

Características Electrofisiológicas del Reflejo H en pacientes con Distrofia Muscular Progresiva tipo Duchenne

Lidia E. Charroó Ruíz*, Carina Díaz Martínez**, Rebeca Hernández Toranzo*, Joel Gutiérrez Gil**, Enrique Cruz Baryola*, Alfredo Álvarez Amador*, Tania Aznielle Rodríguez*

* Centro de Neurociencias de Cuba, **Instituto de Neurología y Neurocirugía

Recibido: 17 de diciembre del 2002

Aceptado: 17 de diciembre del 2002

Palabras clave: Reflejo H, Distrofia Muscular de Duchenne

Key words: Reflex H, Duchenne Muscular Distrophy

RESUMEN: Se estudiaron con la técnica electrofisiológica de Reflejo H 15 pacientes del sexo masculino procedentes del Instituto de Neurología y Neurocirugía con el diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne. Fue posible obtener la respuesta refleja en todos los pacientes, siendo necesaria una mayor intensidad de estímulo en los enfermos al compararlo con las respuestas obtenidas en un grupo de 30 sujetos controles, llegando a ser estadísticamente significativas dicha diferencia de intensidades empleadas en ambos grupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las repuestas de ambos lados, derechas e izquierdas. De los parámetros evaluados en la respuesta refleja solo existió diferencias estadísticamente significativas en la amplitud de H entre los enfermos y el grupo control, siendo menor en los pacientes. No existió diferencias en la latencia. Estos resultados permitieron mostrar el estado funcional del reflejo espinal al estiramiento muscular de forma objetiva, lo cual no es posible realizar con otras técnicas diagnósticas disponibles en la práctica clínica.

ABSTRACT: We studied, with the Reflex H electrophysiological technique, 15 male patients from the Institute of Neurology and Neurosurgery with the diagnosis of Duchenne Muscular Distrophy. In all patients it was possible to obtain the Reflex H responses with bigger stimulus intensity when compared with the responses obtained in a control group. The difference of stimulus intensity used of elicit the responses in both groups was statistically significant. No significant differences were found between the latency and amplitude in the responses of right and left sides within each group. However, there was a significant smaller amplitude in the patients when compared with the control group. No significant differences were found in the latency. These results show the functional state of the spinal reflex to muscular stretching in an objective way, which is not possible to be carried out with other diagnostic techniques available in the clinical practice.

INTRODUCCIÓN

El reflejo H consiste en un reflejo monosináptico que resulta de la estimulación submaxima de las fibras aferentes Ia de un nervio periférico y el registro en un músculo inervado por el nervio estimulado. Dicho reflejo es la expresión electrofisiológica del reflejo de estiramiento, en cuyo arco reflejo están comprendidas además de las fibras aferentes estimuladas, las raíces dorsales y ventrales del segmento o segmentos medulares de donde provienen las fibras del nervio estudiado, así como las motoneuronas alfa de dichos segmentos y sus axones, a través de los cuales se transmite el potencial de acción hacia el músculo que ejecuta la respuesta motora.

Este examen neurofisiológico brinda una valiosa información sobre el funcionamiento de la vía refleja que explora. De ahí su amplia aplicación en el estudio de múltiples afecciones como las polineuropatías,^{1,2} radiculopatías,³⁻⁷ plexopatías⁸ de diversas etiologías, fenómenos de espasticidad.^{9,10}

La Distrofia Muscular Progresiva tipo Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular que se caracteriza por debilidad progresiva que compromete fundamentalmente la musculatura

proximal de las extremidades. A pesar de que la DMD esta muy bien descrita en el orden de las manifestaciones clínicas, muchos aspectos de su fisiopatología permanecen desconocidos. Durante la evaluación de estos enfermos con ayuda de esta técnica refleja es posible contribuir a la caracterización del estado funcional de los pacientes con DMD.

El presente trabajo tiene como objetivo describir los hallazgos electrofisiológicos que sean evidenciados en estos pacientes al realizarles el Reflejo H.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron quince enfermos del sexo masculino atendidos en la consulta de afecciones neuromusculares del Instituto de Neurología y Neurocirugía con el diagnóstico clínico de DMD y biopsia muscular con hallazgos típicos de esta enfermedad. Las edades oscilaron entre los 6 y 15 años (media 9.4 ± 2.40).

Una muestra de treinta niños sanos de igual sexo, equiparados por edad fueron estudiados. Para este grupo se manejaron como criterios de inclusión la ausencia de antecedentes personales y familiares de trastornos neurológicos o musculares y examen físico normal.

El Reflejo H fue realizado en los Laboratorios de Electromiografía del Instituto de Neurología y Neurocirugía y del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" utilizando el software EmgWorkplace del equipo Neuronica-04.

El reflejo H fue registrado con el paciente en decúbito prono, en estado de reposo. Se estimuló el nervio tibial posterior a nivel de la fosa poplítea, con un electrodo de estimulación bipolar y colocando el cátodo en sentido proximal para evitar el bloqueo anódico.

Se emplearon electrodos de registro de superficie, con el electrodo activo (G1) colocado sobre músculo sóleo, en un punto ubicado en la unión de los dos tercios superiores con el tercio inferior de una línea imaginaria que une la fosa poplítea con el maléolo interno de la Tibia. El electrodo de referencia (G2)

se colocó 3 centímetros distal al electrodo activo. La tierra fue colocada entre los electrodos de registro y de estimulación. El filtro pasa alta se ubicó a los 2 Hz y el pasa baja en los 20 kHz. La velocidad de barrido fue de 5 ms por división y la sensibilidad de 1 mV por división.

Se utilizó un estímulo eléctrico de 0,5 ms de duración y frecuencia de estimulación inferior a 0.1 Hz (1 cada 10 seg). La intensidad de estimulación se incrementó paso a paso hasta obtener la respuesta H.

La respuesta tardía fue considerada como reflejo H cuando apareció con estímulos submáximos, con configuración casi constante y desapareció con estímulos supra-máximos.¹¹

En los registros obtenidos se analizaron las variables latencia y amplitud de la respuesta refleja H. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico STATISTIC en Windows. Se analizó la función de distribución de cada variable usando el test de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó estadística descriptiva (media y desviación estándar) para las variables analizadas. Además se compararon las respuestas entre lados mediante la prueba t de Student para muestras pareadas. Se determinaron diferencias entre grupo de niños sanos y enfermos mediante análisis de varianza univariado.

RESULTADOS

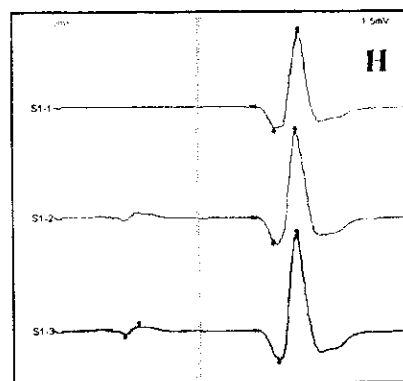
El examen neurológico realizado a los niños enfermos con DMD, evidenció grados variables de debilidad muscular, más evidente en los músculos proximales. En todos los enfermos el reflejo aquiliano estuvo presente. Este hallazgo contrastó con la ausencia o depresión clínica de otros reflejos explorados al examen físico, como el bicipital, tricipital y patelar.

En la exploración electrofisiológica se obtuvo la respuesta refleja H en todos los enfermos con DMD y en los sujetos controles. Tal como se ilustra en la figura 1 estas respuestas mostraron morfología trifásica con una primera deflexión

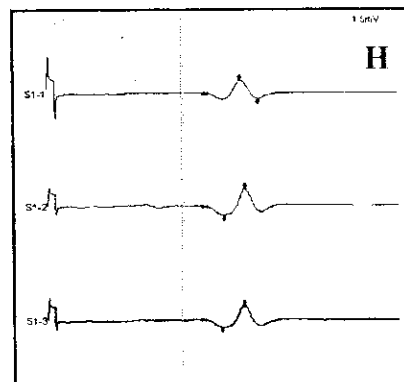
positiva, asimismo nótese como a la inspección visual de las curvas el artefacto de estímulo es mucho mayor en el registro del paciente con DMD que en del sujeto control.

Figura 1. Características de las respuestas reflejas H y T.

Grupo Control



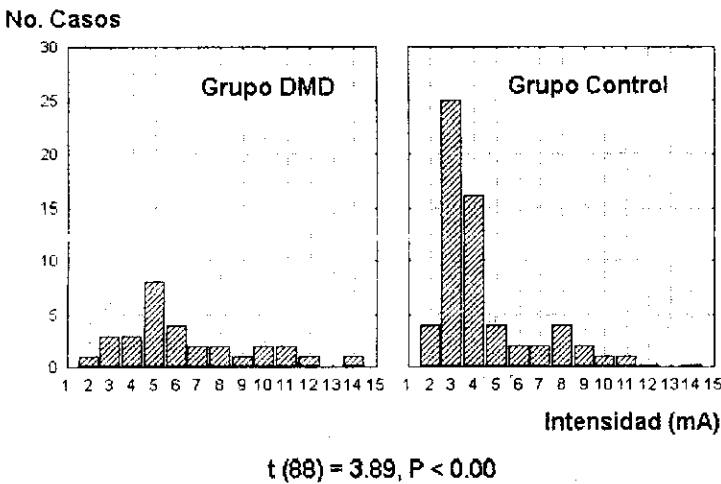
Grupo DMD



Al analizar el comportamiento de la intensidad del estímulo en dicho reflejo se encontró que la intensidad media necesaria en el grupo con DMD para provocar la respuesta refleja fue de 6.46 mA, mientras que para el grupo control fue de 4.35 mA. Como se muestra en la fig. 2 esta diferencia de intensidad necesaria para obtener el reflejo H entre cada grupo resultó estadísticamente significativa ($t(88)=3.89$, $P<0.00$).

La tabla 1 muestra los resultados arrojados de la comparación de las respuestas obtenidas al estudiar cada hemisferio. Nótese que los parámetros latencia y amplitud de H en ambos grupos muestran valores

Figura 2. Comportamiento de la intensidad del estímulo en el reflejo H.



medios muy similares entre lados. En ningún caso se encontraron diferencias estadísticamente significativas al aplicar la T de Student.

Teniendo en cuenta que las respuestas obtenidas entre lados con cada técnica no resultaron estadísticamente diferentes, fue posible unificar los parámetros de ambos lados y duplicar así el número de observaciones en ambas pruebas.

Los valores medios y desviaciones estándar resultantes de la promediación de las tres observaciones de las variables latencia y amplitud del reflejo H en los grupos de DMD y control se muestran en la tabla II.

Nótese como la latencia de la repuesta refleja H muestra un valor muy similar en el grupo enfermo y control, no así la variable amplitud donde sí resultó diferente el valor medio, siendo menor en el grupo con DMD.

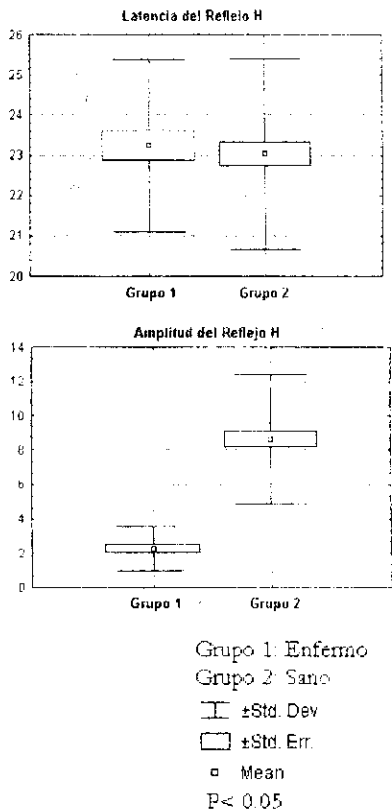
Finalmente, con el propósito de evaluar estadísticamente dicha diferencia fue realizado un análisis de varianza univariado el cual reveló que la diferencia de amplitud de H entre ambos grupos era estadísticamente significativa ($P < 0.00$), tal como se ilustra en la fig. 3.

DISCUSION

El reflejo H es una técnica neurofisiológica que explora el reflejo aquileano, último reflejo osteotendinoso en desaparecer clínicamente en los enfermos con DMD. Dicho reflejo puede estar presente aún en un tercio de los pacientes que se encuentran en estadios finales de la enfermedad.¹² Esto contrasta con la pérdida precoz de los reflejos bicipital, tricipital y patelar en estos pacientes. Ello se debe a que en la DMD se afecta predominantemente

la musculatura proximal en comparación con la musculatura más distal que es la efectora del reflejo aquileano.^{13,14} En ambos grupos se obtuvo la respuesta refleja H con estímulos submáximos.

Figura 3. Comparación de latencias y amplitudes entre grupos DMD y control.



El empleo de una mínima intensidad de estimulación para la obtención de las respuesta H garantizó la activación de las fibras aferentes la sin activación adicional de las fibras motoras.

Estímulos supramáximos pueden extinguir la respuesta refleja por colisión del impulso reflejo con la actividad de los axones de sus motoneuronas alfa,¹⁵ por refracto-

Tabla I. Identificación de las diferencias entre lados.

Variables		Grupo DMD				Grupo Control			
		D x	I x	t(14)	P	D x	I x	t(29)	P
Reflejo H	Lat	23.3	23.	1.35	0.1	23.	22.8	1.	0.09
		2	15		9	22	3	73	
	A	2.04	2.4	0.12	0.1			0.	0.72
	mp		3		2	8.54	8.74	34	

riedad de sus conos axónicos después de pasar el impulso antidrómico^{16,17} y por inhibición mediada por las células de Renshaw.¹⁸⁻²⁰

En relación con la lateralidad, el no encontrar diferencia significativa en el valor de latencia del reflejo H entre lados en ambos grupos concuerda con diferentes trabajos publicados donde se precisa que la latencia de las respuestas H permanece constante ante estímulos repetidos, porque se activa siempre el mismo grupo de motoneuronas.^{11,21}

De igual forma, las comparación de amplitud entre lados tampoco resultó significativamente diferente. Aunque hay autores que como Bradmon y Jhonson²² consideran que el análisis de este parámetro no es muy confiable debido a su variabilidad, hay trabajos más recientes²³ que demuestra que con una técnica rigurosa esta medida puede ser usada como otro parámetro diagnóstico útil.

Al unificar los datos entre lados, se aprecia que el rango medio de latencia encontrado en sujetos enfermos es ligeramente mayor con respecto al grupo control, aunque en ambos casos el valor es menor a lo reportado por la bibliografía consultada. Así, Kimura¹¹ reporta cifras

latencia de $29.5 \text{ ms} \pm 2.4$, mientras que para Fisher²⁴ y Schimsheimer^{25,26} el límite máximo de normalidad es 35 ms. La diferencia de estos valores con los obtenidos en esta investigación se justifica porque la latencia está relacionada directamente con la talla y longitud de miembros inferiores.

En relación con la amplitud media del reflejo H, Kimura¹¹ señala valores de $2.4 \text{ mV} \pm 6.83$. El valor que encontramos en ambos grupos se incluye dentro de estos rangos aunque contrasta el menor valor del grupo enfermo con respecto al control.

La no existencia de diferencia significativa cuando se comparó el valor de latencia media entre ambos grupos es congruente con lo que señalan sistemáticamente las publicaciones consultadas,²⁷⁻³⁰ donde numerosos autores al combinar técnicas neurofisiológicas como la electromiografía y estudios de neuroconducción periférica demuestran patrones miopáticos típicos con indemnidad funcional de los nervios periféricos, lo cual confirma daño primario de la fibra muscular. De manera que con el uso de estas técnicas tampoco se

aprecian aspectos distintivos en los elementos neurales del arco reflejo explorado electrofisiológicamente.

Sin embargo, si se encontró diferencia de amplitud importante entre los grupos. Dicha diferencia puede ser explicada como resultado de la alteración primaria de las fibras musculares en los pacientes que sufren DMD que como está reconocido por diferentes investigaciones histológicas presentan no sólo cambios en el diámetro de las células musculares sino necrosis con fagocitosis y reemplazo de las mismas por tejido conectivo y grasa.^{31,32}

Es conocido que la amplitud del potencial de acción compuesto muscular depende del número de unidades motoras que se contraen. En estos enfermos el efector de esa respuesta, las fibras musculares se encuentran afectadas y por consiguiente resulta menor la amplitud del potencial que se registra.^{33,34}

CONCLUSION

Estos resultados corroboran que con técnicas neurofisiológicas no invasivas como el Reflejo H es posible examinar los reflejos espina-

Tabla II. Comportamiento de las variables electrofisiológicas en ambos grupos.

Variables		Grupo DMD		Grupo Control	
		X	DS	X	DS
Reflejo H	Lat	23.23	2.14	23.03	2.36
	Amp	2.24	1.28	8.64	3.74

X: Valor medio

DS: Desviación estándar

Lat: Latencia (ms)

Amp: Amplitud (μV)

les al esuramiento muscular, contribuyendo así a definir el estado funcional de las estructuras que integran el mismo en los enfermos con DMD, lo cual no es posible evaluar objetivamente con otras técnicas diagnósticas disponible en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Ackil AA, Shahani BT, Young RR, Rubin NE. Late response and sural conduction studies. Usefulness in patients with chronic renal failure. **Arch Neurol**, **38**, 482-485, 1981.
2. D'Amour ML, Shahani BT, Young RR, Bird KT. The importance of studying sural nerve conduction and late responses in the evaluation of alcoholic subjects. **Neurology**, **29**, 1600-4, 1999.
3. Zabelis T, Karandreas N, Lygidakis C. The tendon reflexes in electrodiagnostics of sciatica. **Electromyog Clin Neurophysiol**, **35**, 179-203, 1996.
4. Marin R, Dillingham TR. Extensor digitorum brevis reflexes in patients with radiculopathies. **Muscle and nerve**, **18**, 52-61, 1995.
5. Grant P. Electrodiagnostic medical consultation in patients with lumbar spine problems. **Occup Med**, **13**, 97-120, 1998.
6. Rico RE and Jonkman EJ. Measurement of the Achilles tendon reflex for the diagnosis of lumbosacra root compression syndromes. **J Neurol Neurosurg Psychiatr**, **45**, 791-5, 1992.
7. Dvorak J. Neurophysiologic test in diagnosis of nerve root compression caused by disc herniation. **Spine**, **21**, 39-44, 1996.
8. Ongerboer de Visser BW, Schimsheimer RJ, Hart AAM. The H reflex of the flexor carpi radialis muscle: a study in controls and radiation-induced brachial plexus lesions. **J Neurol Neurosurg Psychiatr**, **47**, 1098-101, 1994.
9. Delwaide PJ, Juprelle M. Reflex H in patients with spasticity. **Electrodiag Electromyog**, **12**, 45-51, 1998.
10. Jhonston R, Lambert J. **Rev Neurol and Psychiat**, **10**, 240-65, 1997.
11. Kimura J. H, T, masseter and other reflexes. In: **Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principle and practice**. Second edition, 356-361, 1989.
12. Perestein MA. Deep tendon reflex in pseudohypertrophic muscular dystrophy. Rate and order of loss. **JAMA**, **193**, 540, 1965.
13. Eisen A, Leis A, Ross M. Studies of reflex and late response. En: **Annual Education Program. Academy of Neurology**, Vol. IV: **Neuromuscular Disease**, 1998.
14. Binnie DC, Cooper R, Fowler C, Prior P, Maugiere F. Clinical Measurements of nerve conduction. En: **Clinical Neurophysiology, EMG, nerve conduction and evoked potential**. First edition. 1: 67-68.
15. Magdalery JW, Mc Douglas DB. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. Identification of certain reflexes in the electromyogram and the conduction velocity of peripheral nerve fibers. **Journal Bull Johns Hopkins Hosp**, **41**, 19-24, 1950.
16. Gottlieb GL, Agarwad GC. Extinction of the Hoffman reflex by antidromic conduction. **Electroenceph Clin Neurophysiol**, **41**, 19-24, 1976.
17. Eccles JC. The inhibitory control of spinal reflex action. **Electroenceph Clin Neurophysiol**, **25**, 20-34, 1967.
18. Renshaw B. Influence of the discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons. **J Neuropysiol**, **4**, 167-83, 1941.
19. Trontelj JV. A study of the H reflex by single fiber EMG. **J Neurol Neurosurg Psychiatr**, **34**, 699-711, 1971.
20. Veale JL, Ress S. Renshaw cell activity in man. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, **36**, 674-83, 1973.
21. Troni W. Analysis of conduction velocity in the H pathway. **J Neurol Sci**, **51**, 223-33, 1981.
22. Braddom RI, Jhonson EW. H reflex review and classification with suggested clinical uses. **Arch Phys Med Rehabil**, **55**, 412-17, 1974.
23. Han TR, Kim JH, Paik NJ. A study of new diagnostic criteria of H reflex. **Electroenceph Clin Neurophysiol**, **25**, 20-34, 1997.
24. Fisher, MA. AAEM Minimonograph #13. H reflex and F wave: Physiology and Clinical Applications. **Muscle and Nerve**, **15**, 1223-1233, 1992.
25. Schimsheimer RJ, Ongerboer de Visser BW, Kemp B. The flexor carpi radialis in lesions of the sixth and seventh cervical nerve roots. **J Neurol Neurosurg Physiatry**, **50**, 445-9, 1985.
26. Schimsheimer RJ, Ongerboer de Visser BW, Kemp B, Bour LJ. The flexor carpi radialis H-reflex latency. **J Neurol Neurosurg Physiatry**, **50**, 447-52, 1987.
27. Cruz MA, López TJM. Conduction velocity along muscle fibers in situ in Duchenne. Cruz MA, López TJM. **Arch Phys Med Rehab**, **71**, 558-61, 1998.
28. Cruz MA, López TJM. Motor unit remodelling in Duchenne Muscular Dystrophy. Electrophysiological assessment. **Electromyogr Clin Neurophysiol**, **32**, 351-8, 1992.
29. Brown H, Stålberg E. The motor unit in muscular dystrophy, a single fiber EMG and scanning EMG study. **J Neurol Neurosurg Psychiatr**, **46**, 981-95, 1983.
30. Kimura J. Types of abnormality. En: **Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principle and practice**. Second edition, 267-269, 1989.
31. Emery AEH. Duchenne and other X linked muscular dystrophies. En: **Emery and Rimoin's principles and practice of Medical Genetics**. Third Edition Volumen II, 2337-47, 1990.
32. Matsumara K, Campbell KP. Dystrophin-glycoprotein complex: its role in the molecular pathogenesis of muscular dystrophies. **Muscle and Nerve**, **17**, 2-15, 1994.

33. Kermeth GG. Anatomy and Physiology of peripheral nervous system. In: Annual Education Program. Academy of Neurology

Vol IV, Neuromuscular Disease, 1998.

34. Binnie DC, Cooper R, Fowler C, Prior P, Maudiere F. Clinical Measurements of nerve

conduction. En: clinical Neurophysiology, EMG, nerve conduction and evoked potential. First edition. 1: 67-68.



“R-tester” es un grupo radicado en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CENIC) que le brinda servicios especializados en protección contra la corrosión con el fin de elevar la durabilidad, confiabilidad y tiempo de vida útil de todo tipo de materiales metálicos y no metálicos, recubrimientos protectores, equipos, accesorios y otros, que serán utilizados en instalaciones construidas en Cuba. Además de prestar asesoramiento técnico y dar certificación de calidad de los productos.

La fortaleza de “R-tester” es su personal altamente calificado y la experiencia acumulada durante más de 30 años de investigaciones y de estudios constantes para caracterizar el comportamiento corrosivo de materiales y diagnosticar su durabilidad en nuestras condiciones climáticas. Son los creadores del *“Mapa de la Agresividad Corrosiva de la Atmósfera de Cuba”*

“R-tester” oferta servicios especializados en:

- Evaluación y caracterización de la agresividad corrosiva de la atmósfera.
- Pronósticos del comportamiento corrosivo de materiales, instalaciones, piezas, artículos constructivos y otros.
- Ensayos acelerados en cámaras.
- Selección de materiales óptimos resistentes a la corrosión en el ambiente de Cuba.
- Asesoría técnica y consultoría especializada.
- Ensayos mediante técnicas electroquímicas de avanzada seguras y rápidas.
- Evaluación y certificación de materiales metálicos y polímeros.
- Evaluación de la calidad del aire para la obtención de licencia ambiental.

En la realización de los servicios se utilizan normas y metodologías cubanas e internacionales así como procedimientos especiales desarrollados por el grupo.

