
**Estimulació diafragmàtica adaptativa mitjançant sistemes “closed-loop”
en pacients amb lesió medul·lar cervical:**

Protocol d'estudi pilot

Treball de Fi de Màster



Autoria: Àlex Allué

Tutor: Xavier Navarro

Coordinador del màster: Josep Medina

Màster universitari en Neurorehabilitació 2025-2026

Universitat Autònoma de Barcelona

8 de Juny de 2026

Índex

1. Resum	2
2. Marc teòric	3
2.1 Lesió medul·lar cervical	3
2.2 Sistema Respiratori	5
2.3 Dispositius d'estimulació diafragmàtica actuals	13
3. Justificació de l'estudi	14
4. Pregunta de Recerca	15
5. Hipòtesi	15
6. Objectius	15
7. Recursos de l'estudi	16
7.1 Recursos	16
7.2 Pressupost del material	17
8. Metodologia	18
8.1 Disseny de l'estudi	18
8.2 Selecció de la mostra	18
8.3 Variables de l'estudi	18
8.4 Procediment de l'estudi	19
8.5 Cronograma	22
8.6 Recollida de dades	23
8.7 Anàlisi de dades	25
8.8 Limitacions de l'estudi	26
8.9 Línies futures d'investigació	27
9. Consideracions ètiques	28
10. Resultats esperats	28
11. Pla de difusió de l'estudi	29
12. Valoració crítica i conclusions del procés d'aprenentatge	30
13. Bibliografia	31
14. Annexos	34
Annex I: Escala de Borg Modificada	34
Annex II: Escala AIS	35
Annex III: Taula de registre de resultats	36
Annex IV: Full de consentiment informat	37
Annex V: Full de revocació del consentiment informat	38

1. Resum

Títol:

Estimulació diafragmàtica adaptativa mitjançant sistemes “closed-loop” en pacients amb lesió medul·lar cervical: protocol d'estudi pilot

Resum:

La principal alternativa per a les persones que no poden generar una respiració activa a conseqüència d'una lesió medul·lar és la ventilació mecànica. No obstant això, també existeixen altres opcions terapèutiques, com l'estimulació diafragmàtica, que permet activar el diafragma de manera passiva mitjançant un dispositiu capaç d'enviar corrent elèctric al múscul. Tot i els seus beneficis, aquest sistema produeix un patró respiratori fix, fet que limita la capacitat d'adaptació de la respiració davant les variacions de la demanda fisiològica de l'organisme.

L'estudi presentat en aquest treball té com a objectiu donar resposta a aquesta limitació. El controlador PG/PS proposat pretén reproduir el funcionament del generador central de patrons (CPG) respiratori, permetent així una resposta adaptativa a les necessitats fisiològiques de l'organisme. Per fer-ho, el sistema utilitza la informació procedent dels quimiorceptors, la processa i ajusta el patró respiratori en funció de les demandes metabòliques del cos.

Per tal d'avaluar el correcte funcionament d'aquesta eina i garantir-ne la seguretat, s'ha dissenyat un estudi dividit en diverses fases experimentals. A través de diferents canvis ambientals aplicats als participants (augment de FiO_2 , restricció toràcica i hipòxia), es registraran diversos paràmetres respiratoris i fisiològics amb l'objectiu d'analitzar la capacitat d'adaptació del controlador PG/PS davant situacions de demanda variable.

Aquest estudi es durà a terme sota la supervisió d'un comitè d'ètica i comptarà amb l'aprovació corresponent, així com amb el consentiment informat de tots els participants. A més, es garantirà el dret dels participants a revocar voluntàriament la seva participació en qualsevol moment del desenvolupament de l'estudi.

Objectius:

L'objectiu principal d'aquest estudi és avaluar la capacitat del sistema d'assistència respiratòria PG/PS per adaptar la ventilació davant de diferents situacions fisiològiques en pacients amb lesió medul·lar cervical i restricció respiratòria, així com determinar la seva seguretat d'aplicació en persones.

Per assolir aquest objectiu principal, s'implantarà el sistema PG/PS en X pacients, i es valorarà la funció respiratòria, mitjançant anàlisis de paràmetres fisiològics com la saturació d'oxigen (SpO_2), els nivells de diòxid de carboni (CO_2) i el pH sanguini. També es pretén estudiar l'aparició de fatiga muscular, esdeveniments adversos o signes d'intolerància en els participants. Es registraran també la freqüència respiratòria (FR), la freqüència cardíaca (FC), el volum corrent (VT), l'activitat diafragmàtica mitjançant electromiografia (EMG) i la relació entre el temps inspiratori i espiratori (I:E), per caracteritzar el patró ventilatori i l'adaptació a variacions fisiològiques. Finalment, es planteja comparar aquests valors amb els obtinguts mitjançant un marcapassos diafragmàtic convencional.

2. Marc teòric

2.1 Lesió medul·lar cervical

2.1.1 Definició:

La lesió medul·lar (LM) es defineix com el dany que afecta la medul·la espinal, una estructura del sistema nerviós central encarregada de transmetre la informació motora, sensitiva i autonòmica entre l'encèfal i la resta del cos. La medul·la espinal s'estén des del bulb raquidi fins als segments lumbar de la columna vertebral (NINDS 2025).

La lesió medul·lar pot produir-se com a conseqüència d'un dany directe sobre la medul·la espinal o bé de manera secundària a alteracions de les estructures que la protegeixen, com les vèrtebres, els lligaments o els teixits circumdants. Aquest dany pot donar lloc a alteracions transitòries o permanents de la sensibilitat, el moviment, la força muscular i les funcions autonòmiques per sota del nivell de la lesió (NINDS 2025).

Les principals funcions de la médula espinal son:

- Funció motora: transmet els impulsos que permeten el moviment voluntari i el control del tronc i les extremitats. Aquests impulsos descendeixen des del cervell per vies motores (com els tractes corticoespinals) a través de la substància blanca i surten per les arrels anteriors cap als nervis perifèrics. S'organitza a l'asta anterior de la substància grisa, on es troben les neurones motores (ASPAYM 2012).
- Funció sensitiva: recull i envia al cervell la informació procedent de músculs, tendons, pell i vasos sanguinis, permetent percebre el tacte, el dolor, la temperatura i la propiocepció. Els impulsos entren per les arrels posteriors, ascendeixen per vies sensitives de la substància blanca i es processen a l'asta posterior (ASPAYM 2012).
- Funció autònoma (vegetativa): regula processos involuntaris essencials mitjançant neurones situades a l'asta lateral. Els impulsos viatgen a través de vies autònomes descendents i surten per les arrels anteriors cap al sistema nerviós autònom, controlant funcions com els esfínters, la funció sexual, la termoregulació, la respiració, el reflex de la tos i el sistema cardiovascular (ASPAYM 2012).

2.1.2 Fisiopatologia:

L'any 2021, aproximadament 14,5 milions de persones vivien amb una lesió medul·lar a escala mundial. Dins d'aquest total, 7,30 milions correspondrien a lesions a nivell cervical (el 50,3%), toràciques i lumbar correspondrien als altres 7,22 milions (49,7%). Tot i que les taxes estandarditzades per edat han mostrat una lleugera disminució des de 1990, la càrrega absoluta de la lesió medul·lar ha augmentat de manera significativa, principalment com a conseqüència del creixement i de l'envelliment de la població (Kim 2025).

Pel que fa a la distribució per sexe i edat, existeix una clara disparitat de gènere. Els homes representen el 64,2% dels casos prevalents a nivell mundial. La major prevalença s'observa en homes d'entre 50 i 64 anys. No obstant això, el risc de patir una lesió medul·lar augmenta de forma notable a partir dels 60 anys en ambdós sexes, i, a partir d'aquesta edat, les dones superen els homes en la prevalença de lesions infracervicals, fet que s'associa principalment a l'increment de caigudes en edats avançades (Kim 2025).

Les causes de la lesió medul·lar varien segons el grup d'edat. En població jove, especialment entre els 15 i els 35 anys, els accidents de trànsit constitueixen la causa predominant, representant

aproximadament entre el 40% i el 50% dels casos. En canvi, en persones d'edat avançada (≥ 65 anys), les caigudes esdevenen la causa principal, responsables de fins al 60–80% de les lesions, sovint relacionades amb l'osteoporosi i la pèrdua d'equilibri. Les projeccions epidemiològiques d'aquest article indiquen que el nombre global de persones amb lesió medul·lar superarà els 14,5 milions de l'any 2021, impulsat principalment per l'envelliment poblacional a l'Àsia oriental i pel creixement demogràfic a l'Àfrica subsahariana, però no especifica quin serà aquest creixement (Kim 2025).

2.1.3 Classificació de la LM:

La principal classificació de les lesions medul·lars a partir del nivell de la lesió i el grau d'aquesta mitjançant l'escala AIS.

El nivell neurològic de la lesió es concreta en l'escala AIS determinant el segment més caudal de la medul·la espinal en el què el pacient presenta una funció sensitiva intacta i una força motora de grau 3 o superior, sempre que els nivells situats per sobre no presentin cap alteració de la sensibilitat i una força de grau 5. Aquesta escala classifica les lesions en cinc valors (A - E) segons si la lesió és completa o incompleta (Roberts 2017).

- El grau A (completa) indica que no es preserva cap funció motora ni sensitiva en els segments sacres més baixos (S4–S5) (Roberts 2017).
- El grau B (incompleta sensitiva) conserva la sensibilitat (ja sigui total o parcial, igual que passarà amb els graus C i D) per sota del nivell neurològic, incloent els segments sacres S4–S5, però sense funció motora (Roberts 2017).
- El grau C (incompleta motora) mostra funcions motores preservades per sota del nivell de la lesió, tot i que més de la meitat dels músculs clau tenen una força menor a 3, no superant la gravetat (Roberts 2017).
- El grau D (incompleta motora) presenta funció motora preservada i almenys la meitat dels músculs clau per sota del nivell de la lesió tenen una força de 3 o més (Roberts 2017).
- Finalment, el grau E s'aplica a persones que prèviament havien tingut dèficits, però presenten funcions motores i sensitives preservades (Roberts 2017).

En l'escala AIS la determinació del nivell neurològic de la lesió és fonamental abans d'assignar un grau de severitat a una LM. El nivell neurològic de la lesió es concreta com el segment més caudal de la medul·la espinal en el què el pacient presenta una funció sensitiva intacta i una força motora de grau 3 o superior, sempre que els nivells situats per sobre no presentin cap alteració de la sensibilitat i una força de grau 5. Aquesta escala classifica les lesions en cinc valors (A - E) segons si la lesió és completa o incompleta (Roberts 2017).

El grau A (completa) indica que no es preserva cap funció motora ni sensitiva en els segments sacres més baixos (S4–S5) (Roberts 2017).

El grau B (incompleta sensitiva) conserva la sensibilitat (ja sigui total o parcial, igual que passarà amb els graus C i D) per sota del nivell neurològic, incloent els segments sacres S4–S5, però sense funció motora (Roberts 2017).

El grau C (incompleta motora) mostra funcions motores preservades per sota del nivell de la lesió, tot i que més de la meitat dels músculs clau tenen una força menor a 3, no superant la gravetat (Roberts 2017).

El grau D (incompleta motora) presenta funció motora preservada i almenys la meitat dels músculs clau per sota del nivell de la lesió tenen una força de 3 o més (Roberts 2017).

Finalment, el grau E s'aplica a persones que prèviament havien tingut dèficits, però presenten funcions motores i sensibles preservades (Roberts 2017).

2.2 Sistema Respiratori

2.2.1 Mecànica respiratòria:

La mecànica de la respiració és el procés vital, automàtic i involuntari d'intercanvi gasós, en què s'inhala oxigen i s'exhala diòxid de carboni com a conseqüència de la generació de gradients de pressió. Aquest procés depèn fonamentalment de la interacció entre el control neurològic central i la transmissió d'aquests senyals a través de les vies descendents cap a la medulla espinal cervical, especialment en els segments C3–C5, on s'integra l'activació del nervi frènic, així com de la musculatura respiratòria, principalment el diafragma.

El diafragma és el principal múscul respiratori i constitueix l'element clau en la ventilació. Es tracta d'un múscul esquelètic amb forma de cúpula que separa la cavitat toràcica de l'abdominal. Durant la inspiració, la seva contracció provoca el descens i aplanament de la cúpula diafragmàtica, incrementant el volum toràcic i generant una pressió intratoràcica negativa que permet l'entrada d'aire als pulmons. En canvi, durant l'expiració passiva, el diafragma es relaxa i retorna a la seva posició inicial, facilitant la sortida d'aire gràcies al retrocés elàstic del sistema respiratori (Hernández 2015; West 2016). L'activitat d'aquest múscul és principalment involuntària, ja que està regulada pel sistema nerviós central, concretament pels centres respiratoris del tronc encefàlic. No obstant això, també pot ser activat de manera voluntària, fet que reflecteix la integració entre control automàtic i cortical (Guyton 2016).

La seva activació depèn directament de la via eferent principal del sistema respiratori: el nervi frènic, que s'origina als segments medul·lars C3–C5. Aquest nervi transmet el potencial a través dels centres respiratoris cap al diafragma, convertint el senyal neuronal en moviment mecànic (Hernández 2015; West 2016). Així, qualsevol alteració en aquestes vies (com les lesions medul·lars cervicals) pot comprometre greument la ventilació.

La generació del moviment respiratori s'inicia a nivell central mitjançant el generador central de patrons respiratoris (CPG), situat al tronc de l'encèfal, especialment al complex pre-Bötzinger. Aquest sistema neuronal genera de manera automàtica un ritme respiratori rítmic que es transmet a les motoneurons frèniques i, per tant, al diafragma (Hernández 2015; Smith 2022). Tanmateix, aquesta activació rítmica pot ser modulada per senyals procedents del còrtex (accions voluntàries), per l'estat emocional del pacient (sistema límbic) i per l'activació del sistema simpàtic o parasimpàtic (sistema nerviós autònom) (Hernández 2015; Guyton 2016).

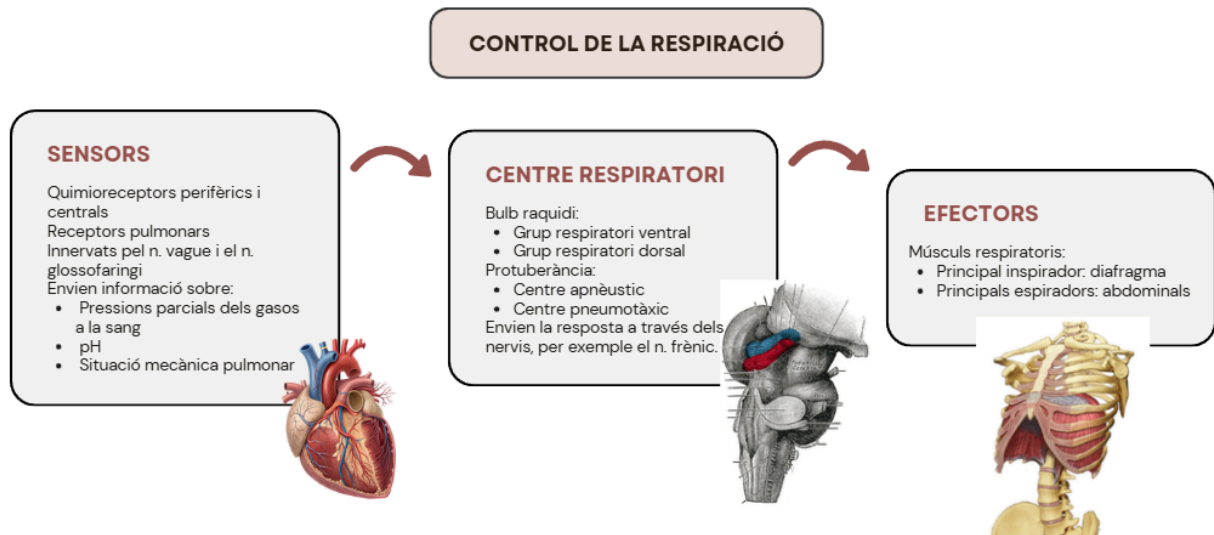


Fig. Esquema general del control de la respiració. Es presenta el control de la respiració a partir de la informació que reben els quimiorreceptors sobre l'estat homeostàtic de la sang. Aquesta informació es transmet al bulb raquidi, on és processada, i posteriorment s'envia una ordre a la musculatura respiratòria a través dels nervis, amb l'objectiu d'adaptar el patró respiratori.

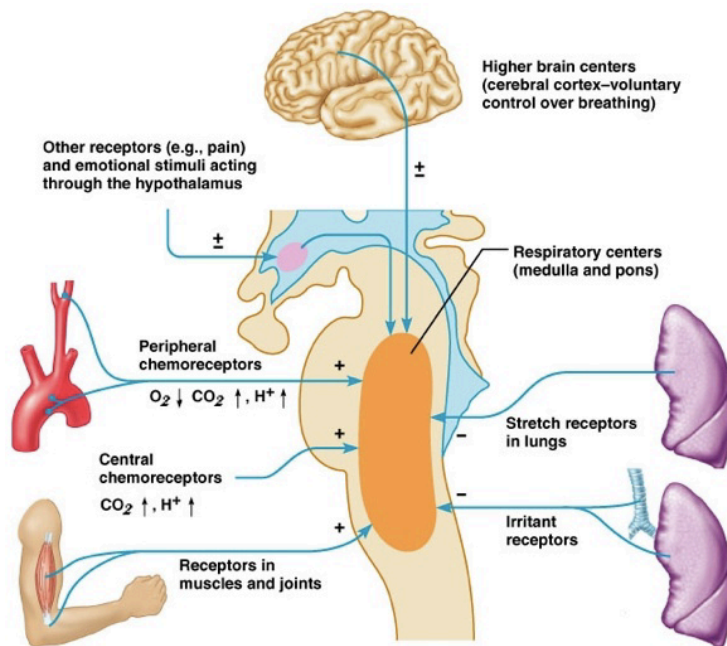


Fig . Esquema general de la regulació neural de la respiració (Guyton 2016).

La mecànica respiratòria està, a més a més, modulada per la musculatura accessòria en funció de les demandes ventilatòries. Durant la inspiració forçada s'utilitzen músculs com: l'esternocleidomastoïdal, el trapezi, els escalens e les intercostals externs, que contribueixen a augmentar el volum toràcic. En situacions d'alta demanda o espiració forçada, s'activen els músculs espiratoris, principalment la musculatura abdominal i els intercostals interns, que incrementen la pressió intraabdominal i intratoràcica, facilitant l'expulsió activa de l'aire (Hernández 2015; West 2016; Abara 2022).

2.2.2 Mecànica de la tos:

La tos és un mecanisme de defensa de les vies respiratòries que permet eliminar secrecions o cossos estranys presents a les vies respiratòries. Es produeix principalment gràcies a la participació activa de la musculatura respiratòria accessòria i de la musculatura abdominal, les quals generen un augment de la pressió intratoràctica previ a l'obertura de la glotis. Quan la glotis s'obre de manera sobtada, es produeix una expulsió ràpida de l'aire que facilita l'eliminació de les secrecions i la neteja de les vies aèries. Aquest procés es desenvolupa a través de tres fases:

- Fase inspiratòria: En el pacient amb lesió medul·lar, aquesta fase ja es troba compromesa. A causa de la debilitat del diafragma i de la paràlisi dels músculs intercostals, el pacient no pot inhal·lar un volum d'aire suficient per, posteriorment, expulsar-lo a gran velocitat. En no poder inspirar prou aire inicialment, tampoc pot expulsar-lo amb la força necessària, fet que impedeix generar una tos eficaç (Andrea 2021, Kian 2003).
- Fase compressiva: En aquesta fase, en una persona sana, es produeix el tancament de la glotis mentre els músculs espiratoris (abdominals i intercostals interns) es contrauen amb força per generar altes pressions intraabdominals i pleurals contra la glotis tancada (Andrea 2021, Kian 2003).
En canvi, en el pacient amb afectació C3–C5, a causa del nivell de la lesió existeix un dèficit o una absència gairebé total de contracció abdominal. En no poder contraure l'abdomen, el pacient és incapaç de generar la pressió intraabdominal necessària per comprimir l'aire dins dels pulmons (Andrea 2021, Kian 2003).
- Fase espiratòria o expulsiva: Finalment, en aquesta fase s'hauria de produir una obertura sobtada de la glotis, que permet que l'aire fos expulsat a velocitats molt elevades, arrossegant secrecions i cossos estranys cap a l'exterior (Rita 2013).

Les persones que no són capaces d'activar adequadament la musculatura respiratòria per produir una tos eficaç (mínim 220 L/min) utilitzen sistemes alternatius per facilitar l'extracció de secrecions acumulades a les vies respiratòries. Entre aquestes alternatives, podem trobar: la tos assistida manual, tos assistida amb insuflació prèvia, entre altres. Per altra banda, podem trobar alternatives totalment passives per al pacient, en que aquest a causa de la insuficiència muscular l'acció no pot ser ni activa ni assistida, com serien:

- L'assistència mecànica de la tos mitjançant dispositius d'insuflació-exsuflació: Per aquesta s'utilitza un dispositiu d'insuflació-exsuflació mecànica que aplica una pressió positiva per insuflar els pulmons i, seguidament, una pressió negativa per simular una espiració forçada. Aquest canvi ràpid de pressió genera un flux d'aire similar al de la tos fisiològica i facilita l'eliminació de secrecions.
- Aspiració de secrecions: És una tècnica que consisteix a introduir una sonda de succió per eliminar secrecions directament de la via aèria superior o inferior (en pacients intubats o traqueostomitzats). Aquesta sonda s'introdueix a través de l'estoma traqueal, la cavitat oral o, en alguns casos, a través de les fosses nasals.

2.2.3 Paràmetres fisiològics de referència:

La respiració pot ser monitoritzada mitjançant diverses tècniques i proves d'avaluació funcional. No obstant això, amb l'objectiu de centrar l'estudi en les variables més rellevants per a l'anàlisi dels efectes del controlador PG/PS sobre el patró respiratori, a continuació es descriuen els principals paràmetres fisiològics seleccionats per a aquest estudi i que seran utilitzats en l'anàlisi posterior. Entre aquests, es troben:

- Freqüència respiratòria (FR): aquest ens mostrarà el ritme respiratori i permetrà identificar possibles modificacions en la generació del patró ventilatori induïdes pel sistema. En adults sans en repòs, la freqüència respiratòria es situa habitualment entre 12 i 15 respiracions per minut (West 2016, Michael 2007).
- Volum corrent (VT): aprofitarà informació sobre l'amplitud de cada cicle respiratori i sobre la capacitat del controlador PG/PS per modular la ventilació de manera efectiva. El volum d'aire mobilitzat en cada respiració en condicions de repòs és aproximadament de 500 mL, equivalent a uns 6–8 mL/kg de pes corporal (West 2016, Michael 2007).
- Relació temps inspiratori/espiratori (I:E): aquesta relació és rellevant, ja que reflecteix la temporització del cicle respiratori i permet valorar possibles alteracions en la coordinació entre les dues fases. En la respiració en repòs, la fase espiratòria és més llarga que la inspiratòria. Tot i que no existeix una proporció fixa universal, habitualment s'aproxima a una relació de 1:2, el que significa que aproximadament el temps d'espiració es el doble que el d'inspiració (West 2016, Michael 2007).
- Freqüència cardíaca (FC): En adults, la freqüència cardíaca en repòs se situa al voltant de 75 ± 5 batecs per minut, dins d'un rang fisiològic general de 60 a 100 bpm (West 2016, Michael 2007).
- Electromiografia de l'activitat del diafragma (EMG): la EMG permet analitzar l'activació neuromuscular del diafragma. No existeix un valor numèric estàndard per a l'activitat electromiogràfica d'aquest, ja que depèn de la tècnica de registre i de la calibració utilitzada. No obstant això, en respiració tranquil·la el diafragma presenta una activitat rítmica amb un patró en rampa durant la inspiració. Des del punt de vista mecànic, el seu desplaçament és d'aproximadament 1 cm en repòs, podent arribar fins a 10 cm en inspiracions forçades (West 2016, Michael 2007).
- Saturació d'oxigen (SpO_2 / SaO_2): Amb una pressió parcial d'oxigen arterial (PaO_2) d'uns 100 mmHg, la saturació d'hemoglobina es troba aproximadament entre 97,4% i 97,5%, considerant-se normals valors entre el 95% i el 100% (West 2016, Michael 2007).
- Pressió parcial de diòxid de carboni ($PaCO_2$): Es manté habitualment al voltant de 40 mmHg, amb un rang fisiològic de 35 a 45 mmHg (West 2016, Michael 2007).
- pH sanguini: El pH de la sang arterial és lleugerament alcalí, amb un valor normal de 7,40 i un rang fisiològic de 7,35 a 7,45 (West 2016, Michael 2007).

La mesura dels nivells d' O_2 , CO_2 i pH es realitza amb l'objectiu d'avaluar l'eficàcia funcional de la ventilació generada pel controlador PG/PS i la seva repercussió sobre l'homeòstasi fisiològica

2.2.4 Estructura del CPG respiratori:

El ritme respiratori automàtic s'origina en grups neuronals situats al bulb raquidi i a la protuberància. Aquests centres constitueixen la xarxa essencial per a la generació i modulació del patró respiratori, incloent-hi els circuits responsables de la inspiració, l'expiració i la transició entre fases.

El bulb raquidi alberga els complexos neuronals més directament implicats en la generació del ritme respiratori. El Centre Respiratori Dorsal (CRD), localitzat a la formació reticular, és el principal generador de l'activitat inspiratòria. Les seves projeccions, majoritàriament contralaterals, activen de manera rítmica les motoneurons frèniques i, per extensió, el diafragma. Aquest nucli actua també com a centre integrador de reflexos cardiopulmonars, contribuint a adaptar la inspiració davant de variacions fisiològiques o estímuls aferents (West 2016; Abara 2022).

Dins del bulb raquidi trobarem també el CRV que conté neurones tant inspiratòries com espiratòries. La funció principal d'aquest grup és participar activament en l'activació dels músculs intercostals, abdominals i musculatura accessòria, especialment en situacions que requereixen ventilació augmentada o d'expiració activa. Dins del Centre Respiratori Ventral (CRV), les neurones del nucli ambigu exerceixen un paper fonamental en el control de la musculatura laríngia i faríngia, essent crucials per a la permeabilitat de la via aèria superior i la coordinació respiració–fonació (Abara 2022).

Complex pre-Bötzinger i Böttinger:

Dins del CRV es troba el complex pre-Bötzinger, considerat actualment el principal generador del ritme inspiratori. Les seves neurones presenten propietats intrínseques capaces de generar activitat en forma de patrons rítmics, constituint l'element clau del sistema de generació automàtica del patró respiratori (CPG respiratori). El funcionament adequat d'aquest complex és imprescindible per mantenir la respiració espontània i estable (Hernández 2015; Abara 2022).

D'altra banda el complex Böttinger, format principalment per neurones inhibidores de tipus GABAèrgic i glicinèrgic (Smith 2022), té un paper fonamental en la fase espiratòria del cicle respiratori, donat que les seves neurones postinspiratòries i espiratòries augmentants inhibeixen l'activitat de les neurones inspiratòries, permetent la finalització de la inspiració i facilitant la transició cap a l'expiració (Smith 2022). Tot i que el complex Böttinger no és essencial per a la generació del ritme respiratori bàsic, és clau per a la coordinació temporal i la correcta seqüenciació de les diferents fases del patró respiratori (Smith 2022).

Centres pontins (protuberancials):

El pont és una estructura del tronc de l'encèfal situada entre el bulb raquidi i el mesencèfal. Actua com una zona d'integració de múltiples vies nervioses i té un paper essencial en el control automàtic de funcions vitals, especialment la respiració. En la seva porció dorsolateral es troben els nuclis parabrànquials i el nucli de Kölliker-Fuse, elements clau en la regulació del cicle respiratori (Hernández 2015; Guyton 2016).

El Centre Neumotàxic (CN) correspon funcionalment al complex parabrànquial–Kölliker-Fuse, situat a la part superior del pont. Aquest complex està format principalment pel nucli parabrànquial medial (NPM) i el nucli de Kölliker-Fuse (KF) (Abara 2022). Tots dos participen en la regulació fina del ritme i el patró respiratori, actuant com el mecanisme que determina quan finalitza la inspiració. El nucli de Kölliker-Fuse és especialment rellevant perquè és el responsable directe de l'interruptor d'apagat inspiratori (IOS), que interromp activament la fase inspiratòria i permet l'inici de l'expiració, prevenint

la hiperinflació pulmonar. El NPM, per la seva banda, integra aferències sensibles (incloent les que provenen del nervi vague) i modula aquesta transició inspiració-espriació, contribuint també a inhibir els centres inspiratoris bulbars com el CRD i el Centre Apneútic (Abara 2022).

El Centre Apneútic, localitzat a la part inferior del pont, exerceix una influència excitadora que prolonga la inspiració i en modula la intensitat i profunditat. Aquest senyal inspiratori sostingut necessita ser inhibit perquè el cicle respiratori pugui continuar de manera normal. Aquesta inhibició prové tant del CN com de les aferències vagals associades al reflex de Hering-Breuer, que informen el tronc encefàlic sobre el grau de distensió pulmonar (Abara 2022). Quan aquest mecanisme d'inhibició falla (per exemple, en lesions del nucli de Kölliker-Fuse) pot aparèixer una apneüsi, caracteritzada per una inspiració anormalment prolongada.

En conjunt, aquests centres formen un equilibri dinàmic essencial: el Centre Apneútic tendeix a prolongar la inspiració, mentre que el Centre Neumotàxic determina el moment adequat per finalitzar-la. La interacció entre aquests nuclis garanteix una alternança regular i eficient entre inspiració i espriació, mantenint un patró respiratori estable i fisiològic (Abara 2022).

Mecanismes del CPG respiratori

Classificació segons la fase del cicle respiratori

El cicle respiratori normal es divideix en tres fases neuronals principals: inspiració (I), post-inspiració (E1) i espriació tardana (E2). Durant l'activació de les neurones inspiratòries, les neurones espriatòries estan inhibides, i durant l'activació de les neurones espriatòries, les neurones inspiratòries queden inhibides. Això es coneix com inhibició recíproca. La inhibició a ambdues direccions es mitjançant neurones inhibidores que alliberen glicina (més ràpida) i GABA (més lenta). Les neurones del CPG respiratori es classifiquen segons el moment del cicle en què presenten la seva activitat i segons les interaccions excitadores o inhibidores que estableixen entre elles.

Neurones inspiratòries (I):

pre-I/I (preinspiratòries–inspiratòries): Són neurones principalment excitadores glutamatèrgiques, localitzades al complex pre-Bötzinger (preBötC). Inicien la seva activitat abans de l'inici de la inspiració i la mantenen durant tota la fase inspiratòria. Algunes d'aquestes neurones presenten propietats marcapàs. Aquestes neurones exciten les neurones inspiratòries de la xarxa i les neurones premotors del grup respiratori ventral (Smith 2022).

early-I (inspiratòries precoces): Són neurones inhibidores situades principalment al preBötC. Presenten una descàrrega elevada a l'inici de la inspiració que disminueix progressivament (Smith 2022).

aug-I / ramp-I (inspiratòries augmentants): Són neurones excitadores, localitzades principalment al grup respiratori ventral rostral (rVRG). Augmenten progressivament la seva freqüència de descàrrega durant la inspiració. Reben excitació del preBötC i activen les motoneurones frèniques, responsables de la contracció del diafragma (Smith 2022, Abara E 2022).

Neurones Espriatòries (E):

post-I (post-inspiratòries): Són actives durant la fase inicial de l'espriació (E1). Inclouen poblacions inhibidores localitzades al complex de Böttinger (BötC) i poblacions excitadores al complex post-inspiratori (PiCo) (Smith 2022). Aquestes neurones inhibeixen les neurones inspiratòries (pre-I/I i aug-I), provocant la finalització de la inspiració i facilitant la transició cap a l'espriació (Smith 2022).

aug-E (espiratòries augmentants): Són neurones actives durant la fase espiratòria tardana (E2), localitzades al BötC i al grup respiratori ventral caudal (cVRG) (Smith 2022). Presenten una descàrrega progressivament creixent. Les neurones aug-E inhibeixen de manera sostinguda les neurones inspiratòries, mantenint el silenci inspiratori durant l'espiració, i en situacions de demanda elevada poden activar la musculatura espiratòria activa (Smith 2022).

late-E (espiratòries tardanes): Són neurones excitadores localitzades al nucli retrotrapezoide / grup respiratori parafacial (RTN/pFRG) (Smith 2022). S'activen al final de l'espiració, especialment en condicions de hipercàpnia o alta demanda ventilatòria. Aquestes neurones exciten les neurones pre-I/I del preBötC, facilitant l'inici del següent cicle inspiratori (Smith 2022).

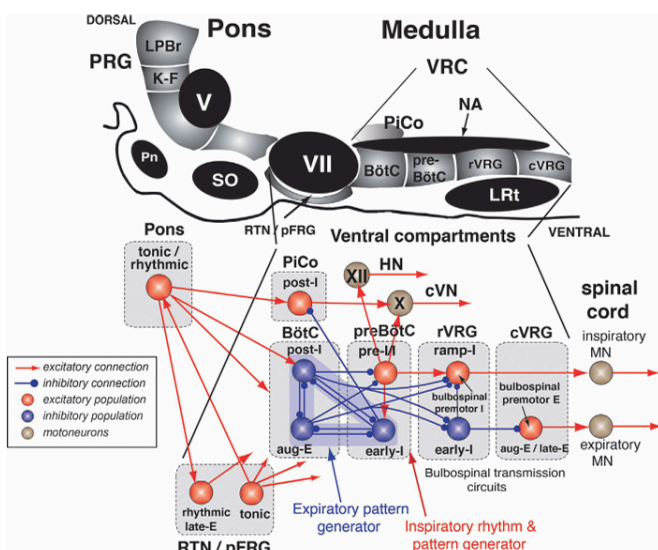
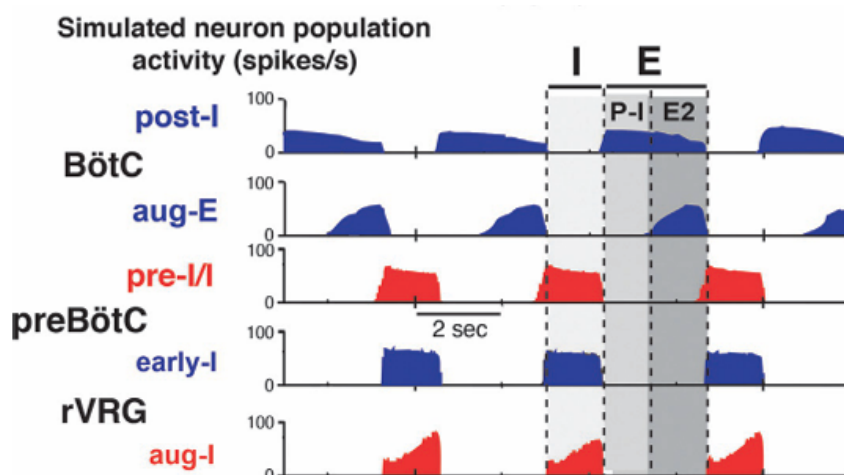


Fig . Model simplificat dels circuits medul·lars respiratoris (pre-BötC, BötC, rVRG, RTN/pFRG) i les seves interaccions excitadores (vermell) i inhibidores (blau) que generen el patró respiratori rítmic de tres fases (Smith 2022).

Fig . Esquema simplificat dels circuits centrals del ritme i patró respiratori (pre-BötC, BötC, rVRG) amb interaccions excitadores i inhibidores, que generen el patró respiratori de tres fases (Smith 2022).



Classificació segons les propietats intrínseques

Neurones marcapàs

Representen menys del 10% de les neurones del preBötC i són capaces de generar ràfegues rítmiques de potencials d'acció de manera autònoma (Morgado-Valle 2018). Es divideixen en:

- Dependents de la corrent persistent de sodi (I_{NaP}), la freqüència de les quals depèn del potencial de membrana (Morgado-Valle 2018).
- Dependents de la corrent catiònica no selectiva activada per calci (I_{CAN}). Aquestes neurones inicien la despolarització de la xarxa i exciten les neurones no marcapàs (Morgado-Valle 2018).
- Neurones no marcapàs: Constitueixen la majoria de la població neuronal del preBötC. No presenten oscil·lacions intrínseques i requereixen excitació sinàptica procedent de les neurones marcapàs i de la xarxa per descarregar rítmicament. La seva funció principal és amplificar i estabilitzar el patró respiratori (Morgado-Valle 2018).

Altres components moduladors del CPG

Neurones del rafe: Aporten un impuls serotoninèrgic tònic que manté l'excitabilitat basal del CPG, facilitant la generació estable del ritme respiratori (Smith 2022).

Microglia: Tot i no ser neurones, les cèl·lules microgials presents al preBötC són necessàries per a la generació normal del ritme respiratori. Modulen l'activitat neuronal mitjançant la secreció de factors tròfics i la regulació de la resposta inflamatòria (Hernández 2015).

2.3 Dispositius d'estimulació diafragmàtica actuals

Actualment podem trobar diferents tècniques per l'estimulació diafragmàtica. La principal diferència entre aquestes tècniques d'estimulació és la diana sobre la qual es focalitza la pròpia estimulació.

- Phrenic Nerve Pacing (PNP): és una tècnica de suport ventilatori que consisteix en la estimulació elèctrica del nervi frènic per provocar la contracció del diafragma i generar respiració. S'implanta un sistema amb un elèctrode en contacte amb el nervi, connectat a un receptor subcutani que rep senyals d'un transmissor extern per radiofreqüència. L'estimulació s'aplica a baixa freqüència i amb un ritme similar al respiratori, amb l'objectiu d'evitar la fatiga del diafragma i mantenir la seva funció a llarg termini (Glenn 1985).
- Diaphragm Pacing System (DPS): és una tècnica d'estimulació diafragmàtica que té com a objectiu generar contraccions del diafragma per produir respiració espontània en pacients dependents de ventilació mecànica. Els elèctrodes, en aquest cas, es col·loquen al propi diafragma (intramuscular) per estimular-lo de manera directa i provocar la seva contracció, el sistema funciona mitjançant la implantació d'elèctrodes directament dins del múscul diafragmàtic, a través d'una cirurgia laparoscòpica (Le Pimpec-Barthes 2016).
- Transcutaneous Electrical Diaphragmatic Stimulation (TEDS): és una tècnica d'estimulació elèctrica no invasiva del diafragma que es realitza a través de la pell amb l'objectiu de provocar una contracció muscular del diafragma mitjançant elèctrodes superficials. L'aplicació del corrent elèctric es fa mitjançant elèctrodes col·locats sobre la pell del tòrax, en zones específiques properes al diafragma. Aquesta estimulació genera una activació dels músculs respiratoris, provocant una contracció diafragmàtica visible. El corrent s'aplica de forma cíclica (períodes d'estimulació i repòs) i amb paràmetres ajustats per produir una contracció muscular eficaç, amb l'objectiu de millorar la funció respiratòria i facilitar el procés de retirada de la ventilació mecànica (Medrinal 2023).
- Magnetic Phrenic Nerve Stimulation: És una tècnica d'estimulació no invasiva del nervi frènic que es realitza mitjançant camps electromagnètics aplicats externament amb l'objectiu de provocar una contracció del diafragma. L'aplicació de l'estimulació es fa a través de bobines col·locades de manera bilateral sobre la regió cervical o toràcica, en zones properes al trajecte del nervi frènic. Aquesta estimulació genera una activació del nervi frènic que desencadena una contracció del diafragma, produint un volum corrent respiratori mesurable. La intensitat del camp magnètic s'ajusta de manera progressiva per obtenir una resposta contràctil eficaç, amb l'objectiu de mantenir o millorar la funció diafragmàtica i potencialment reduir l'atròfia induïda per la ventilació mecànica (Panelli 2023).

3. Justificació de l'estudi

Malgrat els avenços en les estratègies de suport respiratori en pacients amb lesió medul·lar, els sistemes actuals d'estimulació diafragmàtica presenten limitacions rellevants, principalment derivades del seu caràcter no adaptatiu. Aquests dispositius utilitzen paràmetres d'estimulació predefinits que no s'ajusten de manera dinàmica a les necessitats fisiològiques del pacient, fet que pot traduir-se en una ventilació subòptima, una menor sincronia pacient-dispositiu i un major risc de fatiga muscular.

En contraposició, la respiració fisiològica es caracteritza per la seva capacitat d'adaptació contínua a les demandes metabòliques de l'organisme, en un procés regulat per mecanismes de control automàtic vinculats a la homeòstasi respiratòria. La incapacitat dels sistemes artificials convencionals per reproduir aquesta adaptabilitat representa una limitació en la seva aplicabilitat clínica (Le Pimpec-Barthes 2016).

Els sistemes d'estimulació diafragmàtica basats en principis de closed-loop control constitueixen una aproximació innovadora, ja que permeten modular els paràmetres d'estimulació en funció de les variables fisiològiques del pacient. Aquest enfocament possibilita una ventilació més ajustada a les necessitats reals de l'organisme en cada instant. L'evidència disponible sobre l'aplicació d'aquest tipus de dispositius en pacients amb lesió medul·lar cervical és encara limitada, especialment pel que fa al seu ús en humans.

Per aquest motiu, es planteja la necessitat de desenvolupar un protocol d'investigació que permeti avaluar l'aplicació d'un sistema d'estimulació diafragmàtica adaptativa en pacients amb lesió medul·lar cervical (C1–C5) que presentin compromís respiratori secundari a una paràlisi diafragmàtica i que, en conseqüència, requereixin suport ventilatori extern.

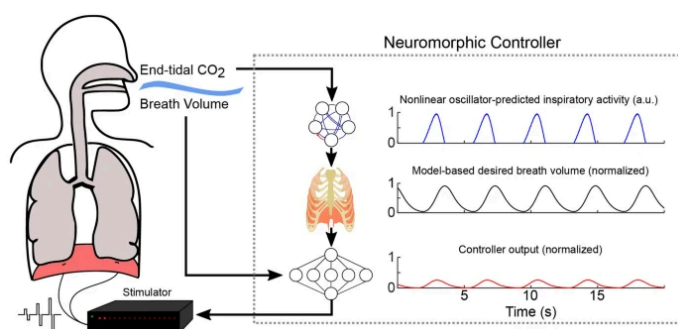
Aquest estudi pretén contribuir al desenvolupament d'estratègies de suport respiratori més avançades i fisiològicament adaptades en l'àmbit de la neurorehabilitació.

El sistema seleccionat per l'estudi està format per tres components principals. En primer lloc, un mòdul de monitoratge que registra de manera contínua els nivells de CO_2 (aquesta mesura és al final de l'expiració). En segon lloc, un generador de patró respiratori (Pattern Generator, PG), que determina el patró ventilatori desitjat (freqüència i volum respiratori) a partir dels valors detectats, inspirant-se en el funcionament del generador central de patrons respiratoris. Finalment, un modulador de patró (Pattern Shaper, PS) ajusta en temps real els paràmetres de l'estimulació elèctrica del diafragma, principalment la intensitat, amb l'objectiu que la ventilació produïda coincideixi amb la desitjada. Aquest ajust es realitza mitjançant un algorisme adaptatiu capaç d'aprendre i corregir errors en cada cicle respiratori (Siu 2020). D'aquesta manera, el sistema funciona com un bucle tancat continu en què es mesura el CO_2 , es calcula el patró respiratori òptim,

s'aplica l'estimulació diafragmàtica i es torna a avaluar la resposta ventilatòria. Aquest procés es repeteix constantment, permetent una adaptació dinàmica durant la respiració (Siu 2020).

Siu et al (2020), Concepte general del sistema de control adaptatiu neuromòrfic en bucle tancat per a l'estimulació respiratòria.

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-78834-w>



4. Pregunta de Recerca

És segur i eficaç l'ús del controlador PG/PS per proporcionar suport ventilatori en persones amb lesió medul·lar cervical (C1–C5)?

5. Hipòtesi

Hipòtesi principal:

El controlador PG/PS serà capaç de mantenir un patró ventilatori estable i fisiològicament adaptatiu en persones amb lesió medul·lar cervical (LMC) que requereixen ventilació assistida, adaptant-se als diferents estímuls fisiològics aplicats durant l'estudi i mantenint la seguretat dels participants.

Hipòtesi secundària:

Durant el conjunt de les diferents fases de l'estudi, el controlador PG/PS mostrarà una resposta ventilatòria coherent a cada fase, adaptant el patró respiratori davant les variacions fisiològiques induïdes en cada fase (augment de FiO₂, hipòxia i restricció ventilatòria), mantenint l'estabilitat dels principals paràmetres respiratoris i hemodinàmics.

6. Objectius

Objectiu principal:

- Avaluar la capacitat del controlador PG/PS per adaptar la ventilació de pacients amb lesió medul·lar cervical i restricció respiratòria enfront situacions diverses, així com comprovar la seva seguretat en persones.

Objectius secundaris:

- Avaluar la resposta fisiològica dels pacients durant l'activació del dispositiu mitjançant mitjançant paràmetres com la saturació d'oxigen (SpO₂), els nivells de CO₂ i el pH en sang
- Registrar els valors respiratoris obtinguts en els pacients que utilitzen el controlador PG/PS: freqüència respiratòria (FR), freqüència cardíaca (FC), volum corrent (VT), activitat diafragmàtica (EMG) i relació temps inspiratori/espíatori (I:E).
- Analitzar la presència de fatiga muscular (escala de Borg modificada) (Annex I), esdeveniments adversos i signes d'intolerància que puguin posar en risc la seguretat dels pacients.
- Comparar els valors respiratoris obtinguts provinents del sistema PG/PS amb els valors obtinguts amb un marcapassos diafragmàtic convencional.

7. Recursos de l'estudi

7.1 Recursos

Recursos materials:

- Controlador PG/PS: juntament amb les bateries, elèctrodes implantables i cables/sistema elèctric del dispositiu
- Marcapassos diafragmàtic: juntament amb bateries, elèctrodes implantables i cables/sistema elèctric del dispositiu)
- Entorn clínic especialitzat:
- Sala per fer la cirurgia i material quirúrgic
- Habitació d'hospital
- Monitor multiparamètric (amb capnògraf incorporat)
- Espiròmetre
- Banda toràcica
- Dispositiu de restricció toràcica
- Pulsioxímetre
- Equip d'electromiografia (EMG): incloent elèctrodes superficials adhesius i gel conductor
- Equip per fer gasometria arterial: Xeringues específiques per gasometria (heparinitzades), agulles per punció arterial, guants i material estèril, antisèptic cutani, gasòmetre (analitzador de gasos en sang) i recipients per transport de mostra.
- Màscara d'hipòxia
- MI-E (insuflació-exsuflació mecànica) / aspirador de secrecions.

Recursos humans:

- Investigador principal: Coordinarà l'estudi, definirà els objectius, supervisarà el protocol i garantirà el compliment ètic i metodològic. També serà el responsable final de la presa de decisions.
- Co-investigador: Donarà suport a l'investigador principal en el desenvolupament del protocol, la recollida de dades i l'anàlisi dels resultats.
- Cirurgià: Intervindrà en els procediments invasius, la implantació del controlador PG/PS, i garantirà la seguretat quirúrgica dels participants.
- Metge especialista en medicina intensiva o pneumologia: Valorarà l'estat respiratori dels participants, supervisarà la seguretat clínica durant les proves i l'estudi, i gestionarà possibles complicacions.
- Infermer: Proporcionarà suport assistencial, prepararà el pacient, monitoritzarà les constants vitals i ajudarà en la realització de les proves, assegurant el benestar del participant.
- Fisioterapeuta: Realitzarà les avaluacions funcionals respiratòries, participarà en les intervencions i interpretarà els canvis funcionals derivats de l'estudi.
- Auxiliars: Proporcionarà suport logístic i assistencial, prepararan el material, ajudaran en el muntatge dels dispositius i en el posicionament del pacient durant les proves.
- Enginyer biomèdic: Desenvoluparà, calibrarà i supervisarà el controlador PG/PS i els dispositius de mesura i estimulació, assegurarà la correcta adquisició de senyals i participarà en el processament tècnic de les dades.

Recursos tecnològics:

- Software específic del controlador PG/PS
- Software per a la recollida de dades (Excel)
- Software estadístic (JASP)

7.2 Pressupost del material

Material	Preu aproximat
Controlador PG/PS + bateries + elèctrodes implantables + cables/sistema elèctric	No especifica
Marcapassos diafragmàtic complet (implant, receptors, estimulador, cables i bateries)	15.000 - 30.000 € (en cas que fos necessari)
Sala quirúrgica especialitzada	1.500 – 4.000 €
Material quirúrgic estèril	2.500 €
Habitació hospitalària	3.000 € / mes
Monitor multiparamètric amb capnògraf	1.000 € / u
Espiròmetre clínic	200 € / u
Banda toràcica respiratòria	150 € / u
Dispositiu de restricció toràcica	80 € / u
Pulsioxímetre	50 € / u
Equip d'electromiografia (EMG)	15.000 €
Elèctrodes superficials adhesius + gel conductor	100 €
Equip/material per gasometria arterial	7.000 €
Xeringues heparinitzades, agulles, guants i material estèril	300 €
Antisèptic cutani i consumibles	150 €
Màscara d'hipòxia	1.500 €
MI-E / aspirador de secrecions.	2.500 €
Total	Aprox. 36.030 €

S'ha de tenir en compte que aquest pressupost no correspon al cost per participant de l'estudi, molts dels materials anomenats es podran reutilitzar per a tots els participants o, hi haurà suficient per més d'un participant. Així mateix, contemplar que aquest pressupost no té en compte els gastos que aniran dirigits a les remuneracions dels professionals que participin en l'estudi, ni tampoc el cost associat al marcapassos diafragmàtic.

8. Metodologia

8.1 Disseny de l'estudi

Aquest treball presenta un estudi pilot de disseny experimental, prospectiu i longitudinal amb un únic grup (sense grup control) format per pacients amb lesió medul·lar cervical amb afectació respiratòria.

8.2 Selecció de la mostra

La mostra de l'estudi estarà constituïda per 10 pacients procedents de l'Institut Guttman que hagin acceptat utilitzar el controlador PG/PS com a suport respiratori. Els participants es trobaran en fase aguda posterior a una lesió medul·lar cervical, tant d'origen traumàtic com no traumàtic.

Atesa la naturalesa de l'estudi, no s'establirà un període temporal límit per al reclutament dels participants, ja que es preveu realitzar un seguiment longitudinal dels pacients inclosos.

Tots els participants hauran d'haver acceptat voluntàriament la seva participació en l'estudi, havent llegit, entès i signat el consentiment informat corresponent, d'acord amb els principis ètics vigents. Així mateix, hauran de complir els criteris d'inclusió i exclusió establerts a continuació.

Criteris d'inclusió	Criteris d'exclusió
• Lesió medul·lar cervical C5 o superior, en fase aguda • Lesió medul·lar traumàtica o no traumàtica • Lesió medul·lar AIS A - B (Annex II) • Edat entre 18 i 65 anys • Pacients amb alteració de la funció espiratòria	• Altres afectacions que puguin alterar els resultats de l'estudi (p. ex. MPOC, pneumònia entre altres). • Pacients sense necessitats de suport ventilatori. • Pacients amb estat d'embaràs • Pacients en procés oncològic • Pacients amb fractures costals o lesions toràciques

8.3 Variables de l'estudi

Les variables de l'estudi es dividiran en variables de control, variables principals i variables secundàries, amb la finalitat d'estructurar l'anàlisi dels resultats i avaluar la resposta fisiològica dels pacients davant de l'aplicació del controlador PG/PS.

Variables de control:	Variables principals:	Variables secundàries:
Edat Sexe Nivell de lesió medul·lar	Volum corrent Activitat diafragmàtica mitjançant electromiografia	Freqüència respiratòria Relació temps inspiratori/espiratori Freqüència cardíaca

Classificació de la lesió segons l'escala AIS Temps d'evolució de la lesió Presència d'altres afectacions o malalties	Saturació d'oxigen (SpO ₂), els nivells de CO ₂ i el pH en sang	
---	--	--

A més, les variables de l'estudi també es poden dividir en variables independents i dependents: les variables independents són aquelles que l'investigador defineix dins de l'estudi per analitzar el seu efecte, en canvi les variables dependents són les respostes fisiològiques que es mesuren com a conseqüència de les anteriors.

Variables independents	Variables dependents
• Ús del controlador PG/PS • Variacions del estímul fisiològic: - Augment de la FiO₂ (fracció d'oxigen inspirat) - Hipòxia - Restricció ventilatòria	• Volum corrent (VT) • Freqüència respiratòria (FR) • Relació temps inspiratori/espironatori (I:E) • Saturació d'oxigen (SpO₂) • Nivells de CO₂ • pH en sang • Activitat diafragmàtica (EMG) • Freqüència cardíaca (FC)

8.4 Procediment de l'estudi

Aquest estudi es durà a terme en pacients amb lesió medul·lar cervical que compleixin els criteris d'inclusió que s'han establert en els apartats anteriors.

El primer pas per realitzar l'estudi, serà dur a terme la selecció dels participants i obtenir el consentiment informat corresponent. Un cop hagin accedit a formar part de l'estudi i han entès i acceptat les condicions d'aquest, s'aplicarà el sistema d'estimulació diafragmàtica adaptativa mitjançant el controlador PG/PS, amb l'objectiu de generar una ventilació ajustada a les seves necessitats fisiològiques. La implantació s'efectuarà mitjançant el procediment quirúrgic convencional.

Un cop hagi sortit del quiròfan esperarem dues setmanes (Medline 2024) perquè cicatritzi correctament l'operació abans de començar amb les proves de l'estudi. Durant aquestes dues setmanes es registren les constants vitals del pacient, a la vegada que dos cops per setmana es portarà un registre del VT, el I:E, la SpO₂, els nivells de CO₂ i el pH en sang.

Un cop transcorregudes dues setmanes des de la col·locació del controlador, l'estudi es programa en diferents fases amb l'objectiu d'avaluar el funcionament i la capacitat d'adaptació del sistema d'estimulació diafragmàtica en diverses condicions respiratòries.

Primera fase: Es valorarà el funcionament del dispositiu en condicions basals, sense modificar les característiques de l'aire inspirat pel pacient. Aquest període tindrà una durada de dues setmanes (posteriors a les dues setmanes postquirúrgiques), durant les quals es registrarà la resposta

ventilatòria i fisiològica del participant de l'estudi per comprovar l'estabilitat i el correcte funcionament del sistema.

Segona fase: Un cop confirmat el correcte funcionament del dispositiu, es procedirà a la realització de proves amb modificació de la fracció inspirada d'oxigen (FiO_2) mitjançant l'ús de màscara d'oxigen, amb l'objectiu d'avaluar la capacitat d'adaptació del controlador PG/PS davant canvis en les condicions d'oxigenació. Amb aquesta prova es pretén valorar els canvis que fa el dispositiu davant l'augment de la FiO_2 . L'augment d' O_2 serà de 0,5 L/min la primera setmana, 1 L/min la segona setmana, 1,5 L/min la tercera setmana i 2 L/min la quarta setmana. En cas que hi hagués algun incident, es tornaria a subministrar la quantitat amb la qual no hi va haver cap incident. Aquestes valoracions es duran a terme dos dies per setmana, amb una durada aproximada d'una hora per sessió. Aquesta fase durarà un total d'un mes (West 2016, Sheel 2022).

Tercera fase: En cas que les proves anteriors mostrin resultats favorables durant un temps de dues setmanes, es realitzaran intervencions destinades a generar una restricció respiratòria mitjançant un dispositiu de restricció toràcica, amb l'objectiu d'obtenir una prova com més homogènia possible entre els participants. L'objectiu d'aquesta fase serà avaluar la resposta del sistema davant situacions de major limitació ventilatòria causada per la restricció (Varadi 2010). Aquesta fase durarà un mes i es farà intercalant els dies amb la segona fase durant dues setmanes, i unes altres dues setmanes intercalant els dies amb la quarta fase en cas que els resultats de les dues primeres setmanes hagin estat adequats. Durant la primera setmana, la restricció es realitzarà en una única sessió composta per dos blocs de 25 minuts, amb un descans de 10 minuts entre ambdós blocs. En cas que no es produeixin incidències negatives, les setmanes següents les intervencions es duran a terme de manera continuada durant una hora completa.

Quarta fase: En cas que no hagi hagut incidències durant les dues primeres setmanes de la fase anterior, es començaran a realitzar proves en què es redueixi l'oxigen inspirat pel participant. Això es farà per mitjà de màscares d'hipòxia. Aquesta intervenció es farà tres cops per setmana: la primera setmana que es faci, el primer dia es procedirà a fer 3 min d'hipòxia i 5 min de descans (normòxia) i al següent dia (el segon aquella mateixa setmana) es procedirà a fer 5 min d'hipòxia i 5 min de normòxia i, per últim, per tal de fer una adaptació progressiva fins als 10 min d'hipòxia, el tercer dia d'aquella mateixa setmana una intervenció de 8 min d'hipòxia i 5 min de normòxia. D'aquesta manera, les 3 setmanes següents la intervenció es seguirà fent tres cops per setmana, on es faran 10 min d'hipòxia i 5 min de normòxia. En cas que algun dels dies d'aproximació no hagi donat un resultat favorable es procedirà a repetir els valors d'aquell mateix dia o reduir el temps d'hipòxia. Els paràmetres d'hipòxia establerts en la màscara seran iguals per a tots els participants, aproximadament entre el 17–19 % de FiO_2 (que presenta un baix risc per als participants) (Ward 1991).

Cinquena fase: Un cop passada la fase exploratòria anterior, en cas de que hagi sigut positiva, el pacient podrà tornar a la seva residència habitual (o a l'hospital), per tal de seguir amb la fase cinc, on estarà 3 mesos més amb el dispositiu. En aquest període se li seguiran fent les valoracions en intervals d'una setmana.

En cas que durant les intervencions de l'estudi hi hagués algun esdeveniment que posés en risc la persona i no es pogués corregir en aquell mateix moment, s'aturaria l'estudi i les intervencions, i es tornaria a la primera fase per tal de realitzar novament un control en estat basal. En cas que aquest fos positiu i no es mostrés cap risc en aquest estat, es procediria a continuar amb la fase següent i no es repetiria la intervenció en què s'haguessin mostrat les irregularitats.

D'altra banda, si no s'aconseguís regular correctament l'homeòstasi del pacient durant el retorn a la primera fase, es faria una reunió amb els metges per decidir si es retira el controlador i es substitueix per un marcapassos diafragmàtic o per un ventilador mecànic.

Un cop finalitzat l'estudi, es realitzarà una entrevista al pacient perquè pugui donar les seves impressions sobre el funcionament del controlador, explicar la seva experiència, aportar una valoració personal, i lliurar el diari amb els registres que hagi elaborat durant el període d'estudi. En finalitzar l'estudi s'oferirà als pacients la possibilitat de continuar amb el dispositiu PG/PS en cas que aquest hagi funcionat correctament i sense incidències rellevants durant el seguiment, en aquest cas, es realitzaria un seguiment trimestral del pacient a través de videoconferències o trucades telefòniques. En cas contrari, es procedirà a la seva substitució per un marcapassos diafragmàtic convencional. Així mateix, si durant el desenvolupament de l'estudi es detectessin fallades o un funcionament inadequat del sistema, es realitzarà la substitució immediata per un dispositiu convencional amb l'objectiu de garantir el suport ventilatori adequat del pacient.

En cas que el pacient pogués retirar el sistema d'estimulació diafragmàtica, sense necessitat de substituir-lo per cap altre dispositiu, i donés el seu consentiment per abandonar l'estudi, es procedirà a la retirada del controlador PG/PS. Posteriorment, el pacient continuaria amb el programa de rehabilitació respiratòria amb l'objectiu de recuperar la màxima capacitat funcional respiratòria possible, tal com hauria ocorregut si no hagués estat participant de l'estudi.

Esquema de les fases de l'estudi:

Fases	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4	Fase 5
Tècnica aplicada	—	Màscara d'O ₂	Dispositiu de restricció toràcica	Màscara d'hipoxia	—
Variació respiratòria	Condicions basals	↑ FiO ₂	↓ Expansió toràcica	↓ FiO ₂	Condicions basals
Objectiu	Observació del funcionament	Adaptació a hiperòxia	Resposta davant la restricció	Resposta a hipòxia	Seguiment prolongat
Durada	2 setmanes	4 setmanes	4 setmanes	4 setmanes	12 setmanes

8.5 Cronograma

Cronograma												
Fases / Setmanes	1 - 2	3 - 4	5 - 6	7 - 8	9 - 10	11 - 12	13 - 15	16 - 18	19 - 31	32 - 34	35 - 39	39 - 59
Prèvia												
Primera												
Segona												
Tercera												
Quarta												
Cinquena												
Anàlisi de dades												
Interpretació de resultats, conclusions i redacció de l'estudi												
Divulgació de l'estudi												

8.6 Recollida de dades

La recollida de dades es farà durant totes les fases de l'estudi, començant per un registre inicial dels valors que es volen comparar amb els que es registraran posteriorment. Les variables que permeten una mesura contínua es registraran de manera ininterrompuda durant l'estada a l'hospital, amb l'objectiu d'obtenir una avaluació en temps real de la resposta fisiològica dels pacients, verificar el correcte funcionament del dispositiu i detectar possibles incidències durant la seva resposta. Els valors d'aquelles variables que requereixin una mesura puntual (és a dir, que no es puguin monitoritzar de manera contínua) o que impliquin una metodologia més invasiva s'avaluaran en el moment de la intervenció clínica. En els casos en què no sigui possible realitzar simultàniament la intervenció i la valoració, com per exemple en la mesura del volum corrent (VT) durant l'ús de màscares, aquesta es durà a terme immediatament després de retirar la màscara, ja sigui durant els intervals de descans o al final de la sessió.

Aquests valors es registraran de manera coordinada amb les variables que es puguin obtenir de forma contínua, amb l'objectiu de garantir la comparabilitat de les dades al llarg de les diferents fases de l'estudi.

Aquest procediment s'aplicarà en totes les fases, excepte en la cinquena fase, en la qual les dades es recolliran amb una periodicitat setmanal durant els tres mesos de seguiment. Un cop finalitzat l'estudi, els participants que continuïn en seguiment informaran del seu estat mitjançant videotrucada o trucada telefònica.

Les variables que es recolliran seran les comentades anteriorment en els objectius: freqüència respiratòria, la freqüència cardíaca, el volum corrent, la relació temps inspiratori/espatori i l'activitat diafragmàtica mitjançant electromiografia, a més de la saturació d'oxigen, els nivells de CO₂ i el pH en sang.

A més dels valors objectius registrats, es demanarà als pacients que mantinguin un registre subjectiu en forma de diari, on anotaran les seves sensacions durant l'ús del controlador PG/PS. En aquest registre es posarà especial èmfasi en el funcionament del dispositiu i en la identificació de possibles efectes adversos o molèsties associades al seu ús. Aquest registre permetrà complementar la informació clínica amb dades subjectives que poden ser rellevants per avaluar la tolerabilitat i l'acceptació del sistema per part del pacient.

Per últim, com a registre addicional, hi haurà un apartat en el registre de dades on s'apuntaran observacions dels professionals que hagin estat en contacte amb els pacients sobre possible informació rellevant que pugui ser interessant tenir en compte per a l'estudi.

Els mètodes d'obtenció de les dades seran els següents:

- FR: La freqüència respiratòria es mesurarà principalment mitjançant un monitor multiparamètric. Aquest dispositiu permet el registre continu i ininterromput d'aquesta variable, proporcionant dades objectives sense necessitat d'intervenir directament sobre el pacient. En cas que no sigui possible utilitzar aquest dispositiu, s'utilitzarà una banda toràcica, la qual permet registrar la informació respiratòria i transmetre-la a un dispositiu mòbil mitjançant connexió sense fils (Massaroni 2019).
- FC: La freqüència cardíaca es mesurarà principalment mitjançant un monitor multiparamètric, que permet el registre continu i objectiu d'aquesta variable sense necessitat d'intervenció directa sobre el pacient. En cas que no sigui possible utilitzar aquest dispositiu,

s'utilitzarà un pulsioxímetre, el qual permet obtenir la freqüència cardíaca de manera no invasiva a través del senyal de pols (Rimbi 2019).

- VT: La manera com s'avaluarà el volum corrent és mitjançant l'espirometria. En aquesta prova s'utilitza un espiròmetre, a través del qual el pacient respira de manera tranquil·la. Mentre es produeix aquesta respiració normal, el dispositiu registra de forma precisa el volum d'aire que entra i surt dels pulmons en cada cicle respiratori, permetent així quantificar el volum corrent de manera fiable i reproduïble (Massaroni 2019).
- EMG: L'activitat diafragmàtica es mesurarà mitjançant electromiografia superficial (EMG), utilitzant elèctrodes col·locats sobre la superfície de la pell, per norma general entre el setè i vuitè espai intercostal. Aquest mètode permet registrar de manera no invasiva l'activitat elèctrica muscular associada a la respiració. No s'ha escollit l'EMG invasiva mitjançant agulles monopolars pels riscos que comporta, ja que el diafragma és un múscul profund i de difícil accés. Entre les possibles complicacions destaquen el sagnat, el pneumotòrax, el dolor i altres efectes adversos (Jonkman 2024).
- I:E: La relació entre el temps inspiratori i espiratori es determinarà a partir del registre del patró respiratori obtingut mitjançant el monitor multiparamètric. Aquest dispositiu permet visualitzar el senyal respiratòria, a partir de la qual es podran identificar els temps d'inspiració i espiració. En cas que no sigui possible utilitzar aquest dispositiu, es podrà fer servir una banda toràcica per registrar el patró respiratori i estimar aquesta relació (Massaroni 2019).
- SpO₂: La saturació d'oxigen (SpO₂) es mesurarà principalment mitjançant un pulsioxímetre connectat al monitor multiparamètric, que permet obtenir un registre continu i no invasiu d'aquesta variable. Aquest dispositiu calcula la saturació d'oxigen a partir de l'absorció diferencial de llum a la part variable del pols arterial (fotopletismografia). En cas que no sigui possible utilitzar el monitor multiparamètric, s'utilitzarà un pulsioxímetre independent, que permet obtenir igualment valors puntuals de SpO₂ de manera fiable (Jihyun 2022, Rita 2013).
- PaCO₂: Els nivells de diòxid de carboni (CO₂) es mesuraran principalment mitjançant capnografia, utilitzant el monitor multiparamètric, que permet obtenir el valor de CO₂ espirat (ETCO₂) de manera contínua i no invasiva durant el cicle respiratori. Aquest mètode proporciona informació en temps real sobre la ventilació del pacient. En cas que no sigui possible utilitzar aquest sistema, els nivells de CO₂ es podrà determinar mitjançant gasometria arterial, obtenint una mesura puntual i invasiva dels gasos sanguinis (Jihyun 2022, Rita 2013).
- pH: El pH en sang es mesurarà mitjançant gasometria arterial, una tècnica invasiva que permet obtenir una mostra de sang arterial per analitzar l'equilibri àcid-base del pacient. La prova es farà amb un analitzador de gasos, on s'introduirà la sang per obtenir el resultat. El dispositiu processarà la mostra en pocs minuts i proporcionarà els resultats de manera digital, permetent una valoració ràpida de l'estat ventilatori i metabòlic del pacient (Jihyun 2022, Rita 2013).

S'han seleccionat aquests paràmetres per tal d'avaluar els canvis del patró respiratori induïts pel controlador PG/PS de manera global. Aquests paràmetres, juntament amb els valors de referència descrits a l'Annex V, permeten fer una valoració objectiva de la resposta ventilatòria.

- La valoració de la freqüència respiratòria (FR), el volum corrent (VT) i la relació inspiració/expiració (I:E) permetrà analitzar de manera global l'adaptació del patró ventilatori generat pel controlador PG/PS, aportant informació sobre el ritme respiratori, l'amplitud de cada cicle i la coordinació temporal entre les fases inspiratòria i expiratòria.
- La freqüència cardíaca (FC) registrarà la resposta cardiovascular, permetrà identificar possibles modificacions de l'activitat autònoma i valorar l'adaptació cardiovascular davant dels canvis induïts en el patró ventilatori.
- L'electromiografia diafragmàtica (EMG) permetrà analitzar l'activació neuromuscular del diafragma i valorar la resposta del sistema sobre el principal múscul inspiratori.
- Finalment, la saturació d'oxigen (SpO_2), la pressió parcial de diòxid de carboni ($PaCO_2$) i el pH sanguini permetran valorar l'estat homeostàtic i l'eficàcia de l'intercanvi gasós. Concretament, la SpO_2 informarà sobre l'oxigenació sanguínia, la $PaCO_2$ sobre l'eliminació de diòxid de carboni i el pH sobre l'equilibri acidobàsic de l'organisme.

A més, aquestes variables poden obtenir-se en condicions de respiració espontània, sense requerir maniobres forçades ni activació voluntària de la musculatura respiratòria, un aspecte especialment rellevant en pacients amb lesió medul·lar cervical i paràlisi diafragmàtica.

8.7 Anàlisi de dades

Les dades recollides es registraran en un programa informàtic, com ara l'Excel, al llarg de l'estud (Annex III). Posteriorment, un cop finalitzades les diferents fases, seran analitzades mitjançant un programa estadístic, com podria ser JASP. Aquesta part es farà posteriorment a les fases de l'estudi i s'estima que durarà aproximadament dues setmanes.

Es realitzarà una anàlisi descriptiva de totes les variables. Les variables quantitatives s'expressaran com a mitjana i desviació estàndard, o bé com a mediana i rang interquartílic en cas que no segueixin una distribució normal. D'altra banda, les variables qualitatives o subjectives registrades pels pacients s'expressaran mitjançant freqüències i percentatges.

Tant en l'anàlisi descriptiva com en la inferencial, els resultats obtinguts es compararan amb els valors de referència descrits.

Per a l'anàlisi inferencial, s'aplicaran proves estadístiques per comparar els valors d'abans i després de la intervenció, utilitzant la prova t-Student per a mostres relacionades o la seva equivalent no paramètrica, en funció de la distribució de les dades. En cas de comparar més de dues mesures o moments temporals, es podrà utilitzar ANOVA de mesures repetides o la seva alternativa no paramètrica.

Es considerarà un nivell de significació estadística estàndard de $p < 0,05$.

L'anàlisi dels resultats obtinguts permetrà determinar la viabilitat, la seguretat i l'aplicabilitat del sistema en aquesta població.

8.8 Limitacions de l'estudi

En aquest estudi poden aparèixer certes limitacions que poden influir en la interpretació dels resultats i en l'abast de les conclusions.

- Poden existir limitacions relacionades amb la mostra de l'estudi. La mostra és reduïda perquè es tracta d'un estudi pilot (que habitualment compta amb una mostra més petita) i, degut als criteris de selecció establerts, que inclouen una població específica, cosa que dificulta trobar participants que els compleixin tots. A més, podria existir un biaix de selecció, cosa que implicaria que els participants inclosos no fossin representatius de la població general.
- D'altra banda, també poden aparèixer limitacions durant la recollida de valoracions subjectives dels participants. Entre aquestes destaquen la possible existència de registres incomplets, que podrien afectar la qualitat de l'anàlisi i introduir biaixos en la interpretació dels resultats. Igualment, la valoració d'alguns símptomes secundaris podria estar influenciada per la percepció subjectiva del pacient en registrar-los al seu diari, generant variabilitat en la recollida de dades. Aquest fenomen també podria produir-se en les anotacions observacionals d'alguns professionals sanitaris implicats en el seguiment dels participants.
- Així mateix, també podrien existir limitacions derivades de factors externs no controlats. Variables com l'estat clínic del pacient, la fatiga, altres patologies, l'estat anímic o altres factors ambientals podrien influir en els resultats sense haver estat completament controlades durant l'estudi.
- Una altre de les principals limitacions d'aquest estudi és la escassa disponibilitat d'evidència científica i literatura prèvia sobre la modulació o substitució del CPG respiratori en persones, humanes. Aquesta manca d'estudis previs dificulta la comparació dels resultats obtinguts i limita la capacitat d'establir conclusions sòlides sobre la viabilitat i l'efectivitat clínica del controlador PG/PS.
- Una altre de les limitacions d'aquest sistema d'estimulació és la necessitat d'una intervenció quirúrgica per a la implantació dels dispositius. Aquest requisit implica riscos associats al procediment, com complicacions anestèsiques, infeccions, lesions de teixits o del nervi frènic, així com la possibilitat de reintervencions. A més, el caràcter invasiu de la tècnica en restringeix l'aplicabilitat a una població altament seleccionada de pacients, fet que limita la seva generalització en l'àmbit clínic.
- Finalment, també existeixen limitacions relacionades amb el cost econòmic, que poden condicionar la viabilitat i l'execució de l'estudi. La realització del projecte requereix equipament específic, dispositius de registre i material tècnic especialitzat que poden suposar una inversió elevada, especialment en centres que no disposin prèviament d'aquests recursos. Tot i això, molts hospitals de referència i centres especialitzats en neurorehabilitació ja disposen de gran part del material necessari. A més, alguns materials i

dispositius es podrien llogar temporalment, fet que podria reduir considerablement els costos associats i facilitar-ne la implementació.

Malgrat aquestes limitacions, l'estudi aporta informació rellevant sobre la funcionalitat respiratòria en persones amb LMC i sobre l'ús del controlador PG/PS. A més, pot servir com a base per a futures investigacions amb mostres més àmplies i metodologies més robustes, contribuint al desenvolupament d'una nova opció terapèutica per a pacients amb restriccions respiratòries i aportant informació sobre la seva seguretat i eficàcia davant variacions fisiològiques.

8.9 Línies futures d'investigació

Els resultats d'aquest estudi obren diverses línies de recerca futures orientades a ampliar l'aplicabilitat i la validació del controlador PG/PS en poblacions més àmplies i en contextos clínics diversos.

En primer lloc, seria pertinent incrementar la mida mostral i allargar la durada de l'estudi per tal d'avaluar amb més fiabilitat la seguretat del dispositiu i identificar possibles factors no contemplats inicialment que poguessin influir en la seva aplicació clínica.

En segon lloc, en cas de resultats positius, es podria plantejar l'ús del controlador PG/PS en altres poblacions que requereixin suport o estimulació diafragmàtica, més enllà de la lesió medul·lar cervical. Fins i tot, es podria observar si el controlador PG/PS podria arribar a sincronitzar-se amb el CPG respiratori de la persona per arribar a ser una opció d'estimulador en pacients que presentin hemiplègies i tinguin afectada únicament una meitat del diafragma, com podria ser en casos d'íctus, per exemple, amb l'objectiu d'avaluar la seva possible aplicació en aquest tipus d'afectacions neurològiques.

Finalment, es podria estudiar l'efecte de l'ús del controlador PG/PS sobre les vies aferents del sistema respiratori, analitzant si la seva activació pot incrementar l'estímul respiratori generat a nivell del sistema nerviós central i perifèric, afavorint processos de neuroplasticitat en els circuits implicats en el control de la respiració o, per contra, si no produeix canvis significatius en aquests mecanismes.

Els resultats positius d'aquest estudi podrien donar peu a l'aplicació d'aquest dispositiu en l'àmbit de la ventilació assistida, especialment en poblacions amb alteracions del control respiratori. L'ampliació de la mostra, la inclusió de noves poblacions i l'anàlisi dels seus efectes a nivell neurofisiològic podrien contribuir a consolidar-ne la seguretat, l'eficàcia i la possible utilitat clínica. A més, l'estudi de la seva interacció amb els mecanismes centrals del control respiratori i la neuroplasticitat obre noves perspectives en el desenvolupament de sistemes d'estimulació ventilatòria més adaptatius i personalitzats.

9. Consideracions ètiques

Aquest estudi s'ha realitzat d'acord amb els principis ètics establerts a la Declaració d'Hèlsinki per a la recerca amb humans i al Codi Deontològic de la professió de fisioteràpia, garantint el respecte pels drets, la dignitat i el benestar dels participants. Tot i així, abans de l'inici de l'estudi es sol·licitarà l'aprovació del Comitè d'Ètica de la Investigació corresponent, així com l'autorització del comitè del centre on es durà a terme la intervenció. Cap dels participants serà inclòs en l'estudi sense haver estat informat prèviament sobre els objectius i el desenvolupament de la recerca, així com sobre el seu dret a retirar-se voluntàriament en qualsevol moment sense cap tipus de repercussió. A més, tots els participants hauran de signar el consentiment informat com a mostra que han entès tota la informació proporcionada i que accepten participar en l'estudi (Annex IV i Annex V).

La informació dels participants obtinguda durant l'estudi serà tractada de manera confidencial mitjançant processos de codificació i anonimització. L'accés a aquestes dades quedarà limitat únicament als investigadors responsables del projecte. Així mateix, les dades es conservaran en sistemes protegits i només es faran servir amb finalitats de recerca relacionades amb l'estudi, d'acord amb el Reglament General de Protecció de Dades (RGPD) i la Llei Orgànica 3/2018.

Les proves que es realitzaran als pacients es duran a terme sota monitorització contínua dels paràmetres respiratoris i hemodinàmics, amb la finalitat de garantir la seva seguretat durant totes les fases de l'estudi. A més, es disposarà de criteris d'interrupció immediata davant qualsevol signe d'inestabilitat clínica, dessaturació significativa, alteracions hemodinàmiques, fatiga respiratòria, mala adaptació del controlador PG/PS, disreflexia autonòmica o qualsevol altre esdeveniment advers que pugui comprometre la seguretat del participant.

10. Resultats esperats

S'espera que l'ús del controlador PG/PS en pacients amb lesió medul·lar cervical i amb insuficiència respiratòria sigui capaç d'adaptar adequadament la respiració als canvis externs que es plantejaren per tal de posar a prova aquest dispositiu. S'espera que adapti la respiració a les diferents demandes fisiològiques, mitjançant l'activació del diafragma i, alhora, estimuli el nervi frènic.

A nivell fisiològic, es preveu observar una activació diafragmàtica més estable i coordinada, afavorint una ventilació més eficient en comparació amb els sistemes basats únicament en ventilació convencional. Alhora, s'espera que el dispositiu sigui capaç d'adaptar la respiració per mantenir el pacient dins dels rangs de seguretat establerts, tant pel que fa als valors vitals com als resultats obtinguts en les valoracions realitzades durant l'estudi.

- Fase 1: S'espera obtenir un patró ventilatori estable i regular, amb una freqüència respiratòria i un volum corrent dins de la normalitat. El sistema de control hauria de mostrar una resposta coherent i homogenia en condicions de normòxia, sense interferències externes en la fracció inspirada d'oxigen. A nivell fisiològic, es preveu mantenir l'homeòstasi, amb valors dins de la normalitat, fet que indicaria un correcte funcionament basal del dispositiu i una adequada sincronització entre el patró respiratori generat i les necessitats metabòliques del pacient.

- Fase 2: S'espera que l'augment progressiu de la fracció inspirada d'oxigen (FiO_2) produeixi adaptacions ventilatòries controlades, amb una possible disminució lleu de la freqüència respiratòria o del volum respiratori (encara que el més probable és que el patró respiratori no arribi a variar, ja que la variació de FiO_2 no seria prou elevada) i una estabilització dels valors de saturació d'oxigen. També s'espera que el controlador PG/PS sigui capaç d'adaptar-se als canvis d'oxigenació sense generar alteracions importants del patró respiratori.
- Fase 3: S'espera que les situacions de restricció respiratòria generi una resposta compensatòria un augmentes el treball ventilatori i de l'activitat diafragmàtica, amb possibles modificacions compensatòries del patró respiratori, com l'augment de la freqüència respiratòria o dels temps inspiratoris. Es preveu que el sistema sigui capaç de mantenir una ventilació funcional malgrat la limitació mecànica induïda. En cas que l'adaptació sigues ineficaç s'observaria una tendència a l'increment de la $PaCO_2$ i una lleu reducció de la saturació d'oxigen, junt amb un patró respiratori superficial.
- Fase 4: S'espera que la reducció controlada de la FiO_2 provoqui una resposta ventilatòria adaptativa, amb augment de la freqüència respiratòria i el volum corrent, junt a l'activitat diafragmàtica com a mecanisme compensatori davant la hipòxia. També s'espera que el controlador PG/PS mantingui l'estabilitat ventilatòria i els valors de saturació dins de marges segurs durant les intervencions.
- Fase 5: S'espera una estabilització progressiva del patró respiratori i una millor adaptació del sistema (que en la fase 1) a les necessitats del participant. Durant aquest període, es preveu una millora de l'eficiència ventilatòria global i una reducció de la variabilitat del patró respiratori, indicant un possible procés d'adaptació o condicionament del sistema neuromuscular. A nivell fisiològic, s'esperaria mantenir valors estables de gasometria arterial, amb una adequada oxigenació i eliminació de CO_2 , sempre que el sistema mantingui un funcionament correcte i estable en condicions d'ús prolongat.

Des del punt de vista general, s'espera que la substitució del CPG respiratoris permeti mantenir una respiració més propera al patró respiratori natural, contribuint a reduir la fatiga muscular respiratòria i millorant potencialment la tolerància ventilatòria. A nivell clínic, aquest tipus d'estratègia podria representar una alternativa terapèutica en pacients amb lesions medul·lars cervicals o alteracions del control respiratori central, especialment en aquells casos en què la transmissió cap al nervi frènic es trobi parcialment preservada.

11. Pla de difusió de l'estudi

Un cop finalitzada la investigació, començaria l'etapa de difusió dels resultats obtinguts. L'objectiu d'aquesta fase és compartir les conclusions i les aportacions de l'estudi amb la comunitat científica, els professionals de la salut i la població interessada en l'àmbit de la neurorehabilitació i la fisioteràpia respiratòria.

La divulgació s'iniciaria amb la presentació del treball en congressos i jornades relacionades amb la fisioteràpia, la neurorehabilitació i les lesions medul·lars, amb la finalitat de donar a conèixer tant la temàtica de la investigació com la metodologia emprada i els resultats obtinguts. Aquesta primera difusió permetria compartir coneixement amb professionals del sector i obtenir valoracions o aportacions d'altres investigadors abans de la seva possible publicació científica.

Posteriorment, es procediria a la cerca d'una revista científica especialitzada per tal de publicar l'estudi i fer-lo accessible a través de bases de dades científiques. Des del punt de vista de l'autor, una de les revistes que podria ajustar-se millor a la temàtica i les característiques d'aquest estudi seria *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, revista indexada en quartil 1 (Q1) i especialitzada en neurorehabilitació, enginyeria biomèdica i tecnologies aplicades a la rehabilitació neurològica.

En cas que la publicació en aquesta revista no fos possible, una altra opció adequada podria ser *Spinal Cord*, també indexada en quartil 1 (Q1), ja que presenta una línia editorial estretament relacionada amb les lesions medul·lars.

Aquest procés de difusió permetria incrementar la visibilitat de l'estudi, contribuir al desenvolupament de noves línies d'investigació sobre el control respiratori i afavorir l'intercanvi de coneixement científic dins l'àmbit de la neurorehabilitació respiratòria.

12. Valoració crítica i conclusions del procés d'aprenentatge

Aquest treball m'ha permès aprofundir en el camp de la fisioteràpia respiratòria, especialment en els mecanismes neurofisiològics que fan possible la respiració espontània. He pogut entendre millor el funcionament del tronc de l'encèfal i del CPG respiratori, responsable de generar de manera automàtica el ritme respiratori. A més, m'ha ajudat a ampliar els meus coneixements sobre les lesions medul·lars i les seves conseqüències sobre la funció respiratòria, així com l'alteració que aquesta lesió provoca sobre el sistema nerviós descendent.

La realització del TFM m'ha permès observar que actualment existeixen molt poques investigacions centrades en la possible substitució o modulació del CPG respiratori, especialment en humans i en pacients amb lesions medul·lars. Això evidencia que encara és una línia d'investigació poc desenvolupada i amb un ampli marge de creixement futur.

Com a conclusió d'aquest estudi, poso de manifest el potencial interès d'explorar noves estratègies terapèutiques basades en la modulació del CPG respiratori en persones amb lesió medul·lar cervical i afectació de la funció respiratòria. Aquest enfocament podria representar una possible alternativa futura orientada a millorar la funció respiratòria i, en conseqüència, la qualitat de vida d'aquests pacients. Tanmateix, és imprescindible tenir en compte la limitada evidència científica actual en aquest àmbit. Encara hi ha pocs estudis que analitzin l'aplicabilitat clínica d'aquests dispositius, fet que dificulta establir conclusions sòlides sobre la seva eficàcia i viabilitat en la pràctica clínica. Per tant, es requereix més recerca per poder determinar el seu veritable impacte i el seu potencial com a opció terapèutica en comparació amb les estratègies actualment disponibles.

13. Bibliografia

1. Abara, S. E., & Cepeda, J. (2022). Fisiología respiratoria: el control de la respiración. *Neumol Pediátr* (en línea), 17(4), 117–121. https://09c7f1a6bbe60dc0c8c4e0bbc3adef60.cdn.bubble.io/f1717613810813x553531094061654200/pdf_511.pdf
2. Andrea Morgado Pérez. (2021, June 7). Valoración de la función respiratoria en la lesión medular. https://siidon.guttmann.com/files/18_tfm_andrea_morgado.pdf
3. Federación Nacional ASPAYM. (2012). [Internet]. Lesión medular: guía para personas afectadas y su entorno.
4. Glenn, W. W., & Phelps, M. L. (1985). Diaphragm pacing by electrical stimulation of the phrenic nerve. *Neurosurgery*, 17(6), 974–984. <https://doi.org/10.1227/00006123-198512000-00021>
5. Guyton, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica* (14.ª ed.). Elsevier.
6. Hernández. (2015). Modulación de los ritmos respiratorios por actividad microglial [Tesis de màster, Universitat Nacional Autònoma de Mèxic]. <https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/ptd2015/marzo/0726484/0726484.pdf>
7. Jihyun, Park, Choi, W. A., & Kang, S. W. (2022). Pulmonary rehabilitation in high cervical spinal cord injury: a series of 133 consecutive cases. *Spinal Cord*, 60(11), 1014–1019. <https://doi.org/10.1038/s41393-022-00816-8>
8. Jonkman, A. H., Warnaar, R. S. P., Baccinelli, W., Carbon, N. M., D'Cruz, R. F., Doorduyn, J., van Doorn, J. L. M., Elshof, J., Estrada-Petrocelli, L., Graßhoff, J., Heunks, L. M. A., Koopman, A. A., Langer, D., Moore, C. M., Nunez Silveira, J. M., Petersen, E., Poddighe, D., Ramsay, M., Rodrigues, A., Roesthuis, L. H., ... Oppersma, E. (2024). Analysis and applications of respiratory surface EMG: report of a round table meeting. *Critical care* (London, England), 28(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04779-x>
9. Kian Chung, F., Widdicombe, J. G., & Boushey, H. A. (2003). Cough: Causes, Mechanisms and Therapy. <https://pulmonology-plovdiv.info/Docs/ccmat.pdf>
10. Kim, M., Jeong, W., Jang, S., Park, J. H., Bae, Y., & Lee, S. W. (2025). Spinal Cord Injury Epidemiology and Causes: A Worldwide Analysis with 2050 Projections. *Healthcare* (Basel, Switzerland), 13(20), 2552. <https://doi.org/10.3390/healthcare13202552>
11. Le Pimpec-Barthes, F., Legras, A., Arame, A., Pricopi, C., Boucherie, J. C., Badia, A., & Panzini, C. M. (2016). Diaphragm pacing: the state of the art. *Journal of thoracic disease*, 8(Suppl 4), S376–S386. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.97>

12. Massaroni, C., Nicolò, A., Lo Presti, D., Sacchetti, M., Silvestri, S., & Schena, E. (2019). Contact-Based Methods for Measuring Respiratory Rate. *Sensors* (Basel, Switzerland), 19(4), 908. <https://doi.org/10.3390/s19040908>
13. Meddrinal, C., Machefert, M., Lamia, B., Bonnevie, T., Gravier, F. E., Hilfiker, R., Prieur, G., & Combret, Y. (2023). Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation in mechanically ventilated patients: a randomised study. *Critical care* (London, England), 27(1), 338. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04597-1>
14. MedlinePlus. (2024, julio). Alta después de implantación de marcapasos cardíaco. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Recuperat el 22 d'Abril de 2026, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000097.htm>
15. Michael G. Levitzky. (2007). *Pulmonary Physiology*. [Internet]. (7.a ed.) Mc Graw Hill.
16. National Institute of Neurological Disorders and Stroke [NINDS]. 2025. Lesión de la médula espinal. National Institutes of Health. Consultado el 25 de enero de 2026, de <https://www.ninds.nih.gov/es/health-information/disorders/lesion-de-la-medula-espinal>
17. Panelli, A., Bartels, H. G., Krause, S., Verfuß, M. A., Grimm, A. M., Carbon, N. M., Grunow, J. J., Stutzer, D., Niederhauser, T., Brochard, L., Weber-Carstens, S., & Schaller, S. J. (2023). First non-invasive magnetic phrenic nerve and diaphragm stimulation in anaesthetized patients: a proof-of-concept study. *Intensive care medicine experimental*, 11(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s40635-023-00506-6>
18. Rimbi, M., Nakitende, I., Namujwiga, T., & Kellett, J. (2019). How well are heart rates measured by pulse oximeters and electronic sphygmomanometers? Practice-based evidence from an observational study of acutely ill medical patients during hospital admission. *Acute medicine*, 18(3), 144–147.
19. Rita Galeiras Vázquez, Rascado Sedes, P., Mourelo Fariña, M., Montoto Marqués, A., & Ferreiro Velasco, M. E. (2013). Respiratory management in the patient with spinal cord injury. *BioMed research international*, 2013, 168757. <https://doi.org/10.1155/2013/168757>
20. Roberts, T. T., Leonard, G. R., & Cepela, D. J. (2017). Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. *Clinical orthopaedics and related research*, 475(5), 1499–1504. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-5133-4>
21. Sheel AW, Welch JF, Townson A (2022). Respiratory Management Following Spinal Cord Injury - Spinal cord injury Rehabilitation Evicence. Vol. Version 6. SCIRE; 2019. 1–72 p.
22. Siu, R., Abbas, J. J., Fuller, D. D., Gomes, J., Renaud, S., & Jung, R. (2020). Autonomous control of ventilation through closed-loop adaptive respiratory pacing. *Scientific reports*, 10(1), 21903. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78834-w>
23. Smith, J. C. (2022). Respiratory rhythm and pattern generation: Brainstem cellular and circuit mechanisms. *Handbook of Clinical Neurology*, 188, 1–35. <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/handbook/abs/pii/B9780323915342000047>

24. Varadi, R. G., & Goldstein, R. S. (2010). Pulmonary rehabilitation for restrictive lung diseases. *Chest*, 137(2), 247–248. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1857>
25. Ward, D. S., & Nguyen, T. T. (1991). Ventilatory response to sustained hypoxia during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 23(6), 719–726.
26. West, J. B., & Luks, A. (2016). *West Respiratory Physiology. [Internet]. The Essentials*. Wolters Kluwer.

14. Annexos

Annex I: Escala de Borg Modificada

La escala de Borg relaciona l'esforç percebut durant l'activitat física amb una puntuació del 0 (cap esforç) al 10 (esforç màxim). Es tracta d'una escala subjectiva que no requereix instruments de mesura, ja que el mateix participant valora la intensitat de l'esforç.

S'associa un major nivell d'esforç amb signes com augment de la sudoració, envermelliment, dificultat respiratòria i sensació de pressió toràcica. Es recomana mantenir una intensitat moderada, al voltant de 5–6 a l'escala de Borg, per evitar la fatiga excessiva i el sobreesforç.



Annex II: Escala AIS



NORMAS INTERNACIONALES PARA LA CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA DE LESIÓN DE LA MÚDULA ESPINAL (ISNCSCI)



Nombre del Paciente _____ Fecha/Hora del Examen _____

Nombre Examinador _____ Firma _____

DERECHO

MOTOR
MÚSCULOS CLAVE

SENSITIVO
PUNTOS SENSITIVOS CLAVE

Tacto Fino (TFD) Pinchazo (PPD)

ESD (Extremidad Superior Derecha)

Flexores del codo C5
Extensores de muñeca C6
Extensores de codo C7
Flexores de los dedos de la mano C8
Abductores del dedo meñique T1

EID (Extremidad Inferior Derecha)

Flexores de cadera L2
Extensores de rodilla L3
Dorsiflexores de tobillo L4
Extensores del dedo gordo del pie L5
Plantiflexores de Tobillo S1

(CAV) Contracción Anal Voluntaria (Si/No) _____

TOTALES DERECHA (MAXIMO)

PARCIALES MOTORES

ESD _____ + ESI _____ = RME TOTAL _____

EID _____ + EII _____ = RMEI TOTAL _____

NIVELES NEUROLÓGICOS

1. SENSITIVO _____

2. MOTOR _____

3. NIVEL NEUROLÓGICO DE LA LESIÓN (NLI) _____

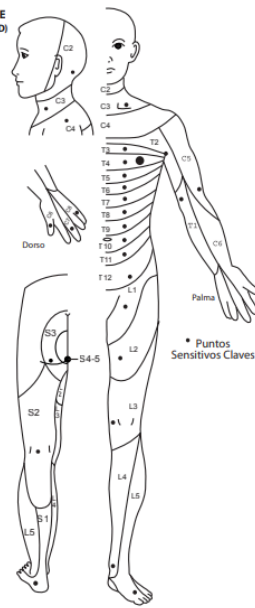
4. COMPLETA O INCOMPLETA? _____

5. ESCALA DEFICIENCIA DE ASIA (AIS) _____

6. ZONA DE PRESERVACIÓN PARCIAL _____

7. SENSITIVO _____

8. MOTOR _____



Puntos Sensitivos Claves

IZQUIERDO

MOTOR
MÚSCULOS CLAVE

SENSITIVO
PUNTOS SENSITIVOS CLAVE

Tacto Fino (TFI) Pinchazo (PPI)

ESI (Extremidad Superior Izquierda)

Flexores del codo C5
Extensores de muñeca C6
Extensores de codo C7
Flexores de los dedos de la mano C8
Abductores del dedo meñique T1

EII (Extremidad Inferior Izquierda)

Flexores de cadera L2
Extensores de rodilla L3
Dorsiflexores de tobillo L4
Extensores del dedo gordo del pie L5
Plantiflexores de tobillo S1

(PAP) Presión Anal Profunda (Si/No) _____

TOTALES IZQUIERDA (MAXIMO)

PARCIALES SENSITIVOS

TFD _____ + TFI _____ = TF TOTAL _____

PPD _____ + PPI _____ = PP TOTAL _____

ESD _____ + ESI _____ = RME TOTAL _____

EID _____ + EII _____ = RMEI TOTAL _____

NIVELES NEUROLÓGICOS

1. SENSITIVO _____

2. MOTOR _____

3. NIVEL NEUROLÓGICO DE LA LESIÓN (NLI) _____

4. COMPLETA O INCOMPLETA? _____

5. ESCALA DEFICIENCIA DE ASIA (AIS) _____

6. ZONA DE PRESERVACIÓN PARCIAL _____

7. SENSITIVO _____

8. MOTOR _____

Este formulario puede ser copiado libremente pero no puede ser alterado sin permiso de la American Spinal Injury Association.

Graduación Función Motora

- 0 = Parálisis total
- 1 = Contracción visible o palpable
- 2 = Movimiento activo, rango de movimiento (ROM) completo con eliminación de gravedad
- 3 = Movimiento activo, ROM completo contra la gravedad
- 4 = Movimiento activo, ROM contra resistencia moderada en una posición muscular específica
- 5 = (Normal) movimiento activo, ROM completo contra resistencia total en una posición muscular específica esperada en una persona sin deficiencia alguna
- NE = No examinable (por inmovilización, dolor intenso tal que impide calificar al paciente, amputación de una extremidad, o contractura de más del 50% del ROM)
- 0*, 1*, 2*, 3*, 4*, NE* = Condición no relacionada con una LME presente*

Graduación Sensitiva

- 0 = Ausente
- 1 = Alterada, sea sensación disminuida o deficiente o hipersensibilidad.
- 2 = Normal o intacta
- NE = No Examinable
- 0*, 1*, NE* = Presencia de una condición no relacionada a LME*
- *Nota: Resultados motores o sensitivos anormales deben ser etiquetados con un "NE" para indicar una deficiencia debida a una condición que no está relacionada a LME. La condición no relacionada a LME debería explicarse en el recuadro de comentarios, junto con la información de cómo se determinó el puntaje con fines de clasificación (al menos normal / no normal para clasificación).

Cuándo Examinar Músculos No-Clave:

En un paciente con una clasificación de un aparente AIS B, la función de músculos no clave en más de 3 niveles por debajo del nivel motor en cada lado deben ser examinados, para clasificar la lesión con más veracidad (diferencial entre AIS B y C)

Movimiento	Nivel de raíz
Hombro: Flexión, extensión, abducción, aducción, rotación interna y externa	C5
Codo: Supinación	
Codo: Pronación	C6
Muñeca: Flexión	
Dedos: Flexión interfalángica proximal, extensión	C7
Pulgar: Flexión, extensión y abducción en el plano del pulgar	
Dedos: Flexión en articulación metacarpofalángica	C8
Pulgar: Oposición, aducción y abducción perpendicular a la palma	
Dedos: Abducción del índice	T1
Cadera: Aducción	L2
Cadera: Rotación externa	L3
Cadera: Extensión, abducción, rotación interna	L4
Rodilla: Flexión	
Tobillo: Inversión y evasión	
Dedos del pie: Extensión metacarpofalángica e interfalángica proximal y distal	L5
Hallux o dedo gordo del pie: flexión y abducción interfalángica proximal y distal	
Hallux: Aducción	S1

Escala de Deficiencia de ASIA (AIS)

A = Completa. No hay preservación de función motora ni sensitiva en los segmentos sacros S4-S5.

B = Sensitiva Incompleta. Hay preservación de la función sensitiva pero no de la motora en los segmentos sacros más distales S4-S5 (tacto fino o pinchazo en S4-S5 o presión anal profunda), y no hay preservación de función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en uno u otro lado del cuerpo.

C = Motora Incompleta. Se preserva la función motora en los segmentos sacros más caudales durante la contracción anal voluntaria (CAV) O el paciente cumple con los criterios de lesión sensitiva incompleta (función sensitiva preservada en los segmentos sacros S4-S5 al examinar TF, PP o PAP), con presencia de función motora en más de tres segmentos por debajo del nivel motor ipsilateral en cualquiera de los lados del cuerpo.

(Esto incluye funciones de los músculos clave o no-clave en más de tres segmentos por debajo del nivel motor para determinar el estado motor incompleto). Para AIS C – menos de la mitad de las funciones de músculo clave por debajo del NNL único tienen una clasificación de $\geq$ mayor o igual que 3.

D = Motora Incompleta. El estado motor incompleto tal y como fue definido arriba, con al menos la mitad (la mitad o más) de la función de los músculos clave por debajo del NNL con una clasificación de músculo mayor o igual a $\geq$ 3.

E = Normal. Si la sensibilidad y la función motora se examinan con el ISNCSCI se clasifican como normales en todos los segmentos, y el paciente tenía déficits previos, entonces la clasificación AIS es E. Alguien sin LME inicial no recibe grado AIS.

Usando NE: Para documentar los niveles sensitivo, motor, y el NNL, el grado de Escala de Deficiencia de ASIA (AIS), y la zona de preservación parcial (ZPP) cuando resulta imposible determinarlos basados en los resultados del examen.



NORMAS INTERNACIONALES PARA LA CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA DE LESIÓN DE LA MÚDULA ESPINAL



Pasos en la Clasificación

El siguiente orden es el recomendado para determinar la clasificación en individuos con LME

1. Determinar el nivel sensitivo para el lado derecho e izquierdo
El nivel sensitivo es el dermatoma intacto más caudal, tanto para sensación de pinchazo como para tacto fino.

2. Determinar el nivel motor para el lado derecho e izquierdo.
Definido como el músculo más bajo que tiene al menos grado 3 (examinado en posición supina), siempre y cuando las funciones de los músculos clave representados en segmentos arriba de ese nivel se juzguen como intactos (grado 5)

Nota: en regiones en donde no hay dermatoma para examinar, el nivel motor se presume que sea el mismo que el nivel sensitivo, si la función motora por arriba de ese nivel es también normal.

3. Determinar el nivel neurológico de la lesión (NNL).
Esto se refiere al nivel más caudal de la médula con sensibilidad intacta y fuerza en músculos antigravitatorios (3 o más) siempre y cuando la función sensitiva y motora rostralmente es normal (intacta) respectivamente. El NNL es el más caudal de los niveles motor y sensitivo determinados en pasos 1 y 2.

4. Determinar si la lesión es Completa o Incompleta.
(i.e. ausencia o presencia de preservación sacra)

Si la contracción anal voluntaria = No* todos los resultados sensitivos S4-S5 = 0

Y presión anal profunda = No, entonces la lesión es Completa.

De otra forma, la lesión es Incompleta.

5. Determinar el Grado de la Escala de Deficiencia de ASIA (AIS).

Es la lesión Completa? si Sí, AIS=A

No ↓

Es la lesión Motora Completa? si Sí, AIS=B

No ↓

(No=contracción anal voluntaria O función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en cualquier lado, si el paciente tiene una clasificación sensitiva incompleta)

Al menos la mitad (la mitad o más) de los músculos clave por debajo del nivel neurológico de la lesión están en grado 3 o mejor?

No ↓

AIS=C

Si ↓

AIS=D

Si la sensibilidad y la función motora son normales en todos los segmentos, AIS = E

Nota: AIS E se usa en exámenes de seguimiento cuando una persona con una LME documentada ha recuperado función normal. Si durante el examen inicial no se encuentra déficit, la persona está neurológicamente intacta y la Escala de Deficiencia de ASIA no aplica.

6. Determine la zona de preservación parcial (ZPP).

La ZPP se usa solo en lesiones con ausencia función motora (no CAV) O función sensitiva (no SAP, no sensibilidad al TF y Pinchazo) en los segmentos sacros más distales S4-S5, y se refiere a aquellos dermatomas y miotomas distales a los niveles sensitivo y motor que permanecen parcialmente inervados. Con preservación sacra o función sensitiva, la ZPP sensitiva no es aplicable y por lo tanto "NA" se registra en la casilla de la hoja de trabajo. De igual manera, si CAV está presente, la ZPP no es aplicable y registrada como "NA"

Annex III: Taula de registre de resultats

Paràmetres registrats / Fases	1a Fase	2a Fase	3a Fase	4a Fase	5a Fase
Freqüència respiratòria (FR)					
Freqüència cardíaca (FC)					
Volum corrent (VT)					
Activitat diafragmàtica (EMG)					
Relació temps inspiratori/espiratori (I:E)					
Saturació d'oxigen (SpO ₂)					
Saturació de CO ₂					
pH en sang					
Observacions:					

En la taula s'anotarà la data de la sessió i els resultats obtinguts, per tindre constància de l'evolució i poder fer una comparació al llarg del temps.

Annex IV: Full de consentiment informat

Jo,....., major d'edat, amb DNI..... en vigor, actuant en nom i interès propi.

Declaro que:

He rebut la informació pertinent sobre la investigació "Estimulació diafragmàtica adaptativa mitjançant sistemes "closed-loop" en pacients amb lesió medul·lar cervical: protocol d'estudi pilot", m'han facilitat el full informatiu annex a aquest full de consentiment informat, en que han sol·licitat la meua participació.

He entès la informació rebuda procedent del full informatiu i se m'han resolt tots els dubtes que tenia de manera satisfactòria. M'ha arribat tota la informació relacionada amb els aspectes de confidencialitat, intimitat i protecció de dades, tal com estipula la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (LOPDGDD).

La meua participació en aquest projecte és totalment voluntària i tinc el dret de retirar-me en qualsevol moment sense necessitat de donar cap explicació. En cas de fer-ho, puc revocar aquest consentiment, i aquesta decisió no tindrà cap conseqüència negativa per a mi en cap aspecte. A més, si decideixo retirar-me, tinc dret a sol·licitar que les meves dades siguin eliminades del fitxer de l'estudi.

Per aquest motiu, dono el meu consentiment a:

1. Participar en el projecte "Estimulació diafragmàtica adaptativa mitjançant sistemes "closed-loop" en pacients amb lesió medul·lar cervical: protocol d'estudi pilot".
2. A què l'equip d'investigació encarregat del projecte gestioni les meves dades personals i les difonguin dintre de l'estudi de manera anonimitzada, garantint en tot moment que es preservarà la meua identitat i intimitat, tal com estableix la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (LOPDGDD).
3. Que l'equip investigador conservi les meves dades en un registre electrònic respectant la meua intimitat, identitat i terminis legals establerts anteriorment.

Signatura del/la participant:

Signatura del/la fisioterapeuta
investigador/a principal:

Annex V: Full de revocació del consentiment informat

Jo,....., major d'edat, amb DNI..... en vigor, actuant en nom i interès propi.

Declaro que:

Decideixo abandonar l'estudi "Estimulació diafragmàtica adaptativa mitjançant sistemes "closed-loop" en pacients amb lesió medul·lar cervical: protocol d'estudi pilot" de manera lliure i voluntària. Això suposa el final de la meva col·laboració en aquesta investigació com a participant a partir d'avui mateix, dia a les hores. Aquesta decisió no tindrà cap efecte negatiu per a mi en cap aspecte.

Jo, en representació de la meva persona, REVOCO EL CONSENTIMENT a la participació en la investigació i prego l'eliminació de les meves dades de l'estudi.

Signatura del participant

Signatura del/la fisioterapeuta
investigador/a principal: