

### FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

### MÁSTER EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA ESPECIALIDAD EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Curso Académico 2018-2019

### TRABAJO FIN DE MÁSTER

"Evolución neurológica y capacidad de marcha en pacientes con estenosis de canal y hernia discal ingresados en la Unidad de lesionados medulares"

Autor:

Jorge Jesús Cabrera Sarmiento

1 de Julio de 2019

Título: "Evolución neurológica y capacidad de marcha en pacientes con estenosis de canal y hernia discal ingresados en la Unidad de lesionados medulares"

Title: "Neurological evolution and gait capacity in patients with canal stenosis and herniated disc admitted to the Spinal cord injury Unit"

Título: "Evolución neurolóxica e capacidade de marcha en pacientes con estenose de canal e hernia de disco ingresados na Unidade de lesionados medulares"

Director Trabajo Fin de Máster

Dr. Antonio Montoto Marqués



### TABLA DE CONTENIDO

1. I	RESUMEN	4-6
2.	INTRODUCCIÓN	7-9
3. (	OBJETIVOS	9
	3.1. Objetivo principal	9
	3.2. Objetivos secundarios.	9
4. I	MATERIAL Y MÉTODOS	9
	4.1. Ámbito de estudio	9
	4.2. Período de estudio.	9
	4.3. Tipo de estudio	9
	4.4. Selección de pacientes candidatos para el estudio	9
	4.5. Criterios de inclusión y exclusión.	10
	4.6. Mediciones.	10-13
5. /	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
6. (	CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO	13-14
7. I	PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS	15
8. /	ASPECTOS ÉTICOS	15-16
9. I	RESULTADOS	16-22
10.	DISCUSIÓN	22-25
11.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	24-25
	6.1. Sesgos de selección	24-25
	6.2. Sesgos de información	25
	6.3. Sesgos de confusión.	25
12.	. CONCLUSIONES	25
13.	BIBLIOGRAFÍA	26-27
14.	. ÍNDICE DE TABLAS	28
15.	ANEXOS	29-35
	Anexo I: Hoja de recogida de datos	29-30
	Anexo II: Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de	e la
Les	sión Medular (ASIA)	31-32
	Anexo III: Índice de marcha para la Lesión Medular Espinal (WISCI II)	33-34
	Anexo IV: Dictamen del Comité ético	35



### 1. RESUMEN

Introducción: La lesión medular no traumática, incluye etiologías diversas dentro de las cuales encontramos las estenosis de canal. Definimos estenosis de canal degenerativa como un estrechamiento estructural del canal raquídeo, de los recesos laterales y/o de los agujeros de conjunción. Los cambios degenerativos que causan el progresivo estrechamiento del canal y de los agujeros vertebrales pueden dar lugar a radiculopatías y mielopatías, siendo estas más frecuentes а nivel cervical ٧ El objetivo del trabajo es la descripción de las características demográficas de las lesiones medulares no traumáticas, debidas a estenosis de canal y hernia discal, encuadrado en nuestro hospital, estudiando la evolución neurológica y los resultados funcionales al alta, tras el tratamiento rehabilitador.

**Material y Métodos:** Se realizará un estudio descriptivo retrospectivo, valorando los pacientes ingresados con lesión medular de causa médica, tras intervención quirúrgica de estenosis de canal y hernia discal, en la unidad de lesionados medulares del hospital de A Coruña. Se analizará el periodo comprendido entre enero de 1995 hasta diciembre de 2018. Se analizarán las características demográficas y clínicas, la intervención rehabilitadora, los resultados funcionales y WISCI.

**Resultados y Discusión:** De nuestra serie de casos, la causa de la lesión medular fue la estenosis de canal en un 62% de los casos, y la hernia discal en un 37.7% con una media de edad de 65 años y 54 años, respectivamente. En un 70% de la muestra global de pacientes se produjo una mejora de la puntuación del índice motor al alta respecto al ingreso, en un 26.3% se mantuvo y en el 3.8% la puntuación del IM empeoró. La movilidad y la capacidad de marcha (WISCI) motor se relacionó con el grado ASIA, el IM y etiología. (p < 0.005).



### 1. SUMMARY:

**Introduction:** Non-traumatic spinal cord injury includes diverse etiologies within which we find the canal stenosis. We define spinal stenosis as a structural narrowing of the spinal canal, lateral recesses and conjunct holes. The degenerative changes that cause the progressive narrowing of the canal and the vertebral holes can lead to radiculopathies and myelopathies, these being more frequent at the cervical and lumbar level.

The aim of the study is to describe the demographic characteristics of non-traumatic spinal cord injuries, due to canal stenosis, framed in our hospital, studying neurological evolution and outcome measurements upon discharge, after rehabilitation treatment.

**Material and Methods:** A retrospective descriptive study will be carried out, assessing the patients admitted with non trumatic - spinal cord injury , after surgical intervention of canal stenosis and herniated disc, in the Spinal cord Injury Unit of the A Coruña's Hospital. The period between January 1995 and December 2018 will be analyzed. The demographic and clinical characteristics, the rehabilitation therapy, the functional outcomes, and WISCI will be analyzed.

**Results and Discussion:** The etiology of spinal cord injury was spinal stenosis in 62% of the cases, and herniated disc in 37.7% with an average age of 65 years, and 54 years respectively. In 70% of the global sample of patients there was an improvement of the score of the motor index on discharge with respect to income, in 26.3% it remained and in 3.8% the score of the MI was worst. The mobility and the ability to march (WISCI) was related to ASIA grade, motor index and etiology. (p <0.005).



### 1.RESUMO:

**Introdución:** A lesión medular non traumática inclúe diversas etioloxías nas que atopamos a estenosis da canal. Definimos a estenosis do canal dexenerativo como un estreitamento estrutural da canal espiñal, recesos laterais e / ou buratos conxunción. Os cambios dexenerativos que provocan o estreitamento progresivo da canal e os buracos vertebrales poden conducir a radiculopatías e mielopatías, que son máis frecuentes a nivel cervical e lumbar.

O obxectivo do estudo é describir as características demográficas das lesións medulares non traumáticas, debidas á estenose de canal, enmarcadas no noso hospital, estudando a evolución neurolóxica e os resultados funcionais tras a alta, despois do tratamento de rehabilitación.

**Material e Métodos:** Levarase a cabo un estudo descritivo retrospectivo que avalía aos pacientes ingresados con lesión medular de orixe médica, logo da intervención cirúrxica da estenose do canal e hernia discal, na Unidade de Lesionados Medulares do hospital da Coruña. Analizarase o período entre xaneiro de 1995 e decembro de 2018. Analizaranse as características demográficas e clínicas, a intervención rehabilitadora, os resultados funcionais, e WISCI.

**Resultados e discusión:** Dos pacientes a estudio, a causa da lesión medular foi a estenose do canal no 62% dos casos e a hernia do disco no 37,7%, cunha idade media de 65 anos e 54 anos, respectivamente. No 70% da mostra global de pacientes, produciuse unha mellora da puntuación do índice motor (IM) no momento da alta respecto ao ingreso, nun 26,3% mantívose, e nun 3,8% a puntuación do IM empeorou. A mobilidade e capacidade para camiñar (WISCI) atópase relacionado co nivel de ASIA, o IM e a etioloxia. (p <0,005).



### 2. INTRODUCCIÓN

La lesión medular (LM) es un conjunto de alteraciones neurológicas con una variedad amplia de etiologías: traumáticas y no traumáticas. La LM no traumática (LMNT) es un área de creciente importancia, ya que la bibliografía sugiere que la proporción de LM de causa no traumática está aumentando y será cada vez más prevalente, debido al envejecimiento de la población (1).

Diversos estudios sugieren que las lesiones medulares no traumáticas (LMNT) son responsables del 20-52 % de todas las lesiones medulares (2,3). Esta definición, incluye etiologías como estenosis de canal con mielopatía, hernia discal, compresión de la médula espinal por una neoplasia, esclerosis múltiple, mielitis transversa, infección, isquemia vascular, mielopatía por radiación, siringomielia, déficit de vitamina entre otras.

Generalmente la extensión de la lesión, es menos grave en comparación con la LM traumática, ya que con mayor frecuencia se presenta en forma de lesión medular incompleta. Hay una menor incidencia de complicaciones médicas secundarias. Sin embargo, debido a la incidencia máxima entre 50-70 años, estas personas suelen tener otros problemas médicos y comorbilidades que afectan a su rehabilitación.

La estenosis de canal, también denominada degenerativa, es una causa común de dolor y discapacidad en individuos mayores de 50 años (4). Se define como el estrechamiento estructural del canal raquídeo, de los recesos laterales y/o de los agujeros de conjunción (5,6)

Las causas de la estenosis de canal pueden ser congénitas o adquiridas (4). La causa más común es la espondilosis, o artritis degenerativa que afecta a la columna vertebral (7). La degeneración progresiva del disco debido al envejecimiento, puede provocar la protusión del disco con la consiguiente carga concomitante de los elementos posteriores de la columna vertebral. Este proceso, da lugar a la artropatía articular facetaria y formación de osteofitos,



junto con hipertrofia del ligamento amarillo. Todos ello finaliza en la invasión del canal central y las raíces nerviosas.

El síntoma más frecuente es el dolor, pero el cardinal es la claudicación neurógena. Los cambios degenerativos que causan el progresivo estrechamiento del canal, pueden dar lugar a radiculopatías y mielopatías. Los niveles vertebrales más frecuentemente afectados son cervicales (C4-C7) y lumbares (L2-L4) (8).

El diagnóstico requiere la presencia de síntomas típicos y la confirmación de un estudio de neuroimagen que muestre un estrechamiento estructural del canal intraespinal (4). El estudio de imagen por lo general también identifica la etiología subyacente. El criterio radiográfico de estenosis de canal es un diámetro anteroposterior del canal espinal disminuido, menor de 12 mm en la región cervical y de 10 mm en la región lumbar (6). Sin embargo, no todos los pacientes con evidencia radiográfica de estenosis de canal son sintomáticos, por lo que se pueden usar técnicas electro-diagnósticas para completar el estudio.

Si bien los hallazgos en las radiografías simples de la columna lumbar pueden ayudar al diagnóstico y pueden sugerir la patología subyacente, la resonancia magnética (RM) es la modalidad de elección para el diagnóstico. La RM define la anatomía ósea y visualiza los tejidos blandos y las estructuras neuronales, como el cono medular y las raíces nerviosas espinales dentro del canal y los nervios neurales. La tomografía computarizada (TC) puede ser preferible a la RM para la anatomía ósea.

En general, el tratamiento conservador precede al tratamiento quirúrgico. La excepción es el paciente con déficit neurológico progresivo, especialmente el síndrome de cauda equina, en el cual se indica una descompresión quirúrgica más urgente. Los tratamientos no quirúrgicos utilizados incluyen la fisioterapia, analgésicos y antiinflamatorios, e inyecciones epidurales de esteroides. La decisión sobre la intervención quirúrgica, requiere de una cuidadosa consideración de los posibles riesgos y beneficios. Los abordajes quirúrgicos



para la LMNT de origen degenerativo incluyen laminectomía descompresiva de un solo nivel o multinivel, con o sin fusión lumbar.

Hasta hace poco, no hubo un consenso internacional sobre cómo clasificar la LMNT, lo que dificultó la comparación de la investigación, ya que se utilizaron una variedad de sistemas de clasificación diferentes. Es por ello que el pronostico funcional está poco estudiado en este tipo de lesiones en comparación con las lesiones medulares de etiología traumática.

### 3. OBJETIVOS

### 3.1. Objetivo principal:

- Estudiar los resultados funcionales al alta, tras el tratamiento rehabilitador de pacientes con estenosis de canal y hernia discal, ingresados en la ULM.

### 3.2. Objetivos secundarios:

- Describir las características demográficas de las lesiones medulares no traumáticas, debidas a estenosis de canal y hernia discal.
- Estudiar la evolución neurológica tras el tratamiento rehabilitador.

### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. Ámbito de estudio.

Unidad de lesionados medulares del CHUAC.

### 4.2. Período de estudio.

Años 1995 - 2018.

### 4.3. Tipo de estudio.

Estudio observacional con seguimiento retrospectivo y prospectivo.

### 4.4. Selección de pacientes candidatos para el estudio.

Los pacientes candidatos fueron obtenidos, según cumplieron los criterios de inclusión, del censo de ingreso de la Unidad de Lesionados medulares del Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña.



### 4.5. Criterios de inclusión y exclusión.

### Criterios de inclusión:

 Pacientes ingresados en la ULM por lesión medular aguda, de etiología médica: estenosis de canal y hernia discal, sin límite de edad.

### Criterios de exclusión:

- Pacientes ingresados en la ULM con lesión medular de etiología traumática.
- Pacientes ingresados en la ULM con lesión medular de etiología médica crónica.

### 4.6. Mediciones.

Para cada caso del estudio se utilizó una hoja de recogida de datos (Anexo I), donde se determinarán las siguientes variables:

### Variables sociodemográficas

Sexo: hombre/mujer

Edad al ingreso

### Variables de ingreso

Fecha de lesión: día/mes/año

Fecha de ingreso en UCI: día/mes/año Fecha de ingreso en ULM: día/mes/año

Fecha de alta: día/mes/año

Procedencia: provincia/hospital

### Comorbilidad

Antecedentes médicos de: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Dislipemia, cardiopatía

Hábitos tóxicos: consumo de alcohol, consumo de tabaco y otros tóxicos



### Etiología

Médica: degenerativa (estenosis de canal) / hernia discal

### Valoración neurológica

Se realizó una valoración neurológica según la clasificación ASIA/ISCOS (American Spinal Injury Association/International Spinal Cord Society) (9). Dicha valoración se realizó de forma protocolizada al ingreso del paciente y al alta hospitalaria. En dicha valoración se recogieron según la hoja de valoración estandarizada ASIA/ISCOS los siguientes datos (Anexo II):

Nivel neurológico Nivel sensitivo Nivel motor Índice motor

El nivel neurológico se dividió en C1-C4, C5-C8, torácico y lumbosacro. Además, del grado ASIA la lesión medular (A, B, C, D y E), también se categorizó la LM en tetraplejia completa/incompleta y paraplejia completa/incompleta.

### Funcionalidad al alta

Se hizo una valoración específica de la marcha utilizando la escala WISCI II (Walking Index Spinal Cord Injury= Índice de Marcha de la Lesión Medular) Anexo (IV) (11, 12). Este índice indica la capacidad de marcha después de una lesión medular, valorando la limitación física que tiene un lesionado medular para caminar en una distancia de 10 metros. Fue diseñada como medida de la capacidad de marcha para usar en los ensayos clínicos. Este índice de evaluación de la marcha valora un rango de la discapacidad de marcha en una escala de 21 puntos, que va desde el 0 (el paciente es incapaz de participar en marcha asistida) que es el nivel más severo de discapacidad, al 20 (el paciente camina sin dispositivos, sin ayuda y sin ortesis) que es el nivel menos severo de discapacidad. Esta valoración se basa en el uso de dispositivos, ortesis y



ayuda física de una o dos personas. El orden de los niveles sugiere que cada nivel sucesivo es un nivel de menos discapacidad que el anterior. La clasificación de la severidad se basa en la severidad de la discapacidad y no en la independencia funcional en el entorno (Anexo III).

Además, la movilidad del paciente se analizó según la capacidad de marcha, tipificándola en silla de ruedas, marcha domiciliaria y marcha comunitaria.

### Destino al alta

Domicilio previo

Otro domicilio

Residencia asistida

Centro de Atención de Minusválidos Físicos

Hospital de crónicos

Otro hospital de Rehabilitación

Tabla I: Resumen de variables para el estudio

Variables de identificación	Código numérico
Variables sociodemográficas	Edad, sexo.
	Fecha de nacimiento.
Variables de ingreso	Fecha ingreso/alta y procedencia.
Etiología de la lesión (Médica)	Degenerativa (estenosis de canal)
	Hernia discal
Valoración neurológica	A,B,C,D y E. (American Spinal Injury
	Association).
	IM. (anexo II)
Funcionalidad en la marcha	Escala WISCI (Walking Index for Spinal Cord
	Injury) (anexo III)
Movilidad	Marcha en comunidad, marcha en domicilio,
	silla.
Complicaciones durante el ingreso:	Infección urinaria, respiratoria, nosocomial.
	Dolor neuropático.
	Trombosis.
	Espasticidad.
	Exitus hospitalario.

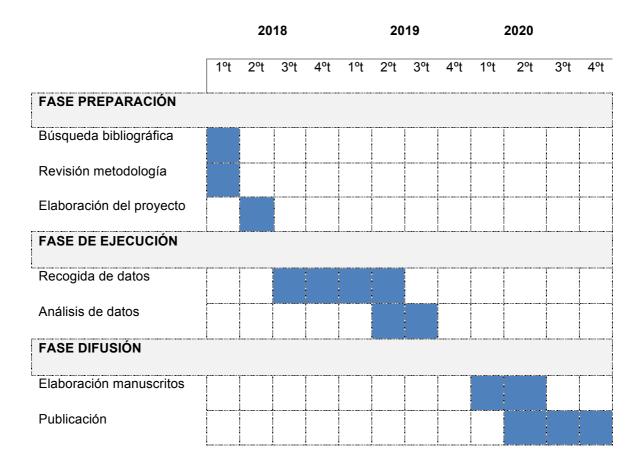


### 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje, con la estimación de 95% de intervalo de confianza. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación típica. La correlación de las variables cuantitativas entre si se medirá por medio del coeficiente de correlación de Pearson o Spearman. La comparación de medias se realizó por medio de la T de Student o test de Mann-Whitney, según proceda tras comprobación de la normalidad mediante el test de Kolgomorov-Smirnov. La asociación de variables cualitativas entre si se medió por medio del estadístico Chi cuadrado. Además, se realizó un análisis de datos pareados para comparar las mediciones al ingreso al alta. У

### 6. CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO

Tabla II. Cronograma



### Experiencia del equipo investigador.

El investigador principal tiene experiencia clínica, pero no investigadora. Por ello contará con la ayuda y asesoramiento de la Unidad de Epidemiologia y Estadística del CHUAC.

### 7. PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS

### Congresos:

Congreso Nacional de lesión medular SEP (Sociedad Española de Paraplejia) y ASELME (Asociación Española de Enfermería Especializada en Lesión Medular) que se celebrará en A Coruña en el mes de Octubre de 2019.

### **Revistas JCR:**

Tabla III. Revistas JCR

REVISTA	ISSN	FACTOR IMPACTO
NEUROLOGY	0028-3878	8.166
NEUROLOGÍA	0213-4853	1.790
JOURNAL OF SPINAL CORD MEDICINE	1079-0268	1.578
SPINAL CORD	1362-4393	1.546

### 8. ASPECTOS ÉTICOS

### Consideraciones generales:

Este estudio se desarrolla de acuerdo con el protocolo y con las normas de Buena Práctica Clínica (GCP), tal como se describe en:



- Normas Tripartitas Armonizadas de la ICH para Buena Práctica clínica 1996. Directiva 91/507/EECC: Normas sobre Buena Práctica Clínica para ensayos con productos médicos en la Comunidad Europea.
- Principios éticos básicos del Informe Belmont de 1978.
- Declaración de Helsinki, referente a la investigación médica en seres humanos ("Recomendaciones para los médicos que participan en investigación biomédica con seres humanos"). Puede accederse a ella a través de la página web de la Organización Médica Mundial http://www.wma.net/e/policy/b3.htm.
- Garantía de confidencialidad de la información según la <u>Ley Orgánica</u>
   3/2018 de Protección de datos personales y garantía de derechos digitales.

Se solicitó la autorización al Comité de ética de Investigación A Coruña-Ferrol (código de registro 2015/155), para revisar las historias clínicas del lanus y se procededió a la anonimización de los datos incluidos en el estudio.

Asimismo, se solicitó Consentimiento informado a los pacientes que en la actualidad están en seguimiento, que fue revisado y aceptado por el Comité de Ética.

### Confidencialidad

El investigador se compromete a mantener toda la información proporcionada en estricta confidencialidad e insistirá en el mantenimiento de la misma. Los documentos del estudio proporcionados (cuadernos de recogida de datos y base de datos) deberán ser guardados convenientemente para asegurar su confidencialidad.

### Conflicto de intereses

El investigador del estudio, declara no tener ningún tipo de conflicto de interés.



### 9. RESULTADOS

### Datos sociodemográficos

Se estudiaron 130 pacientes con LMNT, 6 de los cuales fallecieron en el periodo del estudio. La principal etiología fue la estenosis de canal en un 62.3 % de los casos, observando un 37.7% en el grupo de hernia discal. Las características demográficas y de la lesión neurológica se muestran en la tabla IV, destacando una mayor media de edad en pacientes con estenosis de canal (65.6 ± 11.9 años). Se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla IV. Características demográficas y clínicas de los pacientes con LMNT

	LMNT	Estenosis de canal	Hernia discal
	LIVIINI	Esteriosis de Carial	nemia discar
	n=130 (%)	n=81(62.3)	n=49(37.7)
Sexo			
Varón	79(60.8)	49(60.5)	30(38.8)
Mujer	51(39.2)	32(39.5)	19(61.2)
Edad	61	65.6	54.7
Nivel Neurológico			
Cervical (C1-C4)	35(27.3)	28(35.4)	7(14.3)
Cervical (C5-C8)	22(17.2)	14(17.7)	8(16.3)
Dorsal (T1-T12)	42(32.8)	27(34.2)	15(30.6)
Lumbosacro (L1-S4)	29(22.7)	10(12.7)	19(38.8)
Desconocido	2	2	
Clasificación ASIA			
ASIA A	19(14.6)	11(13.6)	8(16.3)
ASIA B	8(6.2)	4(4.9)	4(8.2)
ASIA C	35(26.9)	24(29.6)	11(22.4)
ASIA D	66(50.8)	40(49.4)	26(53.1)
ASIA E	2(1.5)	2(2.5)	0(0)

De los pacientes que presentaron complicaciones durante la evolución, las principales fueron infección del tracto urinario (22.3 %), y espasticidad (10 %). Otras menos frecuentes: ortostatismo 10%, úlceras de presión en el 9.3 % y trombosis venosa profunda en el 1.9 %

En cuanto a comorbilidades observadas, las más frecuentes fueron HTA (26.9%), dislipemia (20 %) y diabetes (11.5%).

El tiempo medio de ingreso en la ULM fue de  $88.31 \pm 11$  días, siendo este superior en pacientes ingresados por estenosis de canal (100.14  $\pm$  11 días), frente a pacientes con hernia discal (69.33  $\pm$  11 días).

### Nivel neurológico y tipo de lesión

Un 85.2% de los pacientes presentaban lesiones incompletas, 14.8% presentaron lesiones completas.

Un 66.9% de los pacientes no modificaron el ASIA durante su ingreso, frente a un 23.07% que si que lo hicieron, siendo la mayoría de ellos (67.7%), pacientes que pasaron de ASIA C a D.

La media del IM motor al inicio del tratamiento fue de 69 puntos y al alta de 79 puntos. En un 70% de la muestra global de pacientes se produjo una mejora de la puntuación del índice motor al alta respecto al ingreso, en un 26.3% se mantuvo y en el 3.8% la puntuación del IM empeoró.

En la figura 1 se muestran las frecuencias de mejoría del IM en función de pacientes dependientes o independientes y en función de la marcha o el uso de silla. En la tabla V aparecen las diferencias entre los índices motores al alta y al ingreso en relación con las diferentes etiologías, con la escala WISCI y con la capacidad de marcha. Como se puede observar no existen diferencias significativas entre los índices motores al alta y al ingreso entre los pacientes dependientes e independientes, en función de la etiología, y en pacientes usuarios de silla o con capacidad de marcha.



Tabla V. Puntuaciones de la diferencia del IM y relación con otras variables.

IM	empeora	igual	mejora	р
WISCI n=79				0.8
Dependiente (WISCI≤9)	1(3.3)	7(23.3)	22(73.3)	
Independiente (WISCI >9)	1(2)	14(28.6)	34(69.4)	
Etiología n=80				0.1
Hernia discal	0(0)	11(36.7)	19(66.6)	
Estenosis de canal	3(6)	10(20)	37(74)	
Capacidad de marcha n=77				0.5
Silla	0(0)	5(21.7)	18(78.3)	
Marcha	2(3.7)	15(27.8)	3768.5)	

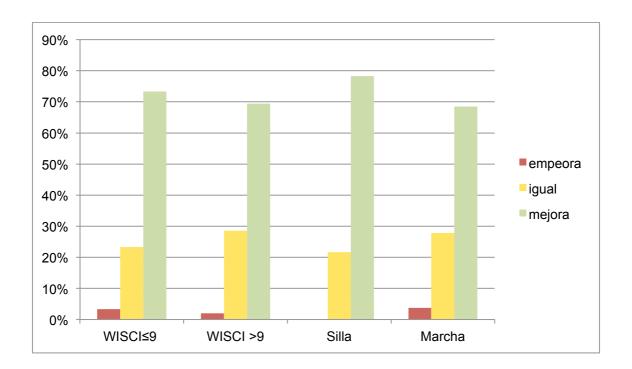


Figura 1. Gráfico de frecuencias de IM en función de WISCI y movilidad.

### Funcionalidad

### Factores relacionados con la capacidad de marcha

Al alta hospitalaria un 32.5% eran dependientes de silla de ruedas para la movilidad, un 23.8% realizaban marcha domiciliaria, y un 40.7% marcha comunitaria.

Tabla VI. Relación de diferentes variables con la capacidad de marcha

Movilidad	Silla	Marcha	p
	n=40(32.5)	n=83(63.8)	
Sexo			0.2
Varón	22(55)	53(63.9)	
Mujer	18(45)	30(33.1)	
Edad	64.6	59.5	0.02
Etiología			0.01
Estenosis canal	31(77.5)	45(54.2)	
Hernia discal	9(22.5)	38(45.8)	
Nivel Neurológico			0.008
Cervical (C1-C4)	14(37.8)	9(14.3)	
Cervical (C5-C8)	4(10.8)	17(27)	
Dorsal (T1-T12)	15(40.5)	20(31.7)	
Lumbosacro (L1-S4)	4(10.8)	17(27)	
Desconocido	3	20	
Clasificación ASIA			<0.05
ASIA A	6(15.8)	4(5.1)	
ASIA B	4(10.5)	2(2.6)	
ASIA C	13(34.2)	2(2.6)	
ASIA D	15(39.5)	67(85.9)	
ASIA E	0(0)	3(3.8)	
Desconocido	2	5	
Índice motor	58.5	87.6	<0.05



Las variables que tuvieron influencia en la capacidad de marcha fueron: la edad, la etiología, el grado ASIA y el nivel neurológico y el IM.

La mayoría de los pacientes al alta volvieron a domicilio previo con su familia (88.5 %), 3.5 % cambiaron de domicilio y el 3.5 % se trasladó a una residencia asistida.



### Factores relacionados con la puntuación del WISCI

Analizando las variables en relación con el WISCI, se obtienen los resultados mostrados en la tabla VII.

Tabla VII. Relación de diferentes variables con el WISCI

WISCI	Dependiente (WISCI≤9) n=42((37.8)	Independiente (WISCI >9) n=69(62.2)	p
Sexo			0.2
Varón	23(54.8)	44(63.8)	
Mujer	19(45.2)	25(36.2)	
Edad	64.24	60.29	0.188
Etiología			0.013
Estenosis canal	31(73.8)	35(50.7)	
Hernia discal	11(26.2)	34(49.3)	
Nivel Neurológico			0.067
Cervical (C1-C4)	14(36.8)	10(18.5)	
Cervical (C5-C8)	3(7.9)	14(25.9)	
Dorsal (T1-T12)	13(34.2)	16(29.6)	
Lumbosacro (L1-S4)	8(21.1)	14(25.9)	
Desconocido	4	15	
Clasificación ASIA			0.001
ASIA A	6(15)	3(4.7)	
ASIA B	2(5)	3(4.7)	
ASIA C	13(32.5)	1(1.6)	
ASIA D	19(47.5)	54(84.4)	
ASIA E	0(0)	3(4.7)	
Desconocido	2	5	
Índice motor	61.70	88.98	<0.05



Se encontraron diferencias significativas en el WISCI en comparación con la etiología, la clasificación ASIA, y el IM. No se observaron estas diferencias en cuanto al sexo, edad, y nivel neurológico.

Comparando los diferentes grupos etiológicos: estenosis de canal y hernia discal, respecto al WISCI se comprobó que tampoco existían diferencias significativas entre ellos, obteniéndose una similar mejoría al alta en los dos grupos.

### 10. DISCUSIÓN

### Datos sociodemográficos

Diversos estudios anteriores han demostrado la importancia de la rehabilitación para las personas con LM; sin embargo, pocos estudios se han dirigido específicamente a pacientes con LMNT. Este estudio describe la incidencia, la demografía, la presentación clínica y los resultados funcionales de los individuos con este tipo de lesiones.

La estenosis de canal es una causa frecuente de LMNT (13). Los datos demográficos obtenidos en nuestra serie de casos son superponibles a las de otros estudios revisados. Afecta a individuos a partir de la sexta década de ambos sexos (13), en nuestra muestra se observa un predominio en varones, al igual que en otros estudios (6,7).

En la mayoría de los trabajos se ha visto que la edad media de los pacientes con LMNT es mayor que aquellos con lesiones medulares traumáticas (2-8,14) La edad más elevada puede influir en los resultados, ya que estos pacientes con frecuencia presentan asociadas un mayor número de complicaciones médicas que pueden afectar negativamente el progreso funcional durante la rehabilitación (5,14).

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes con lesión medular debida a la estenosis de canal y hernia discal presentaban lesiones incompletas, al igual



que se ha visto en otros trabajos (2-8) y la mayoría presentaban lesiones cervicales, a diferencia de lo observado por Mckinley et al (14).

La estancia media varía en los diversos estudios en pacientes con LMNT entre 29 y 73,5 días (3,4,6), siendo algo superior en nuestra serie de casos con 81 días.

Un gran porcentaje 88.5% volvía a su domicilio, en lo que puede influir que la mayoría son personas con soporte familiar debido a la especial idiosincrasia de nuestra Comunidad y también hay que tener en cuenta que un 67% de los pacientes realizan marcha con lo que también es un factor que favorece el retorno a domicilio, esta cifra es similar a la obtenida por otros autores (73-93 % de los pacientes) (3,7).

### Evolución neurológica

El 27.07 % de los pacientes mejoró el ASIA durante el tratamiento, cifra algo muy similar a la observada por otros autores: 30 % (3). Estas cifras tan bajas podrían estar relacionadas con la naturaleza de las patologías no traumáticas, que con frecuencia son progresivas. Asimismo, en cuenta que en nuestra serie de casos existe un elevado número de pacientes con ASIA D al ingreso, lo cual no tiene apenas margen de mejora (solo pueden evolucionar a ASIA E), lo que puede justificar dicha cifra.

De los pacientes que presentaron complicaciones durante la evolución, las principales fueron infección del tracto urinario (22.3 %), y espasticidad (10 %). similares a las presentadas por estos pacientes en otros estudios, en los que se ha observado que sufren infección del tracto urinario en el 30-40 %, espasticidad en el 13 %, así como otras complicaciones menos frecuentes: úlceras de presión en el 11 %, hipotensión ortostática en el 10 % y trombosis venosa profunda en el 7 % (14).

Se han descrito mejorías significativas en movilidad en pacientes con lesión medular debida a estenosis de canal (14). En nuestra muestra, se han encontrado diferencias significativas en el WISCI en pacientes con estenosis de canal cervical y lumbar, y hernia discal.



### Capacidad de marcha y movilidad

Existen diferencias entre las series de casos publicadas en cuanto a la movilidad, estas pueden explicarse por la definición de marcha, en nuestros resultados la marcha se agrupa para el análisis sólo en dos categorías (usuario de silla de ruedas y marcha). En nuestro estudio, observamos que tanto la edad, la etiología, la clasificación ASIA, el nivel neurológico, como el IM son variables que tuvieron influencia en la capacidad de marcha.

En pacientes con LM, la recuperación de la capacidad de marcha, es muy variable, hay pacientes con capacidad de marcha prácticamente normal, frente a otros que consiguen una capacidad de bipedestación y marcha muy limitada, que precisaran la ayuda de ortesis o ayuda física.

Mediante la utilización de la escala WISCI, valoramos dichas diferencias. Se trata de una escala de capacidad funcional, tiene en cuenta los dispositivos necesarios para la marcha y la ayuda física requerida para esta. Por otra parte es una escala con buena fiabilidad y fácilmente reproducible, y recomendada para la valoración de la marcha en ensayos clínicos.

Para el análisis del WISCI, estratificamos la muestra según valor del WISCI, considerando dependencia en el WISCI un valor≤9 e independencia un valor >9. Al igual que Jackson et al. (15) encontramos que la etiología, el ASIA, y el índice motor se correlacionaron significativamente con el WISCI. No encontrando estas diferencias en cuanto al sexo, edad, y nivel neurológico.

### 11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

### Sesgos de selección.

Se derivan de cómo se seleccionaron los pacientes. Este estudio incluye a todos los pacientes ingresados en la Unidad de Lesionados medulares del CHUAC. Dicha unidad es una unidad de referencia en la comunidad autónoma en patología de etiología traumática por lo que la incidencia de la etiología médica (LMNT) puede verse afectada. La comparación de los resultados de

este estudio con otras publicaciones nos permitirá, por otra parte, valorar la validez externa del estudio.

### Sesgos de información.

Se derivan de cómo se recogieron los datos. Para minimizar estos sesgos se utilizaron cuestionarios y pruebas validadas y estandarizadas del grado de afectación. Para la recogida de información se utilizaron profesionales adiestrados.

### Sesgos de confusión.

Se derivan de la presencia de terceras variables. Para controlar la confusión se recogió información que pueda afectar a las variables de funcionalidad o motoras al alta como: etiología de la lesión, tipo de lesión, Índice motor.

### 12. CONCLUSIÓN

Dentro de los objetivos planteados en un paciente con LM la marcha es prioritario, es por ello importante conocer que variables de las estudiadas presentan relación con dicha capacidad. En nuestra serie de casos de pacientes con LMNT, encontramos que:

- 1. La mayor parte (85%) de las LM secundarias a estenosis de canal y hernia discal son LM incompletas (grados ASIA C y D).
- 2. Aunque 2/3 de los pacientes no modifican el grado ASIA , el 70% mejoran el índice motor.
- 3. El 64,5% alcanzan capacidad de marcha, siendo los factores que se relacionan con la misma la etiología, el ASIA y el índice motor.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

- 1. New PW, Sundararajan V. Incidence of non-traumatic spinal cord injury in Victoria, Australia: a population based study and literature review. Spinal Cord 2008; 46: 406–411.
- 2. McKinley WO, Seel RT, Hardman JT. Nontraumatic spinal cord injury: incidence, epidemiology and functional outcome. Arch Phys Med Rehabil. 1999;80:619-23.
- 3. Citterio A, Franceschini M, Spizzichino L, Reggio A, Rossi B, Stampacchia G, for the Gruppo Italiano Studio Epidemiologico Mielolesioni. Nontraumatic spinal cord injury: an Italian survey. Arch Phys Med Rehabil. 2004; 85:1483-7.
- 4. Van der Putter JJ, Stevenson VL, Playford ED, Thompson AJ. Factors affecting functional outcome in patients with nontraumatic spinal cord lesions after inpatient rehabilitation. Neurorehabil Neural Repair. 2001;15:99-104.
- 5. McKinley WO, Tewksbury MA, Mujteba NM. Spinal stenosis vs traumatic spinal cord injury: a rehabilitation outcome comparison. J Spinal Cord Med. 2002;25:28-32.
- 6. Stevenson VL, Playford ED, Langdon DW, Thompson AJ. Rehabilitation of incomplete spinal cord pathology factors affecting prognosis and outcome. J Neurol. 1996; 243:644-7.
- 7. New PW. Functional outcomes and disability after non- traumatic spinal cord injury rehabilitation: results from a retrospective study. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86: 250-61.
- 8. Celani MG, Spizzichino L, Ricci S, Zampolini M, Franceschini M. Spinal cord injury in Italy: a multicenter retrospective study. Arch Phys Med Rehabil. 2001;82:589-96.
- 9. American Spinal Injury Association. Revised 2019; Richmond, VA. Disponible en: https://asia-spinalinjury.org/international-standards-neurological-

### classification-sci-isncsci-worksheet/

- 10. Catz A, Itzkovich M, Tesio L, Biering-Sorensen F, Weeks C, Laramee MT, et al. A multicenter international study on the Spinal Cord Independence Measure, version III: Rasch psychometric validation. Spinal Cord. 2007;45(4):275-91.
- 11. Ditunno JF, Ditunno PL, Graziani V, Scivoletto G, Bernardi M, Castellano V, et al. Walking index for spinal cord injury (WISCI): an international multicenter validity and reliability study. Spinal Cord. 2000;38(4):234-43.
- 12. Dittuno PL, Dittuno JF. Walking index for spinal cord injury (WISCI II): scale revision. Spinal Cord. 2001;39(12):654-6.
- 13. Benavente-Valdepeñas A.M, Arroyo-Riaño O, Crespo-Donas P, Martín-Maroto P, García-Bascones M y Palazón-García R. Estenosis de canal como causa de lesión medular. Rehabilitación (Madr). 2007;41(1):19-24 19.
- 14. McKinley WO, Tellis A, Cifu D, Johnson M, Kubal W, Keyser-Marcus L, et al. Rehabilitation outcome of individuals with nontraumatic myelopathy resulting from spinal stenosis. J Spinal Cord Med. 1998;21:131-6.
- 15. Jackson, A.B., Carnel, C.T., Ditunno, J.F., Read, M.S., Boninger, M.L., Schmeler, M.R., Williams, S.R., and Donovan, W.H. (2008). Outcome measures for gait and ambulation in the spinal cord injury population. J. Spinal Cord Med. 31, 487–499.



### 14. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla I: Resumen de variables para el estudio	.12
Tabla II. Cronograma del estudio	.13
Tabla III. Revistas JCR	.14
Tabla IV. Características demográficas-clínicas: pacientes con LMNT	.16
Tabla V. Diferencia del IM y relación con otras variable	.18
Figura 1. Gráfico de frecuencias de IM en función de WISCI y movilidad	18
Tabla VI. Relación de diferentes variables con la capacidad de marcha	.19
Tabla VII. Relación de diferentes variables con el WISCI	.21



### 15. ANEXOS

Anexo I: Hoja de recogida de datos

Edad Sexo

Variables de ingreso

Fecha lesión Fecha ingreso UCI Fecha ingreso en otra UCI

Fecha ingreso ULM Fecha alta hospitalaria

Provincia procedencia Hospital de procedencia

Comorbilidad: HTA Cardiopatía Diabetes Dislipemia Otras

Hábitos tóxicos Tabaco Alcohol Otros

Etiologia:

Médica: Estenosis de canal Hernia discal

Valoración neurológica

nivel sensitivo ingreso alta

nivel motor

nivel neurológico

indice motor

índice algésico

índice táctil

grado ASIA

categoría de lesión medular

tetraplejia completa tetraplejia incompleta paraplejia completa paraplejia incompleta

Tratamiento

Tratamiento conservador

Tratamiento quirúrgico

UCI no sí

causa UCI:

Exitus no si

causa

donde UCI ULM

Funcionalidad

Marcha comunitaria domiciliaria silla de rueda

WISCI

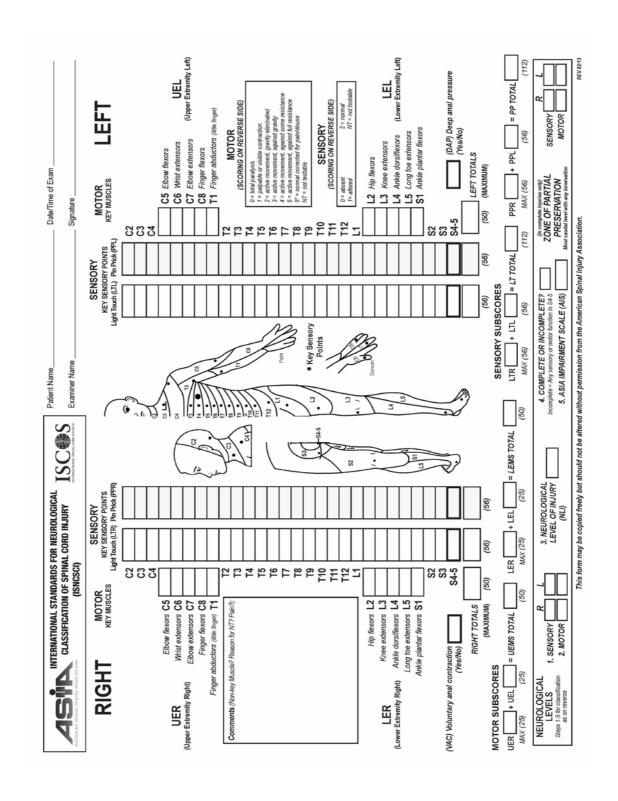
Destino al alta

Domicilio previo Otro domicilio Residencia asistida

CAMF Hospital crónicos Otro hospital de RHB



Anexo II: Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular





### **Muscle Function Grading**

- 0 = total paralysis
- 1 = palpable or visible contraction
- 2 = active movement, full range of motion (ROM) with gravity eliminated
- 3 = active movement, full ROM against gravity
- 4 = active movement, full ROM against gravity and moderate resistance in a muscle
- 5 = (normal) active movement, full ROM against gravity and full resistance in a functional muscle position expected from an otherwise unimpaired person
- 5\* = (normal) active movement, full ROM against gravity and sufficient resistance to be considered normal if identified inhibiting factors (i.e. pain, disuse) were not present

C = Motor Incomplete. Motor function is preserved below

functions below the neurological level of injury (NLI) have a

muscle grade less than 3 (Grades 0-2).

the neurological level", and more than half of key muscle

be graded, ampulation of limb, or contracture of > 50% of the normal range of motion)  $\mathbf{N}\mathbf{I}=$  not testable (i.e. due to immobilization, severe pair such that the patient cannot

### Sensory Grading

- 0 = Absent
- Altered, either decreased/impaired sensation or hypersensitivity

E = Normal. If sensation and motor function as tested with the

ISNCSCI are graded as normal in all segments, and the patient

had prior deficits, then the AIS grade is E. Someone without an initial SCI does not receive an AIS grade.

D = Motor Incomplete. Motor function is preserved below

the neurological level", and at least half (half or more) of key

muscle functions below the NU have a muscle grade ≥ 3.

- 2 = Normal
  - NT = Not testable

# Non Key Muscle Functions (optional)

May be used to assign a motor level to differentiate AIS B vs. C

Movement	Root level
Shoulder: Flexion, extension, abduction, adduction, internal and external rotation.  Elbow: Supriention	रु
Elbow: Proration Wrist: Revon	93
Finger: Flexon at proximal joint, extension. Thumb: Flexon, extension and abduction in plane of thumb	23
Finger: Revion at MCP joint	8

Thumb: Upposition, adduction and abduction perpendicular

2 2 4 Hip: Extension, abduction, internal rotation Finger: Abduction of the index finger Ankle: Inversion and eversion foe: MP and IP extension Hip: External rotation Hip: Adduction Knee: Flexion

## ASIA Impairment Scale (AIS)

The following order is recommended for determining the classification of individuals with SCI. A = Complete. No sensory or motor function is preserved in

Steps in Classification

### The sensory level is the most caudal, intact dematome for both pin prick and Determine sensory levels for right and left sides.

light touch sensation.

is preserved below the neurological level and includes the sacral

pressure) AND no motor function is preserved more than three

levels below the motor level on either side of the body.

segments S4-5 (light touch or pin prick at S4-5 or deep anal

B = Sensory Incomplete. Sensory but not motor function

the sacral segments S4-5.

## Determine motor levels for right and left sides.

presumed to be the same as the sensory level, if testable motor function above supine testing), providing the key muscle functions represented by segments Defined by the lowest key muscle function that has a grade of at least 3 (on Note: in regions where there is no myatome to test, the motor level is above that level are judged to be intact (graded as a 5). that level is also normal,

## 3. Determine the neurological level of injury (NLI)

antigranty (3 or more) muscle function strength, provided that there is normal The NLU is the most ceptralad of the sensory and motor levels determined in This refers to the most caudal segment of the cord with intact sensation and (intact) sensory and motor function rostrally respectively. steps 1 and 2.

# Determine whether the injury is Complete or Incomplete.

If voluntary anal contraction = No AND all S4-5 sensory scores = 0AND deep anal pressure = No, then injury is Complete. fi.e. absence or presence of sacral spanno Otherwise, injury is Incomplete.

## 5. Determine ASIA Impairment Scale (AIS) Grade:

ZPP (lowest dermatome or myotome If YES, AIS=A and can record Is injury Complete? 9

Standards at this time allows even non-key muscle function more than 3 levels below the motor level to be used in determining motor incomplete.

status (AIS B versus C)

(2) sacral sensory sparing <u>with</u> sparing of motor function more than three

levels below the motor level for that side of the body. The international

status, they must have either (1) voluntary anal solvincter contraction or

\*\* For an individual to receive a grade of C or D, i.e. motor incomplete

on each side with some preservation)

Is injury Motor Complete? If YES, AIS=B

(No=voluntary anal contraction OR motor function more than three levels below the motor level on a given side, if the patient has sensory incomplete 9

proportion of key muscle functions with strength grade 3 or greater) the

neurological level of injury is used.

side is used; whereas to differentiate between AIS C and D (based on

NOTE: When assessing the extent of motor spaning below the level

for distinguishing between AIS B and C, the motor level on each

# Are at least half (half or more) of the key muscles below the

neurological level of injury graded 3 or better?

SCI has recovered normal function. If at initial testing no deficits are found, the Note: AIS E is used in follow-up testing when an individual with a documented individual is neurologically intact; the ASIA Impairment Scale does not apply. If sensation and motor function is normal in all segments, AIS=E

### INTERNATIONAL STANDARDS FOR NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY

ISC S

51

Hallux and Toe: DIP and PIP flexion and abduction

Hallux: Adduction



### Anexo III: Índice de marcha para la Lesión Medular Espinal (WISCI II)

Nivel Descripción
0 El paciente es incapaz de ponerse de pie y/o participar en marcha asistida
1 .Camina en paralelas, con ortesis y ayuda física de 2 personas, menos de 10 metros
2 Camina en paralelas, con ortesis y ayuda física de 2 personas, 10 metros
3 Camina en paralelas, con ortesis, ayuda física de 1 persona, 10 metros
4 Camina en paralelas, sin ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
5 Camina en paralelas, con ortesis y sin ayuda física, 10 metros
6 Camina con andador, con ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
7 Camina con 2 bastones, con ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
8 Camina con andador, sin ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
9 Camina con andador, con ortesis y sin ayuda física, 10 metros
10Camina con 1 bastón/muleta, con ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
11 Camina con 2 muletas, sin ortesis y ayuda física de una persona, 10 metros
12 Camina con 2 muletas, con ortesis y sin ayuda física de una persona, 10 metros
13 .Camina con andador, sin ortesis y sin ayuda física, 10 metros
14 Camina con 1 bastón/muleta, sin ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
15 Camina con 1 bastón/muleta, con ortesis y sin ayuda física de 1 persona, 10 metros
16Camina con 2 bastones, sin ortesis y sin ayuda física, 10 metros
17 Camina sin dispositivos, sin ortesis y ayuda física de 1 persona, 10 metros
18Camina sin dispositivos, con ortesis y sin ayuda física de 1 persona, 10 metros
19 Camina con 1 bastón/muleta, sin ortesis y sin ayuda física, 10 metros
20 Camina sin dispositivos, sin ortesis y sin ayuda física, 10 metros



### **NIVELES DEL WISCI**

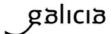
Nivel	Dispositivo	Ortesis	Ayuda	Distancia
0	Barras paralelas			Incapaz
1	Barras paralelas	ortesis	2 personas	<10 metros
2	Barras paralelas	ortesis	2 personas	10 metros
3	Barras paralelas	ortesis	1 persona	10 metros
4	Barras paralelas	Sin ortesis	1 persona	10 metros
5	Barras paralelas	ortesis	Sin ayuda	10 metros
6	Andador	ortesis	1 persona	10 metros
7	2 muletas	ortesis	1 persona	10 metros
8	Andador	Sin ortesis	1 persona	10 metros
9	Andador	ortesis	Sin ayuda	10 metros
10	1 bastón/muleta	ortesis	1 persona	10 metros
11	2 muletas	Sin ortesis	1 persona	10 metros
12	2 muletas	ortesis	Sin ayuda	10 metros
13	Andador	Sin ortesis	Sin ayuda	10 metros
14	1 bastón/muleta	Sin ortesis	1 persona	10 metros
15	1 bastón/muleta	ortesis	Sin ayuda	10 metros
16	2 muletas	Sin ortesis	Sin ayuda	10 metros
17	Sin dispositivos	Sin ortesis	1 persona	10 metros
18	Sin dispositivos	ortesis	Sin ayuda	10 metros
19	1 bastón/muleta	Sin ortesis	Sin ayuda	10 metros
20	Sin dispositivos	Sin ortesis	Sin ayuda	10 metros



### Anexo IV: Dictamen del Comité Ética



Secretaria Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaria Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es



### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE A CORUÑA-FERROL

Carlos Rodríguez Moreno, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 5/20/2015 el estudio:

Título: Lesión medular en Galicia: características clínico-epidemiolóxicas,

evaluación neurolóxica e funcional **Promotor**: Antonio Montoto Marqués

Tipo de estudio:Outros

Version:

Código del Promotor: Código de Registro: 2015/155

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y el la Circular nº 07 / 2004, investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité.

Emite un INFORME FAVORABLE para la realización del estudio por el/la investigador/a del centro:

Centros	Investigadores Principales
C.H. Universitario de A Coruña	Antonio Montoto Marqués

En Santiago de Compostela, a El secretario

carlos.rodriguez, Firmado digitalmente por ci rodriguez.moreno@sergas.e. Nombre de reconocimiento Mombre de reconocimiento moreno@sergas.e. (DN: cra-carlos rodriguez.moreno@segas.es Fecha; 2015.05.2212:1337

