

## **TITULO DEL ESTUDIO**

**Efecto de la osteopatía craneal sobre el diámetro de la vaina del nervio óptico: ensayo clínico aleatorizado cruzado.**

Angel Burrel Botaya

Dr. Delfin Campos Castro

Dr. Angel Oliva Pascual-Vaca

Natalia Martinez Couto

Silvia Sandra Abeleira Ramos

### 1. INTRODUCCION

Este estudio investiga la posibilidad de las técnicas manuales de osteopatía para influir directamente en el líquido cefalo raquídeo (LCR) que rodea al nervio óptico, mostrando la posibilidad de que influyan sobre la presión del LCR y el diámetro de la vaina de los pares craneales.

Existen numerosos estudios científicos que demuestran los efectos de la osteopatía craneal (O.C.) . En los estudios en O.C. Se ha visto una mejora en pacientes con fibromialgia (2), esclerosis múltiple (3), Parkinson (4), cefalea (5,7), migraña (6,7), secuelas de traumas craneales (8,9), llanto y sueño en niños con cólicos (10,11), oftalmología (12), frecuencia cardiaca y respuestas vegetativas (13,14,15)... La plausibilidad biológica de los efectos de la OC es controvertida. En nuestra opinión esto es debido a la falta de investigación y a que sus efectos son dados por varias causas, no sólo una. Por ejemplo los estudios que hemos nombrado tienen básicamente 2 posibles causas:

El segundo grupo de estudios (10,11,12,13,14,15,19) se puede explicar por un efecto de la OC sobre los pares craneales (PC). En nuestro estudio también vamos a testar esta posible explicación buscando cambios en el diámetro de la vaina de uno de los pares craneales, el nervio óptico.

Para lograr nuestros objetivos necesitamos provocar variaciones en el DVNO. Para ello vamos a provocar un cambio en el DVNO colocando al paciente en un plano inclinado a  $-12^{\circ}$  durante 3,5 horas. Como muestran los estudios previos esto provoca un aumento del DVNO (20,21,22).

Los estudios previos (20,21,22,23) también muestran cambios en el área de la sección de la yugular, en el pulso cardíaco y en la presión arterial. Por eso vamos a testar estas variables y comprobar qué ocurre después del protocolo de técnicas.

## 2. OBJETIVOS.

## 2.1. OBJETIVO PRINCIPAL:

Comparar la efectividad inmediata de las técnicas manuales ostepáticas y el placebo en término de variar el DVNO en sujetos sanos.

## 2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Comparar DVNO midiéndolo a 3 mm.

Comparar la efectividad inmediata de las técnicas manuales ostepáticas y el placebo en término de variar la sección de la vena yugular en sujetos sanos.

Comparar la efectividad inmediata de las técnicas manuales ostepáticas y el placebo en término de variar el pulso cardíaco en sujetos sanos.

Comparar la efectividad inmediata de las técnicas manuales ostepáticas y el placebo en término de variar la presión arterial en sujetos sanos.

Verificar si las variables secundarias influyen en los resultado de las técnicas.

## 3. HIPOTESIS

Las técnicas de osteopatía craneal disminuyen el diámetro del nervio óptico en sujetos sanos tras permanecer en un plano inclinado a  $-12^{\circ}$ .

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. DISEÑO

Ensayo clínico aleatorizado cruzado, controlado, doble ciego.

### 4.2. SUJETOS:

La captación de los posibles participantes se hará verbalmente entre los pacientes y acompañantes que acudan al Centro Burrel Martínez y el Centro NeuroBurgas. Serán susceptibles de participar aquellos sujetos sanos de entre 20 y 52 años. En el centro uno de los investigadores les explicará en qué consiste la investigación, y realizará una primera entrevista para descartar a los pacientes que cumplen los criterios de exclusión. Después se les emplazará para acudir un día y a una hora a realizar la investigación, si siguen estando interesados.

El día citados se les proporciona una hoja de consentimiento informado, además se les explica cualquier duda que puedan tener, si sigue queriendo participar, se le pide firmar el consentimiento informado. Se procede a la verificación del cumplimiento de los criterios de inclusión o exclusión.

4.2.1.CRITERIOS DE INCLUSION: Sujetos sanos con BMI inferior a 30, con edad entre 20 y 53 años.

4.2.2.CRITERIOS DE EXCLUSION: Cualquier enfermedad que influya sobre la PIC, al nervio óptico o a la presión intra ocular. Como traumas craneales, ictus, tumores, glaucoma, diabetes, diagnóstico de enfermedad neurológica, historia de enfermedad metabólica, historia de enfermedad cardiovascular, reumática, oncológica, toma de medicación que afecte al LCR o a la PIO, historia de aumento de PIC o PIO, historia de mareos, dolor de cabeza o vértigos en las 4 ultimas semanas. Intolerancia ortoestática severa. Toma de cualquier medicamento. Dioptrias de más de +5 o menos de -6. También quedará excluida población vulnerable como embarazadas, mujeres en periodo de lactancia o personas incapaces de dar su consentimiento.

Serán criterios de exclusión si en las medidas de la tensión aparece una presión diastólica mayor de 90 mmHg, o menor de 50 mmHg; y una sistólica mayor de 150mm Hg, o menor de 100 mmHg; o una frecuencia

cardíaca mayor de 100 puls/min, o menor de 50 puls/min. así como un diámetro del nervio óptico inicial mayor de 6 mm.

Un investigador (el médico) comprobará en una entrevista previa que los sujetos no cumplen los criterios de exclusión.

4.2.3.CRITERIOS DE RETIRADA: La retirada será voluntaria en cualquier momento de la intervención. Se retirará al sujeto del estudio si aparecen síntomas como mareos, vértigos, nistagmus, palpitaciones, dolores de cabeza, nauseas, pérdida de consciencia... En los estudios previos que se realizaron a -12 grados de inclinación no aparecieron ningún signo o síntoma ( 20,21,22,23).

Serán criterios de retirada si los valores de las medidas de la tensión son de una presión diástolica mayor de 95 mmHg, o menor de 50 mm/Hg; y una sistólica mayor de 150 mmHg o menor de 100 mm/Hg; o una frecuencia cardíaca mayor de 100 puls/min o menor de 50 puls/min. Así como un diámetro del nervio óptico inicial mayor de 8 mm.

Un investigador (el médico) velará durante el estudio para que los sujetos no cumplan los criterios de retirada.

#### 4.2.4. EFECTOS ADVERSOS ESPERADOS

Todas las intervenciones que vamos a realizar han sido efectuadas por otros estudios, y aprobadas por diferentes comités éticos de diversos países. No se esperan efectos adversos porque no los ha habido en estudios similares ni de las técnicas de osteopatía

(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16), ni de la medición del diámetro del nervio óptico (17,18), ni de la medición del diámetro de la yugular (24,25,26), ni de la posición en declive, más allá de un ligero mareo al levantarse en algún caso (20,21,22,23).

#### 4.2.5.TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El cálculo del tamaño muestral se ha realizado en base a los resultados de los estudios de Marshall-Goebel K 2017 (20,21) con una metodología similar a este, con el mismo declive  $-12^\circ$  y el mismo tiempo 3,5 horas, la intervención en este caso fue ejercer presión negativa inferior y la nuestra es ejercer una presión positiva superior. Considerando sus resultados el primer cálculo (con 0.8 mm de desviación estándar). Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 14 sujetos por grupo para detectar una diferencia igual o superior a 0,9 mm. Se asume que la desviación estándar común es de 0,8 mm. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 10% .

### 5. PROCEDIMIENTOS ETICOS

Los investigadores de este proyecto velarán por el cumplimiento de la normativa y legislación vigente reguladora de la investigación con seres humanos (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su última versión modificada de 2013 (31), Declaración de Oviedo, Guía de Buena Práctica Clínica de la ICH-CPMP/ICH/135/95-, Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, Ley 14/2007 de 3 de julio, de investigación biomédica). El estudio será presentado para su evaluación por el Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra/Vigo/Ourense . Los sujetos deberán haber dado su consentimiento por escrito, firmando, un formulario de consentimiento reconociendo que se trata de un estudio experimental, una vez hayan sido informados convenientemente y resueltas sus dudas. Podrán abandonar el proyecto sin dar explicaciones sobre sus motivaciones y sin que ello repercuta en su atención sanitaria posterior; Protección de datos: Ley Orgánica 3/2018 (LOPD y GDD), RD 1720/2007 y Reglamento (UE)

2016/679. 1.2.- Regulación del acceso a la historia clínica y consentimiento informado: Ley 3/2001, Ley 3/2005, Ley 41/2002, Decreto 29/2009 (Galicia), Decreto 164/2013 (Galicia) e Instrucción 6/2007 (Galicia).

Los investigadores garantizarán el tratamiento pseudoanonimizado de los datos de los pacientes que se incluyan en el estudio. En todo momento se asegurará la confidencialidad de los datos de los participantes siguiendo las recomendaciones del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos). Se trabajará con una base de datos donde se le asignará un número aleatorio para cada paciente y donde sólo se guardarán datos clínicos. En esta base de datos no se guardará ningún dato personal que pueda identificar al paciente.

## 6. EVALUACIONES

Las evaluaciones serán realizadas por dos profesionales sanitarios titulado en Fisioterapia, con más de 15 años de experiencia. Uno de ellos realizará las ecografías para medir la vaina del nervio óptico. Y el otro realizará las ecografías de la yugular , la medición de la tensión arterial y del pulso cardíaco. Los evaluadores estarán cegados.

Variables de estudio

Las variables a analizar en nuestro estudio serán:

6.1. Variables independientes:

Grupo: experimental y placebo.

## 6.2. Variables descriptoras:

Edad, sexo, altura, peso, perímetro craneal, horas desde la última ingesta de alcohol, horas desde la última ingesta de café.

## 6.3. Variables independientes:

6.3.1. Diámetro de la vaina del nervio óptico: se mide por un ecógrafo a 3 mm del globo ocular. En un plano transversal.(17,18). Se realizará en ambos ojos, y 2 mediciones consecutivas. Se usará la media.

6.3.2. Área de la sección de la vena yugular: Se mide en el cuello con un ecógrafo colocado perpendicular a la vena yugular. El operador mide la sección de la yugular con el ecógrafo a la altura del cartílago cricoides (22,24).

6.3.3. Tensión arterial (22) Se usa el tensiómetro microlife, colocado en el brazo izquierdo.

6.3.4. Pulso cardíaco. (22). Se usa el tensiómetro microlife, colocado en el brazo izquierdo.

## 7. INTERVENCIONES

El diseño de las intervenciones se ha hecho basándose en estudios previos. Para aumentar el diámetro de la vaina del nervio óptico se puede hacer en diferentes posiciones de declive, pero existe controversia sobre

si es posible hacerlo con posiciones menores a  $-12^{\circ}$  (21). Las inclinaciones mayores de  $-18^{\circ}$  provocan cambios en la presión intraocular (PIO) (21), pero como en este estudio no vamos a medir la PIO consideramos que no es necesaria una inclinación de  $-18^{\circ}$  o mayor. Estas son las razones por las que se eligió una angulación de  $-12^{\circ}$ .

El diseño del estudio se ha hecho basándose en estudios de la Universidad de Harvard, el Centro Aeroespacial Aleman... (20,22). En estos estudios se ha tenido a los participantes en un plano inclinado a  $-12^{\circ}$  unas 3,5 h y 4,5 h, por eso se ha elegido la duración de 3,5 horas. Además estudios previos con menos tiempo y más inclinación no encontraron cambios medibles en el diámetro de la vaina del nervio óptico (27).

La posición de declive se usa en medicina e investigación para diversos campos.

1. Se usa en la investigación aeroespacial. En estos estudios se encuentran diferentes criterios para establecer la población de estudio, edades heterogéneas, inclinaciones similares o mayores a las de este estudio, y tiempos de inclinación mucho mayores (hasta 60 días): . Basner M 2017 (32) expuso a los 6 varones sanos a una inclinación igual  $-12^{\circ}$  durante mucho más tiempo 26,5 h y una edad de  $41 \pm 5$  años. El estudio de Marshall-Goebel K 2017 (32) expuso más tiempo 29 horas a 6 varones de  $41 \pm 5$  años a una inclinación de  $-12^{\circ}$  . En los artículos Marshall-Goebel K 2017 (20 y 21) se usaron pacientes de  $25 \pm 2,4$  años, y se les expuso más tiempo 4,5 horas y más grados  $18^{\circ}$ . En el estudio Watkins W 2017 (22) se usaron pacientes de 19 a 60 años y se les expuso menos tiempo y más grados. Chiquet C 2003 (34) expuso durante mucho más tiempo, 7 días, a una inclinación de  $-6^{\circ}$  a mujeres sanas con una media de 27 años (no especificó el rango de edad, y los criterios de inclusión y exclusión son similares a los de este estudio). El estudio de Custaud MA 2002 (35) expuso a los sujetos mucho más tiempo (7 días) a una inclina-

ción de  $-6^\circ$  a una población compuesta por 8 hombres sanos de edad  $32,4 \pm 1,9$  años y 8 mujeres sanas de  $27,8 \pm 0,9$  años. Millet C 2001 (36) expuso a los sujetos mucho más tiempo (7 días) a una inclinación menor  $-6^\circ$  a 8 hombres entre 25 y 40 años y 8 mujeres entre 25 y 31 años. Mader TH 1990 (37) expuso a 9 hombres entre 19 y 29 años a una inclinación similar a la de este estudio  $10^\circ$ , pero mucho más tiempo 48 horas. Frey MA 1993 (38) expuso a los sujetos más tiempo (48 horas) a menos grados  $-6^\circ$  a 9 hombres de  $26,2 \pm 6,6$  años. Vernikos J 1993 (39) expuso a los sujetos 7 días a  $-6^\circ$ , la población estaba compuesta por 8 hombres sanos de 35 a 50 años y 8 mujeres de 30 a 45 años...

En resumen: En estos estudios las poblaciones no fueron homogéneas, se usaron unos criterios de inclusión y exclusión diferentes según el estudio, porque se limitó la población según las variables a estudiar. De forma similar a estos estudios para restringir la población de estudio hemos puesto unos criterios de inclusión, exclusión y retirada especialmente restrictivos respecto a la población general en los parámetros de presión arterial, pulsaciones, sección de la yugular y diámetro de la vaina del nervio óptico. La edad de la población varía según los estudios, en algunos casos se hace sobre estudiantes jóvenes (25 años aproximadamente) y otros que se realizan sobre sujetos desde los 19 a los 60 años (porque existen astronautas de 60 años o más; los sujetos no son siempre astronautas, sino voluntarios o estudiantes). En cuanto al tiempo de inclinación hemos visto estudios con la misma inclinación y duraciones mucho mayores, hasta 29 horas, y estudios con  $6^\circ$  menos de inclinación pero con mucho más tiempo, 7 días. Y sin ningún accidente.

El estudio de Koschate J 2021 expuso a los sujetos durante 60 días a una inclinación algo menor  $-6^\circ$ , a una población de edad  $29 \pm 6$  años. Hubo dos pacientes que se retiraron por razones médicas, uno el día 50 y otro el día 49.

2. La posición de Trendelemburg se utiliza en cirugía de forma habitual (40, 41). En este tipo de cirugías sí que se encuentran excepcionalmente efectos adversos o accidentes debidos a esta posición. Pero los sujetos están expuestos a mucha más inclinación (de  $-28^{\circ}$  a  $-50^{\circ}$  o más); el tiempo es variable según la cirugía y pueden ser muchas más horas; la población a la que se le hace la cirugía son enfermos de diversas patoplogías y con polipatologías; medicados o polimedicados; anestesiados; con los cortes y puntos en los tejidos inherentes a la cirugía... Y los efectos adversos son raros según los estudios. Por todo esto consideramos que esta posición e intervención no son equiparables a la nuestra.
3. El uso de la posición de Trendelemburg en pacientes con hipovolemia es controvertido (42,43). Pero la población que sufre hipovolemias tiene algún tipo de patología que la provoca, nuestro estudio es con pacientes sanos. Además la inclinación es mucho mayor, de  $30^{\circ}$  a  $60^{\circ}$ .
4. La posición de Trendelemburg se usa en fisioterapia respiratoria (44,45,46,47). La población de estudio son pacientes con diversas patologías: cuadraplegias, politraumatizados, Guillem Barré, Miastenia Gravis... ; en cuanto a la edad se usa desde bebés hasta pacientes de más de 80 años. Las inclinaciones utilizadas es de  $30^{\circ}$  a  $45^{\circ}$  y desde 10 minutos a 120 minutos. Las poblaciones de estudio son con diversas patologías en contraste con la nuestra que es con pacientes sanos. Las edades de los pacientes son muy dispares desde bebés hasta pacientes mayores de 80 años. Las inclinaciones utilizadas son muchos mayores, aunque los tiempos son menores (10 a 120 minutos)

En cirugía, hipovolemias y fisioterapia respiratoria se usa la posición de Trendelenburg con inclinaciones negativas de 30° a 60°, mayores a las de este estudio; durante tiempos que en muchas ocasiones son mayores a los de este estudio; se aplican en una población con patologías graves, sin embargo en este estudio la población es sana, y restringida en el pulso, tensión arterial, sección de la yugular y diámetro de la vaina del nervio óptico (medida indirecta de la PIC).

La duración del tratamiento de 15 minutos no ha podido ser estimada por estudios previos similares puesto que este es el primero donde se usa la OC con el objetivo de disminuir el diámetro de la vaina del nervio óptico. Para estimar el tiempo de realización de la técnica se ha tenido en cuenta otros estudios de OC con un mecanismo de acción similar: Certain et al (28) encontraron cambios en la actividad autonómica con 5 minutos de OC; Sandhouse et al (12) encontraron cambios en la función visual con 5 minutos de OC; en el estudio de Cardoso-de-Mello (29) se realizó OC durante 10 minutos; y Manzoti et al (30) observó mejorías de la oxigenación y otros parámetros en bebés nacidos pre-término con 20 minutos de OC; Bayo-Tallón (31) halló mejorías autonómicas en 25 minutos de OC. El tiempo de OC en estos estudios varía entre 5 minutos y 25 minutos, por eso se ha elegido un tiempo que se encuentre en esta horquilla de tiempo (5 a 25 minutos). Realizar la técnica sólo 5 o 10 minutos nos ha parecido muy poco tiempo, y realizar la técnica 20 o 25 minutos demasiado, porque estos estudios se han realizado para mejorar a pacientes con alguna patología, mientras que en este estudio se quieren usar pacientes sanos. Por eso se ha estimado que con 15 minutos de OC podría ser suficiente.

#### 7.1.CRONOGRAMA INTERVENCION.

Las intervenciones se realizaran en las instalaciones de la Clínica Burrel Martinez siguiendo el siguiente cronograma:

Los sujetos son reclutados entre los pacientes y acompañantes que acuden a la Clínica Burrel Martínez pidiendo voluntarios para la investigación de forma verbal. Los sujetos dan sus señas a la secretaria de la clínica; y más tarde uno de los investigadores les llama explicando en qué consiste la investigación, y mediante una entrevista se descartan los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y de exclusión. Tras lo cual se confirma vía telefónica si siguen interesados en ser voluntarios, y si es así, se les emplaza para un día y hora.

El día de la investigación se sigue el siguiente procedimiento:

1º- Se toman las medidas del sujeto: Peso, altura, perímetro craneal y edad. Y se comprueba nuevamente mediante una entrevista por parte del médico que no existen criterios de exclusión.

2º- Se tumba al sujeto en una camilla con almohada a 0º de inclinación durante 5 minutos.

3º- Tras estos 5 minutos se realizan las medidas de las variables independientes: el diámetro de la vaina del nervio óptico, la sección de la yugular, pulsaciones y tensión arterial.

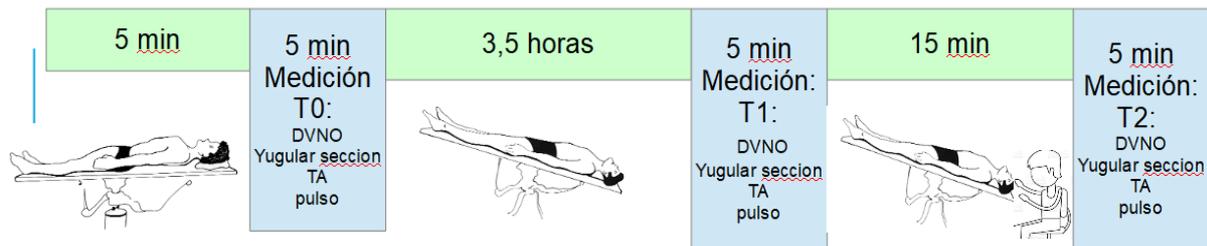
4º- Se cambia al paciente a una camilla a -12º de inclinación, donde permanecerá tumbado durante 3,5 horas.

5º- Se vuelven a hacer las 4 mediciones de las variables independientes: el diámetro de la vaina del nervio óptico, la sección de la yugular, pulsaciones y tensión arterial.

6º- Se realiza la intervención (ya sea el placebo o la real).

7º- Se vuelven a hacer las 4 mediciones de las variables independientes: el diámetro de la vaina del nervio óptico, la sección de la yugular, pulsaciones y tensión arterial.

Figura explicativa:



### 7.1.1. TIEMPOS PARA MEDIR LAS VARIABLES:

Las mediciones van a ser realizadas por 2 investigadores con 2 ecógrafos para optimizar el tiempo de medición de las variables. Un investigador tomará las imágenes del DVNO, y mientras otro investigador tomará las imágenes de la sección de la Yugular (SY) y colocará el tensiómetro. Además la medición del DVNO y la SY se hará en 2 fases: En una primera fase se tomarán las imágenes con el ecógrafo del DVNO y la SY; en una segunda fase se hacen las mediciones del DVNO y la SY.

Se han realizado pruebas para ver cuanto tiempo nos llevará tomar las imágenes y poner el tensiómetro y ha sido alrededor de 5 minutos. En este tiempo sólo se toman las imágenes, la medición del DVNO y la SY se hacen posteriormente.

### 7.2. GRUPO DE INTERVENCION Y PLACEBO.

Cada sesión completa del experimento tendrá una duración aproximada de 4 horas (incluyendo, el tiempo tumbado, la intervención y las medidas). La intervención propiamente dicha será de 15 minutos.

El grupo placebo serán los mismos sujetos citados otro día con al menos una semana de diferencia. Se considera que una semana es tiempo suficiente para que se normalice el diámetro de la vaina del nervio óptico (20,21,22,23).

El grupo experimental (GE) recibirá tratamiento mediante el empleo de un protocolo de 3 técnicas craneales aplicadas mediante suaves presiones. Las técnicas utilizadas son técnicas que pertenecen a la osteopatía craneal : la "técnica Fronto-Occipital", La "técnica bilateral para temporales", y la "técnica biparietal". Estas técnicas forman parte de los protocolos utilizados en otros estudios de osteopatía (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16). Las 3 técnicas se van a realizar siguiendo este orden: primero "técnica Fronto-parietal", segundo "técnica bilateral para los temporales" y tercero "técnica biparietal" realizando cada una unos 6-10 segundos; se repetirá esta secuencia 15 minutos.

La posición del sujeto durante las técnicas será la misma posición de declive de  $-12^{\circ}$ .

La técnica placebo será la colocación de las manos en las mismas zonas del cráneo que las técnicas, pero de forma muy suave, sin ejercer presión sobre el cráneo.

El terapeuta encargado de realizar las intervenciones será un Fisioterapeuta con más de 25 años de experiencia profesional, con dedicación amplia a las técnicas craneales.

### 7.3. PROCEDIMIENTO PARA LA ALEATORIZACION Y EL DOBLE CIEGO DEL ENSAYO

Al tratarse de un ensayo cruzado donde a todos los participantes se aplicará el procedimiento experimental en una sesión y el procedimiento placebo en otra sesión, se procederá a aleatorizar en qué sesión se aplica cada procedimiento a cada paciente. El procedimiento de aleatorización

del ensayo será mediante software. La secuencia de aleatorización será custodiada por un colaborador independiente que garantizará su ocultamiento. Para implementar la asignación aleatoria se utilizarán sobres opacos sellados y numerados. Los investigadores que recluten la muestra permanecerán cegados a la secuencia de aleatorización y a la asignación de intervención. Además, cada intervención será cegada tanto para los participantes como para los evaluadores.

El procedimiento para el doble ciego será que los evaluadores que realizan las diferentes mediciones (diámetro del nervio óptico, sección de la yugular, tensión arterial y pulso cardíaco) desconocen el grupo al que pertenece cada paciente (en qué sesión se aplica el procedimiento experimental y en cuál el placebo) Por su parte, los pacientes tan sólo sabrán que se realizarán dos procedimientos en dos sesiones distintas, desconociendo la consideración y expectativas que los investigadores tienen sobre cada uno de ellos.

## 8. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizará un análisis descriptivo, expresando las variables cualitativas mediante las frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas mediante medias y desviaciones estándar, si siguen una distribución normal, o mediante las medianas y el recorrido intercuartílico, en caso contrario.

El análisis inferencial se realizará mediante la prueba ANOVA. La asociación entre variables se realizará mediante tablas de contingencia cuando se relacionen variables cualitativas aplicando el test de ji-cuadrado. Para valorar la asociación entre una variable cualitativa dicotómica y una nu-

mérica se utilizará el test de la T de Student si la variable cuantitativa sigue una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov) o en caso contrario se utilizará el test de Fisher. Si la variable cualitativa es politómica usaremos los test de ANOVA o el test de Kruskal-Wallis dependiendo de la normalidad o no de la variable cuantitativa. Si la significación de las asociaciones lo permiten ( $p < 0.05$ ) y teniendo en cuenta las covariables y una vez descartada la dependencia, se intentará crear un modelo multivariante mediante técnicas de regresión logística binaria. Se calcularán las OR y sus Intervalos de Confianza al 95% para medir la asociación entre las variables. Se considerará un nivel de significación inferior a 0,05, con un nivel de confianza del 95%. Se empleará el programa estadístico SPSS v.22.

El análisis estadístico se hará por intención de tratar.

## 9. CRONOGRAMA PUBLICACIÓN.

Los tiempos se distribuirán de la siguiente manera:

1. Enero-Febrero 2022: Envío de la documentación al comité de ética para su valoración..
2. Febrero-Marzo 2022: Trabajo de campo.
3. Abril 2022: Análisis estadístico.
4. Mayo-Junio 2022 Redacción del artículo
5. Junio-Julio 2022. Envío del artículo para su publicación.

## 10. DISTRIBUCION DE TAREAS

Ángel Burrel Botaya (Fisioterapeuta): Conceptualización, diseño del estu-

dio, coordinación del equipo, intervención, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, aprobación final.

Doctor Delfín Campos Castro (Fisioterapeuta): Toma de datos ,diseño del estudio, coordinación del equipo, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, aprobación final.

Natalia Martinez Couto (Fisioterapeuta): Intervención , captación, diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos, toma de datos, redacción del manuscrito, aprobación final.

Doctor Ángel Oliva Pascual-Vaca (Fisioterapeuta): Diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos (estudio estadístico), revisión crítica del manuscrito del manuscrito, aprobación final.

Silvia Sandra Abeleira Ramos (Médico de familia): Captación de los pacientes, comprobar si cumplen los criterios de inclusión y exclusión, y velar por que no haya un signo o síntoma de retirada.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bordoni B, Morabito B, Simonelli M. Cranial Osteopathy: Obscurantism and Enlightenment. Cureus. 2019 May 23;11(5):e4730. doi: 10.7759/cureus.4730. PMID: 31355089; PMCID: PMC6649880.
2. Castro A et al. Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of life in patients with fibromyalgia. Evid Based Complement Alternat Med. 2011:561753.
3. Raviv G et al. Effect of craniosacral therapy on lower urinary tract signs and symptoms in multiple sclerosis. Complement Ther Clin Pract. 2009; 15(2):72-5.
4. Muller T et al. Comparison of gait training versus cranial osteopathy in

patients with Parkinson's disease: a pilot study. *NeuroRehabilitation* 2013; 32:135-40.

5. Toro C et al. Short-term effects of manual therapy on heart rate variability, mood state, and pressure pain sensitivity in patients with chronic tension-type headache: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 2009; 32:527-35.
6. Arnadottir TS, et al. Is craniosacral therapy effective for migraine? Tested with HIT-6 questionnaire. *Complement Ther Clin Pract*. 2013;19:11-4.
7. Cerritelli F, Lacorte E, Ruffini N, Vanacore N. Osteopathy for primary headache patients: a systematic review. *J Pain Res*. 2017 Mar 14;10:601-611.
8. Haller H, et al. Treating the sequelae of postoperative meningioma and traumatic brain injury: a case of implementation of craniosacral therapy in integrative inpatient care. *J Alternative Complement Med*. 2015;21(2):110-2.
9. Wetzler G, Roland M, Fryer-Dietz S, Dettmann-Ahern D. CranioSacral therapy and visceral manipulation: a new treatment intervention for concussion recovery. *Med Acupunct*. 2017 Aug 1;29(4):239-248.
10. Castejón-Castejón M, et al. Effectiveness of craniosacral therapy in the treatment of infantile colic. A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2019.
11. Dobson D, et al. Manipulative therapies for infantile colic. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;12:CD004976.
12. Sandhouse ME, Shechtman D, Fecho G, Timoshkin EM. Effect of osteopathic cranial manipulative medicine on visual function. *J Am Osteopath Assoc*. 2016 Nov 1; 116(11):706-714.

13. Fornari M, Carnevali L, Sgoifo A. Single Osteopathic manipulative therapy session dampens acute autonomic and neuroendocrine responses to mental stress in healthy male participants. *J Am Osteopath Assoc*. 2017 Sep 1;117(9):559-567.
14. Arroyo M et al. Effects of myofascial release after high-intensity exercise: a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2008; 31:217-23.
15. Arroyo M et al. Massage after exercise. Responses of immunologic and endocrine markers: a randomized single-blind placebo-controlled study. *J Strength Cond Res* 2009; 23(2):638-44.
16. Xiangrong S et al. Effect of cranial osteopathic manipulative medicine on cerebral tissue oxygenation. *J Am Osteop Assoc*. 2011; 111(12):660-6.
17. Zhou J, Li J, Ye T, Zeng Y. Ultrasound measurements versus invasive intracranial pressure measurement method in patients with brain injury: a retrospective study. *BMC Med Imaging*. 2019 Jul 5;19(1):53. doi: 10.1186/s12880-019-0354-0. PMID: 31277606; PMCID: PMC6612196.
18. Chen LM, Wang LJ, Hu Y, Jiang XH, Wang YZ, Xing YQ. Ultrasonic measurement of optic nerve sheath diameter: a non-invasive surrogate approach for dynamic, real-time evaluation of intracranial pressure. *Br J Ophthalmol*. 2019 Apr;103(4):437-441. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312934. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30361274; PMCID: PMC6691934.
19. Genese JS. Osteopathic manipulative treatment for facial numbness and pain after whiplash injury. *J Am Osteopath Assoc*. 2013 Jul;113(7):564-7. doi: 10.7556/jaoa.2013.008. PMID: 23843380.
20. Marshall-Goebel K, Terlević R, Gerlach DA, Kuehn S, Mulder E, Rittweger J. Lower body negative pressure reduces optic nerve sheath diameter

during head-down tilt. *J Appl Physiol* (1985). 2017 Nov 1;123(5):1139-1144. doi: 10.1152/jappphysiol.00256.2017. Epub 2017 Aug 17. PMID: 28818998.

21. Marshall-Goebel K, Mulder E, Bershad E, Laing C, Eklund A, Malm J, Stern C, Rittweger J. Intracranial and Intraocular Pressure During Various Degrees of Head-Down Tilt. *Aerosp Med Hum Perform*. 2017 Jan 1;88(1):10-16. doi: 10.3357/AMHP.4653.2017. PMID: 28061916.

22. Watkins W, Hargens AR, Seidl S, Clary EM, Macias BR. Lower-body negative pressure decreases noninvasively measured intracranial pressure and internal jugular vein cross-sectional area during head-down tilt. *J Appl Physiol* (1985). 2017 Jul 1;123(1):260-266. doi: 10.1152/jappphysiol.00091.2017. Epub 2017 May 11. PMID: 28495841; PMCID: PMC5538811.

23. Marshall-Goebel K, Ambarki K, Eklund A, Malm J, Mulder E, Gerlach D, Bershad E, Rittweger J. Effects of short-term exposure to head-down tilt on cerebral hemodynamics: a prospective evaluation of a spaceflight analog using phase-contrast MRI. *J Appl Physiol* (1985). 2016 Jun 15;120(12):1466-73. doi: 10.1152/jappphysiol.00841.2015. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27013606; PMCID: PMC4909835.

24. Pınar HU, Doğan R, Konuk ÜM, Çifci E, Duman E, Karagülle E, Türk E, Karaca Ö. The effect of pneumoperitoneum on the cross-sectional areas of internal jugular vein and subclavian vein in laparoscopic cholecystectomy operation. *BMC Anesthesiol*. 2016 Aug 11;16(1):62. doi: 10.1186/s12871-016-0226-x. PMID: 27515323; PMCID: PMC4982326.

25. Chung CP, Chao AC, Hsu HY, Lin SJ, Hu HH. Decreased jugular venous distensibility in migraine. *Ultrasound Med Biol*. 2010 Jan;36(1):11-6. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2009.08.007. PMID: 19900748.

26. Marr K, Jakimovski D, Mancini M, Carl E, Zivadinov R. Jugular Ve-

nous Flow Quantification Using Doppler Sonography. *Ultrasound Med Biol.* 2018 Aug;44(8):1762-1769. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.04.010. Epub 2018 May 18. PMID: 29784437; PMCID: PMC6026550.

27. Romagnuolo L, Tayal V, Tomaszewski C, Saunders T, Norton HJ. Optic nerve sheath diameter does not change with patient position. *Am J Emerg Med.* 2005 Sep;23(5):686-8. doi: 10.1016/j.ajem.2004.11.004. PMID: 16140179.
28. Curi ACC, Maior Alves AS, Silva JG. Cardiac autonomic response after cranial technique of the fourth ventricle (cv4) compression in systemic hypertensive subjects. *J Bodyw Mov Ther.* 2018 Jul;22(3):666-672. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.11.013. Epub 2017 Dec 9. PMID: 30100295.
29. Cardoso-de-Mello-E-Mello-Ribeiro AP, Rodríguez-Blanco C, Riquelme-Agulló I, Heredia-Rizo AM, Ricard F, Oliva-Pascual-Vaca Á. Effects of the Fourth Ventricle Compression in the Regulation of the Autonomic Nervous System: A Randomized Control Trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:148285. doi: 10.1155/2015/148285. Epub 2015 Jun 14. PMID: 26199632; PMCID: PMC4496659.
30. Manzotti A, Cerritelli F, Lombardi E, La Rocca S, Chiera M, Galli M, Lista G. Effects of osteopathic treatment versus static touch on heart rate and oxygen saturation in premature babies: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2020 May;39:101116. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101116. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32379655.
31. Bayo-Tallón V, Esquirol-Caussa J, Pàmias-Massana M, Planells-Keller K, Palao-Vidal DJ. Effects of manual cranial therapy on heart rate variability in children without associated disorders: Translation to cli-

nical practice. *Complement Ther Clin Pract*. 2019 Aug;36:125-141. doi: 10.1016/j.ctcp.2019.06.008. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31383430.

32. Basner M, Nasrini J, Hermosillo E, McGuire S, Dinges DF, Moore TM, Gur RC, Rittweger J, Mulder E, Wittkowski M, Donoviel D, Stevens B, Bershad EM; SPACECOT Investigator Group. Effects of -12° head-down tilt with and without elevated levels of CO<sub>2</sub> on cognitive performance: the SPACECOT study. *J Appl Physiol (1985)*. 2018 Mar 1;124(3):750-760. doi: 10.1152/jappphysiol.00855.2017. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29357516.
33. Marshall-Goebel K, Mulder E, Donoviel D, Strangman G, Suarez JJ, Venkatasubba Rao C, Frings-Meuthen P, Limper U, Rittweger J, Bershad EM. An international collaboration studying the physiological and anatomical cerebral effects of carbon dioxide during head-down tilt bed rest: the SPACECOT study. *J Appl Physiol (1985)* 122: 1398–1405, 2017. doi:10.1152/jappphysiol.00885.2016.
34. Chiquet C, Custaud MA, Le Traon AP, Millet C, Gharib C, Denis P. Changes in intraocular pressure during prolonged (7-day) head-down tilt bedrest. *J Glaucoma*. 2003 Jun;12(3):204-8. doi: 10.1097/00061198-200306000-00004. PMID: 12782836.
35. Custaud MA, de Souza Neto EP, Abry P, Flandrin P, Millet C, Duvareille M, Fortrat JO, Gharib C. Orthostatic tolerance and spontaneous baroreflex sensitivity in men versus women after 7 days of head-down bed rest. *Auton Neurosci*. 2002 Sep 30;100(1-2):66-76. doi: 10.1016/s1566-0702(02)00132-7. PMID: 12422962.
36. Millet C, Custaud MA, Maillet A, Allevard AM, Duvareille M, Gauquelin-Koch G, Gharib C, Fortrat JO. Endocrine responses to 7 days of head-down bed rest and orthostatic tests in men and women. *Clin*

Physiol. 2001 Mar;21(2):172-83. doi: 10.1046/j.1365-2281.2001.00315.x. PMID: 11318825.

37. Mader TH, Taylor GR, Hunter N, Caputo M, Meehan RT. Intraocular pressure, retinal vascular, and visual acuity changes during 48 hours of 10 degrees head-down tilt. *Aviat Space Environ Med.* 1990 Sep;61(9):810-3. PMID: 2241746.
38. Frey MA, Mader TH, Bagian JP, Charles JB, Meehan RT. Cerebral blood velocity and other cardiovascular responses to 2 days of head-down tilt. *J Appl Physiol* (1985). 1993 Jan;74(1):319-25. doi: 10.1152/jappl.1993.74.1.319. PMID: 8444709.
39. Vernikos J, Dallman MF, Keil LC, et al. Gender differences in endocrine responses to posture and 7 days of  $-6^{\circ}$  head-down tilt bedrest. *Am J Physiol.* 1993;265:E153-E161.
40. Chalmers D, Cusano A, Haddock P, Staff I, Wagner J. Are Preexisting Retinal and Central Nervous System-Related Comorbidities Risk Factors for Complications Following Robotic-Assisted Laparoscopic Prostatectomy? *Int Braz J Urol.* 2015 Jul-Aug;41(4):661-8. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0464. PMID: 26401857; PMCID: PMC4756993.
41. Arvizo C, Mehta ST, Yunker A. Adverse events related to Trendelenburg position during laparoscopic surgery: recommendations and review of the literature. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2018 Aug;30(4):272-278. doi: 10.1097/GCO.0000000000000471. PMID: 29939851.
42. Rich K. Trendelenburg position in hypovolemic shock: A review. *J Vasc Nurs.* 2019 Mar;37(1):71-73. doi: 10.1016/j.jvn.2019.01.002. Erratum in: *J Vasc Nurs.* 2021 Mar;39(1):24. PMID: 30954203.
43. Geerts BF, van den Bergh L, Stijnen T, Aarts LP, Jansen JR. Com-

prehensive review: is it better to use the Trendelenburg position or passive leg raising for the initial treatment of hypovolemia? *J Clin Anesth.* 2012 Dec;24(8):668-74. doi: 10.1016/j.jclinane.2012.06.003. PMID: 23228872.

44. Berney S, Denehy L, Pretto J. Head-down tilt and manual hyperinflation enhance sputum clearance in patients who are intubated and ventilated. *Aust J Physiother.* 2004;50(1):9-14. doi: 10.1016/s0004-9514(14)60243-9. PMID: 14987187.
45. Hongrattana G, Reungjui P, Jones CU. Acute hemodynamic responses to 30° head-down postural drainage in stable, ventilated trauma patients: a randomized crossover trial. *Heart Lung.* 2014 Sep-Oct;43(5):399-405. doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.01.011. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24655936.
46. Gutierrez CJ, Stevens C, Merritt J, Pope C, Tanasescu M, Curtiss G. Trendelenburg chest optimization prolongs spontaneous breathing trials in ventilator-dependent patients with low cervical spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev.* 2010;47(3):261-72. doi: 10.1682/jrrd.2009.07.0099. PMID: 20665351.
47. Freitas DA, Dias FA, Chaves GS, Ferreira GM, Ribeiro CT, Guerra RO, Mendonça KM. Standard (head-down tilt) versus modified (without head-down tilt) postural drainage in infants and young children with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 10;2015(3):CD010297. doi: 10.1002/14651858.CD010297.pub2. PMID: 25756796; PMCID: PMC6481451.

