0	
Media				3,04	0,94	1,86
DS				0,2881	2,101903899	4,159086438
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4,5	3	14,3	6	
2	7,4	4,5	2,9	14	6,2	
3	7,7	4,5	3,2	16,1	6,4	
4	8	4,5	3,5	17,2	6,4	
5	7,3	4,5	2,8	14,8	6	
Media				3,08	15,28	6,2
DS				0,27749	1,340522286	0,2

5 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5	2,5	14,3	6,1	
2	7,4	5	2,4	14	6,2	
3	7,7	5	2,7	16	6,2	
4	8	5	3	17,8	6	
5	7,2	5	2,2	14,2	5,6	
Media				2,56	15,26	6,02
DS				0,30496	1,630337388	0,248997992
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	5	2,6	0	0	
2	7,5	5	2,5	0	0	
3	7,6	5	2,6	0	0	
4	7,9	5	2,9	0	0	
5	7,1	5	2,1	0	0	
Media				2,54	0	0
DS				0,2881	0	0
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5	2,5	14,2	5,9	
2	7,4	5	2,4	14,3	6,9	
3	7,7	5	2,7	16,5	6,2	
4	8	5	3	14,6	6,6	
5	7,3	5	2,3	14,4	5,8	
Media				2,58	14,8	6,28
DS				0,27749	0,961769203	0,465832588

5,5 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	5,5	2	14,4	6,3	
2	7,4	5,5	1,9	14,5	6,2	
3	7,7	5,5	2,2	16,2	6,4	
4	8	5,5	2,5	17,3	5,9	
5	7,2	5,5	1,7	14	5,8	
Media			2,06	15,28	6,12	
DS			0,30496	1,409609875	0,258843582	
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	5,5	2,1	0	0	
2	7,5	5,5	2	0	0	
3	7,6	5,5	2,1	0	0	
4	7,9	5,5	2,4	0	0	
5	7,1	5,5	1,6	0	0	
Media			2,04	0	0	
DS			0,2881	0	0	
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	5,5	2	14,6	6,1	
2	7,4	5,5	1,9	14,2	5,9	
3	7,7	5,5	2,2	16,6	6	
4	8	5,5	2,5	17,3	6,5	
5	7,3	5,5	1,8	14,5	5,8	
Media			2,08	15,44	6,06	
DS			0,27749	1,408190328	0,270185122	

6 MM COMPRESION						
PEMM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	6	1,5	14,1	5,9	
2	7,4	6	1,4	14,5	6,1	
3	7,7	6	1,7	15,8	6,4	
4	8	6	2	16,7	5,9	
5	7,2	6	1,2	14,3	5,7	
Media			1,56	15,08	6	
DS			0,30496	1,123387734	0,264575131	
PEMM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	6	1,6	0	0	
2	7,5	6	1,5	0	0	
3	7,6	6	1,6	0	0	
4	7,9	6	1,9	0	0	
5	7,1	6	1,1	0	0	
Media			1,54	0	0	
DS			0,2881	0	0	
PEMM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BAS	MM COMPRESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	6	1,5	14,7	6,2	
2	7,4	6	1,4	14,9	6	
3	7,7	6	1,7	16,4	6,2	
4	8	6	2	17,1	6,8	
5	7,3	6	1,3	13,9	6	
Media			1,58	15,4	6,24	
DS			0,27749	1,311487705	0,328633535	

Potencial sensitivo (PS)

INICIAL						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	0	7,5	9,8	6,3	
2	7,4	0	7,4	9,5	6,7	
3	7,7	0	7,7	10,2	7,1	
4	8	0	8	11,1	7,4	
5	7,2	0	7,2	9	6,1	
Media			7,56	9,92	6,72	
DS			0,30495901	0,791833316	0,540370243	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	0	7,6	9,6	5,9	
2	7,5	0	7,5	9,2	6,1	
3	7,6	0	7,6	10	6,5	
4	7,9	0	7,9	10,7	6,2	
5	7,1	0	7,1	9,1	6,8	
Media			7,54	9,72	6,3	
DS			0,28809721	0,65345237	0,353553391	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	0	7,5	10	6,2	
2	7,4	0	7,4	9,5	6,6	
3	7,7	0	7,7	10,3	7,2	
4	8	0	8	10,9	7,7	
5	7,3	0	7,3	9,4	6,6	
Media			7,58	10,02	6,86	
DS			0,27748874	0,614003257	0,589915248	

0,5 MM COMPRESIÓN

PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	0,5	7	9,7	6,4	
2	7,4	0,5	6,9	9,6	6,6	
3	7,7	0,5	7,2	10,4	7,3	
4	8	0,5	7,5	10,9	7,5	
5	7,2	0,5	6,7	8,8	6,2	
Media			7,06	9,88	6,8	
DS			0,30495901	0,804363102	0,570087713	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	0,5	7,1	9,4	6,1	
2	7,5	0,5	7	9,3	5,9	
3	7,6	0,5	7,1	10,1	6,4	
4	7,9	0,5	7,4	10,4	6,4	
5	7,1	0,5	6,6	9	6,9	
Media			7,04	9,64	6,34	
DS			0,28809721	0,585662019	0,378153408	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	0,5	7	9,9	6,3	
2	7,4	0,5	6,9	9,5	6,5	
3	7,7	0,5	7,2	10,4	7,4	
4	8	0,5	7,5	11	7,8	
5	7,3	0,5	6,8	9,2	6,8	
Media			7,08	10	6,96	
DS			0,27748874	0,717635005	0,626897121	

1 MM COMPRESIÓN						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (μV)		LATENCIA (mS)	
1	7,5	1	6,5	8,5	6,6	
2	7,4	1	6,4	8,9	6,9	
3	7,7	1	6,7	9,3	7,2	
4	8	1	7	10,5	7,4	
5	7,2	1	6,2	8,8	6,4	
Media			6,56	9,2	6,9	
DS			0,30495901	0,781024968	0,412310563	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (μV)		LATENCIA (mS)	
1	7,6	1	6,6	8,6	6,1	
2	7,5	1	6,5	8,4	6,1	
3	7,6	1	6,6	9,2	6,8	
4	7,9	1	6,9	9,5	6,3	
5	7,1	1	6,1	7,8	6,8	
Media			6,54	8,7	6,42	
DS			0,28809721	0,670820393	0,356370594	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (μV)		LATENCIA (mS)	
1	7,5	1	6,5	10,3	6,4	
2	7,4	1	6,4	9,7	6,6	
3	7,7	1	6,7	10,1	6,8	
4	8	1	7	11	7,9	
5	7,3	1	6,3	9,5	6,5	
Media			6,58	10,12	6,84	
DS			0,27748874	0,584807661	0,610737259	

1,5 MM COMPRESIÓN						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (μV)		LATENCIA (mS)	
1	7,5	1,5	6	7,2	6,8	
2	7,4	1,5	5,9	7	7,3	
3	7,7	1,5	6,2	7,8	7,7	
4	8	1,5	6,5	8,1	8	
5	7,2	1,5	5,7	5,3	6,5	
Media			6,06	7,08	7,26	
DS			0,30495901	1,089495296	0,618869938	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (μV)		LATENCIA (mS)	
1	7,6	1,5	6,1	7,4	6,5	
2	7,5	1,5	6	8	6,4	
3	7,6	1,5	6,1	8,5	6,9	
4	7,9	1,5	6,4	8,3	6,6	
5	7,1	1,5	5,6	7,3	7,1	
Media			6,04	7,9	6,7	
DS			0,28809721	0,533853913	0,291547595	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (μV)		LATENCIA (mS)	
1	7,5	1,5	6	10,4	6,3	
2	7,4	1,5	5,9	9,4	6,2	
3	7,7	1,5	6,2	10,2	7,5	
4	8	1,5	6,5	10,7	7,9	
5	7,3	1,5	5,8	9,5	6,9	
Media			6,08	10,04	6,96	
DS			0,27748874	0,56833089	0,740270221	

2 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2	5,5	5,4	7,1	
2	7,4	2	5,4	6,1	7,5	
3	7,7	2	5,7	6,3	7,8	
4	8	2	6	7	8,1	
5	7,2	2	5,2	4,7	6,7	
Media			5,56	5,9	7,44	
DS			0,30495901	0,880340843	0,554977477	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	2	5,6	5,1	6,6	
2	7,5	2	5,5	4,4	6,7	
3	7,6	2	5,6	5,5	7	
4	7,9	2	5,9	5,9	6,7	
5	7,1	2	5,1	4,7	7,3	
Media			5,54	5,12	6,86	
DS			0,28809721	0,601664358	0,288097206	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2	5,5	9,9	6,5	
2	7,4	2	5,4	9,4	7,1	
3	7,7	2	5,7	10,5	7,5	
4	8	2	6	10,4	8,1	
5	7,3	2	5,3	9	6,8	
Media			5,58	9,84	7,2	
DS			0,27748874	0,642650761	0,6244998	
2,5 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2,5	5	5	7,4	
2	7,4	2,5	4,9	4,5	7,5	
3	7,7	2,5	5,2	5,4	7,9	
4	8	2,5	5,5	6	8	
5	7,2	2,5	4,7	4,3	6,7	
Media			5,06	5,04	7,5	
DS			0,30495901	0,687749955	0,514781507	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	2,5	5,1	4,4	6,8	
2	7,5	2,5	5	4	7	
3	7,6	2,5	5,1	5,1	7,1	
4	7,9	2,5	5,4	5,7	6,6	
5	7,1	2,5	4,6	4,5	7,8	
Media			5,04	4,74	7,06	
DS			0,28809721	0,665582452	0,45607017	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2,5	5	9,8	6,6	
2	7,4	2,5	4,9	9	6,5	
3	7,7	2,5	5,2	9,6	7,8	
4	8	2,5	5,5	10,7	8,3	
5	7,3	2,5	4,8	9,8	7	
Media			5,08	9,78	7,24	
DS			0,27748874	0,609918027	0,782943165	

3 MM COMPRESION					
PS T4-T5					
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMPRÉSIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	3	4,5	4,7	7,9
2	7,4	3	4,4	4,2	7,9
3	7,7	3	4,7	4,9	8,3
4	8	3	5	5,8	8,4
5	7,2	3	4,2	3,9	9,1
Media			4,56	4,7	8,32
DS			0,30495901	0,731436942	0,491934955
PS T7-T8-T9					
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMPRÉSIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,6	3	4,6	4,1	7
2	7,5	3	4,5	4	7,4
3	7,6	3	4,6		7,3
4	7,9	3	4,9	5,8	6,9
5	7,1	3	4,1	3,9	8,7
Media			4,54	4,45	7,46
DS			0,28809721	0,903696114	0,723187389
PS T12-T13					
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMPRÉSIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	3	4,5	9,7	6,5
2	7,4	3	4,4	9,5	6,8
3	7,7	3	4,7	9,2	7,3
4	8	3	5	9,7	7,7
5	7,3	3	4,3	9	6,8
Media			4,58	9,42	7,02
DS			0,27748874	0,31144823	0,47644517

3,5 MM COMPRESION					
PS T4-T5					
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMPRÉSIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	3,5	4	4,1	8,2
2	7,4	3,5	3,9	3,6	8,4
3	7,7	3,5	4,2	4,3	8,2
4	8	3,5	4,5	5,1	8,9
5	7,2	3,5	3,7	0	0
Media			4,06	3,42	6,74
DS			0,30495901	1,986705816	3,778624088
PS T7-T8-T9					
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMPRÉSIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,6	3,5	4,1	3,6	8,1
2	7,5	3,5	4	3,4	7,6
3	7,6	3,5	4,1	4,3	7,8
4	7,9	3,5	4,4	4,6	8,9
5	7,1	3,5	3,6	3	9,4
Media			4,04	3,78	8,36
DS			0,28809721	0,657267069	0,763544367
PS T12-T13					
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMPRÉSIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	3,5	4	10,1	6,6
2	7,4	3,5	3,9	9,8	6,8
3	7,7	3,5	4,2	9,3	7,1
4	8	3,5	4,5	9,5	7,4
5	7,3	3,5	3,8	8,6	7,2
Media			4,08	9,46	7,02
DS			0,27748874	0,56833089	0,319374388

4 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4	3,5	3,6	9,6	
2	7,4	4	3,4	3,1	9,7	
3	7,7	4	3,7	4	8,9	
4	8	4	4	4,6	9,9	
5	7,2	4	3,2	0	0	
Media			3,56	3,06	7,62	
DS			0,30495901	1,796663575	4,276330202	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	4	3,6	3,4	9,7	
2	7,5	4	3,5	3	10,1	
3	7,6	4	3,6	3,8	8,6	
4	7,9	4	3,9		0	
5	7,1	4	3,1	0	0	
Media			3,54	2,55	5,68	
DS			0,28809721	1,73108829	5,214115457	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4	3,5	10,3	6,4	
2	7,4	4	3,4	9,8	6,9	
3	7,7	4	3,7	10,2	7	
4	8	4	4	9,9	7,3	
5	7,3	4	3,3	9,7	6,9	
Media			3,58	9,98	6,9	
DS			0,27748874	0,258843582	0,324037035	

4,5 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4,5	3	0	0	
2	7,4	4,5	2,9	0	0	
3	7,7	4,5	3,2	3,8	9,4	
4	8	4,5	3,5	4,1	10,6	
5	7,2	4,5	2,7	0	0	
Media			3,06	1,58	4	
DS			0,30495901	2,166102491	5,493632678	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	4,5	3,1	2,8	12,3	
2	7,5	4,5	3	0	0	
3	7,6	4,5	3,1	3,3	10,2	
4	7,9	4,5	3,4	0	0	
5	7,1	4,5	2,6	0	0	
Media			3,04	1,22	4,5	
DS			0,28809721	1,679880948	6,20644826	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4,5	3	9,9	6,3	
2	7,4	4,5	2,9	9,1	6,4	
3	7,7	4,5	3,2	9,8	7,9	
4	8	4,5	3,5	9,9	8,2	
5	7,3	4,5	2,8	10,2	7,1	
Media			3,08	9,78	7,18	
DS			0,27748874	0,408656335	0,858487041	

5 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5	2,5	0	0	
2	7,4	5	2,4	0	0	
3	7,7	5	2,7	0	0	
4	8	5	3	0	0	
5	7,2	5	2,2	0	0	
Media			2,56	0	0	
DS			0,30495901	0	0	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	5	2,6	0	0	
2	7,5	5	2,5	0	0	
3	7,6	5	2,6	0	0	
4	7,9	5	2,9	0	0	
5	7,1	5	2,1	0	0	
Media			2,54	0	0	
DS			0,28809721	0	0	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5	2,5	9,2	6,6	
2	7,4	5	2,4	9	6,8	
3	7,7	5	2,7	10,6	7,4	
4	8	5	3	11,4	7,6	
5	7,3	5	2,3	10,8	6,8	
Media			2,58	10,2	7,04	
DS			0,27748874	1,048808848	0,433589668	

5,5 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5,5	2	0	0	
2	7,4	5,5	1,9	0	0	
3	7,7	5,5	2,2	0	0	
4	8	5,5	2,5	0	0	
5	7,2	5,5	1,7	0	0	
Media			2,06	0	0	
DS			0,30495901	0	0	
PS T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	5,5	2,1	0	0	
2	7,5	5,5	2	0	0	
3	7,6	5,5	2,1	0	0	
4	7,9	5,5	2,4	0	0	
5	7,1	5,5	1,6	0	0	
Media			2,04	0	0	
DS			0,28809721	0	0	
PS T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5,5	2	10,8	6,3	
2	7,4	5,5	1,9	10	6,8	
3	7,7	5,5	2,2	10,1	7,3	
4	8	5,5	2,5	11,4	7,9	
5	7,3	5,5	1,8	9,7	6,8	
Media			2,08	10,4	7,02	
DS			0,27748874	0,689202438	0,605805249	

6 MM COMPRESION						
PS T4-T5						
		DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,5	6	1,5	0	0
	2	7,4	6	1,4	0	0
	3	7,7	6	1,7	0	0
	4	8	6	2	0	0
	5	7,2	6	1,2	0	0
	Media			1,56	0	0
	DS			0,30495901	0	0
PS T7-T8-T9						
		DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,6	6	1,6	0	0
	2	7,5	6	1,5	0	0
	3	7,6	6	1,6	0	0
	4	7,9	6	1,9	0	0
	5	7,1	6	1,1	0	0
	Media			1,54	0	0
	DS			0,28809721	0	0
PS T12-T13						
		DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,5	6	1,5	10,4	6,6
	2	7,4	6	1,4	10	6,8
	3	7,7	6	1,7	10,2	7,5
	4	8	6	2	11,4	8
	5	7,3	6	1,3	9,8	6,9
	Media			1,58	10,36	7,16
	DS			0,27748874	0,62289646	0,577061522

Potencial motor (PM)

INICIAL						
PM T4-T5						
		DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,5	0	7,5	7	7,8
	2	7,4	0	7,4	7,3	7,5
	3	7,7	0	7,7	8,1	8,8
	4	8	0	8	8,3	8,4
	5	7,2	0	7,2	7,3	7,7
	Media			7,56	7,6	8,04
	DS			0,30496	0,565685425	0,541294744
PM T7-T8-T9						
		DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,6	0	7,6	7,1	8,1
	2	7,5	0	7,5	6,9	7,8
	3	7,6	0	7,6	8,2	9
	4	7,9	0	7,9	8,1	8,5
	5	7,1	0	7,1	7,5	7,6
	Media			7,54	7,56	8,2
	DS			0,2881	0,581377674	0,561248608
PM T12-T13						
		DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
	1	7,5	0	7,5	7	7,4
	2	7,4	0	7,4	7,2	7,2
	3	7,7	0	7,7	8,4	8,7
	4	8	0	8	8,6	8,8
	5	7,3	0	7,3	7,7	7,3
	Media			7,58	7,78	7,88
	DS			0,27749	0,708519583	0,798122798

0,5 MM COMPRESIÓN

PM T4-T5

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	0,5	7	7,8
2	7,4	0,5	6,9	7,3
3	7,7	0,5	7,2	8,1
4	8	0,5	7,5	8,3
5	7,2	0,5	6,7	7,3
Media			7,06	7,6
DS			0,30496	0,541294744

PM T7-T8-T9

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,6	0,5	7,1	7
2	7,5	0,5	7	6,7
3	7,6	0,5	7,1	8,3
4	7,9	0,5	7,4	8,1
5	7,1	0,5	6,6	7,6
Media			7,04	7,54
DS			0,2881	0,522494019

PM T12-T13

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	0,5	7	7,5
2	7,4	0,5	6,9	7,3
3	7,7	0,5	7,2	8,2
4	8	0,5	7,5	8,5
5	7,3	0,5	6,8	7,7
Media			7,08	7,74
DS			0,27749	0,618869938

1 MM COMPRESIÓN

PM T4-T5

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	1	6,5	7,2
2	7,4	1	6,4	7
3	7,7	1	6,7	8,4
4	8	1	7	8,5
5	7,2	1	6,2	7,6
Media			6,56	7,74
DS			0,30496	0,545893763

PM T7-T8-T9

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,6	1	6,6	6,8
2	7,5	1	6,5	6,9
3	7,6	1	6,6	8
4	7,9	1	6,9	8
5	7,1	1	6,1	7,4
Media			6,54	7,42
DS			0,2881	0,526307895

PM T12-T13

	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN	Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)
1	7,5	1	6,5	6,2
2	7,4	1	6,4	6,5
3	7,7	1	6,7	7,2
4	8	1	7	6,9
5	7,3	1	6,3	6
Media			6,58	6,56
DS			0,27749	0,492950302

1,5 MM COMPRESIÓN						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	1,5	6	7,2	7,5	
2	7,4	1,5	5,9	6,8	8,1	
3	7,7	1,5	6,2	7,6	8,7	
4	8	1,5	6,5	8,1	8,8	
5	7,2	1,5	5,7	7,5	8	
Media			6,06	7,44	8,22	
DS			0,30496	0,482700735	0,535723809	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	1,5	6,1	6,2	8,6	
2	7,5	1,5	6	5,7	8,3	
3	7,6	1,5	6,1	7,7	9,7	
4	7,9	1,5	6,4	7,1	9	
5	7,1	1,5	5,6	6,6	8,1	
Media			6,04	6,66	8,74	
DS			0,2881	0,776530746	0,63482281	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	1,5	6	5,5	7,9	
2	7,4	1,5	5,9	5,4	7,7	
3	7,7	1,5	6,2	6,7	9,7	
4	8	1,5	6,5	6,4	9,5	
5	7,3	1,5	5,8	5,7	7,6	
Media			6,08	5,94	8,48	
DS			0,27749	0,577061522	1,030533842	

2 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2	5,5	7,2	8	
2	7,4	2	5,4	6,8	8,1	
3	7,7	2	5,7	7,4	9,1	
4	8	2	6	7,9	8,2	
5	7,2	2	5,2	7,7	7,4	
Media			5,56	7,4	8,16	
DS			0,30496	0,430116263	0,610737259	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	2	5,6	5	9,1	
2	7,5	2	5,5	4,4	8,3	
3	7,6	2	5,6	6,6	9,8	
4	7,9	2	5,9	6,3	9,6	
5	7,1	2	5,1	4,8	8,2	
Media			5,54	5,42	9	
DS			0,2881	0,970566845	0,731436942	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2	5,5	4,6	8,3	
2	7,4	2	5,4	5,1	7,9	
3	7,7	2	5,7	5,8	10,2	
4	8	2	6	5,7	9,5	
5	7,3	2	5,3	5	8,1	
Media			5,58	5,24	8,8	
DS			0,27749	0,502991054	1	

2,5 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2,5	5	6,2	7,7	
2	7,4	2,5	4,9	7,2	7,8	
3	7,7	2,5	5,2	8,3	8,4	
4	8	2,5	5,5	7,4	8,4	
5	7,2	2,5	4,7	8	8	
Media			5,06	7,42	8,06	
DS			0,30496	0,813633824	0,328633535	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	2,5	5,1	4,3	9,6	
2	7,5	2,5	5	3,3	8,8	
3	7,6	2,5	5,1	5,3	9,6	
4	7,9	2,5	5,4	4,9	10,3	
5	7,1	2,5	4,6	3,6	8,6	
Media			5,04	4,28	9,38	
DS			0,2881	0,843800924	0,687022561	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	2,5	5	3,3	9,7	
2	7,4	2,5	4,9	4,4	7,9	
3	7,7	2,5	5,2	4,6	11	
4	8	2,5	5,5	5,1	9,6	
5	7,3	2,5	4,8	4	9,2	
Media			5,08	4,28	9,48	
DS			0,27749	0,676017751	1,112205017	

3 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	3	4,5	7,1	8,1	
2	7,4	3	4,4	6,8	8	
3	7,7	3	4,7	7,7	9,2	
4	8	3	5	7,8	9,1	
5	7,2	3	4,2	7,1	7,8	
Media			4,56	7,3	8,44	
DS			0,30496	0,430116263	0,658027355	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	3	4,6	3,4	10,4	
2	7,5	3	4,5	3,1	9,3	
3	7,6	3	4,6	4,7	10,1	
4	7,9	3	4,9	4,5	10,4	
5	7,1	3	4,1	3,1	9,2	
Media			4,54	3,76	9,88	
DS			0,2881	0,779743548	0,589067059	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	3	4,5	3	10,3	
2	7,4	3	4,4	3,5	8,4	
3	7,7	3	4,7	4,1	11,5	
4	8	3	5	4,4	10	
5	7,3	3	4,3	3,3	9,9	
Media			4,58	3,66	10,02	
DS			0,27749	0,577061522	1,10770032	

3,5 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	3,5	4	6,6	8,2	
2	7,4	3,5	3,9	6,8	8,1	
3	7,7	3,5	4,2	7,9	9	
4	8	3,5	4,5	7,7	8,2	
5	7,2	3,5	3,7	7	8,2	
Media			4,06	7,2	8,34	
DS			0,30496	0,570087713	0,371483512	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	3,5	4,1	3	11,1	
2	7,5	3,5	4	0	0	
3	7,6	3,5	4,1	3,8	10,7	
4	7,9	3,5	4,4	4	11,5	
5	7,1	3,5	3,6	2,6	12,2	
Media			4,04	2,68	9,1	
DS			0,2881	1,603745616	5,117128101	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	3,5	4	0	0	
2	7,4	3,5	3,9	3,2	9,9	
3	7,7	3,5	4,2	2,9	12,6	
4	8	3,5	4,5	4	10,7	
5	7,3	3,5	3,8	2,8	11,1	
Media			4,08	2,58	8,86	
DS			0,27749	1,517234326	5,049059318	

4 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4	3,5	6,8	8,2	
2	7,4	4	3,4	6,7	7,9	
3	7,7	4	3,7	7,7	9,1	
4	8	4	4	7,5	8,8	
5	7,2	4	3,2	7,1	8,1	
Media			3,56	7,16	8,42	
DS			0,30496	0,433589668	0,506951674	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	4	3,6	0	0	
2	7,5	4	3,5	0	0	
3	7,6	4	3,6	3,3	11,2	
4	7,9	4	3,9	3,6	12	
5	7,1	4	3,1	0	0	
Media			3,54	1,38	4,64	
DS			0,2881	1,892617235	6,359874213	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4	3,5	0	0	
2	7,4	4	3,4	2,9	10,6	
3	7,7	4	3,7	0	0	
4	8	4	4	3,4	11,9	
5	7,3	4	3,3	0	0	
Media			3,58	1,26	4,5	
DS			0,27749	1,734358671	6,178996682	

4,5 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4,5	3	6,9	7,9	
2	7,4	4,5	2,9	7,4	7,6	
3	7,7	4,5	3,2	8,2	8,3	
4	8	4,5	3,5	7,2	9,1	
5	7,2	4,5	2,7	6,4	8,3	
Media				3,06	7,22	
DS			0,30496	0,664830806	0,563914887	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	4,5	3,1	0	0	
2	7,5	4,5	3	0	0	
3	7,6	4,5	3,1	0	0	
4	7,9	4,5	3,4	0	0	
5	7,1	4,5	2,6	0	0	
Media				3,04	0	
DS			0,2881	0	0	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	4,5	3	0	0	
2	7,4	4,5	2,9	0	0	
3	7,7	4,5	3,2	0	0	
4	8	4,5	3,5	3	13,5	
5	7,3	4,5	2,8	0	0	
Media				3,08	0,6	
DS			0,27749	1,341640786	6,037383539	

5 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5	2,5	6,7	7,7	
2	7,4	5	2,4	7,2	7,9	
3	7,7	5	2,7	7,8	9,3	
4	8	5	3	8	8,9	
5	7,2	5	2,2	7,2	7,9	
Media				2,56	7,38	
DS			0,30496	0,521536192	0,712741187	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,6	5	2,6	0	0	
2	7,5	5	2,5	0	0	
3	7,6	5	2,6	0	0	
4	7,9	5	2,9	0	0	
5	7,1	5	2,1	0	0	
Media				2,54	0	
DS			0,2881	0	0	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (mS)	
1	7,5	5	2,5	0	0	
2	7,4	5	2,4	0	0	
3	7,7	5	2,7	0	0	
4	8	5	3	0	0	
5	7,3	5	2,3	0	0	
Media				2,58	0	
DS			0,27749	0	0	

5,5 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	5,5	2	6,3	8,2	
2	7,4	5,5	1,9	7,5	8,1	
3	7,7	5,5	2,2	8,3	8,6	
4	8	5,5	2,5	7,9	8,7	
5	7,2	5,5	1,7	8,2	8,1	
Media			2,06	7,64	8,34	
DS			0,30496	0,811171992	0,288097206	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	5,5	2,1	0	0	
2	7,5	5,5	2	0	0	
3	7,6	5,5	2,1	0	0	
4	7,9	5,5	2,4	0	0	
5	7,1	5,5	1,6	0	0	
Media			2,04	0	0	
DS			0,2881	0	0	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	5,5	2	0	0	
2	7,4	5,5	1,9	0	0	
3	7,7	5,5	2,2	0	0	
4	8	5,5	2,5	0	0	
5	7,3	5,5	1,8	0	0	
Media			2,08	0	0	
DS			0,27749	0	0	

6 MM COMPRESION						
PM T4-T5						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	6	1,5	7,2	8,1	
2	7,4	6	1,4	6,2	7,9	
3	7,7	6	1,7	7,5	9	
4	8	6	2	8,7	8,3	
5	7,2	6	1,2	7,9	8,2	
Media			1,56	7,5	8,3	
DS			0,30496	0,919238816	0,418330013	
PM T7-T8-T9						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,6	6	1,6	0	0	
2	7,5	6	1,5	0	0	
3	7,6	6	1,6	0	0	
4	7,9	6	1,9	0	0	
5	7,1	6	1,1	0	0	
Media			1,54	0	0	
DS			0,2881	0	0	
PM T12-T13						
	DIAMETRO MEDULAR BASAL	MM COMRPESIÓN		Amplitud (µV)	LATENCIA (ms)	
1	7,5	6	1,5	0	0	
2	7,4	6	1,4	0	0	
3	7,7	6	1,7	0	0	
4	8	6	2	0	0	
5	7,3	6	1,3	0	0	
Media			1,58	0	0	
DS			0,27749	0	0	

- Medida de compresión en el que aparecen los cambios neurofisiológicos iniciales y medida de compresión cuando desaparece completamente el potencial.

T4-T5						
	PEMM CAMBIOS	PEMM DESAPARICIÓN	PS CAMBIOS	PS DESAPARICIÓN	PM CAMBIOS	PM DESAPARICIÓN
1	3	No desaparición	2	4,5	Sin cambios	No desaparición
2	3,5	No desaparición	2	4,5	Sin cambios	No desaparición
3	5	No desaparición	3	5	Sin cambios	No desaparición
4	3,5	No desaparición	3	5	Sin cambios	No desaparición
5	3,5	No desaparición	2,5	3,5	Sin cambios	No desaparición
Media	3,7		2,5	4,5		
DS	0,758287544		0,5	0,612372436		

T7-T8-T9						
	PEMM CAMBIOS	PEMM DESAPARICIÓN	PS CAMBIOS	PS DESAPARICIÓN	PM CAMBIOS	PM DESAPARICIÓN
1	2	4,5	2	5	2	4
2	2,5	4,5	2	4,5	2,5	3,5
3	2	5	3	5	3	4,5
4	1,5	4	3	4	2	4,5
5	3	4,5	2,5	4	2,5	4
Media	2,2	4,5	2,5	4,5	2,4	4,1
DS	0,570087713	0,353553391	0,5	0,5	0,418330013	0,418330013

T12-T13						
	PEMM CAMBIOS	PEMM DESAPARICIÓN	PS CAMBIOS	PS DESAPARICIÓN	PM CAMBIOS	PM DESAPARICIÓN
1	3	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	2	3,5
2	4	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	3	4,5
3	4,5	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	1,5	4
4	3,5	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	3	5
5	4	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	2	4
Media	3,8				2,3	4,2
DS	0,570087713				0,670820393	0,570087713

- Medida de diámetro medular en el que aparecen los cambios neurofisiológicos iniciales y medida de diámetro medular cuando desaparece completamente el potencial.

T4-T5						
	PEMM CAMBIOS	PEMM DESAPARICIÓN	PS CAMBIOS	PS DESAPARICIÓN	PM CAMBIOS	PM DESAPARICIÓN
1	4,5	No desaparición	5,5	3	Sin cambios	No desaparición
2	3,9	No desaparición	5,4	2,9	Sin cambios	No desaparición
3	2,7	No desaparición	4,7	2,7	Sin cambios	No desaparición
4	4,5	No desaparición	5	3	Sin cambios	No desaparición
5	3,7	No desaparición	4,7	3,7	Sin cambios	No desaparición
Media	3,86		5,06	3,06		
DS	0,740270221		0,378153408	0,378153408		

T7-T8-T9						
	PEMM CAMBIOS	PEMM DESAPARICIÓN	PS CAMBIOS	PS DESAPARICIÓN	PM CAMBIOS	PM DESAPARICIÓN
1	5,6	3,1	5,6	2,6	5,6	3,6
2	5	3	5,5	3	5	4
3	5,6	2,6	4,6	2,6	4,6	3,1
4	6,4	3,9	4,9	3,9	5,9	3,4
5	4,1	2,6	4,6	3,1	4,6	3,1
Media	5,34	3,04	5,04	3,04	5,14	3,44
DS	0,85322916	0,531977443	0,482700735	0,531977443	0,589915248	0,378153408

T12- T13						
	PEMM CAMBIOS	PEMM DESAPARICIÓN	PS CAMBIOS	PS DESAPARICIÓN	PM CAMBIOS	PM DESAPARICIÓN
1	4,5	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	5,5	4
2	3,4	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	4,4	2,9
3	3,2	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	6,2	3,7
4	4,5	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	5	3
5	3,3	No desaparición	Sin cambios	No desaparición	5,3	3,5
Media	3,78				5,28	3,42
DS	0,661059755				0,661059755	0,465832588

Al comparar los resultados obtenidos entre las tres pruebas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo que indica que las tres pruebas son buenas herramientas para la detección de la lesión medular parcial.

Result Details

PEMM

Sum of ranks: 436
 Mean of ranks: 19.82
 Expected sum of ranks: 385
 Expected mean of ranks: 17.5
 U-value: 81
 Expected U-value: 132

PS

Sum of ranks: 159
 Mean of ranks: 13.25
 Expected sum of ranks: 210
 Expected mean of ranks: 17.5
 U-value: 183
 Expected U-value: 132

Sample 1 & 2 Combined

Sum of ranks: 595
 Mean of ranks: 17.5
 Standard Deviation: 27.7489
 Result 1 - U-value
 The U-value is 81. Result 2 - Z-ratio The Z-Score is 1.81989.

The p-value is .06876. The result is not significant at $p < .05$

Result Details

PEMM

Sum of ranks: 447
 Mean of ranks: 20.32
 Expected sum of ranks: 396
 Expected mean of ranks: 18
 U-value: 92
 Expected U-value: 143

PM

Sum of ranks: 183
 Mean of ranks: 14.08
 Expected sum of ranks: 234
 Expected mean of ranks: 18
 U-value: 194
 Expected U-value: 143

Sample 1 & 2 Combined

Sum of ranks: 630

Mean of ranks: 18

Standard Deviation: 29.2916

The U-value is 92. Result 2 - Z-ratio The Z-Score is 1.72404.

The p-value is .08544. The result is not significant at $p < .05$

Result Details

Sample 1

Sum of ranks: 159

Mean of ranks: 13.25

Expected sum of ranks: 156

Expected mean of ranks: 13

U-value: 75

Expected U-value: 78

Sample 2

Sum of ranks: 166

Mean of ranks: 12.77

Expected sum of ranks: 169

Expected mean of ranks: 13

U-value: 81

Expected U-value: 78

Sample 1 & 2 Combined

Sum of ranks: 325

Mean of ranks: 13

Standard Deviation: 18.3848

Result 1 - U-value

The U-value is 75. The critical value of U at $p < .05$ is 41. Therefore, the result is not significant at $p < .05$.

The Z-Score is -0.13598..

The p-value is .88866. The result is not significant at $p < .05$.

- Tiempo de recuperación en caso de desaparición completa del potencial (Minutos)

T4-T5			
	PEMM RECUPERACIÓN	PS RECUPERACIÓN	PM RECUPERACIÓN
1	No desaparición	8,1	No desaparición
2	No desaparición	7,7	No desaparición
3	No desaparición	8,9	No desaparición
4	No desaparición	9	No desaparición
5	No desaparición	7,6	No desaparición
Media		8,26	
DS		0,658027355	

T7-T8-T9			
	PEMM RECUPERACIÓN	PS RECUPERACIÓN	PM RECUPERACIÓN
1	9,6	12,3	11,5
2	9,1	13,1	12,8
3	10,2	11,7	10,7
4	9,1	14,2	10,4
5	10,4	14,7	12,3
Media	9,68	13,2	11,54
DS	0,605805249	1,256980509	1,021273715

T12-T13			
	PEMM RECUPERACIÓN	PS RECUPERACIÓN	PM RECUPERACIÓN
1	No desaparición	No desaparición	9,6
2	No desaparición	No desaparición	7,9
3	No desaparición	No desaparición	8,8
4	No desaparición	No desaparición	7,8
5	No desaparición	No desaparición	8,4
Media			8,5
DS			0,734846923

No se han observado diferencias significativas en los tiempos de recuperación entre las pruebas realizadas.

Difference Scores Calculations

PEMM

N_1 : 10

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

M_1 : 6.1

SS_1 : 128.9

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 128.9 / (10 - 1) = 14.32$$

PS

N_2 : 19

$$df_2 = N - 1 = 19 - 1 = 18$$

M_2 : 7.68

SS_2 : 290.11

$$s^2_2 = SS_2 / (N - 1) = 290.11 / (19 - 1) = 16.12$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1 / (df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2 / (df_2 + df_1)) * s^2_2) = ((9 / 27) * 14.32) + ((18 / 27) * 16.12) = 15.52$$

$$s^2_{M1} = s^2_p / N_1 = 15.52 / 10 = 1.55$$

$$s^2_{M2} = s^2_p / N_2 = 15.52 / 19 = 0.82$$

$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -1.58 / \sqrt{2.37} = -1.03$$

The p-value is .156224. The result is not significant at $p < .05$

Difference Scores Calculations

Treatment 1

N_1 : 10

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

M_1 : 7.4

SS_1 : 20.4

$$s^2_1 = SS_1 / (N - 1) = 20.4 / (10 - 1) = 2.27$$

Treatment 2

N_2 : 19

$$df_2 = N - 1 = 19 - 1 = 18$$

$$M_2: 7.68$$

$$SS_2: 290.11$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 290.11/(19-1) = 16.12$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/27) * 2.27) + ((18/27) * 16.12) = 11.5$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 11.5/10 = 1.15$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 11.5/19 = 0.61$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = -0.28/\sqrt{1.76} = -0.21$$

The p-value is .415877. The result is not significant at $p < .05$.

Difference Scores Calculations

PS

$$N_1: 10$$

$$df_1 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_1: 7.4$$

$$SS_1: 20.4$$

$$s^2_1 = SS_1/(N - 1) = 20.4/(10-1) = 2.27$$

PM

$$N_2: 10$$

$$df_2 = N - 1 = 10 - 1 = 9$$

$$M_2: 6.1$$

$$SS_2: 128.9$$

$$s^2_2 = SS_2/(N - 1) = 128.9/(10-1) = 14.32$$

T-value Calculation

$$s^2_p = ((df_1/(df_1 + df_2)) * s^2_1) + ((df_2/(df_2 + df_2)) * s^2_2) = ((9/18) * 2.27) + ((9/18) * 14.32) = 8.29$$

$$s^2_{M1} = s^2_p/N_1 = 8.29/10 = 0.83$$

$$s^2_{M2} = s^2_p/N_2 = 8.29/10 = 0.83$$

$$t = (M_1 - M_2)/\sqrt{(s^2_{M1} + s^2_{M2})} = 1.3/\sqrt{1.66} = 1.01$$

The p-value is .163096. The result is not significant at $p < .05$.

Resultados macroscópico de la lesión medular por compresión

Se realizó un examen macroscópico de la médula para su descripción. En este estudio se destaca una clara diferencia entre el segmento sometido a compresión y los segmentos proximales y distales. Se observa un cambio tanto en la forma como en la coloración de la misma. Así pues, la médula se presenta con un adelgazamiento notorio en el plano coronal en relación con los segmentos proximales y distales adyacentes y una coloración ligeramente parduzca y menos brillante que las zonas medulares anexas (figura 19).

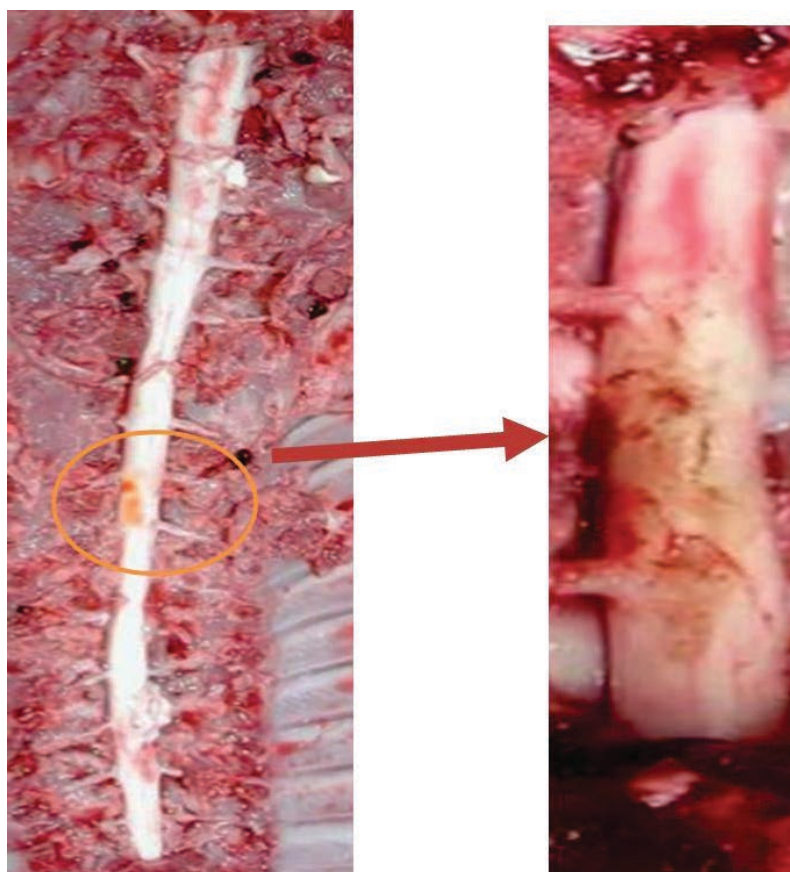


Figura 19. Aspecto macroscópico de la médula

Resultados microscópico de la lesión medular por compresión

La primera alteración neuropatológica observada en las zonas de compresión medular respecto a las otras zonas fue la hemorragia (figura 20) y degeneración aguda de la neurona eosinofílica (figura 21). Así pues, los daños neuropatológicos dentro de una determinada región anatómica se evaluaron de acuerdo con la valoración subjetiva de las neuronas eosinofílicas (neurona roja). En nuestro estudio, observamos neuronas eosinofílicas, en las muestras medulares que sufrieron compresión, con citoplasma acidófilo, picnosis y cariorexis nuclear y desaparición de los grumos de nissl (figura 22). También se observaron en esta zona fenómenos de vacuolización y espongirosis (figura 23), pero con la integridad y conservación de la arquitectura vascular (figura 24). Los mayores grados de alteraciones neuropatológicas, de acuerdo con la evaluación subjetiva del número y del estado de las neuronas eosinofílicas (lo que significa degeneración neuronal), se produjeron en la zonas exactas donde se realizaron las maniobras de compresión, reflejando una diferencia visual importante en este área respecto a las imágenes observadas en otros segmentos medulares (En las áreas neuroanatómicas afectadas se observaron más del 70% de las neuronas en situación de degeneración).

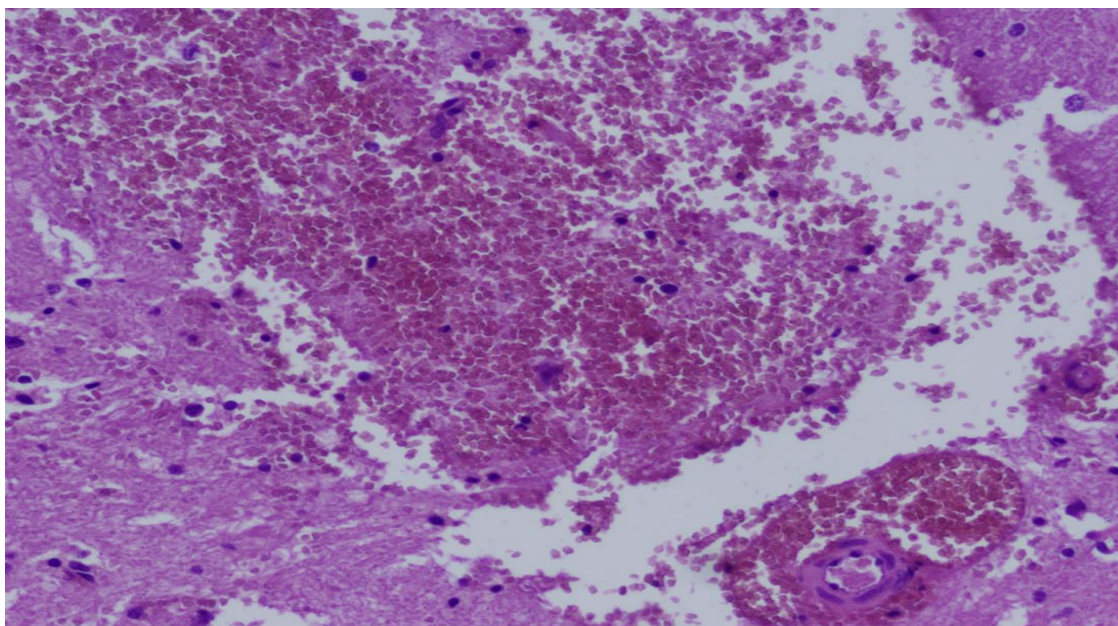


Figura 20. Area hemorrágica

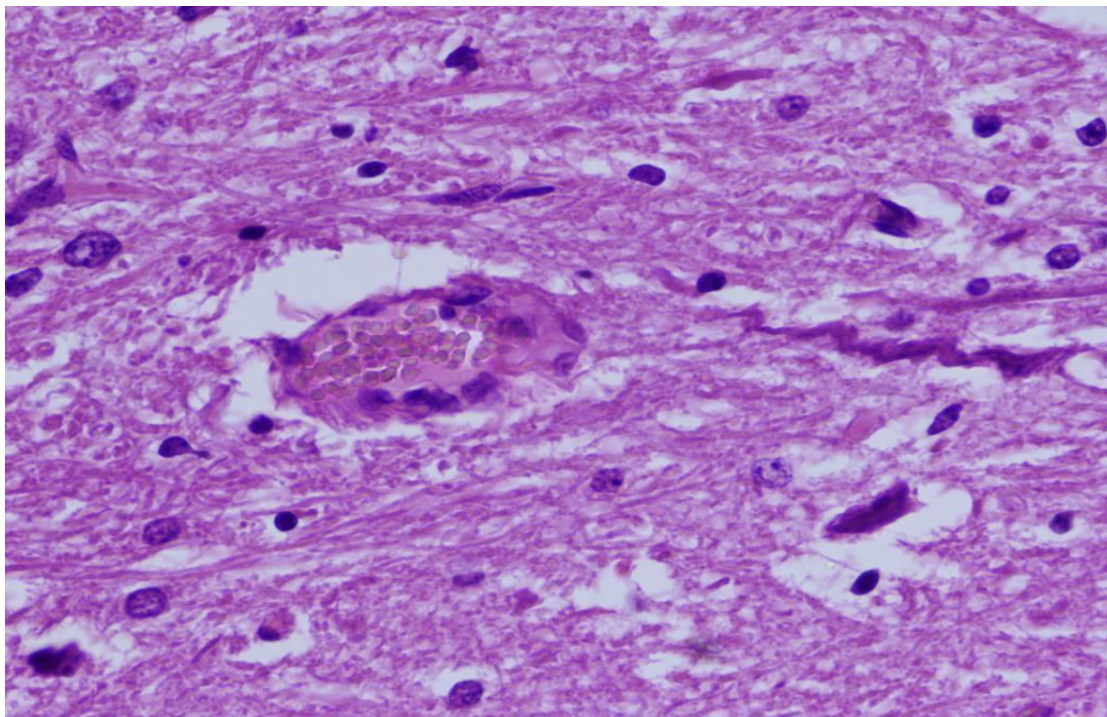
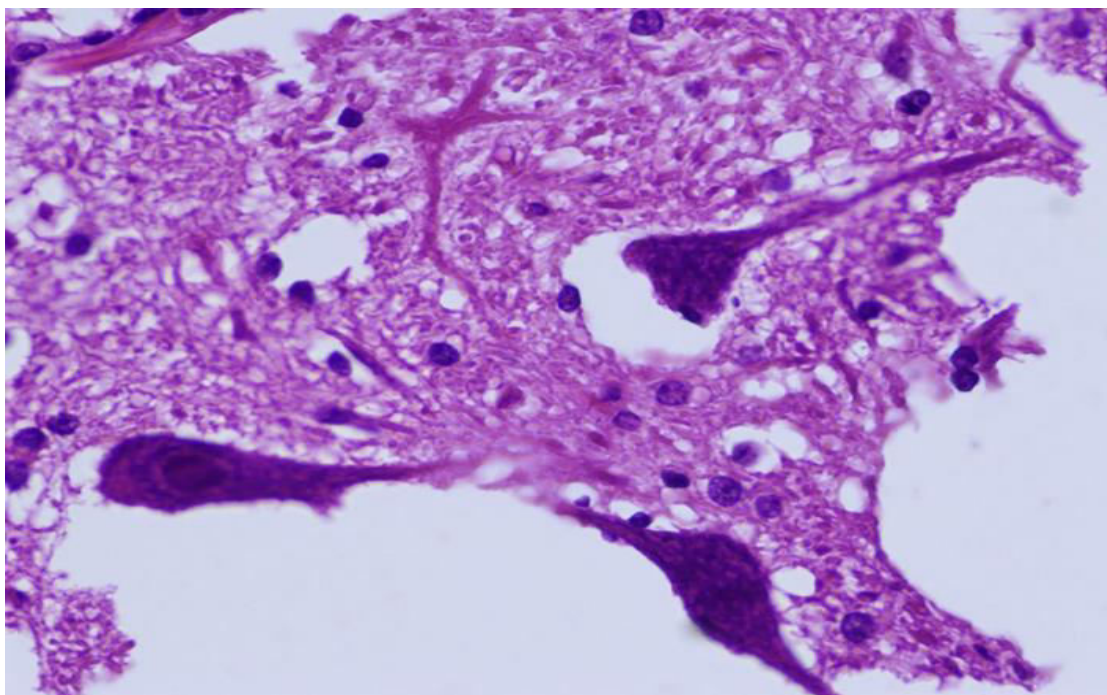


Figura 21. Degeneración aguda de la neurona eosinofílica



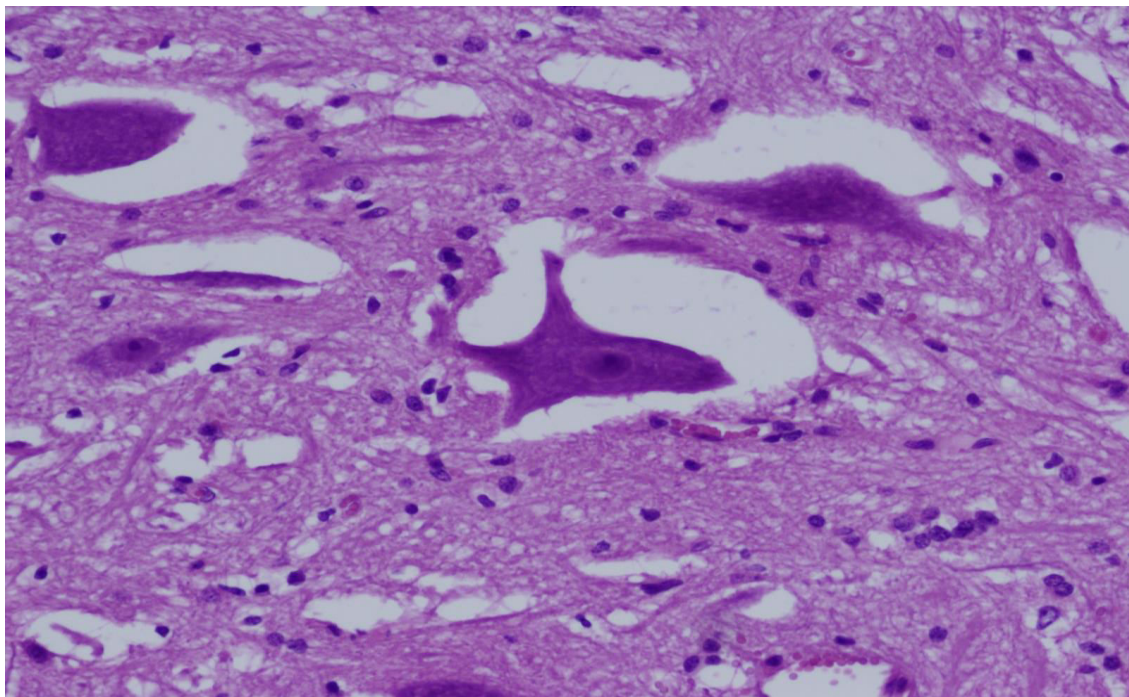
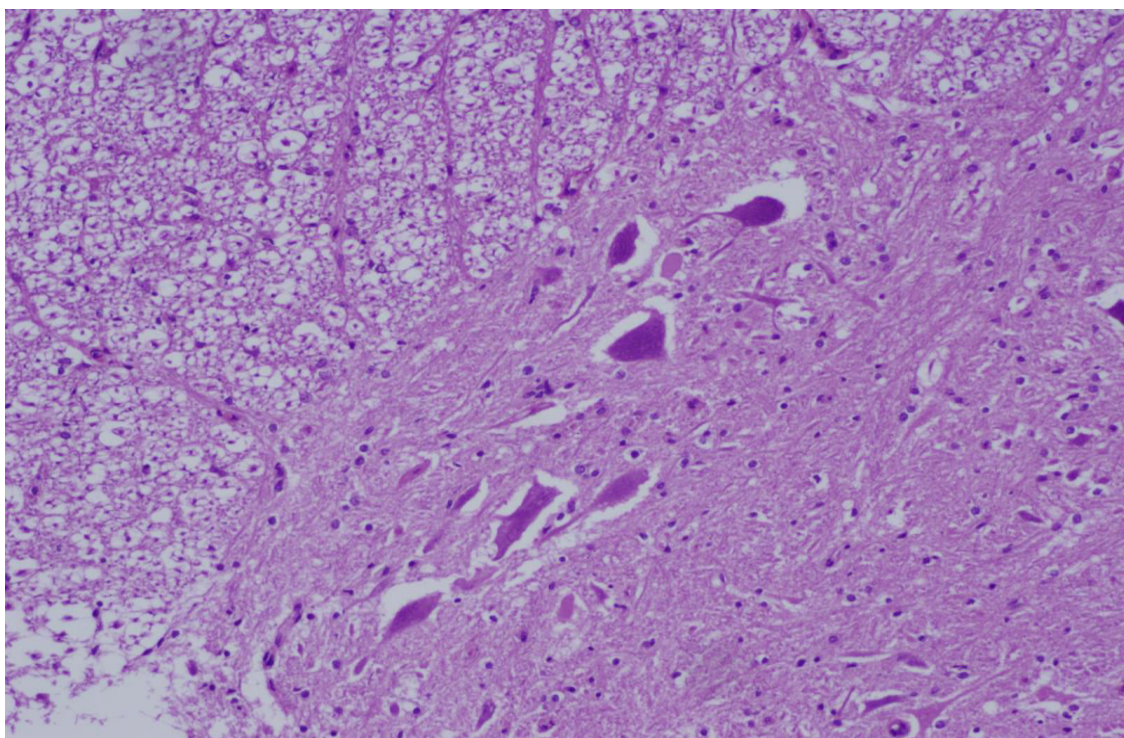


Figura 22. Neuronas rojas con picnosis y cariorexis nuclear y desaparición de los grumos de nissl



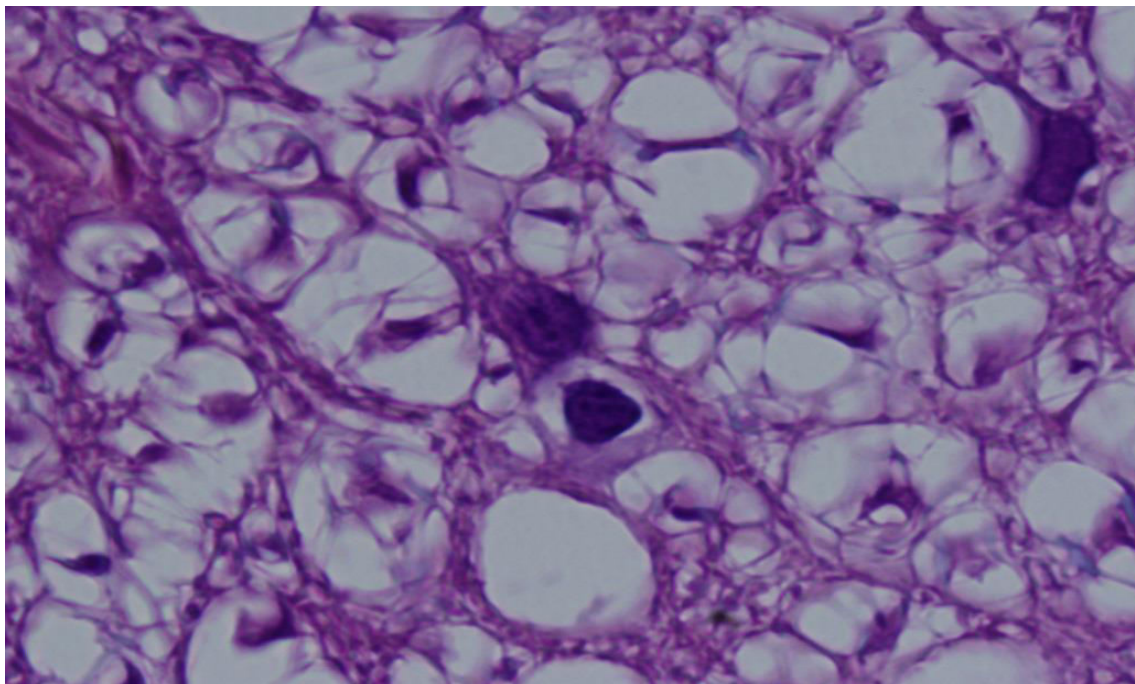


Figura 23. Fenómenos de vacuolización y espongiosis

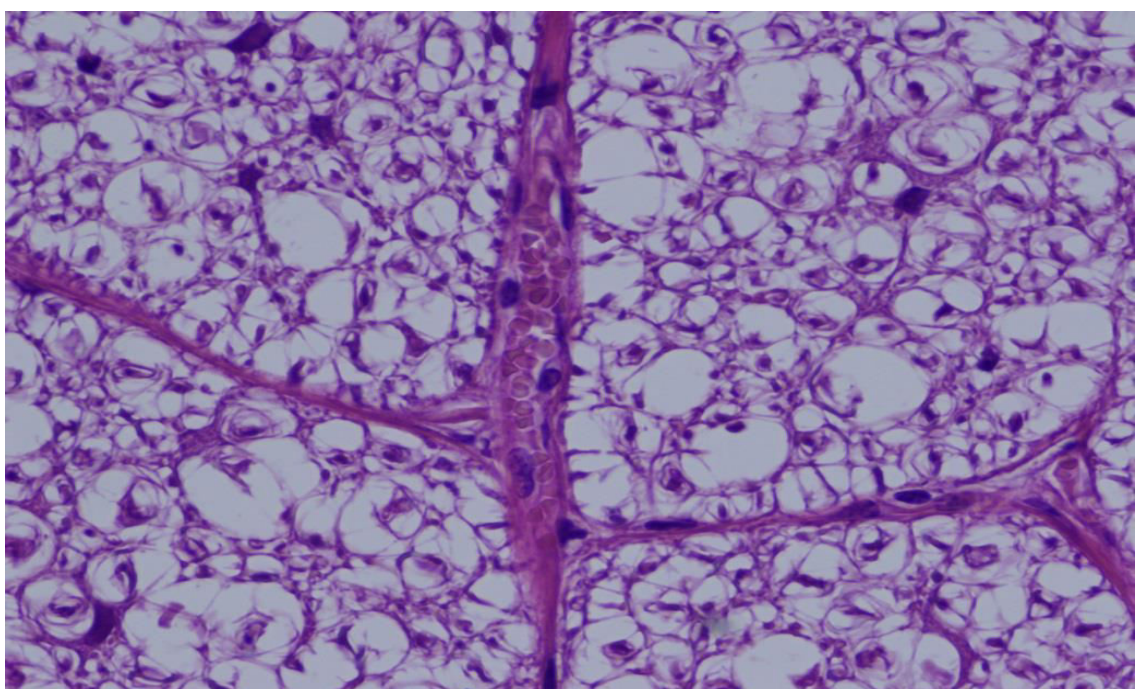


Figura 23. Integridad y conservación de la arquitectura vascular

Discusión

VII. *Discusión*

La lesión medular aguda sigue siendo devastadora con limitadas posibilidades de recuperación funcional¹⁰⁶. Independientemente de su causa, la compresión o sección de la médula espinal implica la paralización, más o menos completa, de las vías de conducción ascendente y descendente desde el Sistema Nervioso Central al resto de estructuras situadas distalmente⁴⁷. Esto augura una destrucción de las funciones motora, sensitiva y autónoma, junto con una disfunción sistémica multiorgánica, ya que el segmento de la médula situada distalmente a la sección queda separada y aislada de los centros superiores. Este segmento puede llegar a funcionar de forma independiente cuando se reorganiza, respondiendo de forma refleja a determinados estímulos^{53,54}.

La fundamental ventaja del tratamiento conservador en las lesiones medulares es evitar la morbilidad operatoria, principalmente la lesión neurológica iatrogénica^{99,100}. Sin embargo, la mayoría de expertos recomiendan la cirugía cuando existe una pérdida neurológica progresiva o mayor déficit en presencia de ocupación del canal⁷⁷, percibiéndose una amplia discusión en la literatura en cuanto al beneficio de la cirugía en pacientes que presentan una lesión medular completa⁹⁶.

Por otro lado, existe un gran debate en cuanto al tiempo idóneo para efectuar la intervención, ya que algunos autores apuntan que no hay discrepancia de resultados entre la cirugía precoz y la tardía^{78,102,103,104}.

Este escepticismo clínico en torno al papel de la cirugía, así como la indecisión sobre el mejor momento para intervenir, se expresa en la gran variedad de protocolos y prácticas clínicas en todo el mundo^{102,103}. La controversia apunta a la cuestión de si el

déficit neurológico está originado por la contusión inicial o si la constricción del canal espinal provoca una lesión progresiva que impide la recuperación neurológica⁷⁹.

Las publicaciones de investigaciones en seres humanos se restringen a series de casos retrospectivos y a escasos trabajos prospectivos no aleatorizados sobre las ventajas del tratamiento quirúrgico en lesionados medulares^{99,100,101,102,103,104}.

Numerosos trabajos experimentales en modelos animales^{123,124,125} han probado que la recuperación neurológica se ha visto beneficiada con la descompresión quirúrgica. Asimismo, parece existir una relación directa entre la duración de la compresión medular y el daño medular producido^{136,137,138}

En varios ensayos con animales^{144,145} se ha demostrado, también, que la severidad de los cambios patológicos en la médula se correspondía estrechamente con el tiempo y progresión de la compresión y, además, que, cuanto mayor era esta, peor era la recuperación neurológica^{167,166}.

En nuestro estudio hemos confirmado que esta metodología y los resultados en este modelo animal son fácilmente reproducibles, exactos, predecibles y que imitan correctamente el comportamiento medular humano, lo que podría permitir que en un futuro se empleara esta metodología en el ámbito clínico. También hemos podido contrastar, al comparar con otras técnicas como la ecografía doppler, y confirmar el valor que tienen los estudios neurofisiológicos en el control, seguimiento y predicción del daño medular progresivo agudo, siendo probablemente la herramienta con mayor capacidad para evaluar a tiempo real la lesión medular.

Así pues, la impresión resultante de los estudios sobre tratamiento de pacientes con lesión medular y descompresión quirúrgica publicados^{100,101} es que tienen como objetivo principal, y prácticamente único, evaluar el tratamiento quirúrgico respecto al conservador en cuanto al éxito de la recuperación neurológica y que, además, se limitan a un bajo grado de evidencia. Los estudios aleatorizados no son posibles por el escaso número de pacientes con características similares, por motivos éticos y por la falta de uniformidad en la actuación ante el lesionado medular, con escasez de herramientas y protocolos a nivel tanto diagnóstico como terapéutico.

Actualmente, la recuperación neurológica, que evalúa los resultados quirúrgicos mediante la diferencia de la escala ASIA²⁸ al ingreso respecto al alta, no es de utilidad para evaluar la lesión medular y evitar los actos iatrogénicos durante la cirugía. De la misma forma se han estudiado múltiples terapias médicas para prevenir el evento neuroendocrino que abarca la lesión medular tras un contusión traumática^{83,90,92,93}, pero actualmente no existen estudios que investiguen y/o evalúen herramientas encargadas de valorar y cuantificar de forma precisa y exacta la lesión medular que padece el paciente y la posible que se pueda producir durante las actuaciones medicoquirúrgicas.

Por otro lado, las pruebas de monitorización de neurofisiología intraoperatoria son empleadas habitualmente y de forma convencional en la cirugía de raquis, con clara demostración en los diferentes trabajos publicados del beneficio de su uso para evitar el daño neurológico en las intervenciones quirúrgicas²⁵⁷. A pesar de esto, ninguna publicación o protocolo ha descrito su utilidad como método para reconocer, registrar y determinar el daño medular ni ha sido empleado para controlar, vigilar y supervisar las posibles lesiones que se puedan producir durante el complejo acto quirúrgico, que en muchos casos, además, se realiza bajo condiciones de estrés para el cirujano por la responsabilidad, urgencia y repercusión que tiene para el paciente.

Estas razones nos han llevado a realizar este estudio experimental, que nos ha permitido evaluar de una forma protocolizada, concisa y tangible el valor de la monitorización neurofisiológica medular intraoperatoria como herramienta útil, precisa y necesaria en pacientes que presentan lesión medular, tanto por compresión como por sección completa.

Basándonos en nuestros resultados, podemos establecer que es posible realizar monitorización neurofisiológica medular en pacientes con lesiones medulares agudas tanto por encima como por debajo de la lesión. Las respuestas del registro neurofisiológico del estudio experimental I revelaron que en todos los casos se obtiene potencial médula-médula, tanto en el segmento proximal a la lesión como en el distal, pero con valores de intensidad decreciente (disminución de amplitud e incremento de la latencia) según el grado de compresión. Además, podemos llegar a cuantificar, con el uso del registro potencial médula-médula, la magnitud de afectación de la médula comprimida e incluso ser capaces de discernir la sección medular, teniendo en cuenta el descenso medido de los valores de los potenciales que se documenten. También hemos observado la correlación existente entre la amplitud y la latencia de los potenciales que no tiene su correspondencia con diámetro de la médula comprimida. De esta forma, podemos deducir que los potenciales evocados médula-médula son precisos en el diagnóstico y control evolutivo de la lesión medular, tras un mecanismo agudo de sección completa, una compresión progresiva, o en lesiones concomitantes de transección y compresión.

El factor predictivo más ampliamente aceptado y considerado para evaluar las probabilidades de la recuperación funcional se mantiene en el nivel inicial de deterioro del segmento medular. De esta manera, como hemos comentado previamente, la American Spinal Injury Association (ASIA)²⁸ estableció una evaluación del paciente con lesión medular a través de normas basadas en una exploración sistematizada de las

funciones motora y sensitiva para permitir definir el nivel, la extensión y la fase evolutiva de la lesión⁷². Además, consideró que el nivel de lesión lo constituía el segmento localizado por encima del segmento más cefálico afectado y, dependiendo de qué nivel estuviera afectado, se originará trastorno del tronco, brazos, piernas y órganos pélvicos^{28,69,72}

Otro aspecto a tener en cuenta en la lesión medular se establece en el hecho de que puede desarrollarse según diferentes mecanismos que dañarían los tejidos de maneras diferentes: Destrucción por un traumatismo directo, distracción por maniobras de reducción, compresión por fragmentos óseos, hematoma, material discal o implantes o isquemia por daño en las arterias espinales. Sin embargo, durante la cirugía bajo anestesia general la función neurológica se desconoce y la escala ASIA no es de utilidad. Son, por consiguiente, las pruebas neurofisiológicas las encargadas de evaluar la posible lesión medular que se pueda producir, de manera que con ellas se intenta determinar el estado de las vías nerviosas durante la intervención. No obstante, aunque diversas técnicas de monitoreo intraoperatorio han sido desarrolladas en los últimos años, con el objetivo de tratar de evitar el daño neurológico como consecuencia de las intervenciones quirúrgicas, ningún estudio ha descrito su utilidad para identificar el lugar exacto donde se ha producido la lesión, lo que posibilitaría una exploración quirúrgica más precisa e inmediata del nivel afecto y, por tanto, haría posible la descompresión medular intraoperatoria directa y veloz.

Por este motivo y basándonos en la definición establecida del nivel de lesión medular, hemos analizado en este estudio una serie de técnicas de monitorización neurofisiológica que permitan el diagnóstico exacto del nivel de lesión y, por tanto, la resolución del problema de forma instantánea y rápida, y hemos llegado a la convicción de considerar este protocolo de monitorización neurofisiológica multimodalidad como una herramienta extremadamente valiosa en la prevención de la lesión neurológica durante la cirugía de columna vertebral por lesión medular. Todas las técnicas descritas

en nuestro estudio han mostrado un adecuado umbral para la detección de del daño medular. Además, hemos sido capaces de observar cómo la recuperación, ante una compresión que se produce posterior a una sección medular, es mejor a nivel proximal que distal a la lesión primaria.

Inmediatamente después de la lesión medular, se inicia la fase de shock medular en la que se produce el cese de todas las funciones medulares por debajo del nivel de lesión⁵⁸. Dependiendo de este nivel, la alteración de la actividad de la médula llevará a situaciones clínicas de menor o mayor riesgo vital. La aparición de la función refleja medular por debajo de la lesión representa la superación de esta fase. El nivel de la lesión, consecuentemente, nos capacita para conocer el impacto funcional de la misma y plantear los objetivos a alcanzar con el tratamiento. Tras la lesión, una serie de procesos fisiopatológicos como isquemia, inflamación, estrés oxidativo, etc, intervienen en la creación de nuevas lesiones⁵⁸. El objetivo de las medidas de neuroprotección es atenuar estos procesos y, de este modo, evitar los daños secundarios. Actualmente existen múltiples y variadas línea de investigación para tratar la lesión medular ya establecida desde un punto de vista farmacológico (Metilprednisolona, Minociclina, Riluzol, Magnesio....)^{83,90,92,93} o mediante estrategias como el drenaje de liquido cefalorraquídeo o las terapias de trasplante celular²³¹. No obstante, estos estudios experimentales, que están encaminados a tratar la lesión de origen traumática y que tienen limitadas expectativas, están alejados del concepto de prevención que se puede aplicar durante las cirugías de raquis y que tienen por objeto vigilar la función medular, minimizar las lesiones secundarias o en curso y promover la restauración funcional o curación. Se requiere, así pues, avanzar en la investigación que nos permita optimizar los protocolos para la prevención y el tratamiento de lesiones de la médula espinal intraoperatoria.

Desde que Niels Stensen empleó un modelo animal de forma experimental para valorar la vascularización de la médula espinal¹³⁵, los avances en el estudio

experimental de la médula^{136,137,138,139,140} y en la neurofisiología^{180,181,182} han permitido el estudio y control del funcionamiento medular. La monitorización electrofisiológica se ha convertido en el procedimiento para la prevención y disminución de las complicaciones neurológicas asociadas a la cirugía de columna. La revisión sistemática de la literatura indica que hay una fuerte evidencia de que la multimodalidad de monitorización es sensible y específica para detección intraoperatoria de la lesión neurológica durante la cirugía de la columna^{191,192,193,194,195,196}. Los diferentes estudios^{184,185,186} realizados sobre los métodos de neurofisiología muestran altas tasas de sensibilidad y especificidad en la detección de déficits neurológicos, avalando la práctica estandarizada de emplear la vigilancia neurofisiológica intraoperatoria. Sin embargo, el nivel de evidencia que apoya esta conclusión choca con la inexistente literatura disponible sobre la capacidad de estos procedimientos para identificar y detectar el territorio medular donde se produce la lesión.

Uno de los requisitos para la elaboración de una correcta estrategia neuroprotectora de diagnóstico es el desarrollo de modelos preclínicos que demuestren la utilidad de un protocolo de monitorización para la identificación precisa de las lesiones medulares durante las intervenciones. Para demostrar una mejora en la detección del daño medular, es crucial la elección específica de modelos animales que imiten el comportamiento medular humano tan fielmente como sea posible^{136,137,138,139,140}. En este estudio, hemos demostrado con este modelo de cerdo que la metodología y los resultados son altamente reproducibles, precisos y predecibles. Así pues, como observamos en el estudio experimental II, tras la sección medular, en todos los casos, se manifestó una variación de la respuesta estimulando por encima de la sección y registrando distalmente.

En los últimos años, el aumento de pacientes con patología de columna vertebral se refleja en un incremento de las intervenciones por este motivo, lo cual, asociado al desarrollo de las técnicas e instrumental quirúrgico para la corrección de las diversas

patologías, ocasiona un crecimiento de las lesiones neurológicas posquirúrgicas¹²⁹. Sin embargo, estas han disminuido significativamente gracias al uso apropiado de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria¹⁸⁶. Numerosos estudios clínicos han investigado la fiabilidad de los diferentes métodos de monitorización neurofisiológica^{181,182,184,185,186}. Los PEMM aportan información directa sobre la integridad medular, mientras que PS proporcionan información sobre la integridad de las vías sensitivas. La onda D es un registro directo de la función del haz corticoespinal y la electroneurografía estimulando el tornillo permite valorar la integridad de las regiones ósea cercanas a las estructuras nerviosas. Las técnicas de PEMM, de PS evocado epidural y de PM mediante el empleo de la onda D han precisado la lesión medular en el nivel afecto, mostrando datos detallados tanto en los casos de sección medular (estudio experimental II), como en los de compresión medular progresiva (estudio experimental III), indicándonos el territorio exacto del daño ocasionado. Así pues, podemos inferir que estas técnicas permiten identificar fielmente el lugar de lesión medular registrado a diversos niveles y que la totalidad de las pruebas neurofisiológicas aplicadas obtienen registros reproducibles, fiables, rigurosos y predecibles. Además hemos observado cómo la recuperación, tras la lesión medular, refleja una mayor restitución de la función medular en los casos que presentan daños incompletos.

A pesar de que la electroneurografía estimulando el tornillo es una técnica aceptada para la correcta monitorización de la instrumentación transpedicular en la columna lumbar, sigue existiendo controversia sobre su fiabilidad a nivel del segmento torácico¹⁸³. Podemos considerar, por los resultados obtenidos en los que la estimulación de los tornillos colocados inmediatamente por encima de la sección medular evocaron una respuesta en los catéteres epidurales no ajustada a la lesión, que la técnica de la estimulación neurofisiológica de los tornillos es menos precisa en la identificación del nivel de lesión. Así pues, este procedimiento es capaz de detectar la lesión, pero muestra dificultades a la hora de revelar el lugar exacto donde se produce.

Teniendo en cuenta los datos que aporta este trabajo, podemos inducir que el empleo de la monitorización neurofisiológica en paciente con lesión medular, utilizando registros de potenciales médula-médula, es posible y necesaria como herramienta diagnóstica y de prevención en la cirugía, ya que permite evaluar la severidad de la lesión y disminuir los posibles daños neurológicos iatrogénicos. Es posible, además, identificar el nivel de lesión medular mediante métodos neurofisiológicos. La combinación de técnicas de monitorización con PEMM, PS evocado epidural y onda D proporciona una evaluación de la funcionalidad completa de la médula espinal y son capaces de detectar de forma precisa y veloz el nivel medular lesionado. Además, aunque el procedimiento de electroneurografía sobre los tornillos es una herramienta que ha mostrado menos precisión, su utilización puede contribuir para compensar los inconvenientes particulares que se puedan derivar del resto de técnicas.

Los resultados de este estudio experimental no proporcionan pruebas incuestionables para establecer conclusiones firmes y absolutas; sin embargo, sí sugiere un beneficio potencial del uso de este protocolo para la vigilancia precisa de la función medular durante la cirugía de raquis, permitiendo el diagnóstico inmediato y exacto del daño producido y la resolución instantánea del mismo. Por todo lo indicado con anterioridad, podemos evidenciar que la vigilancia neurofisiológica integral, empleando estas técnicas, podría ser una herramienta segura y de inestimable valor en la cirugía de la lesión medular ya que minimizaría los daños neurológicos que se pudieran producir, reduciendo el tiempo de agresión sobre la médula y proporcionando, de esta manera, su posible recuperación.

Conclusiones

VIII. Conclusiones

La monitorización neurofisiológica medular es posible realizarla en lesiones medulares agudas tanto por encima como por debajo de la lesión.

La monitorización neurofisiológica multimodal es extremadamente valiosa en la evaluación y prevención de la lesión neurológica medular durante la cirugía, permitiendo la detección de lesiones medulares y precisando si el daño es parcial o total. En este estudio experimental se comprueba que cuando se produce una lesión medular durante la cirugía, es posible la monitorización neurofisiológica medular intraoperatoria de la medula craneal y caudal al daño producido.

Este estudio muestra cómo los potenciales evocados médula-médula (PEMM) son precisos y fiables en el diagnóstico y control evolutivo de la lesión medular tras un mecanismo agudo de sección completa o una compresión progresiva.

Es posible identificar el nivel de lesión medular mediante métodos neurofisiológicos. Las técnicas de potenciales evocados médula-médula (PEMM), el potencial evocado somatosensorial (PS) y el potencial evocado motor (PM), mediante el empleo de la onda D, registrados a diversos niveles, permiten localizar exactamente el lugar del daño medular.

La recuperación, tras la lesión medular, refleja una mayor restitución de la función medular en los casos que presentan daños incompletos. Esta recuperación se corresponde con una mejora en la conductividad medular, ya que se evidencian valores

significativamente mejores en la amplitud y latencia de los potenciales evocados medula-medula de los casos con afectación parcial respecto a las lesiones completas por sección medular.

Todas las técnicas descritas han mostrado un adecuado umbral para la detección del daño medular. No obstante, la técnica de la estimulación neurofisiológica de los tornillos con registro distal a la sección medular se demostró la menos precisa en la identificación del nivel de lesión. .

La totalidad de las pruebas neurofisiológicas aplicadas obtienen registros reproducibles, fiables, rigurosos y predecibles. Así pues, podemos considerar este protocolo neurofisiológico de actuación diagnóstica y de seguimiento de la lesión adecuado y el de mayor capacidad para evaluar a tiempo real la lesión medular.

En este estudio experimental demostramos que la monitorización neurofisiológica intraoperatoria permite la detección inmediata del daño medular durante la cirugía y la identificación del nivel, la severidad y la evolución de la lesión medular producida.

A partir de este estudio experimental puede deducirse que la monitorización neurofisiológica intraoperatoria multimodal debe utilizarse en los casos de cirugía vertebral con potencialidad de producir una lesión medular intraoperatoria

Por lo tanto, la monitorización neurofisiológica intraoperatoria multimodal es posible y necesaria en situaciones de lesiones medulares agudas que requieren cirugía.

Bibliografía

IX. Bibliografía

1. Crossman, AR., Neary, D. Neuroanatomía: Texto y Atlas en color. 5ª ed. Ed. Elsevier. Dauber, W. 2015.
2. Rexed, B. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *J Comp Neurol.* 1952 Jun; 96(3):414-95.
3. Huang XF, Paxinos G. Human intermediate reticular zone: a cyto- and chemoarchitectonic study. *J Comp Neurol.* 1995 Oct 2; 360(4):571-88.
4. Willis W. D., Coggeshall R. E. Sensory Mechanisms of the Spinal Cord. New York: Kluwer Academic, Plenum Publishers 2004.
5. Russo R. E., Hounsgaard J. Dynamics of intrinsic electrophysiological properties in spinal cord neurones. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 1999; 72 329–365 10.1016/S0079-6107(99)00011-5.
6. Delgado-Lezama R, Perrier JF, Nedergaard S, Svirskis G, Hounsgaard J. Metabotropic synaptic regulation of intrinsic response properties of turtle spinal motoneurons. *J Physiol.* 1997;504:97–102.
7. E Jankowska. Spinal interneuronal systems: identification, multifunctional character and reconfigurations in mammals. *J Physiol.* 2001 May 15; 533(Pt 1): 31–40.
8. Bearsted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus. Chicago. 1930;1:316-42.
9. Lifshutz J, Colohan A. A brief history of therapy for traumatic spinal cord injury. *Neurosurg Focus.* 2004;16(1):E5.
10. Homero. Canto X. En: Odisea. 14th ed. Madrid: Cátedra; 2003. p.200.
11. Homero. Ilíada. Vol. III. Cantos X-XVII. Myrtia, Nº 27; 2012.
12. Hipocrates. The genuine works of Hipocrates. Baltimore: William and Wilkins Company; 1947.
13. Conde Parrado, Pedro, Hipócrates Latino. El De Medicina de Celso en el Renacimiento, Valladolid, Universidad, Servicio de Publicaciones de la Universidad de Valladolid, 2003.
14. Galeno. Opera Omnia. Leipzig: Carolus Kühn Edition; 1821. p. 237-50.

15. Sanan A, Rengachary SS. The history of spinal biomechanics. *Neurosurgery*. 1996;39(4):657-68.
16. Laín Entralgo, Pedro (1978, reimpresión 2006). *Historia de la Medicina*. Elsevier, Masson, Barcelona. ISBN 978-84-458-0242-7.
17. Avicenna. *Avicenna Operum de Rex Medica*. Venice; 1544. p. 100-285.
18. Paré A. *Dix livres de chirurgie*. Paris; 1564.
19. Louis (Antoine), in: *Dictionaire Des Sciences Médicales - Biographie Médicale*, Panckoucke (Paris), t.6, 1824, p. 113-120.
20. Ramón y Cajal S. *Degeneration and Regeneration of Nervous System*. 1928. New York, hafner.
21. Cooper A. *Principles and practices of surgery*. London; 1824.
22. Bell C. *Observations on injuries of the Spinal and the thigh bone in two lectures*. London: Thomas Tegg Publishing; 1824. p. 3-31.
23. Guttman L. Antecedentes históricos. En: Guttman L. *Lesiones medulares. Tratamiento global e Investigación 1ª ed*. Barcelona: Española. JIMS; 1981. p. 1-5.
24. Rodríguez A, Miguens X. Lesión medular. En: Montoto A. *Lesión medular y vejiga neurógena*. Barcelona: Grupo ars XXI de comunicación; 2005. p. 1-26.
25. Blanco Argüelles M, Moret Branyas A. Experiencias sobre el tratamiento de cien parapléjicos. *Acta Fisioterápica Ibérica*. 1961;6(3): 3-13.
26. Kirshblum SC, O'Connor KC. Levels of spinal cord injury and predictors of neurologic recovery. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2000;11(1):1-27, vii.
27. Staas WE, Formal ChS, Freedman MK, Fried GW, Schmidt ME. Spinal cord injury and spinal cord injury medicine. In: Delisa JA, Gans BM. *Rehabilitation Medicine. Principles and practice*. Philadelphia NJ: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 1259-92.
28. ASIA American Spinal Injury Association. *Standards for neurological and functional classification of spinal cord injury*. Chicago:ASIA; 1992.
29. American spinal injury association [página web]. Atlanta: ASIA; c1996- 08. Consultada Dic 2008. Disponible en: www.asiaspinalinjury.org/publications/2006_Classif_worksheet.pdf.

30. Guttmann L. Clinical symptomatology of spinal cord lesions. In: Vinken PJ & Bruyn GW, editors. Handbook of clinical neurology. Amsterdam: North-Holland Publ.; 1969.
31. García-Reneses J, Herruzo-Cabrera R. Epidemiología descriptiva de la prevalencia de la lesión medular espinal en España. *Médula Espinal*. 1995; 1:111-5.
32. Mazaira-Alvárez J, Labarta MC, Rufo J, Romero J, Alacarez MA, Aponte A, et al. Epidemiología de la lesión medular de 8 comunidades autónomas. 1974-1993. *Médula Espinal*. 1997;3:28-57.
33. National Spinal Cord Injury Statistical Center: Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance. National Spinal Cord Injury Statistical Center, Birmingham, Alabama, April 2009. [consulta 30-03-2010]
34. Guidelines for management of acute cervical spinal cord injuries. Introduction. *Neurosurgery*. 2002;50(3 Suppl):S1.
35. Cervical spine immobilization before admission to the hospital. *Neurosurgery*. 2002;50(3 Suppl):S7-17.
36. Mazaira J, Labanda F, Romero J, Garcia ME, Gambarruta C, Sanchez A et al. Epidemiología de la lesión medular y otros aspectos. *Rehabilitación* 1998;32:365-72.
37. Sociedad Española de Epidemiología. Lesiones Medulares Traumáticas Y Traumatismos Craneoencefálicos en España, 2000-2008. Madrid: Grupo de trabajo sobre la medida del impacto en salud de las lesiones por traumatismos. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.
38. Tuszynski MH, Steeves JD, Fawcett JW, Lammertse D, Kalichman M, Rask C et al. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP Panel: clinical trial inclusion/exclusion criteria and ethics. *Spinal Cord*. 2007;45: 222-31.
39. Canadian Institute for Health Information [sede web]; 2006. [consulta 13-06-2010]

40. Skellett S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Lesson of the week: Immobilisation of the cervical spine in children. *BMJ*. 2002;324(7337):591-3.
41. DeVivo MJ, Rutt RD, Black KJ, Go BK, Stover SL. Trends in spinal cord injury demographics and treatment outcomes between 1973 and 1986. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992;73(5):424-30.
42. Ho CH, Wuermsler LA, Priebe MM, Chiodo AE, Scelza WM, Kirshblum SC. Spinal cord injury medicine. 1. Epidemiology and classification. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(3 Suppl 1):S49-54.
43. Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal Cord*. 2006;44(9):523-9.
44. Gupta R, Bathen ME, Smith JS, Levi AD, Bhatia NN, Steward O. Advances in the management of spinal cord injury. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18(4):210-22.
45. Alcaraz MA. Epidemiología. En: Esclarín A. Lesión Medular enfoque multidisciplinario. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 11-8.
46. Ayensa A. Traumatismos Espino – Medulares. En: Ginestal, RJ.; Blanco, JL.; Borasteros, C.; et al. Libro de texto de Cuidados Intensivos II. Madrid: ELA; 1991:1269-1278.
47. Kwon BK, Fisher CG, Dvorak MF, Tetzlaff W. Strategies to promote neural repair and regeneration after spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Sep 1;30(17 Suppl):S3-13. Review.
48. Beattie MS1, Hermann GE, Rogers RC, Bresnahan JC. Cell death in models of spinal cord injury. *Prog Brain Res*. 2002;137:37-47.
49. Fehlings MG1, Tator CH, Linden RD. The effect of nimodipine and dextran on axonal function and blood flow following experimental spinal cord injury. *J Neurosurg*. 1989 Sep;71(3):403-16.
50. Bareyre FM1, Schwab ME. Inflammation, degeneration and regeneration in the injured spinal cord: insights from DNA microarrays. *Trends Neurosci*. 2003 Oct;26(10):555-63.
51. Tator CH. Update on the pathophysiology and pathology of acute spinal cord injury. *Brain Pathol*. 1995 Oct;5(4):407-13.

52. Blight A. Mechanical factors in experimental spinal cord injury. *J Am Paraplegia Soc.* 1988 Jul-Oct;11(2):26-34.
53. Dumont, Randall J.; Okonkwo, David O.; Verma, Subod H.; et al. Acute Spinal Cord Injury, Part I: Pathophysiologic Mechanisms. *Clinical Neuropharmacology* 2001;24(5):254-264.
54. Beringer, A. Spinal Cord Outdoor Experiences. *International Journal of Rehabilitation Research* 2004;27(1):7-15.
55. Mirovsky, Yigal MD.; Shalmon, Ehud MD.; Blankstein, Alexander MD.; et al. Complete Paraplegia Following Gunshot Injury without Direct Trauma to the Cord. *Spine* 2005;30(21):2436-2438.
56. Fisher, Charles G.; Noonan, Vanessa K.; Smith, Donna E.; et al. Motor Recovery, Functional Status, and Health-Related Quality of Life in Patients with Complete Spinal Cord Injuries. *Spine* 2005;30(19):2200-2207.
57. Li, Xuejun; Huang, Chunhai; Liu, Shangming; et al. Establishment and Evaluation of a rat model of complete transected Spinal Cord Injury. *Neural Regeneration Research* 2008;3(4):367-371.
58. Kirshblum SC. Clinical activities of the model spinal cord injury system. *J Spinal Cord Med.* 2002 Winter;25(4):339-44.
59. Ahn NU1, Ahn UM, Nallamshetty L, Springer BD, Buchowski JM, Funches L, Garrett ES, Kostuik JP, Kebaish KM, Sponseller PD. Cauda equina syndrome in ankylosing spondylitis (the CES-AS syndrome): meta-analysis of outcomes after medical and surgical treatments. *J Spinal Disord.* 2001 Oct;14(5):427-33.
60. Hill CE1, Beattie MS, Bresnahan JC. Degeneration and sprouting of identified descending supraspinal axons after contusive spinal cord injury in the rat. *Exp Neurol.* 2001 Sep;171(1):153-69.
61. Samuels, LE.; Kerstein, MD. "Routine" Radiological Evaluation of the Thoracolumbar Spine in Blunt Trauma patients: a Reappraisal. *J Trauma* 1993;34:85-89.
62. Keenen, TL.; Anthony, J.; Benson, DR. Non – Contiguous Spinal Fractures. *J Trauma* 1990;30:489-491.

63. Krassioukov, AV.; Furlan, JC.; Fehlings, MG. Medical Comorbidities, secondary Complications, and Mortality in elderly with Acute Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma* 2003;20:391-399.
64. Adam, R. Brooks; Willet, Keith M. Evaluation of the Oxford Protocol for Total Spinal Clearance in the Unconscious Trauma Patient. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2001;50(5):862-867.
65. Green, BA.; Eismont, FJ.; O'Heir, JT. Lesiones de la Médula Espinal. Enfoque global: Prevención, Atención Médica de Urgencia y Manejo en la Sala de Emergencias. En: *Lesiones Agudas de la Médula Espinal. Clínicas de Terapia Intensiva*. Buenos aires: Inter-Médica 1988;3:37-62.
66. Stassen, Nicole A.; Williams, Valerie A.; Gestring, Mark L. Efficient Method of Cervical Spine Clearance in the Obtunded Trauma Patient. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2006;60(1):171-177.
67. Kasimatis, Georgios B.; Panagiotopoulos, Elias MD.; Megas, Panagiotis MD.; et al The Adult Spinal Cord Injury Without Radiographic abnormalities Syndrome: Magnetic Resonance Imaging and Clinical Findings in Adults With Spinal Cord Injuries Having Normal Radiographs and Computed Tomography Studies. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2008;65(1):86-93.
68. Selden, Nathan R.; Quint, Douglas J.; Patel, Nayna BA.; et al. Emergency Magnetic Resonance Imaging of Cervical Spinal Cord Injuries: Clinical Correlation and Prognosis. *Neurosurgery* 1999;44(4):785-792.
69. American Spinal Injury Association. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. Chicago: ASIA; 1996.
70. Marino RJ, Barros T, Biering-Sorensen F, Burns SP, Donovan WH, Graves DE, Haak M, Hudson LM, Priebe MM; ASIA Neurological Standards Committee 2002. International standards for neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2003 Spring;26 Suppl 1:S50-6.
71. Cohen ME, Ditunno JF, Donovan WH, Maynard FM. A test of the 1992 International Standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Spinal cord*. 1998;36:554-60.

72. Catz A, Itzkovich M, Agranov E, Ring H, Tamir A. SCIM- spinal cord Independence measure: a new disability scale for patients with spinal cord lesions. *Spinal Cord*. 1997;35:850-6.
73. Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS. Guide for use of the uniform data set for medical rehabilitation. Buffalo (NY): Uniform Data System for Medical Rehabilitation; 1986.
74. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
75. Tator, CH.; Fehlings, MG. Review of the Secondary Injury Theory of Acute Spinal Cord Trauma with emphasis on Vascular Mechanisms. *J Neurosurg* 1991;75:15-26.
76. Amar, AP.; Levy, ML. Pathogenesis and Pharmacological Strategies for mitigating Secondary Damage in Acute Spinal Cord Injury. *J Neurosurg* 1990;44:1027-1039.
77. Bravo P, Labarta C, Alcaraz MA, Mendoza J, Verdu A. Outcome after vertebral fractures with neurological lesion treated either surgically or conservatively in Spain. *Paraplegia*. 1993;31:358-66.
78. Lee ST1, Chen JF. Closed reduction vertebroplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. Technical note. *J Neurosurg*. 2004 Apr;100(4 Suppl Spine):392-6.
79. British Trauma Society. Guidelines for the initial management and assessment of spinal injury. British Trauma Society, 2002. *Injury* 2003;34:405-25.
80. Braughler JM, Hall ED, Means ED, Waters TR, Anderson DK. Evaluation of an intensive methylprednisolone sodium succinate dosing regimen in experimental spinal cord injury. *J Neurosurg*. 1987;67(1):102-5.
81. Bracken, Michael B.; Shepard, Mary J.; Holford, Theodore R.; et al 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. *JAMA* 1997;277(20):1597-1604.

82. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med.* 1990;322(20):1405-11.
83. Yancey, Lynne M. Methylprednisolone or Tirilazad Mesylate administration after Acute Spinal Cord Injury: 1 – year follow up. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. *Annals of Emergency Medicine* 1999;33(4):483.
84. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, Neugebauer EA. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systematic review. *Drug Saf.* 2000;23(5):449-61.
85. Nesathurai S. Steroids and spinal cord injury: revisiting the NASCIS 2 and NASCIS 3 trials. *J Trauma.* 1998;45(6):1088-93.
86. Hurlbert RJ. Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriatenstandard of care. *J Neurosurg.* 2000;93(1 Suppl):1-7.
87. Qian, T.; Guo, X.; Levi, AD. High-dose Methylprednisolone may cause Myopathy in Acute Spinal Cord patients. *Spinal Cord* 2005;43:199-203.
88. Hugenholtz, Herman L. Methylprednisolone for Acute Spinal Cord Injury: not a standard of care. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 2003;168(9):1145-1146.
89. Bracken MB. Steroids for acute spinal cord injury. *Cochrane Database Syst Rev.*2002;(3):CD001046.
90. Coates, JR.; Sorjonen, DC.; Simpson, ST.; et al. Clinicopathology effect of a 21-aminoesteroid compound (U7 4389G) on High dose Methylprednisolone on Spinal Cord Function after stimulated Spinal Cord Trauma. *Vet Surg* 1995;24(2):128-139.
91. Faden AI, Jacobs TP, Smith MT, Holaday JW. Comparison of thyrotropin-releasing hormone (TRH), naloxone, and dexamethasone treatments in experimental spinal injury. *Neurology.* 1983;33(6):673-8.

92. Shi RY, Lucas JH, Wolf A, Gross GW. Calcium antagonists fail to protect mammalian spinal neurons after physical injury. *J Neurotrauma*. 1989;6(4):261-76; discussion 277-8.
93. Geisler FH, Dorsey FC, Coleman WP. Recovery of motor function after spinal-cord injury--a randomized, placebo-controlled trial with GM-1 ganglioside. *N Engl J Med*. 1991;324(26):1829-38. Erratum in: *N Engl J Med* 1991 Dec 5;325(23):1659-60.
94. Walker MD. Acute spinal-cord injury. *N Engl J Med*. 1991;324(26):1885-7.
95. Geisler FH, Coleman WP, Grieco G, Poonian D; Sygen® Study Group. The Sygen® multicenter acute spinal cord injury study. *Spine*. 2001;26(24 Suppl):S87-98.
96. Forner-Valero, JV.; Forner-Cordero, I. Rehabilitación del Lesionado Medular. En: *I Jornadas Universitarias de Fisioterapia y Salud. Papel de la Fisioterapia en los procesos de Salud*. A Coruña: Escuela U Fisioterapia 2002;(5)7- 30.
97. Holdsworth FW, Hardy A. Early treatment of paraplegia from fractures of the thoraco-lumbar spine. *J Bone Joint Surg Br*. 1953;35-B(4):540-50.
98. McLain RF, Benson DR. Urgent surgical stabilization of spinal fractures in polytrauma patients. *Spine*. 1999;24(16):1646-54.
99. Vaccaro, Alexander R.; Daugherty, Reza J.; Sheehan, Terrence P.; et al. Neurologic Outcome of Early Versus Late Surgery for Cervical Spinal Cord Injury. *Spine* 1997;22 (22):2609-2613.
100. Papadopoulos, Stephen M.; Selden, Nathan R.; Quint, Douglas J.; et al. Immediate Spinal Cord Decompression for Cervical Spinal Cord Injury Feasibility and Outcom *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2002;52(2):323-332.
101. Geisler, Fred H.; Coleman, Willian P.; Grieco, Giacinto M.; et al. Recruitment and Early Treatment in a Multicenter Study of Acute Spinal Cord Injury. *Spine* 2001;26(24S):S58-S67.
102. Mirza, Sohail K.; Krengel, Walter F.; Chapman, Jens R.; et al. Early Versus Delayed Surgery for Acute Cervical Spinal Cord Injury. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1999;359:104-114.

114. Grillner S. The motor infrastructure: from ion channels to neuronal networks. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4:573-86.
115. Dietz V, Colombo G. Recovery from spinal cord injury-underlying mechanisms and efficacy of rehabilitation. *Acta Neuroschir Supp.*; 2004;(89):95-100.
116. Rossignol S, Dubuc R, Gossard JP. Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiol.Rev.* 2006;86:89-154.
117. Nishii J, Uno Y, Suzuki R. Modelling of movement of the lamprey: control of oscillators. *Neurosci Biobehav Rev.* 1994;18:585-90.
118. Kiehn O. Locomotor circuits in the mammalian spinal cord. *Ann Rev Neurosci.* 2006;29:279-306.
119. Dietz V, Harkema SJ. Locomotor activity in spinal cord-injured persons. *J Appl Physiol.* 2004;96:1954-60.
120. Kuhn RA. Functional capacity of the isolated human spinal cord. *Brain.* 1950;73:1-51.
121. Roby-Brami a, Bussel B. Long-latency spinal reflex in man after flexor reflex afferent stimulation. *Brain.* 1987;110:707-25.
122. Bussel B, Roby-Brami a, Neris OR, Yakovleff A. Evidence for a spinal stepping generator in man. Electrophysiological study. *Acta Neurobiol Exp (Warsz).* 1996;56:465-8.
123. Dietz V, Colombo G, Jensen L. Locomotor activity in spinal man. *Lancet.* 1994;344:1260-63.
124. Dietz V, Colombo G, Jensen L, Baumgartner L. Locomotor capacity of spinal cord in paraplegic patients. *Ann Neurol.* 1995;37:574-82.
125. Dobkin BH, Harkema SJ, Requejo PS, Edgerton VR. Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury. *J Neurol Rehab.* 1995;9:183-90.
126. Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK, Requejo PS, Dobkin BH, Edgerton VR. Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *JNeurophysiol.* 1997;77:797-811.
127. Dietz V. Locomotor training in paraplegic patients. *Ann Neurol.* 1995;38:965-70.

128. Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F. Motor control programs and walking. *Neuroscientist*. 2006;12:339-48.
129. Stover SL, Fine PR. The epidemiology and economics of spinal cord injury. *Paraplegia*. 1987;25:225-8.
130. Meyers AR, Andresen EM, Hagglund KJ. A model of outcomes research: spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(12 Suppl 2):S81-90.
131. Johnson RL, Brooks CA, Whiteneck GG. Cost of traumatic spinal cord injury in a population-based registry. *Spinal Cord*. 1996;34(8):470-80.
132. National Spinal Cord Injury Statistical Center: Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance. National Spinal Cord Injury Statistical Center, Birmingham, Alabama, April 2009. En Canadá entre 2000-2004.
133. Canadian Institute for Health Information [sede web]; 2006.
134. New PW, Jackson T. The costs and adverse events associated with hospitalization of patients with spinal cord injury in Victoria, Australia. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(7):796-802.
135. Hughes JT, Phil D. Historical Review of Paraplegia before 1918. (1987). *Paraplegia*. 25: 168-171.
136. Baykal S, Ceylan S, Usul H, Akturk F, Deger O. (1996). Effect of thyrotropinreleasing hormone on Na(+)-K(+)-Adenoside triphosphatase activity following experimental spinal cord trauma. *Neurol Med Chir Tokyo*;36(5):296-299.
137. Fehlings MG, Tator CH, Linden RD. (1989). The relationship among the severity of spinal cord injury, motor and somatosensory evoked potentials and spinal cord blood flow. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 74:241-259.
138. Simpson RK, Robertson CS, Goodman JC. (1989). Alterations in the corticomotor evoked potential following spinal cord ischemia. *J. of Neuroscience Methods*; 28:171-178.
139. Dohrmann GJ, Allen WE. (1996). Microcirculation of traumatized spinal cord. A correlation of microangiography and blood flow patterns in transitory and permanent paraplegia. *J.Trauma*; 15(11):1003-1013.

140. Haghghi SS, York DH, Spollen L, Oro JJ, Perez-Espejo MA. (1996). Neurophysiological evidence of spared upper motor neurons after spinal cord injury. *Paraplegia*; 34(1):39-45.
141. Atkinson-PP; Atkinson-JL. Spinal shock. *Mayo-Clin-Proc.* 1996 Apr; 71 (4): 384-9.
142. Allen, William E. M.D., D'Angelo, Charles M. D., and Kier, E. Leon M.D.(1974). Correlation of Microangiographic and Electrophysiologic Changes in Experimental Spinal Cord Trauma. *Neuroradiology* 111:107-115. 45.9.
143. Dohrmann, George J. M.D., Ph.D., and Allen, William E. III. M.D. (1975). Microcirculation of Traumatized spinal cord *The Journal of Trauma* Vol. 15. No. 11: 1003 – 1013.
144. Stokes BT1, Noyes DH, Behrmann DL. An electromechanical spinal injury technique with dynamic sensitivity. *J Neurotrauma.* 1992 Fall;9(3):187-95.
145. Gruner JA. A monitored contusion model of spinal cord injury in the rat. *J Neurotrauma.* 1992 Summer;9(2):123-6; discussion 126-8.
146. Ramón-Cueto A1, Cordero MI, Santos-Benito FF, Avila J. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron.* 2000 Feb;25(2):425-35.
147. Lu J, Ashwell KW, Hayek R, Waite P. Fluororuby as a marker for detection of acute axonal injury in rat spinal cord. *Brain Res.* 2001 Oct 5;915(1):118-23.
148. Huang DW, McKerracher L, Braun PE, David S. A therapeutic vaccine approach to stimulate axon regeneration in the adult mammalian spinal cord. *Neuron.* 1999 Nov;24(3):639-47.
149. Blesch A, Yang H, Weidner N, Hoang A, Otero D. Axonal responses to cellularly delivered NT-4/5 after spinal cord injury. *Mol Cell Neurosci.* 2004 Oct;27(2):190-201. Ballermann M1, Fouad K. Spontaneous locomotor recovery in spinal cord injured rats is accompanied by anatomical plasticity of reticulospinal fibers. *Eur J Neurosci.* 2006 Apr;23(8):1988-96.
150. Li, Y., Field, P.M., Raisman, G. Regeneration of adult rat corticospinal axons induced by transplanted olfactory ensheathing cells. *J Neurosci* 1998. 18: 10514-10524.

151. Imaizumi, T., Lankford, K.L., and Kocsis, J.D. Transplantation of olfactory ensheathing cells or Schwann cells restores rapid and secure conduction across the transected spinal cord. *Brain Res* 2000. 854: 70-78. Nash et al., 2002.
152. Ruitenbergh, M.J., Plant, G.W., Christensen, C.L., Blits, B., Niclou, S.P., Harvey, A.R., Boer, G.J., and Verhaagen, J. Viral vector-mediated gene expression in olfactory ensheathing glia implants in the lesioned rat spinal cord. *Gene Ther* 2002 9: 135-146.
153. Takami, T., Oudega, M., Bates, M.L., Wood, P.M., Kleitman, N., and Bunge, M.B. Schwann cell but not olfactory ensheathing glia transplants improve hindlimb locomotor performance in the moderately contused adult rat thoracic spinal cord. *J Neurosci* 2002 22: 6670-6681.
154. Verdu, E., Garcia-Alias, G., Fores, J., Lopez-Vales, R., and Navarro, X. Olfactory ensheathing cells transplanted in lesioned spinal cord prevent loss of spinal cord parenchyma and promote functional recovery. *Glia* 2003 42: 275-286.
155. Fehlings, M.G., and Tator, C.H.. The relationships among the severity of spinal cord injury, residual neurological function, axon counts, and counts of retrogradely labeled neurons after experimental spinal cord injury. *Exp Neurol* 1995 132: 220-228.
156. Steward, O., Zheng, B., and Tessier-Lavigne, M. False resurrections: distinguishing regenerated from spared axons in the injured central nervous system. *J Comp Neurol* 2003 459: 1-8.
157. Bareyre, F.M., Kerschensteiner, M., Raineteau, O., Mettenleiter, T.C., Weinmann, O., and Schwab, M.E. The injured spinal cord spontaneously forms a new intraspinal circuit in adult rats. *Nat Neurosci* 2004 7: 269-277.
158. Plant, G.W., Christensen, C.L., Oudega, M., and Bunge, M.B. Delayed transplantation of olfactory ensheathing glia promotes sparing/regeneration of supraspinal axons in the contused adult rat spinal cord. *J Neurotrauma* 2003 20: 1-16.
159. Xu, X.M., Chen, A., Guenard, V., Kleitman, N., and Bunge, M.B. Bridging Schwann cell transplants promote axonal regeneration from both the rostral and caudal stumps of transected adult rat spinal cord. *J Neurocytol* 1997 26: 1-16.

160. Ramon-Cueto, A., Plant, G.W., Avila, J., and Bunge, M.B. Long-distance axonal regeneration in the transected adult rat spinal cord is promoted by olfactory ensheathing glia transplants. *J Neurosci* 1998 18: 3803-3815.
161. Shen, H., Tang, Y., Wu, Y., Chen, Y., and Cheng, Z. Influences of olfactory ensheathing cells transplantation on axonal regeneration in spinal cord of adult rats. *Chin J Traumatol* 2002 5: 136-141.
162. Fouad, K., Schnell, L., Bunge, M.B., Schwab, M.E., Liebscher, T., and Pearse, D.D. Combining Schwann cell bridges and olfactory-ensheathing glia grafts with chondroitinase promotes locomotor recovery after complete transection of the spinal cord. *J Neurosci* 2005 25: 1169-1178.
163. Martin, D., Schoenen, J., Delree, P., Gilson, V., Rogister, B., Leprince, P., Stevenaert, A., and Moonen, G. Experimental acute traumatic injury of the adult rat spinal cord by a subdural inflatable balloon: methodology, behavioral analysis, and histopathology. *J Neurosci Res* 1992 32: 539-550.
164. Liu, F., Luo, Z.J., You, S.W., Jiao, X.Y., Meng, X.M., Shi, M., Wang, C.T., and Ju, G. Significance of fixation of the vertebral column for spinal cord injury experiments. *Spine* 2003 28: 1666-1671.
165. Cheng, H., and Olson, L. A new surgical technique that allows proximodistal regeneration of 5-HT fibers after complete transection of the rat spinal cord. *Exp Neurol* 1995 136: 149-161.
166. J.H., Hoang, T.X., Warner, E.A., Franchini, B.T., Westerlund, U., and Havton, L.A. Titanium mesh implantation--a method to stabilize the spine and protect the spinal cord following a multilevel laminectomy in the adult rat. *J Neurosci Methods* 2005 147: 1-7.
167. Lopez-Vales R., Fores, J., Verdu, E., and Navarro, X. Acute and delayed transplantation of olfactory ensheathing cells promote partial recovery after complete transection of the spinal cord. *Neurobiol Dis.* 2005
168. Machida M., Saito, M., Dubousset, J., Yamada, T., Kimura, J., and Shibasaki, K. () Pathological mechanism of idiopathic scoliosis: experimental scoliosis in pinealectomized rats. *Eur Spine J.* 2005 14(9): 843-8..

169. Medinaceli, L., and Wyatt, R.J. A method for shortening of the rat spine and its neurologic consequences. *J Neural Transplant Plast* 1993 4: 39-52.
170. Nelson, Erland M.D. PhD; Gertz, S. David PhD; Rennels, Marshall L. PhD; Ducker, Thomas B. M.D; Blaumanis, Otis R. Ph. (1977). *Spinal Cord Injury Arch Neurol*. June, Vol 34, 332-333.
171. Means, Eugene D. M.D., Anderson, Douglas K. Ph.D., Nicolosi, Gregory, Ph.D., and Gaudsmith Joanne, M.A. (1978). *Microvascular Perfusion Experimental Spinal Cord Injury Surg. Neurol*. June Vol 9, 353 – 359.
172. Moritani, T., and H. A. deVries, “Reexamination of the relationship between the surface integrated electromyogram (IEMG) and force of isometric contraction,” *Am J Phys Med* 57,263–277 (1978).
173. Neuman, M. R. “Biopotential Electrodes.”*The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition*. Ed. Joseph D. Bronzino Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.
174. Vauzelle C, Stagnara P, Jouvinroux P. Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery. *Clin Orthop Rel Res* 1973;93:173-178.
175. Nuwer MR, Dawson EC. Intraoperative evoked potential monitoring of the spinal cord. A restricted filter, scalp method during Harrington instrumentation for scoliosis. *Clin Orthop Relat Res* 1984;183:42-50.
176. Padberg AM, Thuet ED. Intraoperative electrophysiologic monitoring: considerations for complex spinal surgery. *Neurosurg Clin North Am* 2006;17:205-226.
177. Franco-Carcedo C, Villalibre I, González-Hidalgo M. Protocolo de monitorización neurofisiológica intraoperatoria de la médula espinal. *Rev Neurol* 1999;28:583-587.
178. Collado-Corona MA, Paul Shkurovich-Bialik, Collado-Ortiz MA, Shkurovich-Zaslavsky M. Lesiones perioperatorias en nervios periféricos de extremidades inferiores. *Cir Cir* 2003;71:329-334.
179. Avellanal-Salas S, De Blas-Beorlegui G, Castilla-Garrido JM, Conill JJ, Cortés V, Chaparro-Hernández P, et al. Guía práctica para la realización de la

- monitorización neurofisiológica de la cirugía de la columna. *Rev Neurol* 2004;38:879-885.
180. Krassioukov AV, Sarjeant R, Arkia H, Fehlings MG. Multimodality intraoperative monitoring during complex lumbosacral procedures: indications, techniques, and long-term follow-up review of 61 consecutive cases. *J Neurosurg (Spine)* 2004;1:243-253.
181. Pérez-Orribo L, Pérez-Lorensu PJ, Roldán-Delgado R, García-Conde M, Spreáfico M, García-Marín V. Monitorización neurofisiológica intraoperatoria de la médula espinal: nuestra experiencia. *Rev Neurol* 2008;47:236-241.
182. Costa P, Bruno A, Bonzanino M, Massaro F, Caruso L, Vincenzo I, et al. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. *Spinal Cord* 2007;45:86-91.
183. Schwartz DM, Auerbach JD, Dormans JP, Flynn J, Drummond DS, Bowe JA, et al. Neurophysiological detection of impending spinal cord injury during scoliosis surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:2440-2449.
184. Maguire J, Wallace S, Madiga R, Leppanen R, Draper V. Evaluation of intrapedicular screw position using intraoperative evoked electromyography. *Spine* 1995;20:1068-1074.
185. De Haan P, Kalkman CJ. Spinal cord monitoring: somatosensory and motor evoked potentials. *Anesthesiol Clin North Am* 2001;19:923-945.
186. Pérez-Orribo L, Pérez-Lorensu PJ, Roldán-Delgado R, García-Conde M, Spreáfico M, García-Marín V. Monitorización neurofisiológica intraoperatoria de la médula espinal: nuestra experiencia. *Rev Neurol* 2008;47:236-241.
187. Bartley K, Woodforth IJ, Stephen JPH, Burke D. Corticospinal volleys and compound muscle action potentials produced by repetitive transcranial stimulation during spinal surgery. *Clin Neurophysiol* 2002;113:78-90.
188. Jameson LC, Sloan TB. Monitoring of the brain and spinal cord. *Anesthesiol Clin* 2006;24:777-791.
189. Eggspuehler A, Sutter MA, Grob D, Jeszenszky D, Dvorak J. Multimodal intraoperative monitoring during surgery of spinal deformities in 217 patients. *Eur Spine J.* 2007;16 Suppl 2:S188-S196.
-

190. Sutter M, Eggspuehler A, Grob D, Jeszenszky D, Benini A, Porchet F, et al. The diagnostic value of multimodal intraoperative monitoring (MIOM) during spine surgery: a prospective study of 1,017 patients. *Eur Spine J.* 2007;16 Suppl 2:S162-S170.
191. Deletis V. Intraoperative neurophysiology of the corticospinal tract of the spinal cord. *Suppl Clin Neurophysiol.* 2006;59:107-12.
192. Sala F, Lanteri P, Bricolo A. Motor evoked potential monitoring for spinal cord and brain stem surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2004;29:133-69.
193. de Blas-Beorlegui G, Regidor-Bailly-Bailliere I, Fernandez-Lorente J, Leon-Alonso-Cortes J, Montilla-Izquierdo S, Burgos J. Neurophysiological monitoring in spine surgery. *Spinal cord stimulation. Rev Neurol.* 2004;38(1):68-75. 32.
194. Lopez JR. The use of evoked potentials in intraoperative neurophysiologic monitoring. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2004;15(1):63-84.
195. Lesser RP, Raudzens P, Luders H, Nuwer MR, Goldie WD, Morris HH, III, et al. Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol.* 1986;19(1):22-5.
196. Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(2):248-64.
197. Slimp JC. Electrophysiologic intraoperative monitoring for spine procedures. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2004;15(1):85-105.
198. Padberg AM, Wilson-Holden TJ, Lenke LG, Bridwell KH. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring without a wake-up test during idiopathic scoliosis surgery. An accepted standard of care. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998;23(12):1392-400.
199. Comisión de la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica. Guía práctica para la realización de la monitorización neurofisiológica de la cirugía de la columna. *Rev Neurol.* 2004;38(9):879-85.
200. Gibson PR. Anaesthesia for correction of scoliosis in children. *Anaesth Intensive Care.* 2004;32(4):548-59.

201. Tobias JD, Goble TJ, Bates G, Anderson JT, Hoernschemeyer DG. Effects of dexmedetomidine on intraoperative motor and somatosensory evoked potential monitoring during spinal surgery in adolescents. *Paediatr Anaesth.* 2008;18(11):1082-8.
202. Pajewski TN, Arlet V, Phillips LH. Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and the spine surgeon. *Eur Spine J.* 2007;16 Suppl 2:S115-S129.
203. Phillips LH, Blanco JS, Sussman MD. Direct spinal stimulation for intraoperative monitoring during scoliosis surgery. *Muscle Nerve.* 1995;18(3):319-25.
204. Accadbled F, Henry P, de Gauzy JS, Cahuzac JP. Spinal cord monitoring in scoliosis surgery using an epidural electrode. Results of a prospective, consecutive series of 191 cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(22):2614-23.
205. Wilson-Holden TJ, Padberg AM, Parkinson JD, Bridwell KH, Lenke LG, Bassett GS. A prospective comparison of neurogenic mixed evoked potential stimulation methods: utility of epidural elicitation during posterior spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(18):2364-71.
206. De Felipe, J., Jones, E.G. *Cajal's degeneration and regeneration of the nervous system.* New York: Oxford University Press and Fidia Research foundation. 1991
207. David, S., and Aguayo, A.J. Axonal elongation into peripheral nervous system "bridges" after central nervous system injury in adult rats. *Science* 1981 214: 931-933.
208. Decherchi, P., and Gauthier, P. Regrowth of acute and chronic injured spinal pathways within supra-lesional post-traumatic nerve grafts. *Neuroscience* 2000;101: 197-210.
209. Lee Y.S., Lin, C.Y., Robertson, R.T., Hsiao, I., and Lin, V.W. Motor recovery and anatomical evidence of axonal regrowth in spinal cord-repaired adult rats. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004 63: 233-245.
210. Schnell L., Schneider, R., Kolbeck, R., Barde, Y.A., and Schwab, M.E. Neurotrophin-3 enhances sprouting of corticospinal tract during development and after adult spinal cord lesion. *Nature* 1994 367: 170-173.

211. Bradbury E.J., Khemani, S., Von, R., King, Priestley, J.V., and McMahon, S.B. NT-3 promotes growth of lesioned adult rat sensory axons ascending in the dorsal columns of the spinal cord. *Eur J Neurosci* 1999 11: 3873-3883.
212. Shibayama M., Hattori, S., Himes, B.T., Murray, M., and Tessler, A. Neurotrophin-3 prevents death of axotomized Clarke's nucleus neurons in adult rat. *J Comp Neurol* 1998 390: 102-111..
213. Tuszynski M.H., Murai, K., Blesch, A., Grill, R., and Miller, I. Functional characterization of NGF-secreting cell grafts to the acutely injured spinal cord. *Cell Transplant* 1997 6: 361-368..
214. Grill R., Murai, K., Blesch, A., Gage, F.H., and Tuszynski, M.H. Cellular delivery of neurotrophin-3 promotes corticospinal axonal growth and partial functional recovery after spinal cord injury. *J Neurosci* 1997a 17: 5560-5572.
215. Liu Y., Himes, B.T., Murray, M., Tessler, A., and Fischer, I. Grafts of BDNFproducing fibroblasts rescue axotomized rubrospinal neurons and prevent their atrophy. *Exp Neurol* 2002 178: 150-164.
216. Thoenen H., and Sendtner, M. Neurotrophins: from enthusiastic expectations through sobering experiences to rational therapeutic approaches. *Nat Neurosci* 2002 5 Suppl: 1046-1050.
217. Oudega M., Rosano, C., Sadi, D., Wood, P.M., Schwab, M.E., and Hagg, T. Neutralizing antibodies against neurite growth inhibitor NI-35/250 do not promote regeneration of sensory axons in the adult rat spinal cord. *Neuroscience* 2000 100: 873-883.
218. Carulli D., Laabs, T., Geller, H.M., and Fawcett, J.W. Chondroitin sulfate proteoglycans in neural development and regeneration. *Curr Opin Neurobiol* 2005 15: 116-120.
219. Faden, A.I. Pharmacological treatment of central nervous system trauma. *Pharmacol Toxicol* 1996 78: 12-17.
220. Schwab J.M., Conrad, S., Elbert, T., Trautmann, K., Meyermann, R., and Schluesener, H.J. Lesional RhoA+ cell numbers are suppressed by antiinflammatory, cyclooxygenase-inhibiting treatment following subacute spinal cord injury. *Glia* 2004 47: 377-386.

221. Goldman S.A., and Nedergaard, M. Erythropoietin strikes a new cord. *Nat Med* 2002 8: 785-787.
222. Fawcett, J.W., Housden, E., Smith-Thomas, L., and Meyer, R.L. The growth of axons in three-dimensional astrocyte cultures. *Dev Biol* 1989 135: 449-458.
223. Bush, T.G., Puvanachandra, N., Horner, C.H., Polito, A., Ostenfeld, T., Svendsen, C.N., Mucke, L., Johnson, M.H., and Sofroniew, M.V. Leukocyte infiltration, neuronal degeneration, and neurite outgrowth after ablation of scar-forming, reactive astrocytes in adult transgenic mice. *Neuron* 1999 23: 297-308.
224. Fournier, A.E., and Strittmatter, S.M. Repulsive factors and axon regeneration in the CNS. *Curr Opin Neurobiol* 2001 11: 89-94.
225. Schnell, L., and Schwab, M.E. Axonal regeneration in the rat spinal cord produced by an antibody against myelin-associated neurite growth inhibitors. *Nature* 1990 343: 269-272.
226. Bomze, H.M., Bulsara, K.R., Iskandar, B.J., Caroni, P., and Skene, J.H. Spinal axon regeneration evoked by replacing two growth cone proteins in adult neurons. *Nat Neurosci* 2001 4: 38-43.
227. Geller, H.M., and Fawcett, J.W. Building a bridge: engineering spinal cord repair. *Exp Neurol* 2002 174: 125-136
228. Revisado en Kwon, B.K., and Tetzlaff, W. Spinal cord regeneration: from gene to transplants. *Spine* 2001 26: S13-22.
229. Reier, P.J. Cellular Transplantation Strategies for Spinal Cord Injury and Translational Neurobiology. *Neurorx* 2004 1: 424-451.
230. Li, Y., and Raisman, G. Schwann cells induce sprouting in motor and sensory axons in the adult rat spinal cord. *J Neurosci* 1994 14: 4050-4063.
231. Iwashita, Y., Crang, A.J., and Blakemore, W.F. Redistribution of bisbenzimidazole Hoechst 33342 from transplanted cells to host cells. *Neuroreport* 2000 11: 1013-1016.
232. Pearse, D.D., Pereira, F.C., Marcillo, A.E., Bates, M.L., Berrocal, Y.A., Filbin, M.T., and Bunge, M.B. cAMP and Schwann cells promote axonal growth and functional recovery after spinal cord injury. *Nat Med* 2004 10: 610-616.

233. Moon, L., and Bunge, M.B. From animal models to humans: strategies for promoting CNS axon regeneration and recovery of limb function after spinal cord injury. *J Neurol Phys Ther* 2005 29: 55-69.
234. Ruitenbergh, M.J., Vukovic, J., Sarich, J., Busfield, S.J., and Plant, G.W. Olfactory Ensheathing Cells: Characteristics, Genetic Engineering, and Therapeutic Potential. *J Neurotrauma* 2006 23: 468-478.
235. Wang, J. J., Chuah, M.I., Yew, D.T., Leung, P.C., and Tsang, D.S. Effects of astrocyte implantation into the hemisectioned adult rat spinal cord. *Neuroscience* 1995 65: 973-981.
236. Rapalino, O., Lazarov-Spiegler, O., Agranov, E., Velan, G.J., Yoles, E., Fraidakis, M., Solomon, A., Gepstein, R., Katz, A., Belkin, M., Hadani, M., and Schwartz, M. Implantation of stimulated homologous macrophages results in partial recovery of paraplegic rats. *Nat Med* 1998 4: 814-821.
237. Bomstein, Y., Marder, J.B., Vitner, K., Smirnov, I., Lisaey, G., Butovsky, O., Fulga, V., and Yoles, E. Features of skin-coincubated macrophages that promote recovery from spinal cord injury. *J Neuroimmunol* 2003 142: 10-16.
238. Cao, L., Liu, L., Chen, Z.Y., Wang, L.M., Ye, J.L., Qiu, H.Y., Lu, C.L., and He, C. Olfactory ensheathing cells genetically modified to secrete GDNF to promote spinal cord repair. *Brain* 2004 127: 535-549
239. Kitada, M., Chakraborty, S., Matsumoto, N., Taketomi, M., and Ide, C. Differentiation of choroid plexus ependymal cells into astrocytes after grafting into the pre-lesioned spinal cord in mice. *Glia* 2001 36: 364-374.
240. Brustle, O., Jones, K.N., Learish, R.D., Karam, K., Choudhary, K., Wiestler, O.D., Duncan, I.D., and McKay, R.D. Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants. *Science* 1999 285: 754-756.
241. McDonald, J.W., and Howard, M.J. Repairing the damaged spinal cord: a summary of our early success with embryonic stem cell transplantation and remyelination. *Prog Brain Res* 2002 137: 299-309
242. Iwanami, A., Kaneko, S., Nakamura, M., Kanemura, Y., Mori, H., Kobayashi, S., Yamasaki, M., Momoshima, S., Ishii, H., Ando, K., Tanioka, Y., Tamaoki, N.,

- Nomura, T., Toyama, Y., and Okano, H. Transplantation of human neural stem cells for spinal cord injury in primates. *J Neurosci Res* 2005 80: 182-190.
243. Ramon-Cueto, A., and Nieto-Sampedro, M. Regeneration into the spinal cord of transected dorsal root axons is promoted by ensheathing glia transplants. *Exp Neurol* 1994 127: 232-244.
244. Ramer, L.M., Au, E., Richter, M.W., Liu, J., Tetzlaff, W., and Roskams, A.J. Peripheral olfactory ensheathing cells reduce scar and cavity formation and promote regeneration after spinal cord injury. *J Comp Neurol* 2004a 473: 1-15.
245. Tator CH. Epidemiology and General Characteristics of the Spinal-Cord Injured patient. In: Tator, CH.; Bazel, EC. *Contemporary Management of Spinal Cord Injury: From Impact to Rehabilitation*. 2nd ed. Park Ridge, IL: American Association of Neurological Surgeons 2000 15-20.
246. Berkowitz M, Harvey C, Greene CG, Wilson SE. *The economic consequences of traumatic spinal cord injury*. New York: Demos Publications; 1992.
247. Kirshblum, Steven C.; Memmon, Pietro MD.; Kim, Nancy MD.; et al. Comparison of the Revised 2000 American Spinal Injury Association Classification Standards with the 1996 Guidelines. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2002; 81(7):502-505.
248. El Masry, Wagih S.; Tsubo, Masahiko MD.; Katoh, Shinsuke MD.; et al. Validation of the American Spinal Injury Association (ASIA) Motor Score and the National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS) Motor Score. *Spine* 1996; 21(5):614-619.
249. DeVivo MJ, Go BK, Jackson AB. Overview of the national spinal cord injury statistical center database. *J Spinal Cord Med*. 2002; 25(4):335-8.
250. Canadian Paraplegic Association. *Workforce Participation Rates of Canadians with Spinal Cord Injury*.
251. Singh K, Erdos J, Sah A, Vaccaro AR, McLain RF. The value of surgical intervention in spinal trauma. En: Bazel E, MD, Ed. *Spine Surgery: Techniques, Complication Avoidance, and Management*. 2nd Ed. Philadelphia. Pennsylvania: Elsevier. Churchill Livingstone; 2005. p.1367-1372.

252. Hutchings, Lynn; Atijosan, Oluwarantimi; Burgess, Chris; et al. Developing a spinal clearance protocol for unconscious pediatric trauma patients. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2009;67(4):681-686.
253. Ahn H, Fehlings MG. Prevention, identification, and treatment of perioperative spinal cord injury. *Neurosurg Focus* 2008;25:E15.
254. Scoliosis research society. Scoliosis research society morbidity and mortality committee summary report for 2005. *Scoliosis Research Society S* 2006.
255. S. Avellanal-Salas, G. de Blas-Beorlegui, J.M. Castilla-Garrido, J.J. Conill, V. Cortés, P. Chaparro-Hernández, et al. Guía práctica para la realización de la monitorización neurofisiológica de la cirugía de la columna. In: Comisión de la Sociedad Española de Neurofisiología; 2009.
256. Eck JC, Martin CJ, Lapinsky A, Connolly PJ, Dipaola C. Does intraoperative neurophysiological monitoring have predictive value for functional recovery following spinal cord injury? A case report. *J Clin Monit Comput.* 2013 Feb;27(1):93-6.
257. Montes E, De Blas G, Regidor I, Barrios C, Burgos J, Hevia E, Palanca JM, Correa C. Electromyographic thresholds after thoracic screw stimulation depend on the distance of the screw from the spinal cord and not on pedicle cortex integrity. *Spine J.* 2012 Feb;22(2):127-32.

