



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
Facultad de Medicina

Facultad de Medicina



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRAN**

TESIS

**Reflejo de larga latencia y periodo cutáneo
silente en pacientes con Enfermedad de
Parkinson.**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

Neurofisiología Clínica
P R E S E N T A

Rainier Rodríguez Balaguer

DIRECTOR DE TESIS: Dr. Bruno Estañol Vidal

MÉXICO, D.F.

2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

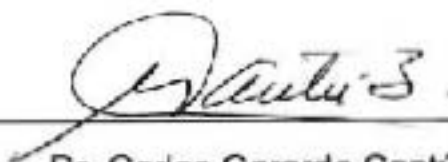
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

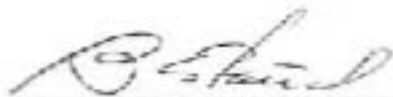
AUTORIZACIÓN



Dr. Sergio Ponce de León
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán (INCMNSZ)



Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito
Jefe del departamento de Neurología y Psiquiatría Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)



Dr. Bruno Estañol Vidal
Jefe del Laboratorio de Neurofisiología Clínica Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)
Profesor titular del curso de Neurofisiología Clínica
Director de Tesis

Índice

I. Resumen

II. Introducción

III. Justificación

IV. Planteamiento del problema

V. Pregunta de Investigación

VI. Hipótesis

VII. Objetivos

VIII. Metodología

IX. Resultados

X. Discusión

XI. Conclusiones

XII. Bibliografía

XIII. Hoja de recolección de datos

Resumen

Antecedentes: la enfermedad de Parkinson es una de las enfermedades degenerativas más comunes. Su diagnóstico es clínico y se llega al mismo en la mayoría de los casos. Los estudios neurofisiológicos han caído en desuso en esta enfermedad y pudieran ser de mucha utilidad en los pacientes cuyo diagnóstico no sea posible solo con la clínica. Dos de los fenómenos fisiológicos que pudieran ayudar son el periodo cutáneo silente (PCS) y los reflejos de larga latencia (RLL).

Objetivo: establecer alteraciones en el PCS y RLL entre los pacientes con EP y controles sanos.

Metodología: se reclutaron 10 pacientes con diagnóstico de EP y se compararon con 20 sujetos sanos pareados por edad y sexo. Se obtuvo la medición del PCS y el RLL en el músculo abductor pollicis brevis en "off" y luego en "on".

Resultados: la mediana de edad de los pacientes fue de 71 (64-70.5) años, los controles 75 (70-80) $p=0.5$. La duración del PCS y la latencia fueron de 257 (178-357) ms y 310.62 (260-430) ms respectivamente en los pacientes, en los controles 180.5 (117.7-313.9) ms y 107.5 (74-160.7) $p=0.01$ y $p=0.003$. El RLL en los pacientes fue de 60 ms y en los controles 49.1 ms $p=0.001$. No se encontró diferencias entre el periodo "off" y "on", tampoco correlación entre el PCS, el RLL y los años de enfermedad y dosis de levodopa.

Conclusiones: existen alteraciones en el PCS y RLL de los pacientes con EP comparados con sus controles sanos. Esto establece la posibilidad de ser utilizados como herramienta diagnóstica en este grupo de pacientes.

Introducción:

El término enfermedad de Parkinson (EP) fue acuñado por Charcot, en honor a la descripción de James Parkinson presentada en el artículo "An essay on the shaking palsy" a principio del XIX. La EP es uno de los trastornos degenerativos más comunes del sistema nervioso central (SNC) solo superada por la enfermedad de Alzheimer¹. El diagnóstico de la EP requiere dos pasos. El primer paso está enfocado en definir el parkinsonismo, que requiere la presencia de bradicinesia y cualquiera de los siguientes tres signos: temblor en reposo, rigidez e inestabilidad postural. El segundo paso se enfoca en las características típicas de la enfermedad como la asimetría de los síntomas, respuesta excelente a levodopa y las discinesias¹. Otros agregan un tercer paso que no es más que la búsqueda de características poco usuales en los pacientes con la enfermedad que los colocarían en otro tipo de parkinsonismo².

Los estudios neurofisiológicos están concentrados en la evaluación de la afectación del sistema nervioso periférico. Esto no quiere decir que no tengan utilidad en los trastornos del SNC. Existen técnicas sofisticadas como la estimulación magnética transcraneal, pero técnicas sencillas muy al alcance de todos también pueden ser utilizadas en este tipo de pacientes para su diagnóstico y entendimiento de la afección fisiopatológica².

En la EP el diagnóstico clínico es insuficiente hasta en un 25% de los pacientes y es en estos casos donde pruebas auxiliares ayudan a esclarecer el diagnóstico. Es aquí donde los estudios neurofisiológicos pueden ayudar dada su disponibilidad². Existen múltiples pruebas para el abordaje de los pacientes con parkinsonismo desde el punto de vista neurofisiológico, de las más descritas están los reflejos de larga latencia (RLL) y el periodo cutáneo silente (PCS).

El RLL y el PCS son fenómenos normales que se registran en los músculos de personas normales. Neurofisiológicamente el RLL es el fenómeno electromiográfico que ocurre entre la respuesta al reflejo monosináptico (reflejo H) y la respuesta voluntaria. Fue descrito por Hammond en 1956 cuando estudiaba la respuesta por electromiografía al estiramiento súbito del bíceps. Esta respuesta la describió entre las latencias del reflejo H y la de la respuesta voluntaria, más o menos a los 70 ms³. Como los reflejos espinales su latencia es predecible, pero su amplitud depende del contexto y del movimiento volitivo. Marsden y cols propusieron que los RLL son útiles en el movimiento volitivo y en resistir cualquier movimiento inesperado de la extremidad durante el movimiento⁴. Se cree que su generación está dada por un asa transcortical, asciende por la vía sensitiva y desciende por la vía corticoespinal⁵. Varias líneas de investigación apoyan la presencia de esta asa transcortical:

1. Los RLL están retrasados o ausentes en pacientes con lesión de cordones posteriores en la médula o de la corteza sensorimotora.
2. Potenciales corticales preceden en los RLL en 30-50 ms y los 2 eventos se correlacionan en la amplitud.
3. Pacientes con mioclonus reflejos corticales presentan RLL hiperexcitables, que son claramente medianos por la corteza.
4. La modulación también se vio reflejada en la amplitud de los potenciales de la corteza sensorimotora que preceden a los RLL⁵.

Aun cuando existe esta evidencia, la presencia de RLL en animales espinales hace pensar que existen otros mecanismos de generación. Ejemplos de estos son la posibilidad que los husos musculares aumenten su frecuencia de disparo o que la aferencia sea llevada por fibras sensitivas más lentas y esto explique las latencias prolongadas⁵. Sin embargo la teoría actual más aceptada es la del asa transcortical.

Los RLL se pueden evocar de dos maneras, al estiramiento muscular y al estimular eléctricamente nervios mixtos. Upton y cols describieron una respuesta tardía denominada V2 al estímulo eléctrico de nervios mixtos, principalmente el nervio mediano⁶. En sujetos normales, cuando se estimula el nervio mediano en reposo no hay evidencia de RLL, se requiere de una contracción leve para que aparezcan. A los 28 ms aparece un reflejo de latencia corta que es el reflejo H, a los 50 ms aparece la respuesta tardía denominada RLL II, en ocasiones en sujetos sanos se presenta la respuesta I y III a 40 ms y 75 ms respectivamente⁵.

El PCS se estudia mediante la aplicación de un estímulo eléctrico supramáximo ya sea sobre el nervio que inerva al músculo donde se está registrando la actividad o el estímulo se da en un nervio que no está relacionado con el músculo en el que se está registrando. Este estímulo produce una pausa en la actividad muscular y a este silencio es el que conocemos como PCS⁷. Fisiológicamente el origen del PCS es multifactorial, pero sus dos contribuyentes principales son la inhibición postsináptica que está dada por interneuronas espinales y un efecto inhibitorio sobre la corteza motora que se ha evidenciado por electrodos subdurales y cuyo hallazgo principal es la disminución de los potenciales descendientes de la corteza⁷. Al primero se le conoce como periodo silente periférico y al segundo como periodo silente central. No existen muchos estudio con valores normales del PCS, pero su latencia descrita está entre los 50 y 80 ms y su duración de 50 a 100ms⁵.

El modelo del circuito motor de la EP implica las vías indirecta y directa de las conexiones pallidoestriadas, que están reguladas por el sistema nigroestriatal dopaminérgico. La degeneración de las células de la sustancia negra produce un cambio

en las vías directa e indirecta. La consecuencia de estos cambios es la hiperactividad del núcleo subtalámico y el globo pálido interno que van a inhibir las conexiones tálamo-corticales y por ende una inhibición de la corteza motora y el tracto córticoespinal. Esta alteración del SNC en los pacientes con EP es lo que va a hacer que existan alteraciones en los RLL y el PCS sobre todo por el control supraespinal⁸. La alteración a nivel de la médula espinal se cree que está generada por las interneuronas inhibitorias, ya que la inhibición autogénica y recíprocas mediadas por fibras Ib están alteradas⁸.

Varios autores han descrito las alteraciones en los RLL en pacientes con EP y se pueden resumir en un aumento de la latencia de los mismo y aumento de la amplitud en reposo sin la necesidad de facilitación por una contracción muscular^{9,10}. Rothwell y cols evaluaron los músculos flexor pollicis longus y el tríceps pero el estímulo utilizado fue el estiramiento. Encontraron que los pacientes con mayor afección presentaban tanto aumento de la amplitud como prolongación de la latencia¹¹. En el caso del PCS los cambios descritos son la prolongación del periodo y la disminución de la duración al recibir el tratamiento con levodopa. Serrao y cols evaluaron el efecto de la Levodopa en el PCS en pacientes con EP y encontraron que no solo el PCS está aumentado en pacientes con EP, sino que al iniciar el tratamiento con Levodopa este se reduce y que este efecto correlaciona con la mejoría clínica del paciente¹².

Por lo antes mencionado las interrogantes que plantea nuestro estudio son ¿Existe un aumento de amplitud y prolongación de la latencia en los pacientes con EP? ¿El PCS está prolongado y existe una disminución del mismo al dar tratamiento con Levodopa?

Justificación:

Los estudios neurofisiológicos son útiles en el diagnóstico de múltiples padecimientos neurológicos. En algunos son muy utilizados y en otros a pesar de su buen desempeño, han sido desplazados por otros métodos pero también permite conocer parte de la fisiopatología de los eventos que estudia.

La enfermedad de Parkinson es diagnosticada clínicamente en la mayoría de los pacientes, pero existe un 25% en el que las características clínicas no son suficientes. En estos casos los estudios auxiliares juegan un papel importante.

Los RLL y el PSC son dos estudios neurofisiológicos fáciles de realizar y ambos con buenos resultados en el diagnóstico de enfermedad de Parkinson. A pesar de esto no han sido utilizados individualmente o en conjunto como herramienta en los pacientes en los que el diagnóstico no puede ser establecido solo por la clínica.

Por otro lado su utilidad en el conocimiento de la fisiopatología está probada inclusive más que su utilidad diagnóstica

Planteamiento del problema

La enfermedad de Parkinson se diagnostica en base a sus características clínicas. Existe un 25% de los pacientes en los que el diagnóstico no es claro y es en estos casos en los que las pruebas auxiliares juegan un papel importante

Los estudios neurofisiológicos utilizados en el abordaje de pacientes con trastornos del movimiento, son varios y fáciles de realizar. Aunado a esto tienen buen rendimiento diagnóstico.

A pesar de esto están cada vez menos presente en el abordaje de los pacientes en los que la clínica no es suficiente. Otra ventaja es que estos estudios es su utilidad en la investigación de los mecanismos fisiopatológicos.

Pregunta de Investigación

¿Existe alteración de los reflejos de larga latencia y periodo cutáneo silente en los pacientes con enfermedad de Parkinson comparados con controles?

Hipótesis alterna

Los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan alteraciones de los reflejos de larga latencia y el periodo cutáneo silente comparado con controles.

Objetivo primario

Determinar diferencias en los reflejos de larga latencia y el periodo silente cutáneo entre pacientes con enfermedad de Parkinson y controles.

Objetivos secundarios

Analizar las características neurofisiológicas del reflejo de larga latencia y el periodo silente cutáneo en los pacientes con enfermedad de Parkinson sin tratamiento y con tratamiento.

Correlacionar las alteraciones neurofisiológicas con los años de evolución de la enfermedad y dosis de levodopa.

Diseño del estudio:

Descriptivo y observacional

Pacientes y metodología:

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática (deben cumplir los criterios del UK Parkinson's Disease Brain Bank) procedentes de la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Deberán tener un mínimo de 2 años de diagnóstico y respuesta clínica a Levodopa/carbidopa. Los controles fueron seleccionados del personal administrativo y pacientes con ausencia de trastornos del sistema nerviosa central que acudan a estudios neurofisiológicos por sospecha de afección periférica y que sus resultados sean normales. Se parearan por edad y sexo.

Los estudios fueron realizados en el departamento de neurofisiología de nuestro instituto. El equipo utilizado fue un Viking Quest software 10.2. El reflejo de larga latencia se obtuvo estimulando el nervio mediano en la muñeca. Con el paciente en decúbito supino y relajado, los electrodos de superficie se colocaran sobre el abductor pollicis brevis (APB). La duración del estímulo será de 1ms y se aumentó la intensidad hasta evidenciar la contracción del músculo. La frecuencia se estableció a 2Hz y se promediaran 100 estímulos. Este procedimiento se realizó en reposo y con contracción leve del músculo. Se realizó el registro en ambas extremidades superiores⁵.

El periodo silente cutáneo se realizó con el paciente decúbito supino, con electrodos de anillo en el dedo índice (falange distal y la intermedia), estos fueron los encargados de dar el estímulo eléctrico. Los electrodos de registro se colocaron sobre el APB, el estímulo de 0.5 ms, 0.5-0.7 Hz y 20 veces el umbral sensitivo. Todo esto con una contracción sostenida del músculo con retroalimentación visual de la actividad muscular. Se colocaron los filtros de la EMG de superficie a 20-5000Hz. Se realizaron 5 respuestas y los resultados de esta se promediarán¹³.

En los pacientes con EP, los registros fueron tomados en off y en on, tanto que en los controles en cualquier momento del día. La evaluación se completó con el UPDRS parte III y Hoehn y Yahr.

Metodología: Criterios de inclusión

Criterios de inclusión pacientes

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de 2 años o más
- Predominio de variedad rígido-acinético
- Predominio de síntomas en las extremidades superiores
- Ausencia de discinecias

Criterios de exclusión pacientes

- Pacientes con predominio de variedad temblor
- Síntomas de predominio en extremidades inferiores

Criterios de inclusión controles

- Ausencia de polineuropatía severa de las 4 extremidades
- Ausencia de enfermedad medular
- Ausencia de cualquier trastorno de movimiento

Criterios de eliminación

- Imposibilidad para tolerar los estímulos eléctricos

Variables

Edad

Sexo

Enfermedad de Parkinson

Años de diagnóstico

UPDRS motor

Dosis de levodopa

Presencia de LLR con y sin levodopa

Latencia de LLR con y sin levodopa

Periodo silente cutáneo con y sin levodopa

Análisis estadístico

Por tratarse de un estudio experimental y fisiológico no se calculará muestra. Se tomarán arbitrariamente 20 paciente con diagnóstico de enfermedad de Parkinson y 20 controles.

La descripción general de las variables principales se realizará mediante medidas de tendencia central (promedios, para valores distribuidos normalmente; mediana, para valores no normales) para variables cuantitativas y frecuencias relativas (porcentajes) para variables nominales. La prueba χ^2 de Pearson será usada para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas, entre dos grupos, o para evaluar la homogeneidad en la distribución de dichas variables entre tres o más grupos. En la prueba χ^2 se empleará la corrección de Yates cuando la frecuencia de una calificación de alguna variable nominal en un grupo determinado (casillero de la tabla de 2x2) sea < 5 , y la prueba exacta de Fisher cuando dicha frecuencia sea $= 0$. La prueba t de Student será usada en la comparación de variables cuantitativas continuas de distribución normal, entre dos grupos, o ANOVA en más de dos grupos. La prueba U de Mann-Whitney será empleada en la comparación de medianas, para variables continuas no paramétricas, entre dos grupos, o Kruskal-Wallis en más de dos grupos. Se usará la prueba de correlación de Pearson para evaluar la asociación lineal entre dos variables cuantitativas continuas y el valor de la correlación resultante (rho de Pearson) será elevada al cuadrado para obtener el coeficiente de determinación. Todos los valores de p para comparaciones y correlaciones serán calculados a dos colas y considerados como significativos cuando $p < 0.05$. Las principales variable dependiente del estudio serán la latencia del reflejo de larga latencia y la duración del periodo silente cutáneo.

Consideraciones éticas

A todos los participantes se les pedirá consentimiento informado previo a ingresar al estudio. El protocolo será sometido a la evaluación del comité de investigación de Biomédica en humanos del INCMNSZ.

Financiamiento

Los costos de los estudios neurofisiológicos serán asumidos por el departamento de neurofisiología de nuestro instituto.

Resultados

Se reclutaron 10 pacientes con diagnóstico de EP, 5 hombres y 5 mujeres. Su mediana de edad fue de 71 (70-80) años. Los años de evolución de la enfermedad fueron de 4.5 (3-7) y la dosis de levodopa/carbidopa fue de 400 (250-750). La escala de UPDRS motor con Levodopa fue de 15(8-20). Los controles reclutados fueron 20 (tabla 1).

Tabla 1. Características generales

Variables	Pacientes	Controles	P
Edad (años)*	70.5(64-80.5)	75(70-80)	0.5
Sexo(H/M)	5/5	8/12	

*Mediana y rango intercuartilar

Los pacientes con EP presentaron RLL solo al activar el músculo abductor pollicis brevis. La latencia del RLL II fue de 60(56.6-63.1) ms. La latencia del PCS fue de 310.62 (260-430) ms y periodo fue de 257 (178-357) ms ver figura 1. En la tabla 2 se muestra la comparación con los controles.

Tabla 2. Diferencias entre pacientes y controles en cuanto a RLL y PCS

Variables	Pacientes	Controles	P
RLL II (ms)*	60 (56.6-63.1)	49.1 (47.5-51.2)	0.001
Latencia PCS(ms)*	310.62 (260-430)	180.5 (117.7-313.9)	0.01
Duración PCS (ms)*	257 (178-357)	107.5(74-160.7)	0.003

*Mediana y rango intercuartilar

No hubo diferencias entre los pacientes en cuanto a los RLL, PCS y latencia del PCS, con o sin levodopa. Ver tabla 3.

Tabla 3. Diferencias entre pacientes con Levodopa y sin Levodopa

Variables	Con Levodopa	Sin Levodopa	P
RLL II (ms)*	58.5	60	0.2
Latencias PCS(ms)*	305.4	310.62	0.08
Duración PCS(ms)*	253.2	257	0.3

*Mediana y rango intercuartilar

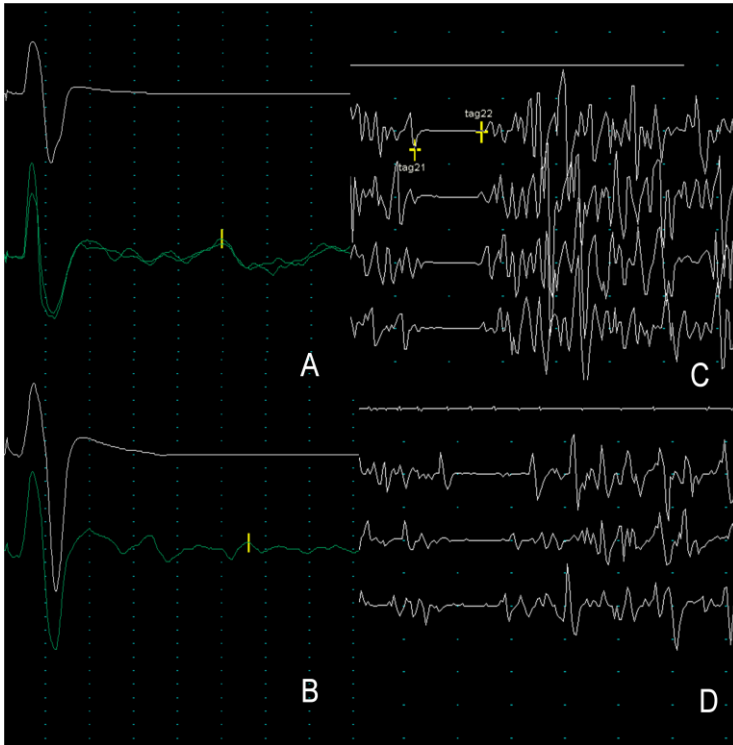
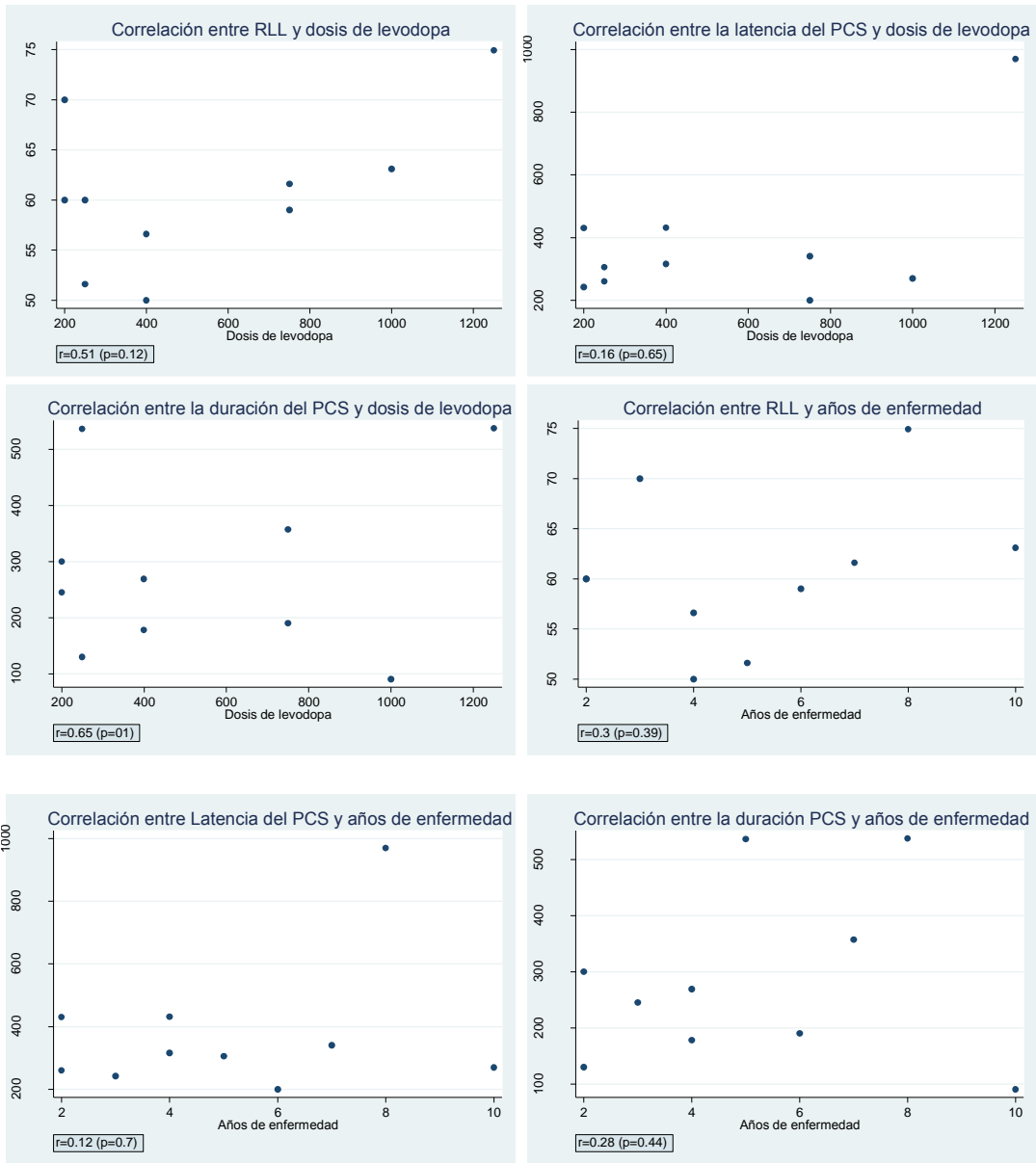


Figura 1. A) RLL II de 49.1 ms en paciente sano B) RLL de 57 ms en paciente con EP C) PCS con latencia de 60 ms y duración de 100 ms en paciente normal D) PCS con latencia de 100 ms y duración de 150 ms.

Los coeficientes de correlación entre la dosis de levodopa y el RLL, Latencia del PCS y PCS fueron los siguientes $r = 0.51$ ($p = 0.12$), $r = 0.16$ ($p = 0.65$) y 0.55 ($p = 0.09$) respectivamente. Relacionando los años de evolución de la EP y el RLL, latencia del PCS y PCS no se encontró correlación $r = 0.3$ ($p = 0.39$), $r = 0.12$ ($p = 0.7$), $r = 0.28$ ($p = 0.44$).

Figura 2.



Discusión:

Los resultados de este estudio muestran que los pacientes con EP presentan alteración de los RLL y del PCS. Como era esperado en el periodo “off” la duración y la latencia del PCS se encontraron prolongadas, esto coincide con lo reportado por Serrao y cols¹², el cual no solo reportó aumento en duración del PCS, también en la latencia del PCS. Al evaluar el cambio luego de la dosis de levodopa, no encontramos cambios significativos. Esto contrasta con el estudio de Serrao y cols¹² que si evidenció cambios inmediatamente luego de la dosis de levodopa y también un efecto sostenido del medicamento en el PCS. Stetkarova y cols¹³ evaluó pacientes con atrofia de múltiples sistemas y no encontró respuesta en el PCS luego de una dosis de Levodopa. La principal diferencia entre estos dos estudios mencionados fue que en nuestro caso el promedio de horas libres del medicamento fue de 4 horas y en los otros fue de 8h.

La prolongación del RLL fue evidente en todos nuestros pacientes, aunque a diferencia de lo reportado por Furrh y cols⁹ y Rothwell y cols¹¹ en nuestros pacientes no se evidenciaron en reposo. Con la facilitación (contracción tónica del músculo evaluado) coincide con lo reportado previamente^{9,10,11}. El hecho de no haber tenido un tiempo de 8 horas por lo menos libre del medicamento influyó en la ausencia de los reflejos en reposo. La vuelta a la normalidad en los RLL luego de Levodopa y de estimulación cerebral profunda la evidenció Simonetta y cols¹⁴ en su estudio sobre el efecto de las fibras II en la rigidez, en nuestro caso no encontramos diferencias con y sin la medida terapéutica. Las diferencias principales entre ambos estudio es la técnica utilizada y el ajuste de la dosis de levodopa a una respuesta del 50% en los pacientes por el UPDRS motor, en nuestro caso se utilizó la dosis actual de cada paciente sin que esta fuera necesariamente mayor al 50%.

En nuestro intento de cuantificar la alteración del PCS y RLL y correlacionarlo con la gravedad de la enfermedad y el tiempo de evolución de la misma, no encontramos correlación alguna con la dosis de levodopa y con los años de evolución de la enfermedad. En la literatura no existe comparación similar o relacionada a la evolución de la enfermedad y la severidad.

El hecho de tener prolongados la duración del PCS y la latencia del mismo sugieren un estado de hiperexcitabilidad de las interneuronas a nivel espinal en los pacientes con EP. Varias interneuronas están involucradas y las asociadas al PCS son las que se excitan con estímulos nociceptivos y esta inhibición esta aumentada durante el periodo “off”, al agregar levodopa esta inhibición disminuye. En nuestro caso la ausencia de respuesta tiene dos causas una es el periodo libre de fármaco que hace que la respuesta no sea lo suficientemente clara para evidenciar un diferencia significativa y que la dosis de levodopa produzca un cambio clínico superior al 50%.

En el caso de la alteración de los RLL aunado a la alteración a nivel espinal, el asa transcortical que genera el reflejo también está alterada. Esto se da por la hiperactividad del globo pálido interno y el núcleo subtalámico que inhiben la corteza motora. También la hiperactividad de estos núcleos afecta el sistema retículo espinal que a su vez influye sobre la excitabilidad espinal.

La EP no solo es una afección de los ganglios basales, la alteración es más diseminada y nuestro estudio demuestra esto evidenciando alteraciones desde el nivel periférico, médula espinal, tallo cerebral y corteza. Estos estudio poco invasivos y sencillos de realizar abren una oportunidad tanto diagnóstica como en el estudio de la patogenia de la enfermedad.

Conclusiones:

Se encontraron diferencias entre los pacientes con EP y sus controles al comparar la latencia de los RLL, latencia del PCS y duración del PCS.

Al comparar los pacientes sin levodopa y con levodopa no se pudo encontrar diferencias entre sus valores de latencia de RLL, latencia de PCS y duración de PCS.

En la búsqueda de correlación entre la dosis de levodopa y años de evolución de los pacientes y las variables principales del estudio (RLL, latencia del PCS y duración del PCS) no se evidencio correlación.

Bibliografía

1. Ostrem JL, Galifianakis NB. Overview of common movement disorders. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2010; 16(1):13-48
2. Valls Solé J, Valldeoriola F. Neurophysiological correlate of clinical signs in Parkinson disease. 2002; 113(6): 792-805
3. Hammond PH. The influence of prior instruction to the subject on an apparently involuntary neuromuscular response. *J of Physiol* 1956; 132: 17P-18P
4. Marsden CD, Merton PA, Morton HB. Servo action in the human thumb. *J of Physiol* 1976; 257:1-47
5. Daube JR, Rubin DI. *Clinical Neurophysiology*. 3^o edition Oxford University Press 2009.
6. Upton AR, McComas AJ, Sica RE. Potentiation of late responses evoked in muscle during effort. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1971; 34: 699-711.
7. Floeter MK. Cutaneous Silent Periods. *Muscle and Nerve* 2003; 28: 391-401
8. Valls Solé J. Neurophysiological characterization of parkinsonian syndromes. *Clinical Neurophysiology* 2000; 30(6): 352-67
9. Fuhr P, Zeffiro T, Hallett M. Cutaneous reflexes in Parkinson's disease. *Muscle and Nerve* 1992; 15: 733-9.
10. Chen R, Ashby P, Lang AE. Stimulus sensitive myoclonus in akinetic-rigid syndromes. *Brain* 115: 1875-88
11. Rothwell JC, Obeso JA, Traub MM, Marsden CD. The behaviour of the long latency stretch reflex in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46(1): 35-44
12. Serrao M, Parisi L, Valente G, Martini A, Fattapposta F. L-Dopa decreases cutaneous nociceptive inhibition of motor activity in Parkinson's diseases. *Acta Neurol Scand* 2002; 105:196-201
13. Stetkarova I, Kofler M, Majerova V. Cutaneous silent periods in Multiple system atrophy. *Biomed Pap Med* 2013; 157: 1-6
14. Simonetta-Moreau M, Marchand-Pauvert V. Both L-dopa and HFS-STN restore the enhanced group II spinal reflex excitation to a normal level in with Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology* 2011; 122(5):1019-26

Hoja de recolección de datos

Nombre:

Registro

Edad

Teléfono

Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson (años)

Dosis actual de Levodopa

UPDRS motor

Predominio de síntomas: izquierdo derecho

RLL en reposo: si no

Latencia del RLL sin levodopa

Latencia del RLL con levodopa

Latencia del periodo cutáneo silente sin levodopa:

Latencia del periodo cutáneo silente con levodopa:

Periodo cutáneo silente sin levodopa:

Periodo cutáneo silente con levodopa: