



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

**ESPECIALIDAD EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

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

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**“CARACTERIZACIÓN DEL PERIODO SILENTE DE NERVIOS  
MIXTO EN: ESPASTICIDAD Y CONTROLES”**

Presenta

Dr. Guillermo Antonio Molina de Dios

Dr. Bruno Estañol Vidal

Tutor principal

Dr. Erwin Chiquete Anaya

Co-tutor

México, 2015



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.

# CONTENIDO

Portada

Dedicatoria

Índice

Resumen

Marco teórico

Planteamiento del problema

Justificación

Pregunta de investigación

Hipótesis

Objetivos

Metodología

Análisis estadístico

Consideraciones éticas

Financiamiento

Resultados

Discusión y conclusiones

Tablas y gráficas

Bibliografía

# “CARACTERIZACIÓN DEL PERIODO SILENTE DE NERVIOS MIXTOS EN: ESPASTICIDAD Y CONTROLES”

---

---

## RESUMEN

La espasticidad es definida como una hiperactividad del arco reflejo miotático, siendo la consecuencia de una lesión de la vía piramidal desde su origen a nivel de la V capa de la corteza cerebral, pasando por la cápsula interna, tronco del encéfalo hasta llegar a la medula espinal. La lesión de alguna de estas estructuras generan los componentes del denominado Síndrome Piramidal caracterizado por paresia del área corporal representada de forma somatotópica, pérdida de la selectividad del movimiento (control de movimientos finos), hiperreflexia y signos de liberación de reflejos espinales. A nivel neurofisiológico, la espasticidad viene determinada por: Hipertonía muscular, hiperreflexia, hiperactividad cinética voluntaria. A nivel neurofisiológico esta se puede medir a través del periodo silente eléctrico, el cual es el tiempo en que vuelve a aparecer una contracción después de un estímulo eléctrico. El periodo silente normal varía de 80 a 120ms en individuos sin patología cerebral. En este estudio transversal experimental se estudiaron a 7 pacientes espásticos por EVC, versus 10 individuos sin espasticidad, encontrando una diferencia de significativa con  $P = <0.05$  en la duración del periodo silente total, con una duración del periodo silente total de nervio mixto fue de 94.5ms (DV 15) en los testigos sin espasticidad, y fue de 142.6ms (DV 50) en los pacientes espásticos. Pero ya que sus desviaciones estándar se superponen, se sugiere realizar el estudio a un mayor número de pacientes para poder demostrar su validez como prueba diagnóstica.

## MARCO TEÓRICO

La espasticidad es definida como una hiperactividad del arco reflejo miotático, siendo la consecuencia de una lesión de la vía piramidal desde su origen a nivel de la V capa de la corteza cerebral, pasando por la cápsula interna, tronco del encéfalo hasta llegar a la medula espinal. La lesión de alguna de estas estructuras generan los componentes del denominado Síndrome Piramidal caracterizado por paresia del área corporal representada de forma somatotópica, pérdida de la selectividad del movimiento (control de movimientos finos), hiperreflexia y signos de liberación de reflejos espinales. A nivel neurofisiológico, la espasticidad viene determinada por: Hipertonía muscular, hiperreflexia, hiperactividad cinética voluntaria. La espasticidad aparece tras lesión de la motoneurona superior debido a que las vías descendentes poseen más conexiones inhibitoras que estimuladoras, de manera que su lesión disminuye las señales inhibitoras que van hacia las motoneuronas del asta anterior. Dado que no se produce un incremento de los controles facilitadores, nos encontramos con un síndrome de rigidez en el que queda conservada la acción de control del neocórtex y del cerebelo. Una característica del músculo espástico es la resistencia al estiramiento pasivo, debido a la hiperactividad del reflejo de estiramiento o miotático, más

influencia de los cambios que se producen en la unidad músculo-tendón, es decir, en los componentes no reflejos. Tres elementos principales pueden estar en el origen de la exageración del reflejo Miotático en las lesiones del Sistema Nervioso: – La hiperactividad gamma. – La hiperexcitabilidad de la motoneurona alfa. – La modificación de la inhibición presináptica sobre las fibras Ia. Desde el punto de vista neurofisiológico se produce una liberación del sistema gamma y del sistema alfa, del control inhibitorio superior causado por la lesión de las vías Piramidales y Reticuloespinales que originan un aumento de la excitabilidad de las motoneuronas alfa y gamma, liberadas de las influencias inhibitorias; los músculos de los miembros afectados muestran mayor resistencia a la distensión pasiva, especialmente al inicio del intento de movilización. En cuanto a la manifestación clínica de la espasticidad, se presenta como una alteración del tono caracterizada por una resistencia al estiramiento del músculo afectado. Esta resistencia se manifiesta en un determinado punto de la extensión pasiva del músculo, y puede ceder bruscamente (fenómeno de la navaja); así mismo, también aparece como manifestación de reflejos tendinosos profundos exaltados, a menudo con clono, y la estimulación de la cara lateral de la planta del pie da lugar a dorsiflexión del dedo gordo y extensión de los otros dedos. Cuando la espasticidad es severa, una mínima estimulación cutánea en las zonas distales de una extremidad puede desencadenar una respuesta masiva involuntaria como, por ejemplo, una “triple flexión” en miembro inferior. La espasticidad se intensifica durante la bipedestación, el movimiento voluntario y tras ciertas estimulaciones nociceptivas. La hipertonia espástica y la alteración de la inervación reciproca parecen explicar la inmovilidad relativa o absoluta del sujeto espástico. En consecuencia, la espasticidad puede dar como resultado una exagerada posición estática, con pérdida de las reacciones estatocinéticas, con aparición de limitación articular, alteraciones funcionales, paresia y fatigabilidad.

En búsqueda de cuantificar la espasticidad se han creado múltiples escalas y métodos, la escala de Ashworth Modificada es de la más conocida y eficaz; el músculo es estirado pasivamente. La importancia de la respuesta se valora entre 0 y 4:

0. No aumenta el tono muscular.
1. Resistencia mínima al final de una movilización pasiva en extensión o en flexión de un segmento de miembro.
2. Resistencia que aparece en mitad de recorrido de una movilización pasiva de un segmento de miembro.
3. Resistencia marcada durante todo el recorrido del movimiento pasivo.
4. Contractura permanente: el segmento de miembro queda prácticamente fijado.

Los estudios neurofisiológicos que estudian el tono muscular, son estudios o reflejos de larga latencia, estos son de una latencia prolongada ya que habitualmente tienen una consolidación dentro del sistema nervioso central (asa central), estos podrían ayudar al clínico a lograr comprender de forma fisiológica este fenómeno hiperactivo

del tono y de los reflejos miotáticos. Dentro de estos reflejos destaca el periodo silente motor.

### **Periodo silente motor**

Durante la contracción muscular sostenida, un estímulo eléctrico supramáximo aplicado a un nervio mixto produce supresión de la actividad electromiográfica ya sea de superficie o de aguja. A estos fenómenos se les conoce como periodo silente del nervio mixto (PSNM). Los mecanismos fisiológicos que generan el periodo silente aún deben ser dilucidados. Varios reportes han demostrado que las aferencias del periodo silente cutáneo están mediadas principalmente por fibras tipo A delta de conducción lenta. La supresión transitoria de la contracción muscular durante el Periodo silente (PS) puede estar producida por la inhibición post sináptica a las motoneuronas o a través de inhibición presináptica de las aferencias excitatorias a las motoneuronas que sostienen la contracción voluntaria. No existen muchos estudios con valores de referencia del PS, pero su latencia descrita está entre los 50 y 80 ms y su duración de 50 a 100ms para el músculo abductor pollicis brevis. La duración del periodo silente evocado por estímulo a un nervio mixto es anormal en pacientes con distonía, enfermedades mioclónicas y con enfermedad de Parkinson.

### **Periodo silente y espasticidad**

El periodo silente con estimulación de nervio mixto, se ha estudiado muy poco en pacientes con espasticidad, en la mayoría de los estudios que se han realizado con esta técnica, se ha documentado un aumento de la duración del periodo de alrededor de un 20 a 50%, esto se ha argumentado que es debido a una liberación de reflejos fusimotores de la medula espinal.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los estudios neurofisiológicos son útiles en el diagnóstico de múltiples padecimientos neurológicos, a la vez que pueden contribuir en el conocimiento de la fisiopatología de los eventos estudiados. En ciertos casos, los estudios neurofisiológicos son muy utilizados y en otros, a pesar de su buen desempeño, han sido desplazados por otros métodos.

La espasticidad es diagnosticada clínicamente en la mayoría de los pacientes, sin embargo una medición objetiva de esta no es posible solo con la exploración física. En estos casos, los estudios auxiliares podrían jugar un papel importante.

El periodo silente de nervio mixto es un estudio neurofisiológico relativamente fácil de realizar y que se altera en la espasticidad. A pesar de esto, no han sido utilizados individualmente o en conjunto como herramienta en los pacientes en los que el diagnóstico no puede establecerse sólo por la clínica. Lo anterior, puede deberse a que hasta la fecha, ni la sensibilidad ni la especificidad de dichos estudios permite, por sí solos, hacer una distinción diagnóstica entre espasticidad y otros tipos de hipertonía.

Aún así, se plantea que el reunir información cuantificable de pruebas neurofisiológicas es probablemente la mejor forma en que podemos enriquecer nuestro conocimiento de la enfermedad, esperando que en el futuro estas observaciones puedan tener un mayor valor para nosotros los clínicos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La espasticidad es una manifestación de un grupo de enfermedades que lesionan la primera neurona de la vía piramidal, es una causa importante de discapacidad. Ésta se diagnostica en base a sus características clínicas. El tratamiento de esta entidad se basa en fármacos y rehabilitación física, la cuantificación de la mejoría o empeoramiento de esta es difícil a corto plazo, para lo cual se sugiere que la realización de pruebas neurofisiológicas nos ayude a entender la fisiopatología de esta entidad, y pudiera ser útil en la cuantificación temporal de su evolución.

Además, los estudios neurofisiológicos en EP son útiles para complementar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en esta entidad.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué diferencias existen en el periodo silente de nervio mixto en los pacientes con espasticidad al compararlos contra sujetos controles?

## HIPÓTESIS ALTERNA

En los sujetos con espasticidad, el PSC tendrá mayor duración en la comparación contra controles.

## OBJETIVO PRIMARIO

Determinar diferencias en el periodo silente de nervio mixto entre pacientes con espasticidad y controles.

## OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar las características neurofisiológicas del periodo silente en los pacientes con espasticidad
2. Correlacionar las alteraciones neurofisiológicas con los años de evolución de la espasticidad

## METODOLOGÍA

### **Diseño del estudio:**

Comparativo, de procedimiento, experimental, transversal

### **Sujetos:**

#### **Grupo 1 (pacientes espásticos)**

##### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de espasticidad generada por cualquier patología, de  $\geq 1$  año de evolución
- Espasticidad de miembros superiores
- Cualquier género

- Mayores de 18 años
- Consentir a su participación en el estudio

### **Criterios de exclusión**

- Ausencia de enfermedad de motoneurona inferior
- Síntomas en extremidades inferiores
- Uso de medicamentos que ocasionen estado hipertónico
- Uso de fármacos antiespásticos
- Mielopatía de cualquier causa

## **Grupo 2**

### **Controles**

#### **Criterios de inclusión**

- Cualquier género
- Mayores de 18 años
- Consentir a su participación en el estudio

#### **Criterios de exclusión**

- Polineuropatía moderada o severa de las 4 extremidades
- Mielopatía de cualquier causa
- Presencia de cualquier trastorno de movimiento

#### **Criterio de eliminación en cualquiera de los 2 grupos:**

- Imposibilidad para tolerar los estímulos eléctricos

Se seleccionarán pacientes con diagnóstico de espasticidad por cualquier etiología, procedentes de la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Los controles serán seleccionados del personal administrativo y pacientes con ausencia de trastornos del sistema nervioso central que acudan a estudios neurofisiológicos por sospecha de afección periférica y que sus resultados sean normales.

## **Procedimiento**

Los estudios serán realizados en el departamento de neurofisiología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". El equipo utilizado será un Viking Quest software 10.2.

El periodo silente de nervio mixto se realizará con el paciente en decúbito supino, con electrodos de registro tipo copa, con electrodos activos (-) de copa en los músculos:

Flexor carpi radialis (inervado por el nervio mediano), en canal 1

Extensor carpi radialis (inervado por nervio radial), en canal 2

Electrodos de referencia (+) en:

Tendón distal del músculo Flexor carpi radialis en canal 1

Tendón distal del músculo Extensor carpi radialis en canal 2

Se realizara estimulo eléctrico con estimulador, colocado sobre la región medial del tendón del músculo bíceps brachí, con cátodo en dirección proximal, el estímulo sera de 0.5 ms, 0.5-0.7 Hz y 20% el umbral motor. Todo esto con una contracción sostenida del músculo con retroalimentación visual de la actividad muscular, con dinamómetro de mano, a una a la mitad de la fuerza máxima alcanzada por cada paciente(expresado en Kg). Se colocarán los filtros de la EMG de superficie a 20-5000Hz. Se realizarán 4 respuestas y los resultados de éstas se promediarán<sup>13</sup>.

A todos los pacientes con espasticidad se les realizará una evaluación de su desempeño motor, mediante la escala de Ashworth Modificada.

## **Variables**

Edad

Sexo

Espasticidad

Años de diagnóstico

Duración de periodo silente de nervio mixto

Se colocaran todos los datos obtenidos en hoja de Excel, para la manipulación de los resultados.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por tratarse de un estudio experimental y fisiológico no se calculará muestra. Se tomarán arbitrariamente 7 pacientes con diagnóstico de espasticidad y 10 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 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 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 variables dependientes del estudio serán la latencia del RLL, la amplitud del RLL, la latencia del PSC y la duración del PSC.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

A todos los participantes se les solicitará 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 del INCMNSZ.

## RESULTADOS

Se estudió un total de 17 individuos, 7 pacientes con diagnóstico de espasticidad en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), los cuales cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio,. Dentro del grupo testigo se encontró que la edad promedio fue de 37.4 años, 20% de los pacientes fueron mujeres y 80% hombres.

Dentro del grupo de pacientes espásticos se encontró que la edad promedio fue de 56.4 años, 43% de los pacientes fueron mujeres y 57% hombres.

La media de años con espasticidad fue de 5.9 años, variando de 1 año a 10 años

En todos los casos la etiología de la espasticidad fue accidentes vasculares cerebrales, de los cuales el 43% fueron hemorrágicos y 57% isquémicos

La media de la duración del periodo silente total de nervio mixto fue de 94.5ms (DV 15) en los testigos sin espasticidad, y fue de 142.6ms (DV 50) en los pacientes espásticos (Gráfica 1)

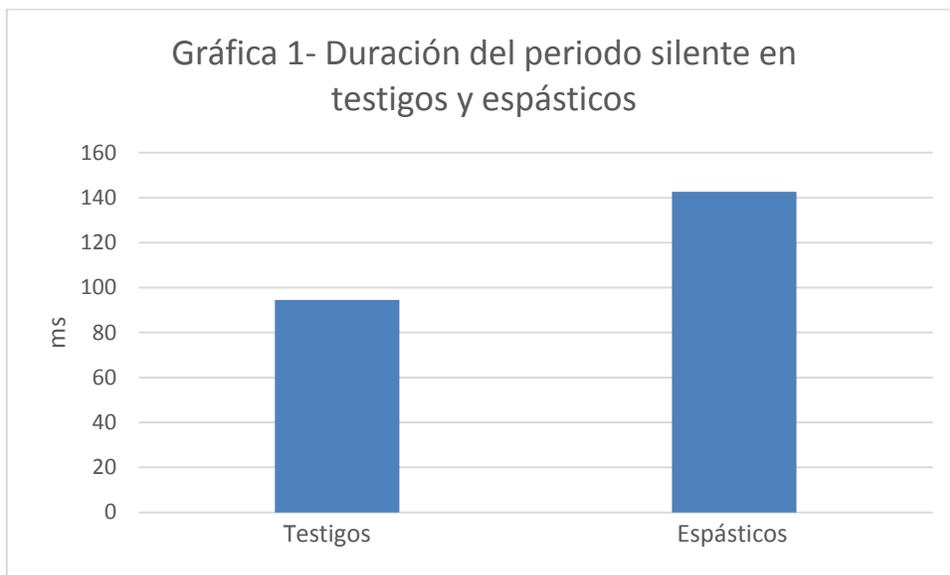
## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

No hubo diferencias estadísticas significativas entre grupos en las variables, de sexo, si la hubo en edad, ya que la mayoría de los testigos eran personas jóvenes sin patología, mientras que el grupo control era pacientes de mayor edad con accidentes vasculares cerebrales.

En cuanto a la duración del periodo silente total se encontró una diferencia significativa entre las 2 poblaciones, pero ya que sus desviaciones estándar se superponen, se sugiere realizar el estudio a un mayor número de pacientes para

poder demostrar su validez como prueba diagnóstica. El único paciente que tuvo una duración normal del periodo silente total fue el que llevaba un año con el diagnóstico de espasticidad. Por lo que sugerimos realizar nuevas pruebas a pacientes con poco tiempo de espasticidad y compararlos con los de mayor tiempo.

## TABLAS Y GRÁFICAS



## 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. *Journal of Physiology* 1956; 132: 17P-18P
4. Marsden CD, Merton PA, Morton HB. Servo action in the human thumb. *Journal of Physiology* 1976; 257:1-47
5. Daube JR, Rubin DI. *Clinical Neurophysiology*. Oxford University Press 2009 3° edition.
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.
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
15. Jankovic J, Rajput AH, McDermott MP, Perl DP. The evolution of diagnosis in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2000;57:369-372.
16. Viallet F. Diagnostic criteria for idiopathic Parkinson's disease. *Rev Neurol* 2000;156(Suppl 2):30-35.
17. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of the clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
18. Ford B, Fahn S, Pullman SL. Peripherally induced EMG silent periods. Normal physiology and disorders of motor control. *Adv Neurol* 1995;67: 321±8.
19. Uncini A, Kujirai T, Gluck B, Pullman S. Silent period induced by cutaneous stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;81:344±52.
20. Shefner JM, Logigian EL. Relationship between stimulus strength and cutaneous silent period. *Muscle Nerve* 1993;16:278±82.

21. Leis AA. Conduction abnormalities detected by silent period testing. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;93: 444±9.
22. Pullman SL, Ford B, Elibol B, Uncini A, Su PC, Fahn S. Cutaneous electromyographic silent period findings in brachial dystonia. *Neurology* 1996;46: 503±8.
23. Sandyk R. The electromyographic silent period in Huntington's chorea ± a comparison between childhood and adult values. *S Afr Med J* 1982;61:316±7.
24. Sandyk R, Bamford CR, Iacono RP, Consroe PF, Gillman MA. The electromyographic silent period is reduced in individuals at risk for Huntington's disease. *Int J Neurosci* 1988;40: 109±10.
25. Eisen A, Bohlega S, Bloch M, Hayden M. Silent periods, long-latency reflexes and cortical MEPs in Huntington's disease and at-risk relatives. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;74: 444±9.
26. Dietrichson P. The silent period in spastic, rigid and normal subjects during isotonic and isometric muscle contractions. *Acta Neurol Scand* 1971; 47:183±93.
27. McLellan DL. Levodopa in parkinsonism: reduction of the electromyographic silent period and its relationship with tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972;35:373±8.
28. Nakashima K, Takahashi K. Silent periods in the abductor pollicis brevis muscle in patients with Parkinson's disease. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992; 32:215±9.
29. Cantello R, Gianelli M, Bettucci D, Civardi C, De Angelis MS, Mutani R. Parkinson's disease rigidity: magnetic motor evoked potentials in a small hand muscle. *Neurology* 1991;41:1449±56.