



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**“ESTUDIO DE LA FLUCTUACIÓN DE LA AMPLITUD DEL
REFLEJO DE HOFFMANN REGISTRADO EN EL MÚSCULO
FLEXOR *CARPI RADIALIS* DE HUMANOS SANOS”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD
PRESENTA:**

M. C. ELVA LUISA TORRESCANO DE LABRA

DIRECTORES DE TESIS

DR. JOEL LOMELÍ GONZÁLEZ

DR. ELÍAS MANJARREZ LÓPEZ

MÉXICO, D. F.

DICIEMBRE 2009

DEDICATORIA

A Elva Verónica, mi madre: por todos tus sacrificios, todo tu amor, y tu apoyo incondicional, esto logro también es tuyo.

A Luis, mi padre: por motivarme a ser “verde”, tú sabes.

A Luiselva, mi hermana: mi confidente, mi cómplice, mi aliada.

A Francisco Javier, mi hijo: por ser el motor de mi vida, lo más valioso que tengo, te amo cachorro.

A la **Universidad Autónoma de Guerrero**, mi *alma máter*. por esta gran oportunidad.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente al Dr. Joel Lomelí González y Dr. Elías Manjarrez López por toda su paciencia, enseñanza, disponibilidad, apoyo y confianza en mi trabajo. Gracias por guiarme en mi formación como investigador.

Un agradecimiento muy especial a mis maestros Dr. Rafael Campos Rodríguez, Dra. María Elena Hernández Campos, y Dr. Saúl Rojas Hernández por creer en mí, por apoyarme y aceptarme en el equipo.

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Ofir Picazo Picazo, Dr. Pedro López, y Dr. Ignacio Valencia, por sus acertadas sugerencias para mejorar mi trabajo.

Sólo tengo palabras de agradecimiento para mis profesores en la Maestría, por brindarme sus conocimientos y experiencias profesionales, sus enseñanzas me dieron justo lo que necesitaba para lograr esta meta.

Gracias totales al Dr. Héctor Manuel Zepeda por su perseverancia y esmero para que seamos una generación de posgrado de excelencia.

A la Dra. Elvia Mera, por su empeño y dedicación para apoyar la formación de investigadores.

Dra. Ana Lilia Gutiérrez, por su aporte y participación activa para el desarrollo de mi trabajo, por su generosidad al compartir su experiencia.

Para mis compañeros de Grupo y ahora amigos M.C.S. Haydeé Iraís León Chávez, M.C.S. Erika Sanchez Guerrero, M.C.S. Karla Ramírez, M.C.S. Antonio Gómez Anzures y M.C.S. Ricardo Chávez, con quienes formamos

una estrecha relación de complicidad y ayuda mutua para impulsarnos a salir adelante, ¡lo logramos, somos la primera generación de egresados!.

Es necesario reconocer al personal de la Escuela Superior de Medicina que siempre me brindó un trato amable, cordial y eficiente en los trámites necesarios de este posgrado, Javier y Ruth, gracias por toda su ayuda.

Quiero hacer extensivo mi agradecimiento a toda mi familia, por su cariño, su confianza, su apoyo, de forma directa o indirecta siempre estuvieron ahí para mí; especialmente a aquellos que vivieron de cerca mi transición por este camino y de diferentes formas me ayudaron a llegar a la meta: A Evelia, mi abuelita; a la familia De Labra Espinoza de los Montero, por su cálido acogimiento en su hogar; de ellos, le agradezco especialmente a Cyn, prima tu apoyo redundó en mi triunfo, te debía este reconocimiento!.

Para mis amigos, por que han compartido conmigo las altas y bajas de esta difícil pero fructificante empresa:

L.C.C. Claudia P. Bustos Valdez, gracias amiga, no tengo palabras que expresen lo que siento, gracias.

L.S.C.I. Omar Velázquez Rivera, por ayudarme a hacer mas llevaderos esos momentos que fueron tan difíciles para mí, también he aprendido de ti.

Para César Augusto Román, Christopher Bello, Lorena Luna, Simona Anguiano, Rosa Montiel, Fabiola Sosa, y todos aquellos que me han brindado su amistad y amor, que siempre creyeron en mí y en la distancia me alentaron a seguir adelante, en este tiempo sólo obtuve de ellos fraternidad y palabras de aliento, a todos ellos muchas gracias.

No puedo dejar de agradecer a las instituciones que apoyan el proyecto del cual derivó mi tesis: Instituto Politécnico Nacional, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y mi *alma máter* Universidad Autónoma de Guerrero; quienes también financiaron mis estudios de posgrado, por todo esto muchas gracias.

ÍNDICE

	Pág.
I RESUMEN.....	10
II INTRODUCCIÓN.....	16
1. SISTEMAS MOTORES.....	17
1.1 Organización de la médula espinal para las funciones motoras.	
1.2. Unidad motora.	
1.3. Receptores musculares.	
2. REFLEJOS ESPINALES.....	31
2.1. Reflejo miotático.	
2.2 Reflejo de Hoffmann.	
3. MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICOS RESPONSABLES DE LA VARIABILIDAD DEL REFLEJO DE HOFFMANN.....	39
3.1. Excitabilidad de las motoneuronas.	
3.2. Inhibición recíproca.	
3.3. Inhibición recurrente.	
3.4. Inhibición presináptica.	
3.5. Depresión postactivación.	
III ANTECEDENTES.....	46
IV JUSTIFICACIÓN.....	49
V HIPÓTESIS.....	50

VI	OBJETIVOS.....	51
VII	MÉTODO.....	52
VIII	RESULTADOS.....	59
IX	DISCUSIÓN.....	68
X	CONCLUSIONES.....	77
XI	PERSPECTIVAS.....	78
XII	BIBLIOGRAFÍA.....	79
XIII	PUBLICACIONES.....	88

I. RESUMEN

Los reflejos espinales tienen un papel esencial en toda acción voluntaria, son modulados en centros encefálicos superiores para producir conductas de mayor complejidad; aunque también son útiles para el diagnóstico clínico, por que indican el grado de integridad tanto de las conexiones motoras y aferentes, como de la excitabilidad general de la médula espinal. La comprensión de la funcionalidad de las vías reflejas nos ayuda a conocer mecanismos que median movimientos complejos y la valoración de procesos plásticos que suceden como consecuencia de una intervención terapéutica o de entrenamiento.

El reflejo de Hoffmann (reflejo H), es el equivalente eléctrico del reflejo miotático. Consiste en estimular eléctricamente las fibras aferentes Ia de un nervio periférico y registrar la respuesta en el músculo homónimo; aplicable principalmente a los músculos que tienen inervación superficial (brazo, mano, pie y mandíbula).

Hay evidencias que denotan gran fluctuación de la amplitud del reflejo H aún si la intensidad de estimulación se mantiene constante. Sin embargo dichos estudios no exploran las propiedades dinámicas, ignorando el perfil tiempo-dependiente de esta variabilidad la cual no puede ser evaluada por análisis estadísticos clásicos como promedio, varianza y coeficiente de variación. A propósito se han hecho estudios en los que se demuestra que la fluctuación en la amplitud del reflejo H del sóleo tiene correlación con el tiempo a largo plazo de naturaleza fractal y también presenta auto-correlación en el tiempo, estudiada mediante la auto-covarianza. Sin embargo no se conoce si las extremidades superiores también exhiben este tipo de comportamiento en la amplitud de los reflejos H.

El objetivo del presente trabajo fue analizar con el programa *Chaos Data Analyzer (CDA)* la dimensión de capacidad de la fluctuación en la amplitud del reflejo H registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de jóvenes y adultos neurológicamente sanos, y determinar mediante el análisis de auto-covarianza si existe una periodicidad semejante en la fluctuación de la amplitud de dicho reflejo registrado en ambos miembros superiores.

Los experimentos fueron realizados en sujetos humanos sanos quienes previamente firmaron el consentimiento informado. Provocamos 1000 reflejos H en el

músculo flexor *carpi radialis* de ambos brazos en 9 sujetos masculinos, entre 21 y 49 años de edad, que participaron voluntariamente. Se realizaron varias pruebas en cada brazo de acuerdo a la disponibilidad de cada sujeto, obteniéndose un total de 27 registros (17 derechos, 10 izquierdos), tomados en diferentes días. Para provocar los reflejos estimulamos eléctricamente el nervio mediano, con pulsos rectangulares de corriente constante, de 1 ms de duración y frecuencia de 0.166 Hz. La intensidad de la corriente aplicada se acotó a 2-13 mA. Los estímulos se generaron con un estimulador Digitimer DS5 comandado por un estimulador Master 8 el cual generaba además el pulso de sincronía para la adquisición de los datos al sistema. Para aplicar los pulsos utilizamos electrodos bipolares convexos Biopac System con una distancia inter-electrodos de 2.5 cms, con el cátodo proximal. Las señales biológicas se adquirieron con una interfase DIGIDATA 1440A configurada a una velocidad de muestreo de 50 KHz. Las amplitudes de los reflejos se midieron con el programa AxoScope 10.2 y se procesaron con los programas Clampfit 9.0, CDA, y un programa escrito en Matlab (MathWorks). Se construyeron curvas de reclutamiento para calcular la intensidad de estimulación a 0.9 del umbral de la onda M. Se empleó la función de auto-covarianza para determinar la periodicidad en las fluctuaciones de dichos reflejos y la dimensión de capacidad para el análisis fractal.

Encontramos que el valor de la dimensión fractal de capacidad promedio para el lado derecho fue de 1.5837 ± 0.1647 (n=17) (promedio \pm DS) y para el lado izquierdo fue de 1.5622 ± 0.1154 (n=10). Por otro lado en el análisis de auto-covarianza encontramos que el periodo temporal promedio para el lado izquierdo fue de 22 ± 9 seg (n=10) y para el lado derecho de 21 ± 6 seg. (n=17) respectivamente, muy similar (t-student, $p > 0.05$) a lo que encontraron Mezzarane y Kohn (2002) en el análisis que realizaron del reflejo registrado en músculo sóleo.

Observamos que existe una correlación significativa en los periodos de tiempo y las dimensiones fractales de la variación para el lado izquierdo con respecto al lado derecho, permitiéndonos concluir que la fluctuación de la amplitud del reflejo de Hoffmann registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de humanos neurológicamente sanos es periódica y tiene una correlación con el tiempo a largo plazo de naturaleza fractal.

El hecho de que muchos sistemas biológicos sean no lineales y se comporten caóticamente ha permitido la posibilidad de adaptación. Algunos investigadores han sugerido que para que estos sistemas sobrevivan bajo nuevas circunstancias tendrán que desarrollar estructuras fractales. Por ejemplo, las fibras conductoras del corazón o las redes que forman los bronquios tienen estructura fractal que permite una gran variedad de ritmos.

El análisis de la fluctuación de la amplitud del reflejo H en humanos en extremidades superiores utilizando métodos derivados de dinámicas no lineales y análisis fractal, puede proporcionar información relevante sobre los factores intrínsecos o extrínsecos al sistema de aferentes Ia/alfaMN y las dinámicas en la conectividad intraespinal. Esto nos permitiría obtener información potencial sobre los diferentes estados normales o anormales asociados con el circuito espinal a nivel cervical y podría ser útil para esclarecer las influencias de las actividades cerebrales sobre la correlación fractal en el reflejo H humano.

SUMMARY

Spinal reflexes have an essential role in every voluntary action, they are modulated in higher brain centers to produce more complex behaviors, but are also useful for clinical diagnosis, that indicate the degree of integrity of both motor and afferent connections, as general excitability of the spinal cord. Understanding the functionality of the reflex pathways helps us to understand mechanisms mediating complex movements and assessment of plastic processes that occur as a result of therapeutic intervention or training.

Hoffmann reflex (H reflex) is the electrical equivalent of the stretch reflex. It consists of electrical stimulation of Ia afferent fibers of a peripheral nerve and recording the response in the homonymous muscle, applies principally to the muscles that are innervated superficially (arm, hand, foot and jaw).

There is evidence that show a large fluctuation in H reflex amplitude even if the intensity of stimulation remains constant. However, studies do not explore the dynamic properties, ignoring the time-dependent profile of this variability which can not be evaluated by classical statistical analysis on average, variance and coefficient of variation. By the way there have been studies which show that the fluctuation in the amplitude of the soleus H reflex have correlation with long-term time of fractal nature and also features auto-correlation in time, studied using the auto-covariance. However it is unknown whether the upper limbs also exhibit this behavior in the amplitude of H reflexes.

The aim of this study was to analyze with CDA program the capacity dimension of the fluctuation in the amplitude of H reflex recorded in the flexor *carpi radialis* muscle of young and adult neurologically intact humans, and determine by the auto-covariance analysis if exists a similar periodicity in the fluctuation of the amplitude of the reflex recorded in both upper limbs.

The experiments were conducted in subjects who previously signed informed consent. 1000 reflexes were evoked in the flexor *carpi radialis* muscle of both arms in 9 male subjects between 21 and 49 years of age, who participated voluntarily. Several tests were performed on each arm according to the availability of each subject, yielding a total of 27 records (17 right, 10 left) taken on different days. To evoke H reflexes we stimulate electrically the median nerve with constant current

rectangular pulses of 1 ms duration and frequency of 0.166 Hz. The applied current intensity was limited to 2-13 mA. The stimuli were generated by a stimulator Digitimer DS5 commanded by a Master 8 stimulator which also generated sync pulse for the data acquisition system. To apply the pulses we used convex bipolar electrodes of Biopac System with an inter-electrode distance of 2.5 cm and the cathode proximal. Biological signals were acquired with an interface DIGIDATA 1440A set to a sampling rate of 50 KHz. The H reflex amplitudes were measured with AxoScope 10.2 and were processed with the programs Clampfit 9.0, Chaos Data Analyzer, and a program written in Matlab (MathWorks). Recruitment curves were constructed to calculate the intensity of stimulation to 0.9 of M wave threshold. We used the auto-covariance function to determine the periodicity in the fluctuations of these reflexes and the capacity dimension to fractal analysis.

We found that the average of fractal dimension value for the right side was 1.5837 ± 0.1647 ($n = 17$) (mean \pm SD) and the left side was 1.5622 ± 0.1154 ($n = 10$). In addition, with the auto-covariance analysis we found that the average time period for the left side was 22 ± 9 sec ($n = 10$) and for the right side of 21 ± 6 sec. ($n = 17$), respectively, very similar (t-student, $p > 0.05$) to Mezzarane and Kohn (2002) findings, who conducted the analysis of the H reflex recorded in soleus muscle.

We observed a significant correlation in the time periods and the fractal dimensions of left side variation over the right side, allowing us to conclude that the amplitude fluctuation of the Hoffmann reflex recorded in the flexor *carpi radialis* muscle of neurologically healthy humans, is periodic and have correlation with long-term time of fractal nature.

The fact that many biological systems are nonlinear and chaotic has allowed the possibility of adaptation. Some researchers have suggested that for these systems to survive under new circumstances will have to develop fractal structures. For example, the heart conductive fibers or the bronchi networks have fractal structure that allows a wide variety of rhythms.

The analysis of the amplitude fluctuation of the H-reflex in upper limbs in humans using methods derived from nonlinear dynamics and fractal analysis, can provide important information about both factors intrinsic or extrinsic to afferent Ia/alfaMN system and dynamics in intraspinal connectivity. This would allow us to

obtain information on the different potential normal or abnormal states associated with cervical-level spinal circuitry and may be useful to clarify the influences of brain activities on the fractal correlation in human H reflex.

II. INTRODUCCIÓN.

Al principio de 1940, el reflejo monosináptico (RMS) fue introducido en estudios animales como una herramienta para investigar los cambios en la excitabilidad de las motoneuronas. Las principales conclusiones que emergen de los experimentos que emplearon la técnica del RMS no han cambiado por los experimentos que usan registros intracelulares, lo que demuestra la confiabilidad del método (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2002).

El registro del reflejo de Hoffmann (reflejo H), que es el equivalente del método del RMS en animales, ha sido usado extensivamente en investigaciones fisiológicas y pato-fisiológicas en humanos, como una prueba para estudiar las vías neuronales espinales y la fisiología de sus interconexiones durante el reposo y durante el movimiento (Knikou, 2008).

El reflejo H se considera una herramienta importante en la evaluación de la actividad refleja a nivel espinal, en la cual se incluyen la excitabilidad de las motoneuronas (MNs), actividad de las interneuronas (INs) sobre las MNs y sobre las terminales de las fibras aferentes primarias. Además de ser útil en la determinación de cambios en las respuestas del sistema nervioso a diferentes condiciones neurológicas, como lesiones músculo-esqueléticas, aplicación de modalidades terapéuticas, desarrollo de tareas motoras, etc. (Schiff y Chang, 1992; Nozaki y cols., 1995; Palmieri y cols., 2004).

En general, los antecedentes existentes sobre el análisis de la amplitud y mecanismos espinales que modulan el reflejo H se enfocan a su estudio en extremidades inferiores. El reflejo H del sóleo ha sido extensamente utilizado para evaluar el efecto de los estímulos condicionantes aplicados en salvas sobre las aferentes periféricas o tractos descendentes sobre las MNs (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2002), aportando información para poder definir las bases neurales del movimiento y espasticidad en extremidades inferiores de humanos con y sin lesión neurológica, contribuyendo con la caracterización dinámica profunda de los circuitos espinales a nivel lumbar (Knikou, 2008).

Lo anterior nos da pauta para estudiar con más profundidad las dinámicas que caracterizan esta variabilidad en las extremidades superiores, ya que debemos considerar que probablemente la exhibición de éstos comportamientos sea más evidente y/o importante en las extremidades superiores que en las extremidades inferiores, pudiendo aparecer sus efectos en un número mas amplio de parámetros y con mayor intensidad en las mediciones electrofisiológicas.

Aunque hay muchos avances en el entendimiento de los factores que contribuyen a la variabilidad de las fluctuaciones, aún se desconocen las vías y mecanismos neurofisiológicos que caracterizan estas dinámicas. El análisis de la fluctuación de las amplitudes de los reflejos H en humanos en extremidades superiores puede proporcionar información sobre los factores intrínsecos o extrínsecos al sistema de aferentes Ia/alfaMN y por lo tanto información potencial sobre los diferentes estados normales o anormales asociados con el circuito espinal a nivel cervical.

1. SISTEMAS MOTORES.

El término “sistema motor” hace referencia a las vías nerviosas que controlan la secuencia y las pautas de contracción de la musculatura esquelética que es responsable de la postura, movimientos voluntarios, actividad rítmica y los reflejos (Willis, 2006). La tarea de los sistemas motores en el control del movimiento es la inversa a la de los sistemas sensoriales en la percepción. Los sistemas sensoriales generan una representación interna del mundo externo o del estado corporal, y el sistema motor comienza con una representación interna, una imagen del resultado deseado del movimiento, el cual puede ser conseguido de diferentes maneras por los sistemas motores (Kandel y cols., 1997).

Los sistemas motores además de controlar la contracción muscular, sincronizan con precisión órdenes para muchos grupos de músculos, deben tener en cuenta la masa muscular, planificar los ajustes posturales adecuados a cada movimiento, y considerar las propiedades mecánicas de los músculos huesos y articulaciones (Kandel y cols., 1997).

Para realizar estas tareas cuentan con rasgos organizativos importantes e interrelacionados. Disponen de un flujo continuo de información sensorial sobre los acontecimientos del entorno, la posición y orientación del cuerpo y las extremidades (Kandel y cols., 1997), la longitud y tensión instantánea muscular y la rapidez con la que se modifican (Willis, 2006), y utilizan esta información para seleccionar la respuesta apropiada y para realizar ajustes durante el desarrollo del movimiento.

También están organizados en tres niveles de control: la médula espinal, los sistemas descendentes del tallo del encéfalo y las áreas motoras de la corteza cerebral. La integración se consigue por retroalimentación, anteroalimentación y mecanismos adaptativos distribuidos entre los niveles de control motor y se encuentran organizados tanto jerárquicamente como en paralelo (Kandel y cols., 1997).

En un individuo intacto las capacidades elementales de las estructuras inferiores en la jerarquía (como la médula espinal) son aprovechadas por estructuras superiores (como la corteza motora) para generar acciones más complejas (Murer, 2003), al mismo tiempo que permiten generar en los niveles más bajos patrones complejos de activación muscular que no requieren de la intervención de niveles superiores (Kandel y cols., 1997).

La organización en paralelo permite que los centros superiores ajusten la operación de los circuitos medulares con un control relativamente independiente en determinadas acciones (Kandel y cols., 1997), pero también permite la compensación de la actividad de uno de ellos por el resto en ciertos casos, como en una lesión (Murer, 2003).

El nivel superior de control lo constituyen la corteza motora primaria, el área premotora lateral (corteza premotora) y el área motora suplementaria. Cada área proyecta directamente sobre la médula espinal a través del tracto corticoespinal, e indirectamente por múltiples vías accesorias que comprenden los ganglios basales, el cerebelo y varios núcleos del tallo encefálico (Guyton, 1994; Kandel y cols., 1997). Las vías directas están más relacionadas con movimientos definidos y detallados, sobre todo en los segmentos distales de los miembros, en particular manos y dedos (Guyton, 1994). Cuentan con clases más diversas de información sensorial, por tanto

son capaces de planear y anticipar de manera más efectiva que los niveles inferiores (Carpenter, 1998).

El nivel siguiente de la jerarquía, el tallo cerebral, contiene dos sistemas neurales paralelos, el medial y el lateral, cuyos axones proyectan y regulan a las redes de INs de la médula espinal y a las MNs necesarias para las conductas. Los sistemas mediales juegan un papel importante en el control de la postura integrando la información visual y vestibular con las entradas somatosensoriales. Los sistemas laterales controlan los músculos distales de las extremidades y por tanto son importantes para los movimientos específicos dirigidos a una meta, especialmente los del brazo y mano (Kandel y cols., 1997).

La médula espinal es el nivel inferior de la jerarquía, contiene circuitos neuronales que median una amplia variedad de patrones motores y reflejos estereotipados y automáticos. Todos los reflejos y movimientos de locomoción requieren la activación e inhibición integradas de distintos grupos musculares, quienes están coordinados por circuitos medulares locales. Las mismas redes de INs que organizan las conductas reflejas están implicadas también en los movimientos voluntarios, y todas estas señales convergen finalmente sobre las alfa-motoneuronas (α MNs) que inervan los músculos esqueléticos (Kandel y cols., 1997).

Finalmente todos los actos motores dependen de circuitos nerviosos que recurren a las α MNs, por lo que se les ha denominado vía final común (Willis, 2006).

1.1. Organización de la médula espinal para las funciones motoras.

La médula espinal no es un simple conducto para las señales sensitivas para el encéfalo o para las señales motoras de éste hacia la periferia. Sin los circuitos neuronales especiales de la médula espinal, el sistema de control motor más fundamental en el encéfalo no puede provocar movimiento voluntario alguno, como sucede en el vaivén de las piernas necesario para caminar; no existe ninguna parte del encéfalo que provoque este movimiento específico. Los circuitos para esos movimientos se encuentran en la médula espinal, y el encéfalo envía órdenes para poner en movimiento el sistema de deambulación (Guyton, 1994).

Las direcciones secuenciales a las actividades medulares para promover los movimientos de giro cuando son necesarios, inclinar el cuerpo durante aceleración,

etc. se efectúan mediante señales de orden del encéfalo, pero también se requieren muchos circuitos neuronales de la médula espinal que son objeto de sus órdenes (Guyton, 1994).

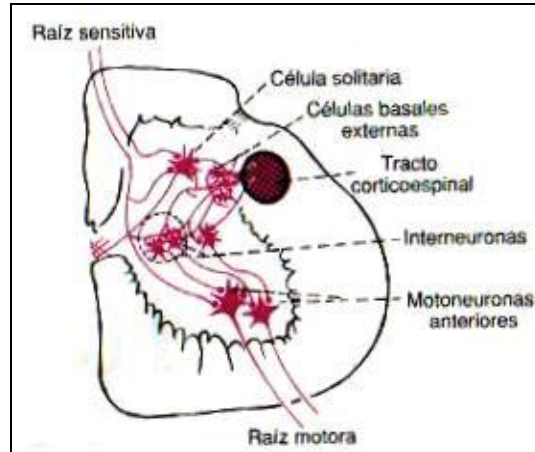


Figura 1. Organización típica de la sustancia gris en un único segmento medular. Las señales sensitivas entran por las raíces sensitivas, después de ingresar en la médula la señal sensitiva se propaga en dos direcciones. Primero una rama del nervio sensitivo termina en la sustancia gris medular y produce reflejos segmentarios locales y otros efectos. Segundo, otra rama transmite señales a niveles superiores del sistema nervioso; tanto a la propia médula hasta el tallo encefálico o incluso la corteza cerebral. Tomado de Guyton, Anatomía y fisiología del sistema nervioso, 1994.

La sustancia gris medular es el área integradora para los reflejos medulares y otras funciones motoras (Guyton, 1994). Cada segmento de la médula espinal tiene varios millones de neuronas en la sustancia gris. Junto con las neuronas sensitivas de relevo, el resto de éstas neuronas son de dos tipos: motoneuronas e interneuronas.

Las MNs se localizan en cada segmento de las astas anteriores de la sustancia gris medular. Son varios miles de neuronas y son 50 a 100% más grandes que la mayor parte de las otras. Dan origen a las fibras nerviosas que abandonan la médula por las raíces anteriores e inervan las fibras musculares esqueléticas. Las MNs son de dos tipos: alfa y gamma (Guyton, 1994).

Las α MNs son neuronas de gran tamaño que se encuentran en la lámina IX del asta anterior de la médula espinal y en los núcleos motores de los nervios craneales que inervan los músculos esqueléticos (Willis, 2006). Tienen somas de hasta 70 μ m de diámetro, y tienen de 5 a 22 dendritas que pueden llegar a alcanzar 1

mm de longitud. Dan origen a grandes fibras nerviosas mielínicas tipo A alfa, con un diámetro que varía entre 9 y 20 μm , inervan las fibras musculares esqueléticas extrafusales (Guyton, 1994), y su velocidad de conducción es de 72 a 120 m/seg (Willis, 2006).

Las αMNs que inervan un determinado músculo suelen disponerse en columnas longitudinales de células que se extienden con frecuencia a dos o tres segmentos de la médula espinal y de varios milímetros del tronco del encéfalo. El conjunto de αMNs que inerva un músculo se denomina grupo de MNs de ese músculo (Taborikova y Sax, 1968; Willis, 2006). Los núcleos motores de diferentes músculos o grupos musculares se localizan en distintas zonas del asta anterior, es decir, tienen una organización somatotópica.

Los que inervan la musculatura axial del cuerpo se localizan en la parte media del asta anterior a nivel de las intumescencias cervical y lumbosacra, y en la porción más ventral de dicha asta en los segmentos cervical superior, torácico y lumbar superior de la médula espinal (Murer, 2003; Willis, 2006).

Los núcleos motores que inervan los músculos de las extremidades se encuentran en la parte dorsolateral del asta anterior a nivel de las intumescencias cervical y lumbosacra. Los músculos más distales están inervados por núcleos motores localizados en la porción dorsolateral del asta anterior, mientras que los más proximales los están por núcleos de la porción ventral de dicha asta (Murer, 2003; Willis, 2006).

Las gamma motoneuronas (γMNs), tienen alrededor de la mitad del tamaño de las αMNs y transmiten impulsos a través de fibras A gamma de un diámetro promedio de 5 μm a las fibras musculares intrafusales (Guyton, 1994). La activación de estas eferentes ajusta la sensibilidad del huso muscular durante la ejecución de un movimiento, lo que evita la pérdida de información propioceptiva y promueve la participación de los reflejos de estiramiento en la regulación fina de la fuerza muscular (Murer, 2003).

Las INs son muy abundantes en la médula espinal, unas 30 veces más que las MNs. Son pequeñas y muy excitables, a menudo muestran actividad espontánea y capacidad de disparo rápido, hasta 1,500 veces por segundo (Guyton, 1994). Están presentes en todas las áreas de la sustancia gris medular, en las astas dorsales, en

las anteriores y en las áreas intermedias a éstas dos (Guyton, 1994) aunque la mayoría de ellas se encuentra en el asta posterior (Willis, 2006). De éstas últimas, muchas participan en el procesamiento sensitivo y contribuyen directa o indirectamente a la transmisión de la información sensorial al cerebro; también influyen sobre la actividad refleja, normalmente a través de vías polisinápticas.

Las INs del núcleo intermedio y del asta anterior influyen directamente en la descarga de las MNs. La mayor parte de las sinapsis de las α MNs procede de las interneuronas espinales (Willis, 2006), estas interconexiones son responsables de muchas funciones integradoras de la médula espinal (Guyton, 1994).

Sólo algunas de las señales sensitivas que llegan por los nervios espinales o desde el encéfalo terminan directamente sobre las MNs anteriores (Guyton, 1994). La mayor parte de las señales sensitivas son transmitidas primero a través de interneuronas, donde se modifica la eferencia motora al cambiar el nivel de actividad en los circuitos neuronales de la médula espinal (Willis, 2006).

Se han caracterizado varios tipos de INs implicadas en el control motor. Las células de Renshaw, utilizan glicina o GABA, o ambos como neurotransmisores en la inhibición recurrente (Curtis y cols., 1976; Álvarez y Fyffe, 2007); son interneuronas en asociación con las MNs localizadas en la parte de la lámina VII que sobresale ventralmente entre la porción lateral de la lámina IX y la lámina VIII (Willis, 2006; Álvarez y Fyffe, 2007).

Casi inmediatamente que el axón abandona el cuerpo de las MNs, ramas colaterales recurrentes del axón se dirigen hacia la célula de Renshaw adyacente (Guyton, 1994). Cuando estos axones motores descargan, liberan acetilcolina en la sinapsis y excitan a las células de Renshaw, mismas que hacen sinapsis e inhiben a las α MNs que la activaron y sobre otras MNs adyacentes. Así la estimulación de cada α MN ocasiona su retroalimentación inhibitoria a través de las células de Renshaw, efecto llamado inhibición recurrente (Willis, 2006) el cual es concomitante con la inhibición de otras α MNs que inervan el mismo músculo o músculos sinérgicos llamado inhibición lateral (Murer, 2003).

Este efecto es importante por que probablemente muestra que el sistema motor utiliza el principio de inhibición lateral para enfocar o agudizar sus señales, de la misma forma que el sistema sensitivo utiliza este principio, o sea para permitir la

transmisión cabal de la señal primaria suprimiendo al mismo tiempo la tendencia de las señales a dispersarse hacia neuronas adyacentes (Guyton, 1994).

Otras INs estudiadas son las INs Ia localizadas en la parte dorsal de la lámina VII. Estas INs inhibitorias se excitan monosinápticamente a partir de las fibras aferentes de tipo Ia procedentes de las terminaciones primarias de los husos musculares (Willis, 2006). Hacen sinapsis con las α MNs que inervan el músculo o grupo muscular agonista activándolo y a su vez al músculo o grupo muscular antagonista inhibiéndolo (respecto del músculo que da origen a las fibras aferentes Ia), estableciendo una vía disináptica que por inervación recíproca (Sherrington) tiende a relajar los músculos antagonistas, apoyando así la contracción de los músculos agonistas mediante inhibición recíproca (Kandel y cols., 1997).

En los mamíferos no existen sinapsis inhibitorias en las fibras del músculo esquelético, de manera que todas las contracciones de una fibra muscular esquelética dependen de la activación de la α MN que a inerva (Willis, 2006). Las aferencias centrales y periféricas acceden a las unidades motoras a través de las interneuronas y sólo algunas de las aferencias provenientes de los husos musculares (aferentes Ia) y ciertas fibras corticoespinales hacen contacto sináptico directo con las α MNs (Murer, 2003).

Más del 50% de todas las fibras nerviosas que ascienden y descienden en la médula espinal son fibras propioespinales, que discurren de un segmento medular a otro. Las fibras sensitivas cuando penetran en la médula se ramifican hacia arriba y hacia abajo y algunas de las ramas transmiten señales sólo a un segmento o dos en cada dirección, mientras otras transmiten señales por muchos segmentos. Estas fibras medulares ascendentes y descendentes proporcionan vías para los reflejos multisegmentarios (Guyton, 1994).

1.2 Unidad Motora.

Las unidades motoras (UMs) constituyen la unidad funcional más pequeña de los sistemas motores (Fig. 2) (Kandel y cols., 1997).

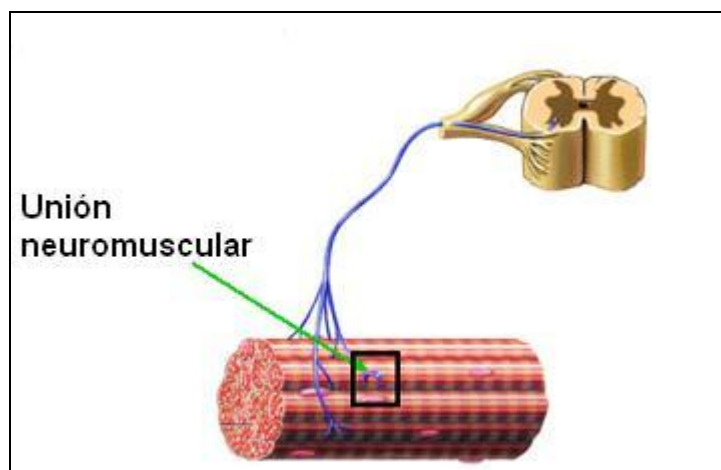


Figura 2. La Unidad Motora es el elemento básico de la acción motora. Consta de una alfa motoneurona, su axón motor y todas las fibras musculares esqueléticas que inerva (Sherrington, 1925).

Una unidad muscular es el grupo de fibras musculares esqueléticas de una UM. La descarga de una α MN provoca la contracción de todas las fibras musculares que inerva, por que el potencial de placa motora en las fibras musculares esqueléticas suele superar el umbral y cada vez que estas neuronas descargan, se contrae toda la unidad muscular. Lo que significa que la fuerza mínima que puede generar un músculo depende de la fuerza de contracción de sus unidades musculares más débiles (Willis, 2006).

En el cuadro 1 se pueden observar las características de los tres tipos de unidades motoras, según el tamaño del soma de la α MN, el tipo de fibras musculares que la conforman, y de acuerdo a esto la velocidad de sus fibras musculares en alcanzar el pico de fuerza máxima durante una contracción, la fuerza con la que se contraen y la tasa con la que se fatigan.

UNIDAD MOTORA	SOMA α MN	FIBRA MUSCULAR	VELOCIDAD	FUERZA	FATIGABILIDAD
S	Pequeño	I	Lenta	Débil	Resistente a la fatiga
FR	Grande	IIA	Rápida	Intermedia	Resistente a la fatiga
FF	Más grande	IIB	Rápida	Fuerte	Fatigable

Cuadro 1. Clasificación de las unidades motoras. Los tres tipos de unidades motoras se encuentran en la mayoría de los músculos pero en proporciones distintas (Kandel y cols., 1997). Modificado de Berne y Levy, Fisiología, 2006.

Cada músculo tiene un determinado número de unidades motoras, por lo que existe una proporción entre el número de α MNs y el número de fibras musculares esqueléticas que inervan llamada razón de inervación. Esta proporción es mayor en músculos utilizados en movimientos toscos, es decir, la cantidad de fibras musculares conformando una unidad motora es mas grande (p.ej., 2000 fibras por α MN en el músculo gastrocnemio) y mas pequeña en los que generan movimientos finos (p.ej., de 3 a 6 por α MN en los músculos oculares) (Willis, 2006).

Así, la razón de inervación de las UMs en los músculos axiales es elevada, ya que su función consiste en actividades poco refinadas, como el mantenimiento de la postura, el apoyo de los movimientos de las extremidades y la respiración; las razones de inervación de los músculos de las extremidades son menores para los músculos distales y mayores para los proximales (Willis, 2006).

Existen dos formas de regular la contracción de un músculo por el Sistema Nervioso: el reclutamiento gradual de UMs permite variar el número de unidades motoras activadas, cuantas más se activen mayor será la fuerza total que produzca el músculo y la modulación de la frecuencia, que puede variar la tasa de los potenciales de acción de la α MN, cuanto más sea la tasa de descarga de la neurona mayor será la fuerza que produzca la UM (Kandel y cols., 1997; Willis, 2006).

De manera que cuando se activa sinápticamente un conjunto de α MN's los estímulos más débiles activan a las células con umbrales de activación más bajos, que por lo regular son las que tienen los somas más pequeños y a medida que aumenta la fuerza de estimulación sináptica, las α MN's con somas mayores son reclutadas por turno según su tamaño. Este orden se denomina principio del tamaño (Henneman) (Kandel y cols., 1997), se produce tanto en las contracciones voluntarias como en las reflejas y simplifica la tarea de modular la fuerza del músculo.

Sin embargo, el orden de reclutamiento puede modificarse de acuerdo con el tipo de movimiento generado, puesto que las unidades rápidas fatigables pueden reclutarse de manera preferencial durante algunos movimientos muy rápidos como la flexión refleja de una extremidad ante el dolor (Murer, 2003).

1.3 Receptores musculares.

Además de la excitación del músculo por las α MNs, es necesaria una retroalimentación continua de información desde cada músculo hacia el sistema nervioso para lograr un control adecuado de la función muscular.

Para proporcionar esta información los músculos y sus tendones están provistos abundantemente de dos tipos de receptores: los husos musculares y los órganos tendinosos de Golgi (Fig.3). Ambos participan en las experiencias sensitivas y en la propiocepción (Willis, 2006) y son necesarios para proveer información al sistema nervioso sobre las longitudes de los músculos y las fuerzas que generan (Guyton, 1994), de manera que sus señales están destinadas al control muscular.

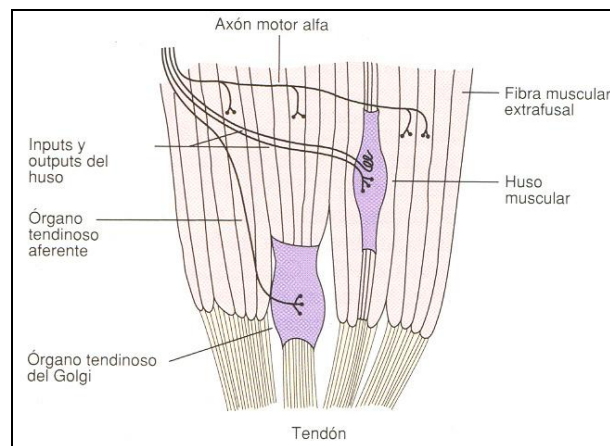


Figura 3. Ubicación de los husos musculares y órganos tendinosos de Golgi. Tomado de Neurociencia y conducta; Kandel, 1997.

Su información llega a todos los niveles del sistema nervioso, en la corteza se utiliza para la percepción de la posición de los miembros y para controlar los movimientos voluntarios; en los niveles más bajos se utiliza para controlar los reflejos (Kandel y cols., 1997).

Los husos musculares se encuentran intercalados entre las fibras musculares esqueléticas y conectados paralelamente a ellas, es decir la mayor parte de su cuerpo descansa libremente dentro del espacio existente entre las fibras musculares extrafusales pero su terminación se fusiona en paralelo con el glucocáliz de las fibras musculares extrafusales (Kandel y cols., 1997; Willis, 2006) son estructuras alargadas con un centro más grueso y extremos finos, lo que les

proporciona la forma fusiforme o a modo de husos, con una longitud entre 4 y 10 mm (Guyton, 1994).

Los husos musculares están compuestos principalmente por un grupo de 3 a 12 fibras musculares especializadas llamadas intrafusales que son más pequeñas que las extrafusales y la fuerza que aportan a la contracción no es significativa (Guyton, 1994). Están contenidas dentro de una cápsula de tejido conectivo (Willis, 2006) que se encuentra llena de líquido gelatinoso que facilita el deslizamiento de las fibras musculares intrafusales en su interior (Kandel y cols., 1997).

El área media de las fibras intrafusales no tiene ningún filamento de actina y miosina o tiene muy pocos, por lo tanto esta porción central no se contrae cuando lo hacen los extremos (Guyton, 1994; Willis, 2006).

Las fibras musculares intrafusales son de dos tipos: fibras de saco nuclear y fibras de cadena nuclear, denominadas así por la disposición de sus núcleos (Fig.4). Las fibras de saco nuclear son más grandes que las fibras de cadena nuclear y tienen un grupo de núcleos cerca de su punto medio (que recuerda a una bolsa) (Willis, 2006), y se encuentran una a tres en cada huso (Guyton, 1994). Las fibras de cadena nuclear tienen una fila de núcleos cerca del punto medio (Willis, 2006), y se encuentran de tres a nueve fibras en cada huso muscular.

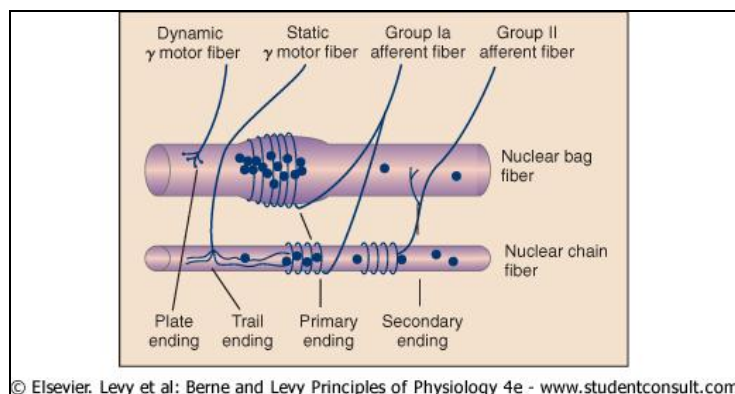


Figura 4. Inervación de las fibras musculares intrafusales de saco nuclear y de cadena nuclear de un huso muscular. Tomado de Berne y Levy, Fisiología, 2006.

Todas las fibras musculares intrafusales son inervadas por fibras aferentes sensoriales mielínicas del grupo Ia. A estas terminaciones nerviosas también se les conoce como terminales principales o primarias (Fig. 4). Estos axones sensoriales

mielinizados penetran en la capsula del huso muscular por su parte central y terminan cerca o sobre las porciones centrales de las fibras intrafusales, en donde normalmente se enroscan alrededor de fibras individuales (Kandel y cols., 1997), en forma anuloespiral (Guyton, 1994). Son de diámetro amplio (17 μm), responden de manera dinámica y estática, y llevan las señales sensitivas a la médula espinal a una velocidad de 70 a 120 m/seg, son las fibras mas rápidas del sistema nervioso (Guyton, 1994; Willis, 2006).

Las fibras nerviosas del grupo II sólo inervan las fibras musculares de cadena nuclear. Son de diámetro pequeño (8 μm), también se les conoce como terminaciones secundarias o en ramillete de flores por que es la forma en como se observan en algunos preparados (Guyton, 1994) pues se extienden sobre las fibras musculares intrafusales como un abanico (Willis, 2006) a los lados de las terminaciones primarias y sólo responden de manera estática.

Cuando las fibras musculares intrafusales de cadena y de saco nuclear se estiran, lo que se puede considerar como cargar el huso, las terminaciones sensoriales primarias y secundarias aumentan su tasa de descarga (Kandel y cols., 1997), en forma directa con el grado y velocidad de estiramiento y siguen transmitiendo los impulsos por varios minutos (Guyton, 1994). Esto ocurre porque el estiramiento del huso alarga la región central de las fibras intrafusales alrededor de las cuales están enroscados los terminales aferentes. El alargamiento de los terminales aferentes activa canales iónicos sensibles al estiramiento, la apertura de los canales altera la corriente iónica al interior de la célula, despolarizando la membrana celular y generando potenciales de acción. Cuando el estiramiento cesa (descarga del huso), las fibras intrafusales se aflojan y la frecuencia de descarga de los terminales aferentes disminuye (Kandel y cols., 1997).

Existen dos tipos de respuesta según las terminaciones que se están estimulando. La respuesta estática del huso muscular significa que las terminaciones primaria y secundaria siguen transmitiendo sus señales mientras el receptor siga estirado (Guyton, 1994).

La respuesta dinámica del huso muscular indica la velocidad de estiramiento del músculo, y probablemente sea resultado de las propiedades de las fibras de bolsa nuclear, pues muestran un rebote elástico tras el rápido alargamiento inicial

durante el estiramiento del músculo (Willis, 2006). Si la longitud del huso muscular aumenta solo un micrómetro pero lo hace en una fracción de segundo, las terminaciones primarias aumentan la frecuencia de descarga en la fibra Ia solo mientras la longitud siga creciendo, tan pronto como deja de aumentar la frecuencia de descarga disminuye hasta el nivel de la respuesta estática (Guyton, 1994).

Las fibras intrafusales están inervadas por pequeñas γ MNs que regulan la sensibilidad de los husos musculares a la distensión del músculo (Guyton, 1994; Kandel y cols., 1997) y se pueden dividir en dos tipos: gamma dinámicas (gamma-d) y gamma estáticas (gamma-s) (Guyton, 1994).

Las primeras excitan sólo a las fibras intrafusales de saco nuclear, provocando que la respuesta dinámica del huso aumente y la respuesta estática permanece casi igual. La estimulación de las gamma-s excitan principalmente las fibras intrafusales de cadena nuclear, aumentando la respuesta estática y con poca influencia sobre la respuesta dinámica (Guyton, 1994).

Cuando existe un cierto grado de excitación motora gamma, los husos musculares emiten impulsos nerviosos sensitivos en forma continua. Los cambios en la longitud muscular aumentan la frecuencia de descarga hacia la médula espinal para indicar un mayor estiramiento del músculo o disminuyen su frecuencia de descarga para indicar que el músculo en realidad no está estirado (Guyton, 1994). Por ejemplo, si un determinado músculo se acorta, las fibras intrafusales tienden a aflojarse, lo que provocaría que el huso deje de descargar y fracasarían en la transmisión de la información acerca de los cambios en la longitud. La activación de las γ MNs provoca la contracción y el acortamiento de las regiones de los polos que estiran la región central desde los extremos, lo que aumenta la tasa de descarga de los terminales sensoriales y hace que las terminales aferentes Ia se vuelvan más sensibles al estiramiento de las fibras intrafusales (Kandel y cols., 1997).

Esto sucede solo mediante la coactivación alfa-gamma, pues el incremento en la descarga sólo sucede si las γ MNs se activan en sincronía con las α MNs (Kandel y cols., 1997).

Los órganos tendinosos de Golgi son receptores sensitivos encapsulados a través de los cuales pasa un pequeño haz de fibras tendinosas musculares inmediatamente después de su fusión con las fibras musculares (Guyton, 1994)

(Fig.5). Entonces, los podemos localizar en los tendones conectados en serie a un grupo de fibras musculares esqueléticas, pero también en el tejido conjuntivo de los músculos esqueléticos y alrededor de las capsulas articulares (Willis, 2006). Un promedio de 10 a 15 fibras musculares están conectadas en serie con cada órgano tendinoso de Golgi (Kandel y cols., 1997), ésta disposición permite la aplicación de una fuerza mecánica sobre las terminaciones cuando el músculo se contrae o estira (Willis, 2006).

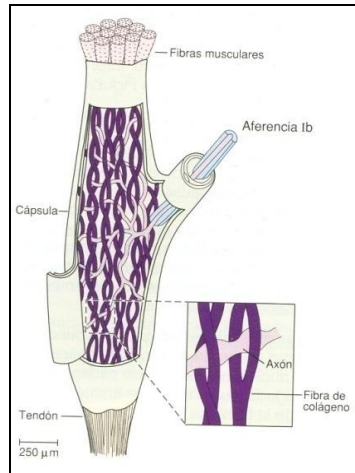


Figura 5. Estructura del órgano tendinoso de Golgi y su relación con el tendón del músculo. Tomado de Neurociencia y conducta; Kandel, 1997.

Sólo están inervados por fibras nerviosas aferentes primarias del grupo Ib, que también están mielinizadas y tienen un diámetro un poco menor que las fibras del grupo Ia (Kandel y cols., 1997; Willis, 2006).

Este receptor también tiene una respuesta estática y una dinámica. La respuesta es muy intensa cuando aumenta en forma brusca la tensión muscular (respuesta dinámica) pero en el término de una pequeña fracción de segundo se restablece a un nivel inferior de descarga constante, que es casi directamente proporcional a la tensión muscular (respuesta estática) (Guyton, 1994). La principal diferencia entre el órgano de Golgi y el huso muscular es que éste último detecta la longitud muscular y los cambios en ella, mientras que el órgano tendinoso de Golgi detecta la tensión muscular.

2. REFLEJOS ESPINALES.

Para llevar a cabo las tareas motoras se necesita la acción coordinada (relajación y contracción) de muchos músculos locales y periféricos; la mayoría de los movimientos se producen en la articulación, por lo que están organizados en grupos musculares separados en lados opuestos de la articulación (agonistas y antagonistas). Al proceso de engranaje de las contracciones de músculos independientes para que actúen conjugadamente se llama coordinación motora (Kandel y cols., 1997).

La forma mas elemental de la coordinación motora es el reflejo, que es un proceso de integración sensoriomotriz que no requiere la participación de la voluntad (Murer, 2003) que produce una respuesta estereotipada frente a un estímulo sensorial específico configurada por el lugar y la intensidad del estímulo que lo provoca (Kandel y cols., 1997).

Los reflejos espinales tienen un papel esencial en toda acción voluntaria, están integrados en centros encefálicos superiores para producir conductas de mayor complejidad (Kandel y cols., 1997) y sirven de base a las respuestas motoras (Willis, 2006). También son útiles para el diagnóstico clínico, por que indican el grado de integridad, tanto de las conexiones motoras y aferentes, como de la excitabilidad general de la médula espinal (Kandel y cols., 1997).

El reflejo de extensión depende exclusivamente de las conexiones monosinápticas entre fibras primarias aferentes de los husos musculares y las α MN que inervan ese mismo músculo. Otros reflejos espinales como los producidos por los estímulos cutáneos forman un circuito más complejo en el que están interpuestas una o más interneuronas entre las fibras aferentes primarias y las MNs (Kandel y cols., 1997).

2.1. Reflejo miotático.

Se dice que el reflejo de estiramiento muscular o reflejo miotático es la forma más elemental de la función del huso muscular (Guyton, 1994). y está mediado por circuitos espinales (Willis, 2006).

El circuito neuronal del reflejo miotático está conformado por diferentes elementos, iniciando en el huso muscular específicamente en las fibras aferentes Ia que lo inervan sensitivamente. Estas fibras entran en la médula al asta dorsal por las raíces posteriores, dividiéndose en numerosas ramas, algunas de las cuales establecen conexiones excitatorias directas en las α MNs en las astas anteriores que inervan el mismo músculo del que proviene la fibra aferente Ia, denominado músculo homónimo (Kandel y cols., 1997). Las α MNs anteriores dan origen a las fibras nerviosas que salen de la médula por las raíces anteriores e inervan a las fibras musculares esqueléticas (Guyton, 1994). Por esta razón se dice que el reflejo de estiramiento es monosináptico, es decir producido por un circuito de 2 neuronas.

Las ramificaciones de la fibra aferente Ia no sólo inervan a las α MNs del músculo homónimo, también inervan músculos sinérgicos y establecen conexiones con INs que inhiben α MNs que inervan músculos antagonistas (Kandel y cols., 1997). De esta forma, en el reflejo miotático la excitación pasiva de un grupo muscular suele provocar la inhibición de otro grupo, fenómeno conocido como inhibición recíproca, y los circuitos neuronales que producen esta relación se denominan inervación recíproca (Guyton, 1994).

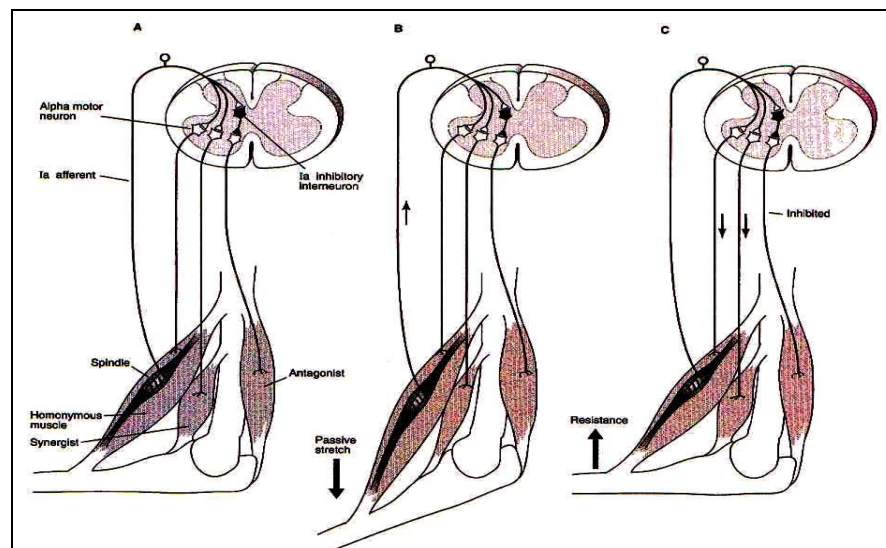


Figura 5. Reflejo miotático. Mediante la inervación recíproca el circuito reflejo actúa como un bucle de retroalimentación negativa para resistirse al cambio de longitud muscular por inhibición recíproca.

Este circuito medular produce el reflejo de estiramiento de la siguiente manera: por ejemplo, la extensión pasiva brusca de un músculo flexor produce un aumento de la velocidad de descarga del huso muscular (fibras Ia) procedentes del mismo músculo; la descarga excita las α MNs que inervan al músculo homónimo y los sinérgicos, produciendo una flexión que se opone a la extensión (Guyton, 1994). Debido a que la descarga de las aferentes Ia también inhibe a las α MNs antagonistas a través de una IN inhibitoria Ia, tiende a relajar los músculos antagonistas, lo que resulta un apoyo a la resistencia de los flexores a la extensión (Kandel y cols., 1997) (Fig.5).

El reflejo miotático puede ser de dos tipos:

1.- Dinámico: con una contracción fásica, activada por el cambio rápido de longitud del músculo (Kandel y cols., 1997), es decir, cuando un músculo es estirado de forma repentina se transmite una señal potente a la médula espinal desde las terminaciones primarias de los husos musculares y produce una contracción refleja muy potente e instantánea del músculo homónimo (Guyton, 1994); lo que suele conseguirse clínicamente por la percusión del tendón muscular por un martillo de reflejos (Willis, 2006). Así el reflejo funciona para oponerse a los cambios bruscos e la longitud muscular, pues la contracción se opone al estiramiento. Concluye una fracción de segundo después de que el músculo ha sido estirado hasta su nueva longitud, pero continúa el tipo estático por un periodo más prolongado.

2.- Estático: el nuevo estiramiento estático de los músculos en un periodo más prolongado estimula las terminaciones primarias y secundarias (Guyton, 1994) produciendo una contracción tónica (Kandel y cols., 1997), como sucede cuando el médico realiza una exploración pasiva de una articulación (Willis, 2006).

Esto es debido a que la sensibilidad del huso muscular a la velocidad de estiramiento (respuesta dinámica de las fibras Ia) y a la longitud muscular (respuesta estática de las fibras Ia y II) puede regularse de forma independiente (Murer, 2003). Según las circunstancias esta regulación diferencial puede brindar ventajas durante el movimiento.

2.2. El reflejo de Hoffmann.

Descrito por Hoffmann en 1918, el reflejo de Hoffmann o reflejo H es el análogo eléctrico del reflejo de estiramiento monosináptico (RMS) (Knikou, 2008).

Es un potencial de acción compuesto o un grupo de potenciales de acción simultáneos de varias fibras musculares en la misma área (Palmieri y cols., 2004) que se obtiene por la excitación monosináptica de las α MNs provocada por una estimulación eléctrica transcutánea de baja intensidad de las aferentes Ia de un nervio mixto periférico sin el estiramiento del huso muscular, de manera que se esquivan su estructura y actividad, que pudieran influenciar la sensibilidad de las aferentes Ia por las γ MNs. Finalmente la respuesta se registra en el músculo homónimo mediante un electromiograma (Fig. 6). (Knikou, 2008; Cerrato y cols., 2005)

Mediante registros intratecales de potenciales de acción de las raíces espinales ventrales y dorsales en el hombre, se confirmó que la transmisión era lo suficientemente rápida para ser comparable con una vía monosináptica directa. La respuesta muscular eléctrica de latencia constante también permitió deducir la naturaleza monosináptica del reflejo. Estas observaciones confirmaron que el reflejo H utiliza un arco de dos neuronas, y como tal podría ser utilizado para medir la influencia de mecanismos facilitadores o inhibidores (Schieppati, 1987).

El tamaño del reflejo H es una indicación cualitativa del número de unidades motoras que son activadas de forma refleja por una intensidad de estimulación dada. Cualquier cambio en la amplitud del reflejo H bajo ciertas circunstancias refleja los cambios en la excitabilidad de la vía refleja (Schindler-Ivens y Shields, 2000).

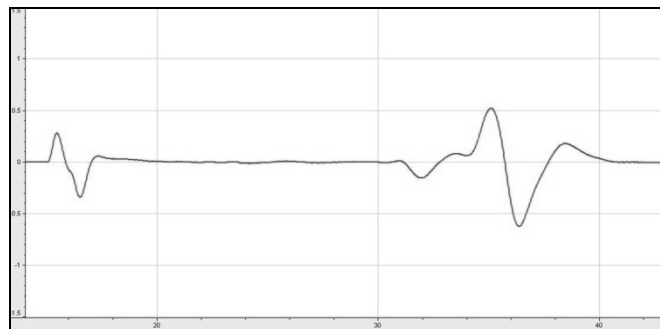


Figura 6. Reflejo de Hoffmann obtenido por estimulación a 0.9 del umbral de la onda M, la onda H tiene una latencia de 19 ms.

Puede ser provocado fácilmente en los músculos que tengan inervación mixta superficial (brazo, mano, pie y mandíbula) (Schieppati, 1987). Al aplicar un estímulo a un nervio periférico mixto se provoca la activación de las aferentes Ia sin excitación directa de las fibras eferentes dado que estas aferencias sensitivas tienen mayor diámetro y menor umbral (Cerrato y cols., 2005). Los potenciales de acción generados por el estímulo eléctrico viajan a través de las fibras aferentes hacia la médula espinal, en donde producirán la liberación de neurotransmisor (glutamato) en la sinapsis Ia/ α MN, generando potenciales postsinápticos excitatorios (PPSE). Si estos potenciales superan el potencial umbral de la α MN, lo que depende del potencial de membrana de las α MNs y del tamaño de los PPSE (Palmieri y cols., 2004) generarán un potencial de acción ortodrómico que viaja hacia el músculo homónimo produciendo liberación de neurotransmisor en su unión neuromuscular (acetilcolina), con la consecuente despolarización y contracción de la fibra muscular, esta despolarización se visualiza en el electromiograma (EMG) como la onda H (Cerrato y cols., 2005).

Si se incrementa la intensidad del estímulo, aumentará la activación de las aferentes Ia, y serán reclutadas más UMs, aumentando la amplitud de la onda H. Si se incrementa la estimulación de manera que se supere el umbral de las fibras eferentes del nervio, que es más alto debido a su diámetro mas pequeño en comparación con las fibras Ia (Palmieri y cols., 2004), se generarán potenciales de acción que viajarán desde el punto de estimulación hacia la unión neuromuscular y producirán la contracción muscular. Esta ráfaga de actividad no pasa a través de la médula espinal, por lo que no es considerada actividad refleja, si no simplemente actividad muscular. La respuesta registrada en el EMG se llama onda M (Palmieri y cols., 2004), tiene una latencia menor a la onda H debido a que la ruta que tienen que recorrer los potenciales desde el punto de estimulación hacia la unión neuromuscular es relativamente mas corta (Cerrato y cols., 2005).

Al continuar con el aumento de la intensidad de forma gradual mas allá de lo necesario para la obtención de la onda H y aún después de la aparición de la onda M, se producirá la disminución gradual de la amplitud de la onda H (Fig. 7), debido a la cancelación de los potenciales de acción provenientes de las fibras aferentes

(ortodrómicos) por los potenciales que viajan antidrómicamente procedentes del sitio de estimulación sobre las fibras eferentes hacia la médula, que también incrementan con la intensidad de estimulación (Palmieri y cols., 2004), y el aumento gradual simultáneo de la amplitud de la onda M por reclutamiento de más unidades motoras (Cerrato y cols., 2005).

El tiempo que toma al reflejo H aparecer en el EMG desde la introducción del estímulo es referido como latencia (Palmieri y cols., 2004). Si el músculo estimulado es más cercano a la médula espinal, la latencia del reflejo H será menor. Por ejemplo, el reflejo H del sóleo tiene una latencia de 30 ms aproximadamente después de la liberación del estímulo (Palmieri y cols., 2004) y en el flexor *carpi radialis* el reflejo H aparece a sólo 20 ms aproximadamente (Ongerboer de Visser y cols., 1984) por el tiempo que tardan los potenciales de acción en recorrer toda la vía refleja desde el punto de estimulación en las fibras aferentes hasta la unión neuromuscular.

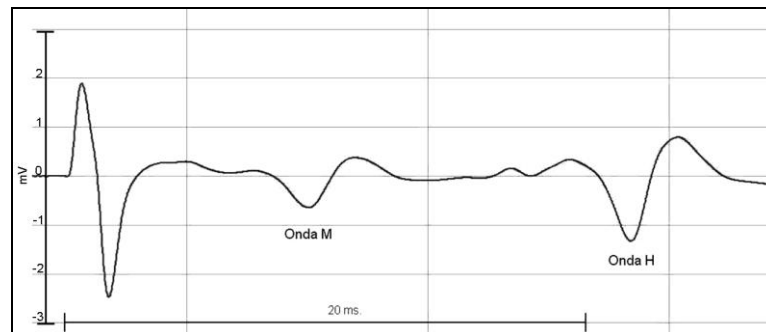


Figura 7. Se observa la onda M con una latencia menor a la onda H. La onda M es generada por la activación directa de las fibras eferentes en el nervio periférico, de manera que el impulso eléctrico debe recorrer una menor distancia desde el punto de activación hasta los electrodos de registro.

El reflejo H y la onda M no reclutan las mismas α MNs. Las α MNs son reclutadas ordenadamente de las más pequeñas, más excitables y con potenciales postsinápticos excitatorios (PPSE) mayores, a las más grandes, menos excitables y con PPSE pequeños. Las α MNs pequeñas que inervan UMs lentas son reclutadas primero en el reflejo H, mientras la estimulación eléctrica que produce la onda M activa los axones de diámetro mayor que inervan las UMs rápidas (Knikou, 2008).

En una situación control, una ráfaga aferente Ia provocada por una estimulación constante causará la descarga de algunas α MNs (prueba) y creará

PPSE en otras α MNs, que se encuentren en el margen subliminal de excitación del reflejo. Si las α MNs son facilitadas por una estimulación condicionante, el tamaño del reflejo incrementará debido a que más α MNs dispararán por la sumación de los PPSE condicionados y los de prueba. En contraste, si las α MNs reciben potenciales postsinápticos inhibitorios (PPSI) condicionados, la ráfaga aferente Ia constante de prueba puede reclutar menos α MNs que en la situación control y el tamaño del reflejo de prueba puede disminuir (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000).

Este método permite distinguir entre: i) estímulos condicionantes sin efecto sobre la excitabilidad las α MNs; ii) aquellos que provocan excitación subliminal de las α MNs cuando son aplicados solos y iii) aquellos que provocan inhibición de las α MNs. Una variante del método es comparar la amplitud del reflejo en dos situaciones, por ejemplo: contracción voluntaria y reposo. (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000)

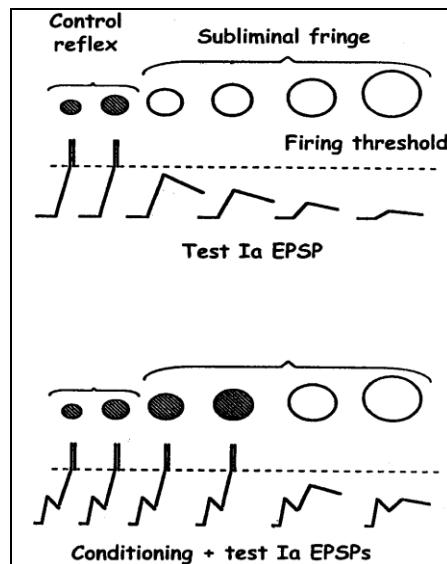


Figura 8. El tamaño de los PPSE de prueba provocados en α MNs individuales por una ráfaga aferente constante son mas grandes en α MNs pequeñas con unidades motoras lentas, que en las α MNs grandes con UM rápidas de acuerdo al principio del tamaño. Debido a que este reclutamiento ordenado de las α MNs se conserva cuando se usa una variedad de entradas excitatorias e inhibitorias (pero no en todas) la facilitación y la inhibición pueden afectar inicialmente aquellas α MNs que fallen en la descarga o a las que fueron reclutadas en el reflejo control. Tomado de Pierrot-Deseilligny & Mazevet, 2000.

Los circuitos neuronales que interactúan con la vía monosináptica del reflejo H son muy complejos, esto puede afectar su amplitud por factores relacionados al estado físico, actividad y estado mental del individuo (Cerrato y cols., 2005) sin mencionar estados patológicos asociados.

El estudio del reflejo exige la minimización de las variables que lo inhiban o faciliten, de forma que los datos encontrados sean una manifestación de la interacción de los circuitos y nos permitan estudiar su comportamiento en conjunto.

El umbral para la respuesta motora puede definirse como una contracción muscular o una respuesta evidente en el EMG como la onda M. Mientras que el primero no es adecuado para los estudios del reflejo H, el segundo depende de la posición del electrodo y la de la escala de medición. La mejor manera es elegir un voltaje arbitrario con los electrodos de registro entre el vientre muscular y el tendón (Fuhr y Hallett, 1993).

3. MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICOS RESPONSABLES DE LA VARIABILIDAD DEL REFLEJO H.

3.1. Excitabilidad de las alfa motoneuronas.

La excitabilidad de la α MN es una propiedad intrínseca que depende de la conductancia de la membrana, del potencial relativo con respecto al umbral y de la presencia de neuromoduladores (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000), por lo que en cualquier instante está en función de las descargas que recibe de la gran cantidad de sinapsis excitadoras e inhibitoras de su superficie (Taborikova y Sax, 1968).

La amplitud del reflejo H se ha utilizado como una expresión de la excitabilidad de las α MNs en su conjunto, consecuentemente puede cambiar en varias condiciones en función de las influencias segmentales y supraespinales que actúan sobre él (Schieppati, 1987) así como por los eventos que ocurran a lo largo de todo el arco reflejo (Cerrato y cols., 2005).

Al estudiar el reflejo H como herramienta de evaluación neurofisiológica es necesario el análisis estricto de sus cambios bajo una condición control (reflejo control) tomando las precauciones adecuadas, con el sujeto bajo estudio en la misma

postura en el espacio, el mismo nivel de activación muscular y sin movimiento. Posteriormente se puede introducir un estímulo condicionante para determinar si los cambios en la respuesta pueden traducirse como una facilitación o inhibición del reflejo que puedan atribuirse a cambios en la excitabilidad de las α MNs (Cerrato y cols., 2005), en un contexto más general en la excitabilidad refleja según las condiciones dadas.

En el contexto de la excitabilidad del reflejo H, se puede definir la excitabilidad del conjunto de α MNs que inervan un mismo músculo, como el estado de actividad eléctrica celular determinado en un instante por la suma espacial y temporal de PPSE y PPSI (Cerrato y cols., 2005).

Se han utilizado diferentes métodos para obtener el índice del nivel de excitación del conjunto de α MNs tanto en reposo como durante el movimiento. Se ha considerado el valor promedio de la señal electromiográfica rectificadas y promediadas, durante milisegundos previos a la aparición de la onda H (Cerrato y cols., 2005) y se ha cuantificado la excitabilidad de las α MNs relacionando la máxima respuesta refleja H observada y la onda M máxima observada (H_{max}/M_{max}) (Komiya y cols., 1999).

Sin embargo, la magnitud de la H_{max} depende de eventos pre y postsinápticos y de la cantidad de actividad antidrómica concomitante provocada en los axones motores, por lo que ésta relación pudiera no reflejar la excitabilidad del grupo de α MNs (Schieppati, 1987; Knikou, 2008). Esta situación motivó el desarrollo de un método para la medición de la excitabilidad del grupo de α MNs mediante el análisis de regresión lineal de la fase ascendente de las curvas de reclutamiento de las respuestas H y M (H_{slp} y M_{slp}) (Komiya y cols., 1999), observándose que éste parámetro se afecta poco por las condiciones experimentales (Cerrato y cols., 2005) permitiendo concluir que las pendientes dependen de los mecanismos presinápticos involucrados en la eficiencia de la transmisión sináptica Ia/ α MN (Komiya y cols., 1999).

El estado de excitabilidad de las α MNs no es del todo estable aún cuando los registros se realizan en el músculo en reposo, ya que influencias excitatorias o inhibitorias postsinápticas modifican el nivel de despolarización de las α MNs, y acercan o alejan el nivel umbral de activación, sin modificaciones en el nivel del EMG

de base (Cerrato y cols., 2005). Sin embargo se ha considerado que las influencias de centros supraespinales son mínimas y las INs inhibitoras afectadas por la contracción muscular podrían ser menos activas (Knikou, 2008).

Por esto, en aquellos estudios en los que se busca determinar la modulación del reflejo H por diferentes mecanismos, por ejemplo: inhibición presináptica (IP), se intenta controlar la excitabilidad de las α MNs mediante una contracción tónica sostenida del músculo bajo estudio (Earles y cols., 2001) lo que implica un nivel fijo de excitabilidad del conjunto de α MNs, aunque es una condición artificial que acerca a parte del conjunto de α MNs a un nivel cercano al umbral de disparo haciendo que la probabilidad de disparo de la vía refleja sea mayor y menores las entradas excitatorias necesarias para provocarlo (Cerrato y cols., 2005).

3.2. Inhibición recíproca.

La inervación recíproca según el principio de Sherrington se basa en que durante la contracción de los músculos agonistas, los antagonistas no se comportan de forma pasiva, sino que son inhibidos activamente por mecanismos nerviosos centrales (Day y cols., 1984).

Este tipo de comportamiento recíproco surge de la excitación de INs inhibitoras Ia de la médula espinal, quienes están bajo la influencia de diferentes vías supraespinales y segmentales (Day y cols., 1984; Panizza y cols., 1989); entre las que se encuentran las entradas inhibitorias de las células de Renshaw ipsilaterales, entradas periféricas de las aferentes Ia procedentes del músculo en contracción, así como las aferentes Ia procedentes de los músculos antagonistas (Panizza y cols., 1989; Delwaide y Pepin, 1991).

Una orden descendente para excitar los músculos agonistas para mover una extremidad también inhibe los músculos antagonistas por la influencia de las aferentes Ia sobre la interneurona inhibitoria Ia contralateral (Day y cols., 1984; Delwaide y Pepin, 1991). Así, cuando se activa el músculo agonista, su descarga aferente Ia a través del circuito disináptico “aferente Ia/IN Inhibitoria Ia/ α MN contralateral” en la médula espinal hace que se inhiban los músculos antagonistas.

Se ha utilizado esta inhibición como un procedimiento de ensayo, permitiendo explorar fenómenos relacionados con los efectos de algunas influencias

segmentales ipsilaterales y con los circuitos espinales involucrados (Panizza y cols., 1989; Delwaide y Pepin, 1991), proporcionando un importante sistema para la determinación de los cambios en la vía de inhibición Ia que acompaña el movimiento, o en enfermedades neurológicas en el hombre (Ashby y Wiens, 1989; Panizza y cols., 1989).

3.3. Inhibición recurrente.

Diferentes neuronas inhibitorias participan en los circuitos neuronales que sirven para el movimiento. Una de las primeras neuronas inhibitorias que se identificó fue la célula de Renshaw, situada en el asta ventral medial a los núcleos motores (Knikou, 2008). Las células de Renshaw son excitadas por axones colaterales de las α MNs y proporcionan la inhibición recurrente de las α MNs que proyectan sobre el músculo homónimo o sus sinérgicos (Katz y Pierrot-Deseilligny, 1998; Álvarez y Fyffe, 2007).

Además de su conexión con las α MNs, las células de Renshaw hacen sinapsis con γ MNs, con interneuronas inhibitorias Ia, otras células de Renshaw; y reciben entradas de aferentes primarias y tractos descendentes (Mazzocchio y cols., 1994; Katz y Pierrot-Deseilligny, 1998; Álvarez y Fyffe, 2007). Por lo que pueden modular la inhibición recurrente producida por otras células de Renshaw y la inhibición recíproca Ia (Knikou, 2008).

La actividad en aferentes segmentales puede influir en las células de Renshaw, además de la excitación indirecta producida por la descarga refleja motoneuronal (Knikou, 2008).

La inhibición recurrente ha sido descrita como un mecanismo de estabilización o limitación que reduce la sensibilidad de las neuronas a cambios en su excitabilidad (Knikou, 2008). Las α MNs reciben distintos niveles de inhibición recurrente en función de las características de su unidad motora (Álvarez y Fyffe, 2007), teniendo interacciones complejas como disminuir la frecuencia de descarga de las α MNs en el límite subliminal a una entrada determinada, estabilizar la frecuencia de descarga de las α MNs que descargan tónicamente, inhibir las α MNs de fibras musculares contráctiles lentas durante contracciones rápidas, sincronizar

patrones de descarga de la α MN, e incrementar la sincronización a corto plazo de las descargas de las α MNs (Knikou, 2008).

Algunos experimentos sugieren que la inhibición recurrente mediada por células de Renshaw pueden influir en el reclutamiento y des-reclutamiento de las α MNs, producir des-correlación y/o la sincronización de las salidas motoras (Álvarez y Fyffe, 2007), y modular la actividad de los grupos de α MNs sinergistas y antagonistas (Katz y Pierrot-Deseilligny, 1998) al facilitarse o inhibirse según si la contracción muscular es fuerte o débil para regular la producción de fuerza muscular (Knikou, 2008).

Estudios realizados en el gato sobre la actividad de las células de Renshaw durante las tareas motoras rítmicas como la locomoción han demostrado que son rítmicamente activas (Álvarez y Fyffe, 2007) y que sus propiedades de disparo son moduladas por las α MNs, así como por las redes locomotoras ipsilaterales y contralaterales, haciendo evidente que la inhibición recurrente desempeña un papel importante en el control neural del movimiento (Katz y Pierrot-Deseilligny, 1998; Knikou, 2008).

3.4. Inhibición presináptica.

Constantemente llegan a la médula espinal entradas aferentes desde varias fuentes como piel, músculos, tendones y articulaciones (Knikou, 2008, Cerrato y cols., 2005), el flujo de toda esta información debe controlarse para llevar a cabo una tarea motora determinada, lo que se logra mediante inhibición presináptica (IP) (Knikou, 2008).

La IP es una depresión de los PPSE que se da sin cambios en el potencial de membrana en reposo, ni en la conductancia de las α MNs (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000).

Se produce a nivel de las sinapsis gabaérgicas axo-axónicas entre INs y aferentes primarias Ia. El GABA actúa inhibiendo de forma presináptica la liberación del neurotransmisor por la terminal axónica aferente Ia (Stein, 1995), reduciendo el tamaño de los impulsos presinápticos en las aferentes Ia, lo que conduce a la disminución de la liberación de transmisores excitadores y consecuentemente disminuye la transmisión monosináptica de los efectos excitatorios Ia (Knikou, 2008).

La IP se acompaña de despolarización aferente primaria (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000), y generalmente se considera que ambas son mediadas por las mismas INs. Las INs que transmiten IP a las terminales Ia proyectadas sobre diferentes grupos de α MNs son de diferentes clases, son activadas por cierto grupo de aferentes Ia, inhibidas por aferentes reflejas flexoras y controladas por tractos descendentes (Knikou, 2008). Por lo que se habla de un control diferencial de probable origen cortical (Meunier y Pierrot-Deseilligny, 1998) de la IP de las terminales aferentes Ia proyectando sobre las α MNs de los músculos en contracción y de núcleos motores, incluyendo los grupos de α MNs antagonistas (Hultborn y cols., 1987b).

La IP puede surgir de varias fuentes y constituye un mecanismo inhibitorio asociado con la modulación de reflejos monosinápticos bajo diferentes condiciones (Knikou, 2008). En el hombre se han observado diferencias en la amplitud del reflejo H y se ha sugerido que la causa son cambios en la IP actuando sobre las terminales aferentes Ia antes (Eichenberger y Rüegg, 1984; Riedo y Rüegg, 1988) y durante la realización de movimientos voluntarios pasivos (Hultborn y cols., 1987; Hultborn y cols., 1987b; Meunier y Pierrot-Deseilligny, 1989), después de estimulación cortical (Meunier y Pierrot-Deseilligny, 1998); o durante movimientos específicos como caminar, estar de pie o correr (Capaday y Stein, 1987; Katz y cols., 1988).

Se dice que la IP es capaz de cambiar la amplitud del reflejo durante tareas motoras sin importar el nivel de excitación de las α MNs (Knikou, 2008) por lo que cualquier cambio en la IP de las terminales Ia así como en la excitabilidad de las α MNs debe ser considerado sistemáticamente cuando se observa un cambio en la amplitud de los reflejos monosinápticos (Cerrato y cols., 2005).

La IP es importante para el control neural del movimiento ya que regula la entrada de información aferente sensitiva a la médula espinal, su acción sobre las α MNs que están o no involucradas en la contracción contribuye a la ejecución suave de los movimientos con la producción de sinergia muscular o patrones de movimientos adecuados para la tarea motora realizada.

3.5. Depresión postactivación (homosináptica).

La depresión postactivación (DP) o depresión homosináptica (Kohn y cols., 1997), es un mecanismo presináptico que se produce en la sinapsis de las aferentes Ia con las α MNs debido a una disminución en la liberación del neurotransmisor de las fibras Ia previamente activadas en sujetos sanos, y sucede cuando el estímulo para provocarlo se aplica a frecuencias superiores a 0.1 Hz (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000). Por lo que la amplitud del reflejo H depende de su historial de activación incluso cuando las variables que influyen en el reflejo se mantienen constantes (Kohn y cols., 1997).

En experimentos para ver la recuperación del reflejo H después de diferentes estímulos condicionantes (contracción voluntaria muscular, reflejo H precedente, etc.) la DP es dramática a intervalos entre estímulos cortos (1-2 s), y disminuye progresivamente conforme incrementa el intervalo (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000), necesitando por lo menos 10 s para desvanecerse por completo (Aymard y cols., 2000). A mayor intervalo entre estímulos menor depresión habrá, aunque existe evidencia de que después de un estímulo condicionante la amplitud media del reflejo H de prueba provocado por un segundo estímulo a intervalos de 1 s es de 0,53 (normalizado con respecto a la amplitud control), observándose una recuperación lenta en los intervalos siguientes, hasta llegar al intervalo de 5 s donde la amplitud media se recupera a 0,85 del valor de control (Kohn y cols., 1997) de manera que la DP se debilita lo suficiente después de 3-4 s para permitir exploraciones a 0.2-0.3 Hz (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000).

La disminución del tamaño del reflejo no siempre es debida a la frecuencia de estimulación. Puede haber DP después de una descarga aferente Ia provocada por un estiramiento pasivo o una contracción voluntaria del músculo a prueba, incluso por las descargas aferentes Ia provocadas por el estiramiento del músculo a prueba durante la contracción del músculo antagonista, dependiendo de la posición de la extremidad (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000; Knikou, 2008).

Se ha sugerido también que la DP reducida puede ser la base rigidez muscular y la espasticidad en personas con lesión neurológica a nivel espinal o supraespinal (Schindler-Ivens y Shields, 2000; Aymard y cols., 2000).

Todo esto genera controversia al elegir entre cierto grado de depresión y la necesidad de coleccionar un gran número de reflejos, haciendo necesaria una elección cuidadosa de la frecuencia de estimulación. Dado que frecuencias altas necesarias para poder contar con un número de registros suficientes provocarán la depresión del reflejo por este mecanismo, también frecuencias bajas con tiempos de recuperación mayores a 10 s prolongarán el tiempo de registro y provocarán gran variabilidad en el reflejo por otros mecanismos diferentes al mencionado (Cerrato y cols., 2005).

III. ANTECEDENTES

Comportamiento fractal del reflejo H.

El concepto “fractal” está asociado con objetos geométricos irregulares que presentan auto-similitud. Las formas fractales están compuestas de subunidades que representan la estructura de todo el objeto y esta propiedad se mantiene en todas las escalas (Goldberger y cols., 2002); es decir son autorrecurrentes por lo que se puede definir recursivamente y a pesar de que no se pueden representar por medio de la geometría clásica, surgen a partir de acciones muy básicas.

Las estructuras fractales poseen como característica que su valor se encuentra entre dos dimensiones enteras o sea tiene un valor fraccional entre 1 y 2 o entre 2 y 3 (Hurst).

Parte de la importancia de la caracterización matemática fractal de señales electromiográficas, radica en que la dimensión fractal puede representar los diferentes patrones de reclutamiento de unidades motoras y de esta manera determinar las características funcionales de los músculos (Hu y cols., 2005).

Se sabe que la amplitud del reflejo H tiene una gran variabilidad, aún si la intensidad de estimulación se mantiene constante. Muchas investigaciones se han enfocado a su estudio mediante análisis estadísticos clásicos (promedio, varianza, coeficiente de variación) asumiendo que la fluctuación es aleatoria en el tiempo e ignorando el perfil tiempo-dependiente (Nozaki y cols., 1995, 1996; Knikou, 2008).

De hecho, la existencia de naturaleza fractal en las actividades del sistema nervioso se reportó por algunos investigadores; demostrando que los intervalos de descarga de las neuronas en la formación reticular mesencefálica tienen un espectro de potencia tipo $1/f$ durante el sueño REM en el gato (Yamamoto y cols., 1986), y un espectro de potencia compartamental durante el sueño de ondas lentas, estas características fractales se observaron también en el EEG en humanos (Inouye y cols., 1994). Lo que demuestra que las características fractales se modifican con el nivel de conciencia, información que podría ser útil para esclarecer las influencias de las actividades cerebrales sobre la correlación fractal en el reflejo H humano (Yamamoto y cols., 1986; Inouye y cols., 1994).

Nozaki y colaboradores (1995, 1996) estudiaron matemáticamente la fluctuación de la amplitud en el reflejo H obtenido del músculo sóleo evocado en cinco sujetos sanos. Los resultados indican que la fluctuación en la excitabilidad de las vías reflejas monosinápticas evaluadas por la amplitud del reflejo H tiene correlación con el tiempo a largo plazo de naturaleza fractal y que ésta correlación es generada en las conexiones sinápticas medulares de las α MNs con vías supraespinales, quienes tienen la misma influencia en los arcos reflejos de ambas piernas; y refleja las características de las conexiones descendentes directas e indirectas sobre las motoneuronas en las extremidades inferiores.

La mayoría de las investigaciones respecto al análisis de las dinámicas no lineales de los circuitos espinales se han realizado en las extremidades inferiores, y aún no existe evidencia que demuestre si las extremidades superiores en el humano también presentan este tipo de comportamiento.

Auto-covarianza de la fluctuación en amplitud del reflejo H.

La idea de que los mecanismos espinales bilaterales pueden regular movimientos fue introducida por primera vez por Sherrington (1910) (Manjarrez y cols., 2005), y la existencia de una coordinación bilateral en el hombre está bien documentada. Por ejemplo, durante la postura, desplazamientos unilaterales de una pierna producen una respuesta bilateral con latencias similares en ambos lados (Dietz y cols., 1989). En otros estudios, se encontró que movimientos alternos de la pierna amplifican la actividad muscular de tipo locomotora en personas con lesión espinal (Manjarrez y cols., 2005).

Se ha demostrado que hay motoneuronas que siempre responden al ser estimuladas, otras no lo hacen y otras responden de manera intermitente (Rall y Hunt, 1956) debido a factores extrínsecos e intrínsecos (Rudomin and Dutton 1969a,b; Rudomin y cols. 1969; Rudomin and Madrid 1972; Chang y cols. 1994; Gossard y cols. 1994) que influyen en el sistema motoneuronas/aferentes la en ocasiones de forma independiente y otras de forma correlacionada, generando ese patrón de respuesta.

En el 2002 Mezzarane y Kohn analizaron la auto-covarianza (ACV) en las fluctuaciones del reflejo H de las extremidades inferiores en el humano, demostrando

que existe correlación entre las amplitudes de los reflejos H subsecuentes en un tren determinado. Reportaron que el reflejo H del músculo sóleo exhibe variaciones rítmicas en su amplitud, y encontraron que los reflejos H de las extremidades derecha e izquierda varían en amplitud con una periodicidad de 14.27 ± 14.22 seg. y 19.27 ± 12.19 seg. ($n=11$) respectivamente. También estudiaron la correlación entre las fluctuaciones en amplitud del reflejo H registrado bilateralmente.

Los experimentos indicaron que en el 50% de los sujetos existe una correlación estadísticamente significativa entre las amplitudes del reflejo H registradas bilateralmente. Este hallazgo indica que en el 50% de los casos, las variaciones de amplitud del reflejo fluctúan de forma sincrónica en ambas piernas.

Los autores también reportaron el caso de un sujeto que cambia de una covarianza no plana (fluctuaciones sincrónicas) a una plana (ausencia de fluctuaciones sincrónicas) entre reflejos H bilaterales en el segundo día del registro (Mezzarane y Kohn, 2002). Sin embargo, debido a que los experimentos en seres humanos tienen ciertas limitaciones, no se ha aportado evidencia experimental acerca de las fuentes que modulan las fluctuaciones sincrónicas de dichos reflejos H bilaterales. Tampoco se sabe si las extremidades superiores en el humano también exhiben un fenómeno similar en la auto-correlación y las correlaciones bilaterales. Por ello resulta interesante explorar esta posibilidad.

IV. JUSTIFICACIÓN

Las evidencias actuales de la fluctuación del reflejo de Hoffmann en humanos en las cuales se confirma que dicha fluctuación tiene naturaleza fractal se han obtenido en extremidades inferiores dejando un vacío de conocimiento respecto a la variabilidad en las extremidades superiores.

Por lo que el determinar el tipo de comportamiento de la respuesta neuromuscular en el musculo flexor *carpi radialis*, nos permitirá entender y caracterizar los mecanismos involucrados en la activación o inactivación de las fuentes productoras de ritmicidad y de correlación fractal de la fluctuación de la amplitud del reflejo de Hoffmann en extremidades superiores de humanos neurológicamente sanos.

Lo que en un futuro contribuirá en la realización de un ajuste matemático de dicha fluctuación y en el diseño de paradigmas de estimulación eléctrica que podrán ser utilizados para facilitar la plasticidad cerebral en pacientes con secuelas de accidentes vasculares cerebrales. De hecho las terapias físicas de rehabilitación actuales no consideran la activación eléctrica de las fibras nerviosas aferentes. Tampoco hay información acerca de cómo se activan (reclutan) unidades motoras en la actividad espontánea durante el reposo de manera tal que obtener esta información es útil para comprender como el sistema nervioso central puede seleccionar las unidades motoras disponibles durante un movimiento voluntario. En otras palabras entender cómo se modula la excitabilidad de las alfa motoneuronas durante el reposo y antes de la ejecución de una tarea motora nos permitirá entender el orden en el cual se basa el SNC para reclutar las unidades motoras.

Además activar de manera sistemática las fibras aferentes puede reactivar mecanismos que se silencian durante un episodio de parálisis motora que son las secuelas más comunes en los pacientes que sufren enfermedad cerebro vascular.

V. HIPÓTESIS

La amplitud del reflejo de Hoffmann registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de humanos sanos presentará una fluctuación con una correlación con el tiempo a largo plazo de naturaleza fractal, y exhibirá una periodicidad correlacionada con las amplitudes subsecuentes de la serie de tiempo.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar con el programa CDA la dimensión de capacidad de la fluctuación en la amplitud del reflejo H registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de jóvenes y adultos neurológicamente sanos. Además determinar mediante el análisis de auto-covarianza si existe una periodicidad semejante en la fluctuación de la amplitud de dicho reflejo registrado en ambos miembros superiores.

Objetivos específicos

- Estandarizar los parámetros de referencias anatómicas para la obtención de los reflejos H.
- Registrar el reflejo H y la onda M de los sujetos.
- Elaborar curvas de reclutamiento.
- Medir las amplitudes de los reflejos H en las series de tiempo.
- Realizar el análisis fractal a las amplitudes obtenidas.
- Obtener las auto-covarianzas de las amplitudes obtenidas.

VII. MÉTODO

1.- LOS SUJETOS EXPERIMENTALES.

Los reflejos H se obtuvieron en 9 sujetos masculinos neurológicamente sanos entre 21 y 49 años de edad (promedio 35 años), que acudieron voluntariamente; previo a los experimentos se elaboró su historia clínica y firmaron el consentimiento informado (basado en la declaración de Helsinki), éste último fue aprobado por el comité de Bioética local de esta Institución.

Los sujetos se sentaron cómodamente, el codo del brazo quedó semiflexionado a 110°, y a continuación se seleccionó el área de estimulación de acuerdo a la anatomía individual tomando como referencias la fosa cubital y el tendón del bíceps braquial. Para la colocación del electrodo de registro se pidió al sujeto experimental que flexionara la muñeca y mediante palpación ubicamos el vientre del músculo flexor *carpi radialis* (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000). En promedio el electrodo de registro quedó ubicado a 11 cms de la articulación de la muñeca (radiocarpiana) (Fig. M1). Se utilizó una banda elástica para asegurar la posición de los electrodos.

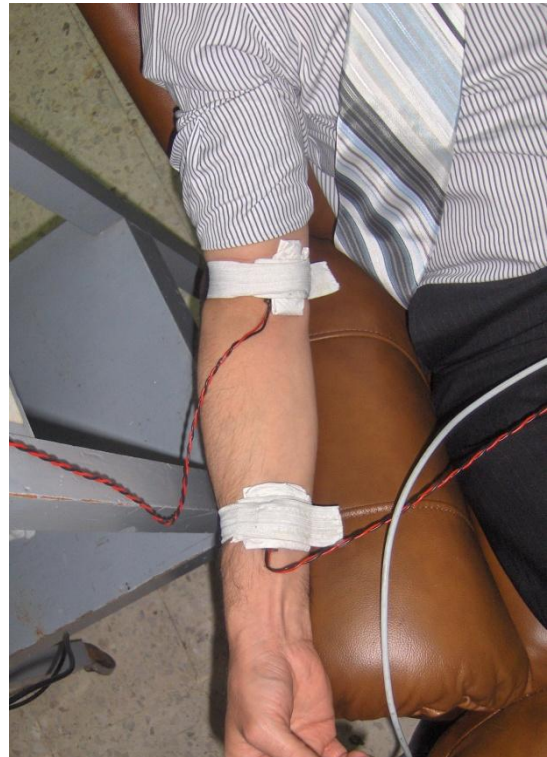


Figura M1. Ubicación de electrodos de estimulación y de registro.

Una vez colocados los electrodos se realizó un registro de prueba para establecer las ubicaciones correctas de ambos y modificar las mismas si fuera necesario pues la eficiencia de la estimulación y el registro depende de las posiciones relativas entre el electrodo de estimulación y el nervio estimulado (Schindler-Ivens y Shields, 2000; Cerrato y cols., 2005).

2.- SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE DATOS.

Se provocaron 1000 reflejos H en el músculo flexor *carpi radialis* mediante estimulación eléctrica percutánea del nervio mediano (nervio periférico mixto superficial) (Schieppati, 1987). Los estímulos aplicados tenían las siguientes características: se trataba de pulsos cuadrados de corriente constante, con una duración de 1 ms (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000) y se aplicaron con una frecuencia de 0.166 Hz. La intensidad de la corriente se acotó entre 2 y 13 mA. Los experimentos duraban alrededor de 1 hora 45 minutos y durante todo ese tiempo se aplicó la estimulación (véase Fig. M2).

Los estímulos se generaron con el estimulador Digitimer DS5 comandado a su vez por un estimulador Master 8 el cual generaba además el pulso de sincronía para la adquisición de los datos al sistema. Los estímulos se aplicaron con electrodos de estimulación convexos bipolares Biopac System con una distancia inter-electrodos de 2.5 cms, con el cátodo proximal.

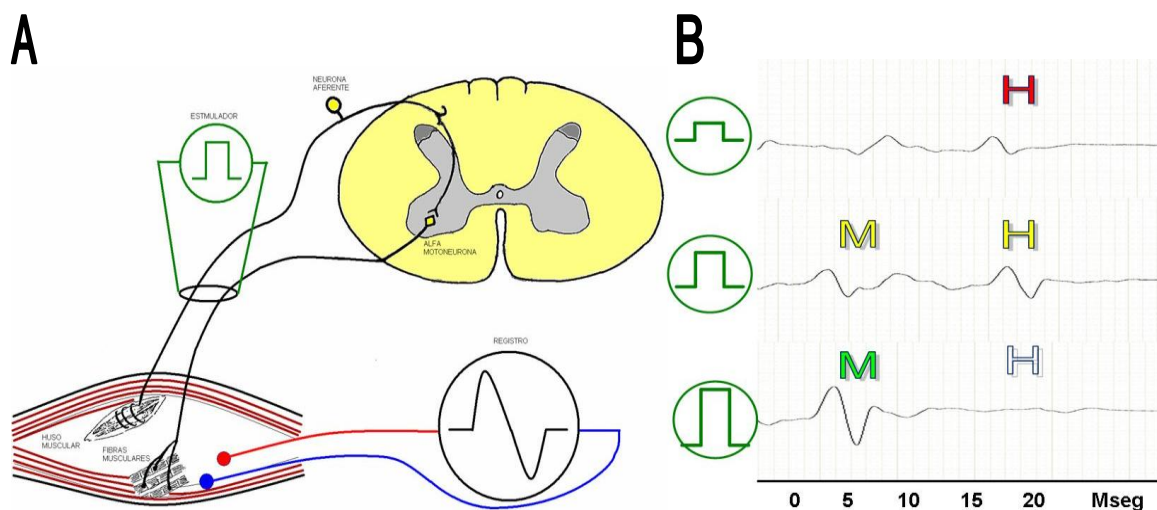


Figura M2. Diseño experimental. **A**, Al estimular un nervio periférico mixto, las fibras aferentes del grupo I se activan selectivamente por que tienen un umbral más bajo que las eferentes. Cuando se incrementa aún más la intensidad de estimulación se reclutarán también las eferentes produciendo potenciales de acción antidrómicos en las fibras eferentes los cuales colisionan con los potenciales ortodrómicos obtenidos de manera refleja por estimulación de las fibras aferentes. **B**, La latencia de la onda H es mucho mayor que la latencia de la onda M. Con el estímulo de mayor intensidad se produce una disminución de la amplitud de la onda H debido a la colisión de los potenciales antidrómicos con los ortodrómicos. Para la realización del presente trabajo ajustamos la

intensidad de estimulación en cada sujeto para registrar a 0.9 del umbral de M (motor). Tomado de Torrescano y cols., 2009a, 2009b.

Los reflejos se registraron en el músculo homónimo con electrodos de superficie cóncavos Biopac System colocados en paralelo al músculo con una distancia inter-electrodos de 2 cms, con el electrodo activo sobre el vientre muscular y el electrodo de referencia sobre el tendón del músculo flexor *carpi radialis* (Palmieri y cols., 2004) del antebrazo.

Las señales se amplificaron 1200 veces con un amplificador GRASS QP511, los registros se filtraron a frecuencias bajas a 100 Hz y las altas a 1 KHz, y fueron observadas en línea con un osciloscopio Tektronix TDS 2014. Finalmente las señales fueron digitalizadas con una interfase Digidata 1440A a una frecuencia de muestreo de 50 KHz, almacenándolas en el disco duro de la computadora para su posterior análisis.

La frecuencia de muestreo mínima para digitalizar la señal debe ser igual al doble de la frecuencia de corte superior utilizada para el filtrado de la misma, con la finalidad de impedir el solapamiento con ruido de alta frecuencia que puede presentarse en la señal adquirida y permitir su reconstrucción sin distorsión (Cerrato y cols., 2005) o evitar el efecto Aliasing.

3.- MÉTODOS DE ANÁLISIS DE LAS AMPLITUDES DE LOS REFLEJOS

3.1.- Medida de las amplitudes de los reflejos pico a pico.

Después de digitalizar las señales, se midieron las amplitudes de los reflejos tomando la amplitud del pico al valle (Fig M3) utilizando los programas Clampfit y AxoScope 10.2 (Axon Instruments).

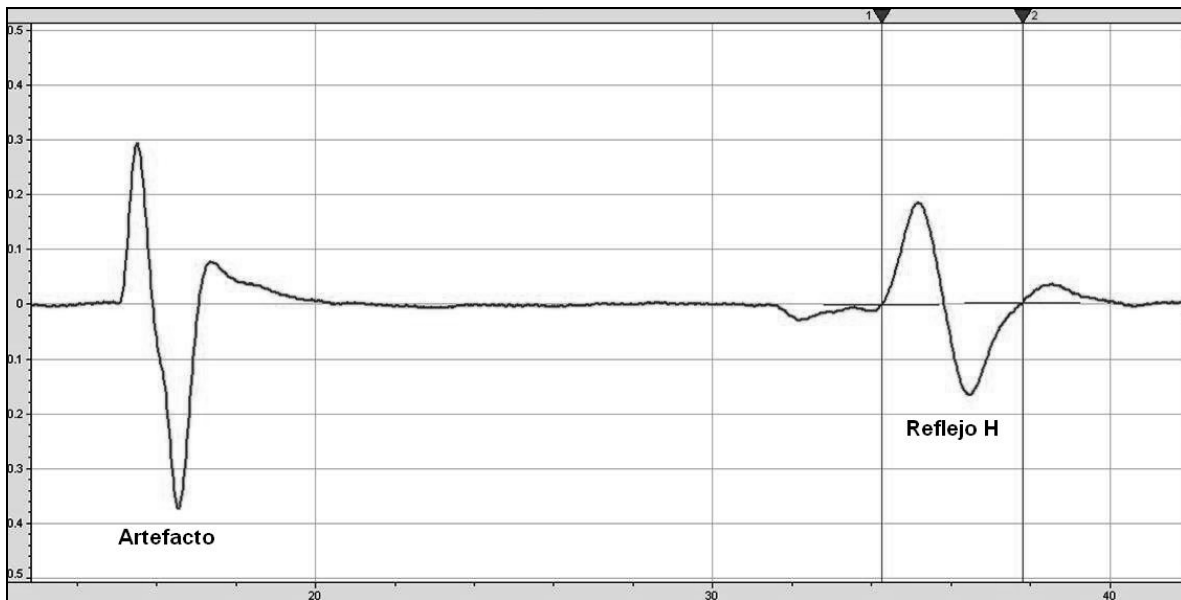


Figura M3. Método para medir la amplitud de la onda H. La ventana corresponde al programa Axoscope, con el cual se digitalizan las señales; los cursores se colocan inmediatamente antes y después de la onda a medir y registran en la base de datos la amplitud máxima y mínima en ese intervalo, mediante una suma algebraica se obtuvo la amplitud total de pico al valle.

Una vez obtenidas los valores de las amplitudes se crearon archivos ASCII para cada registro, con la finalidad de darle el procesamiento en los diferentes programas.

3.2.- Método de análisis de dimensión fractal

Para el análisis fractal de la fluctuación de la amplitud el reflejo H utilizamos el programa CDA (Chaos Data Analyzer) versión 2.1 de la Sociedad de Ciencias Físicas de EU, en donde se introducen los archivos ASCII con los valores de las amplitudes y analiza los datos que toman la función $X(t)$ como unidad, con la intención de facilitar la extracción de determinismo oculto en lo que pudiera parecer ruido aleatorio.

Para tener una perspectiva de las fluctuaciones de la amplitud se crearon secuencias seriales de las amplitudes (Fig R2); donde podemos observar la complejidad con la que fluctúan a través del tiempo.

Posteriormente se crea una figura a partir de los valores de la serie de tiempo (mapa de retorno) (Fig. M4) en donde se puede observar la complejidad, en

este caso, de las fluctuaciones de amplitud del reflejo H, graficadas contra las amplitudes precedentes.

El CDA mide la complejidad de ésta figura mediante la dimensión de capacidad (similar a la dimensión de Hausdorff); la cual se calcula dividiendo sucesivamente el espacio de fases con la dimensión de inclusión (D) entre igual número de hipercubos y graficando el logaritmo de la fracción de hipercubos que son ocupados con los puntos de datos *versus* el logaritmo de la dimensión lineal normalizada de los hipercubos. La pendiente promedio de la línea para los dos segmentos medios es tomada como la dimensión de capacidad. También se calcula un error relativo dividiendo 7 con la raíz cuadrada del número de puntos de datos. Dependiendo de la complejidad del objeto nos dará valores fraccionarios que incrementan conforme aumenta la complejidad del mismo.

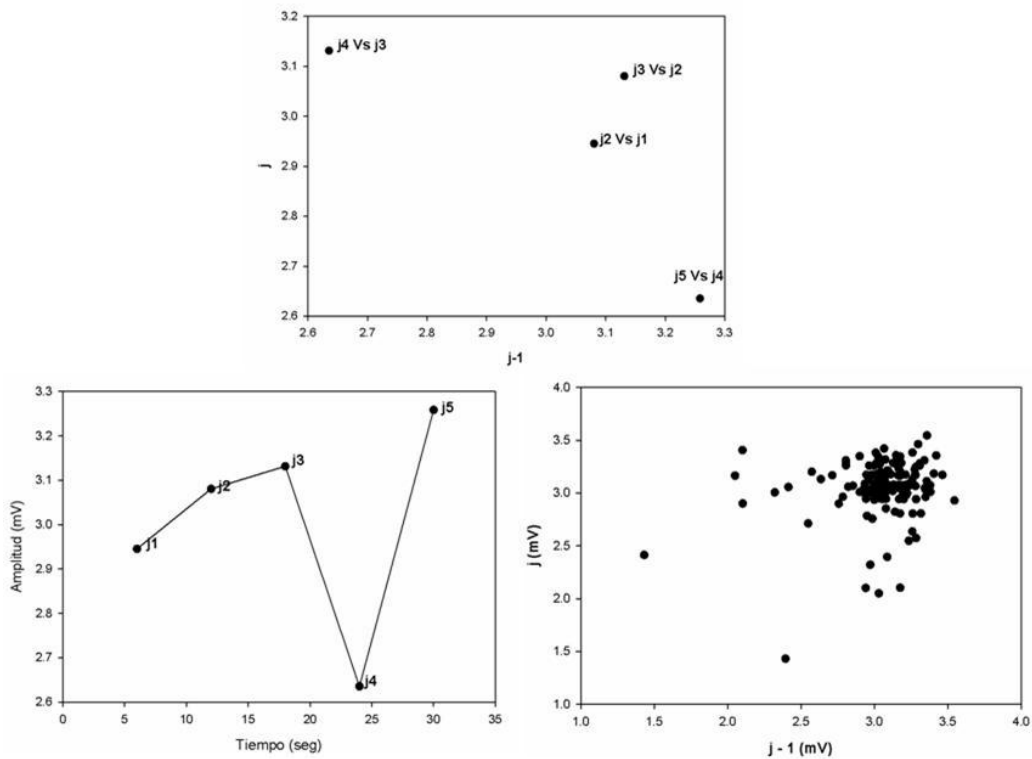


Figura M4. Si graficamos en un plano cartesiano la amplitud de un reflejo contra la amplitud del que le precede, cada par ordenado originará un punto en el plano, el resultado es un mapa de retorno.

3.3.- Método de análisis de auto-covarianza

Los valores de las amplitudes se procesaron con un programa escrito en Matlab (véase la Fig. M5) similar al utilizado por Mezzarane y Kohn (2002) para obtener la auto-covarianza a partir de los archivos ASCII creados.

En éste análisis, cada secuencia de auto-covarianza fue normalizada por la varianza de la secuencia de amplitudes correspondiente, de manera que el máximo valor de auto-covarianza fue igual a 1 en el intervalo cero.

La ACV mide la correlación entre una muestra de la señal y otra muestra subsecuente de la misma señal que ocurre con un retraso K de tiempo lejos de la primera. Si ambas señales se generan de forma independiente, entonces la ACV será cero para todos los valores de retardo (K) que se tomen. Si las dos señales tienen una fuente común de variabilidad, habrá un pico en la ACV en el retraso $K=0$.

Si una señal es una versión tardía de la otra, la ACV tendrá un pico en un lapso igual a la demora. Se crea un intervalo de confianza (IC) de 95% para evaluar la significancia de los picos determinado por $\pm 1.96 / \sqrt{N}$, donde N es el número de muestras en la secuencia de reflejos H (Mezzarane y Kohn, 2002).

La ACV considerada como significativa se puede definir como aquel intervalo de tiempo positivo donde el valor de auto-covarianza cruza el intervalo de confianza superior después de disminuir su valor de 1 en el intervalo 0 (Fig.M5).

Este programa permite analizar las muestras de auto-covarianza el orden temporal en que aparecieron, pero también “desordena” las amplitudes y mide nuevamente la ACV, para comprobar que la correlación encontrada no es un evento aleatorio.

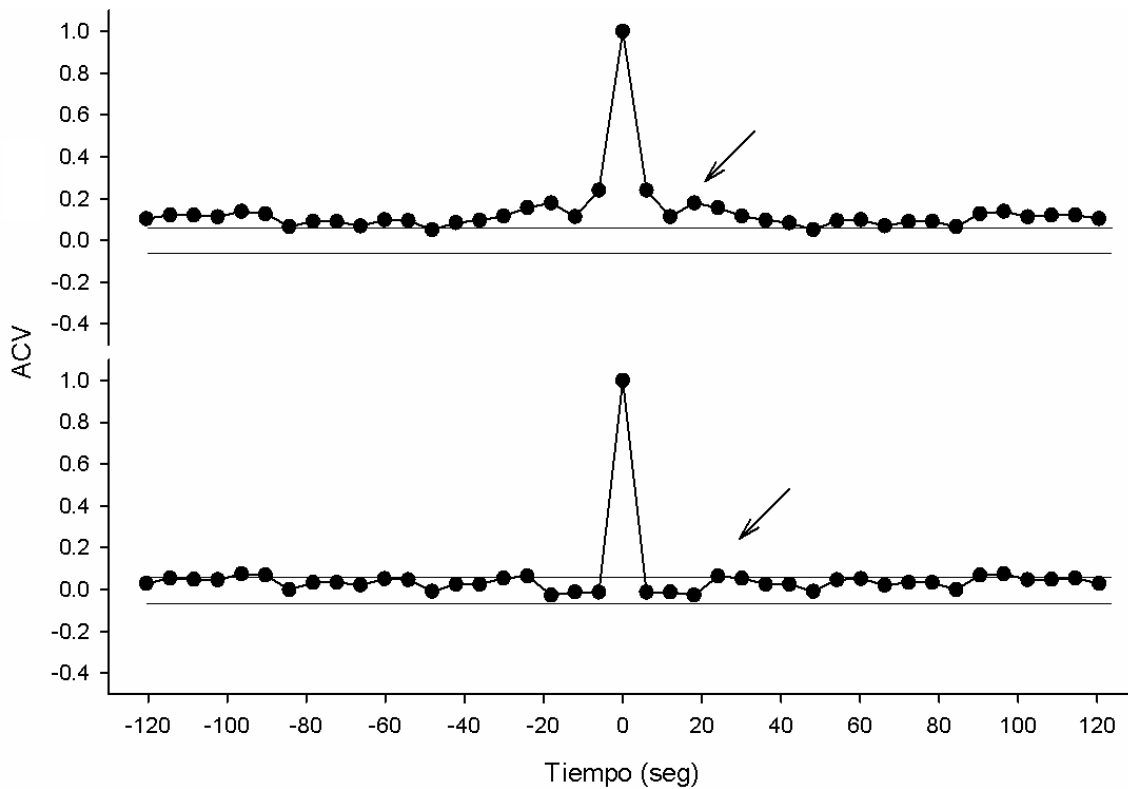


FIGURA M5. Método de medición de auto-covarianza. **A.** Auto-covarianza del mismo registro mostrado en A, medida con el programa escrito en Matlab; las líneas marcan el intervalo de confianza. Se observa el punto de máxima correlación a un intervalo de 18 seg. **B.** Auto-covarianza del mismo registro analizado en A. En este caso las muestras de auto-covarianza están desordenadas y como consecuencia es clara la pérdida de la correlación que se había observado a los 18 seg. en los dos análisis anteriores.

VIII. RESULTADOS

Se realizaron varias pruebas en cada brazo de acuerdo a la disponibilidad de cada sujeto. Se obtuvieron un total de 27 registros (17 derechos y 10 izquierdos) tomados en diferentes días.

En algunos sujetos tuvimos la oportunidad de tomar más registros que en otros de ambos brazos, permitiéndonos estudiar la variabilidad dentro de un mismo sujeto experimental.

1.- Curvas de reclutamiento.

El primer paso en la realización de cada experimento fue la elaboración de una curva de reclutamiento, este procedimiento es útil para ajustar la intensidad de estimulación en cada sujeto a la intensidad deseada (0.9 del umbral de la onda M), evitando así la cancelación de potenciales ortodrómicos por la generación de los potenciales antidrómicos en las mismas eferentes (Pierrot-Deseilligny, 1999; Palmieri y cols., 2004) (Fig. M2). La intensidad de estimulación se incrementó en cada caso hasta que la onda M ya no creció en amplitud lo que denotaba por supuesto que se habían reclutado el máximo de unidades motoras para la región que se está registrando (Fig. R1). En los pasos intermedios de intensidad de estimulación se van reclutando gradualmente una mayor cantidad de aferentes la hasta que todas son reclutadas cuando se alcanza la Mmax. Como puede observarse la onda M tiene un mayor umbral eléctrico, esto se explica porque los axones eferentes tienen un menor diámetro que los axones aferentes lo que hace necesaria una mayor intensidad de estimulación eléctrica para su activación (Fig. R1).

En las curvas de reclutamiento la intensidad del estímulo se expresa en múltiplos del umbral motor y las amplitudes de las ondas H y M se representan como porcentajes de la Mmax, este proceso se denomina normalización (Cerrato y cols., 2005).

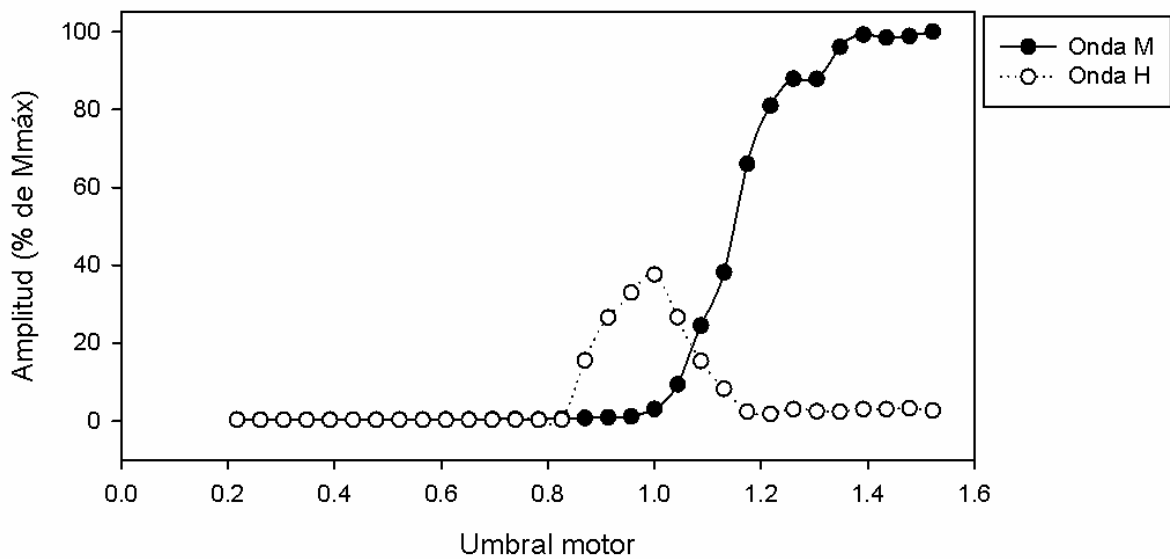


Figura R1. Curva de reclutamiento. Los valores de amplitud se normalizaron y se expresan como un porcentaje de la Mmáx en el eje de las ordenadas. La intensidad de estimulación se expresa en múltiplos del umbral para obtener la onda M. Nótese la secuencia sigmoidea de la onda M.

2.- Determinación de la fractalidad en la fluctuación de la amplitud del reflejo H.

Como se menciona en el método se midieron las amplitudes automáticamente con los programas Clampfit y Axoscope los datos se transformaron a código ASCII y a continuación se graficaron en series de tiempo como las mostradas a la izquierda de la figura R2. A continuación se analizaron estas amplitudes con el programa CDA con el cual se construyeron diagramas de fases comparando los datos uno contra el que le precede hasta llegar al valor 1000, a la grafica obtenidas se le llama mapa de retorno, a estos mapas de retorno se les calculó la dimensión fractal para determinar su grado de complejidad.

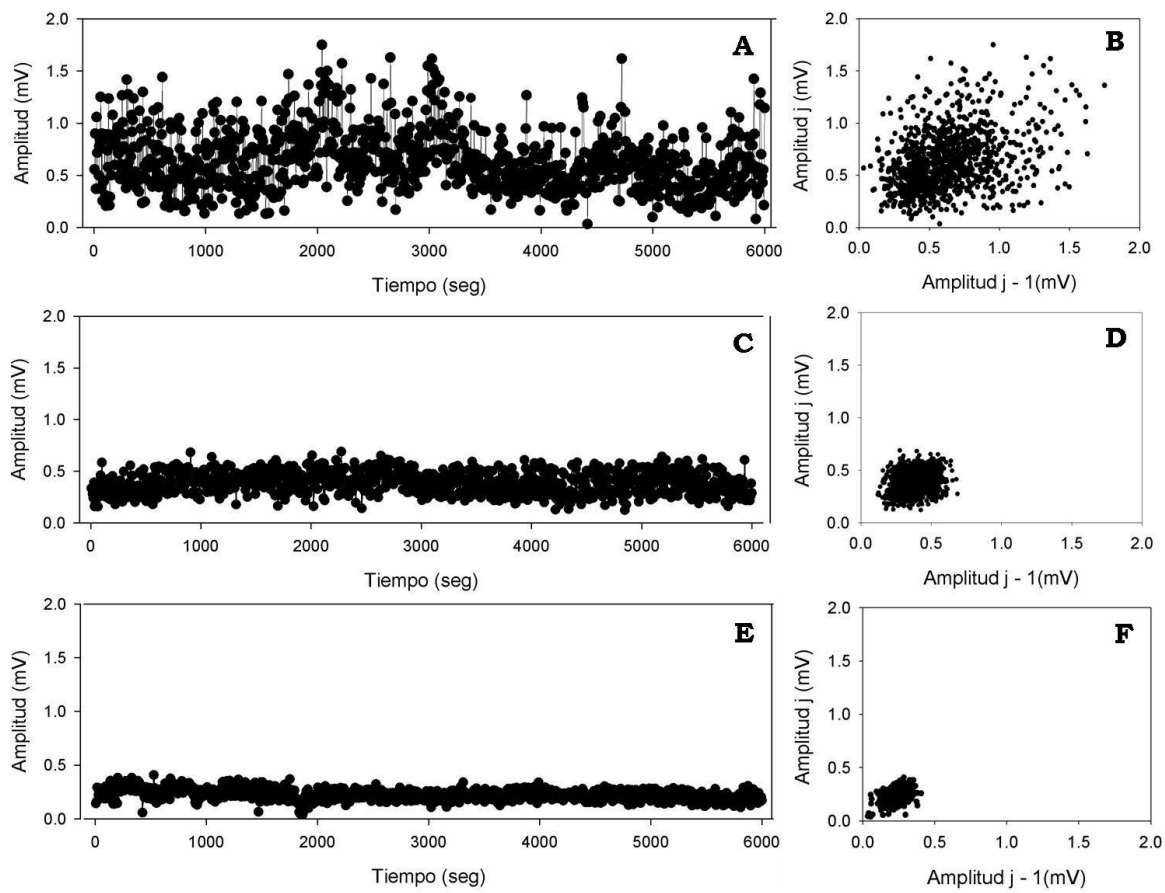


Figura R2. En A, C y E se muestran las amplitudes de los reflejos H Vs tiempo de 3 sujetos experimentales. En B, D y F se muestran los mapas de retorno correspondientes a las amplitudes de la serie de tiempo de la izquierda; la intensidad de estimulación aplicada en estos registros fue de 0.9 del umbral de la onda M. En ambos casos se observa una relación diferentes de las amplitudes de los reflejos en relación con el tiempo, y esto concuerda con el grado de complejidad de los mapas de retorno, no obstante las dimensiones fractales de los mapas de retorno son semejantes en ambos casos.

Al hacer las comparaciones de los reflejos H registrados en diferentes sujetos se observa diferente dispersión de los datos. Las figuras R2 C y E nos muestran que hay una fluctuación en amplitud constante pero la amplitud del reflejo es menor que la observada en el registro de la figura R2 A, en donde la fluctuación y la amplitud son mayores que en los registros anteriores, y como se esperaba, la complejidad observada en el mapa de retorno es notable, llenando prácticamente todo el espacio de fases con los eventos registrados (Fig. R2. B).

Las dimensiones fractales en la fluctuación de la amplitud de los reflejos registrados en todos los sujetos está concentradas en la figura R3. Llama la atención

que las dimensiones fractales obtenidas no varían mucho en el valor a pesar que se trata de diferencia de edades de 25 años de edad una posibilidad interesante es la de examinar la fractalidad en sujetos de 65-70 años lo cual esperamos hacer en futuro cercano.

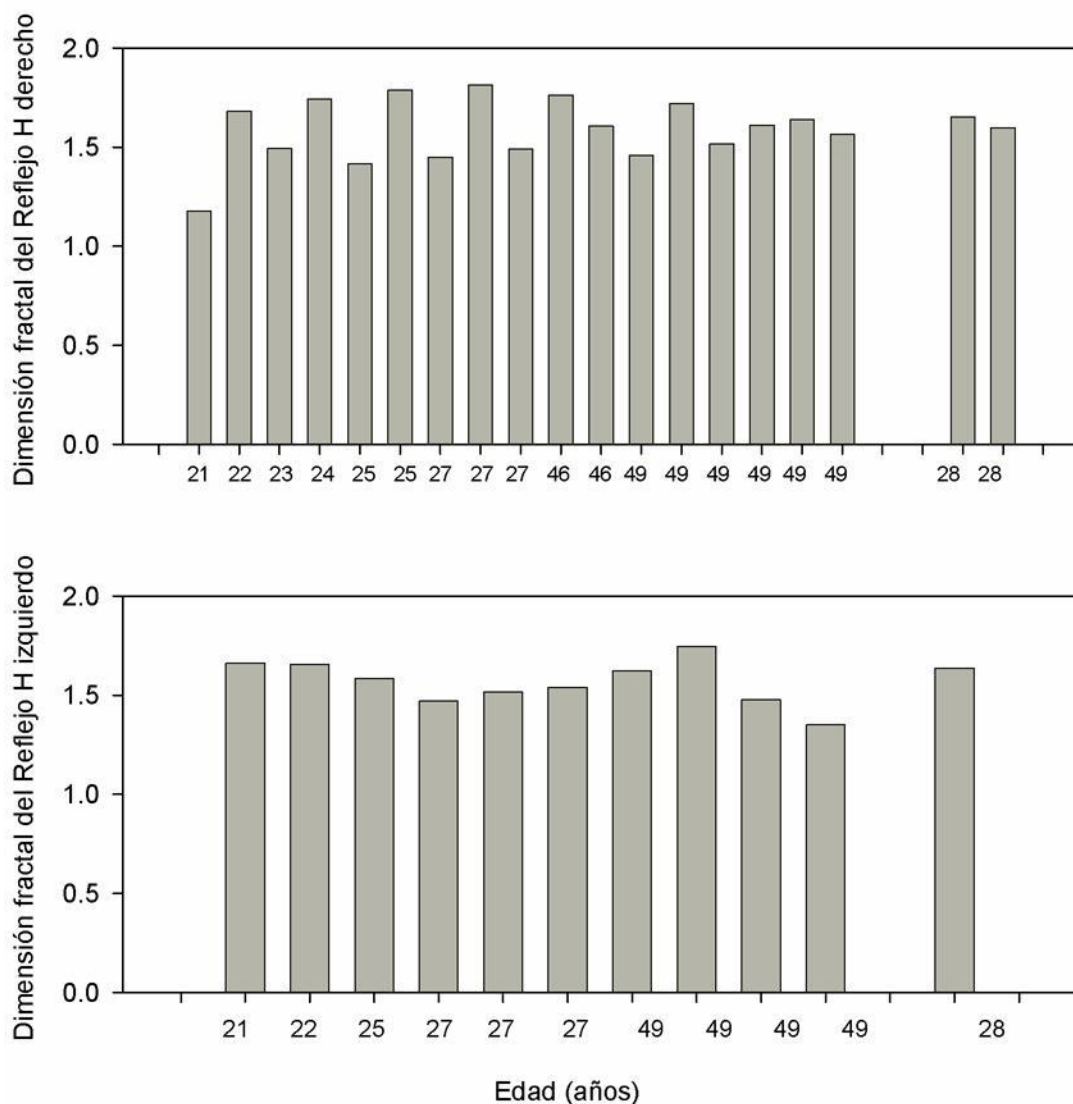


Figura R3. Dimensiones fractales de cada uno de los sujetos participantes en este estudio agrupadas según el antebrazo del que fue obtenido el reflejo H. No se observan diferencias entre los antebrazos ni entre sujetos a pesar de la diferencia de edades (n=17). También se graficaron los valores de las dimensiones fractales de los registros obtenidos de un sujeto femenino (derecha); se puede observar que no hay diferencia respecto a los valores de los sujetos masculinos. Estos últimos valores no se incluyeron dentro del promedio.

El promedio de las dimensiones fractales de la fluctuación del reflejo obtenida en todos los sujetos se ilustra en la figura R4, no hay diferencias estadísticamente significativas.

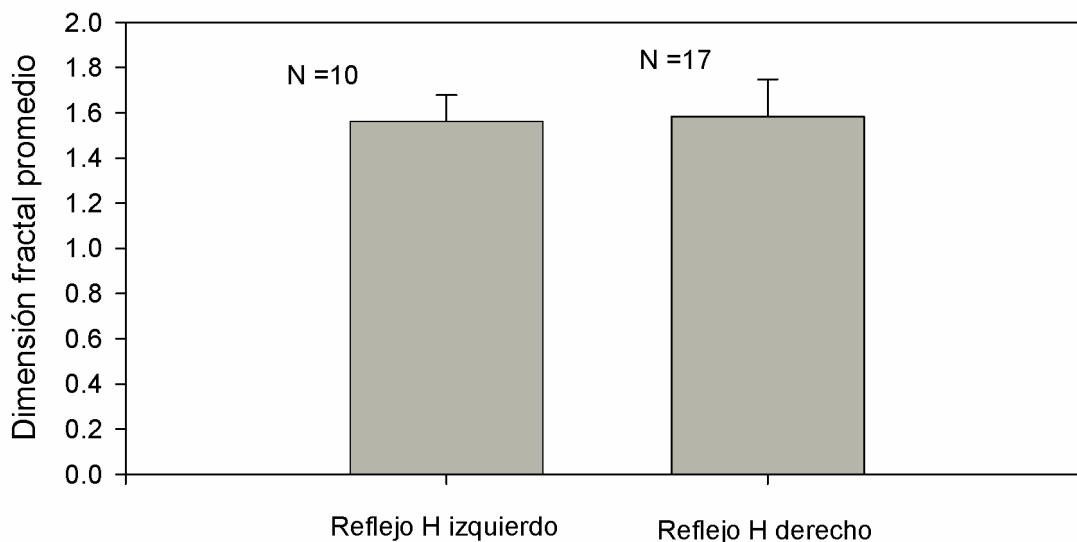


Figura R4. Promedios de las dimensiones fractales del reflejo H del antebrazo derecho e izquierdo respectivamente. No se observan diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la dominancia lateral de los sujetos.

3.- Determinación de la periodicidad en la fluctuación de las amplitudes del reflejo H.

Como se menciona en el método la auto-covarianza es un tipo de análisis que pone en evidencia si hay una variación rítmica en la fluctuación de los amplitudes del los reflejos.

En la figura R5 se muestra un análisis realizado en un sujeto con el análisis de autocovarianza. En la figura se observa que el periodo de rítmicidad es de 18 segundos. Lo cual indica que se trata de un proceso cíclico que normalmente esta modulando la excitabilidad de las alfa-motoneuronas en la medula espinal. Es de llamar la atención que la variación cíclica en la amplitud del reflejo se produce a pesar que el sujeto se encontraba en reposo, lo cual indica indudablemente que hay ciertos patrones que modifican el estado de excitabilidad de las motoneuronas en la médula espinal incluso durante el reposo.

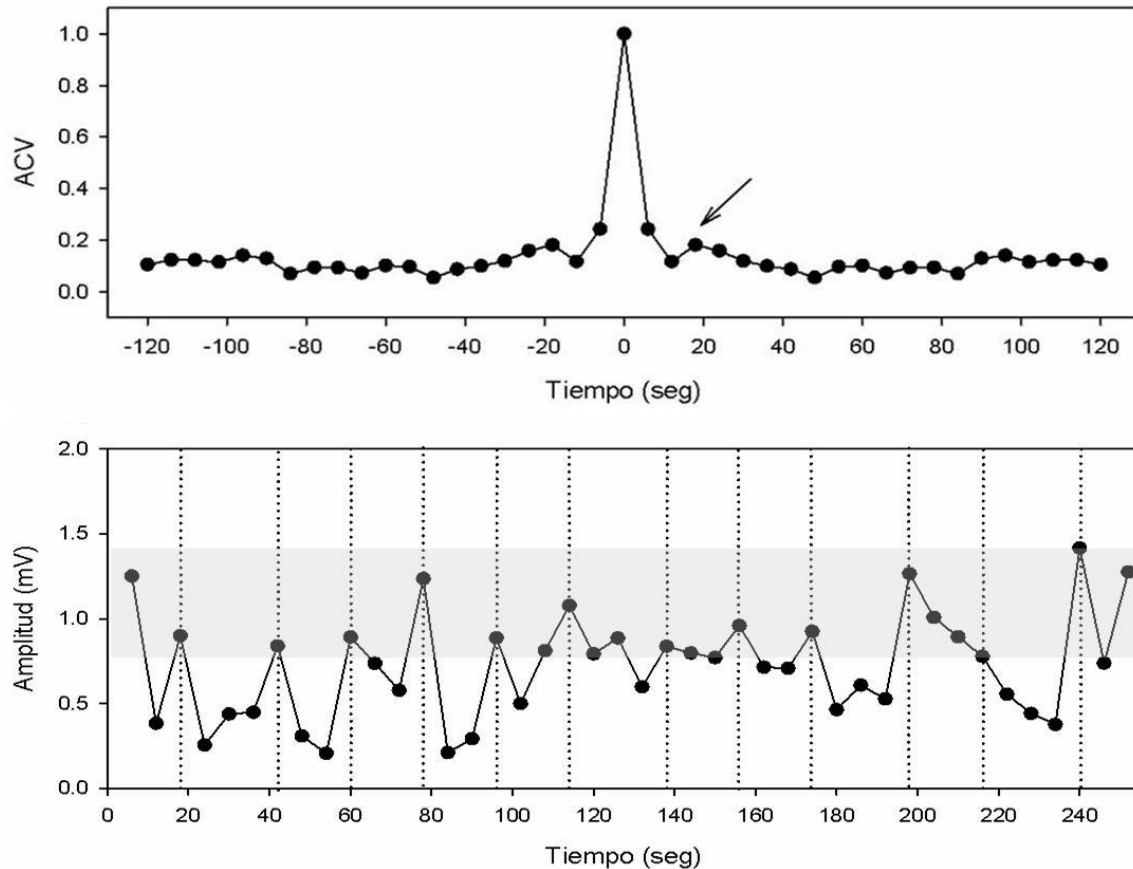


Figura R5. Arriba: Gráfica de los valores de autocovarianza obtenidos de la serie de tiempo ubicada en la región inferior de la figura. Se observa el punto de máxima correlación a un intervalo de 18 seg. Abajo: Serie de tiempo en donde se puede observar que la periodicidad de la fluctuación corresponde al intervalo medido por la autocovarianza.

Los resultados obtenidos en todos los sujetos se muestra en la figura R6 y los promedios de la autocovarianza se ilustran en la figura R7.

Encontramos que el periodo temporal promedio para el lado izquierdo fue de 22 ± 9 seg (promedio \pm DS) ($n=10$) y para el lado derecho de 21 ± 6 seg. ($n=17$) respectivamente, muy similar (t-student, $p>0.05$) a lo que encontraron Mezzarane y Kohn en el 2002. Ellos encontraron que los reflejos H de las extremidades derecha e izquierda varían en amplitud con una periodicidad de 14.27 ± 14.22 seg. y 19.27 ± 12.19 seg. ($n=11$) respectivamente. También reportaron una correlación significativa entre ambas periodicidades.

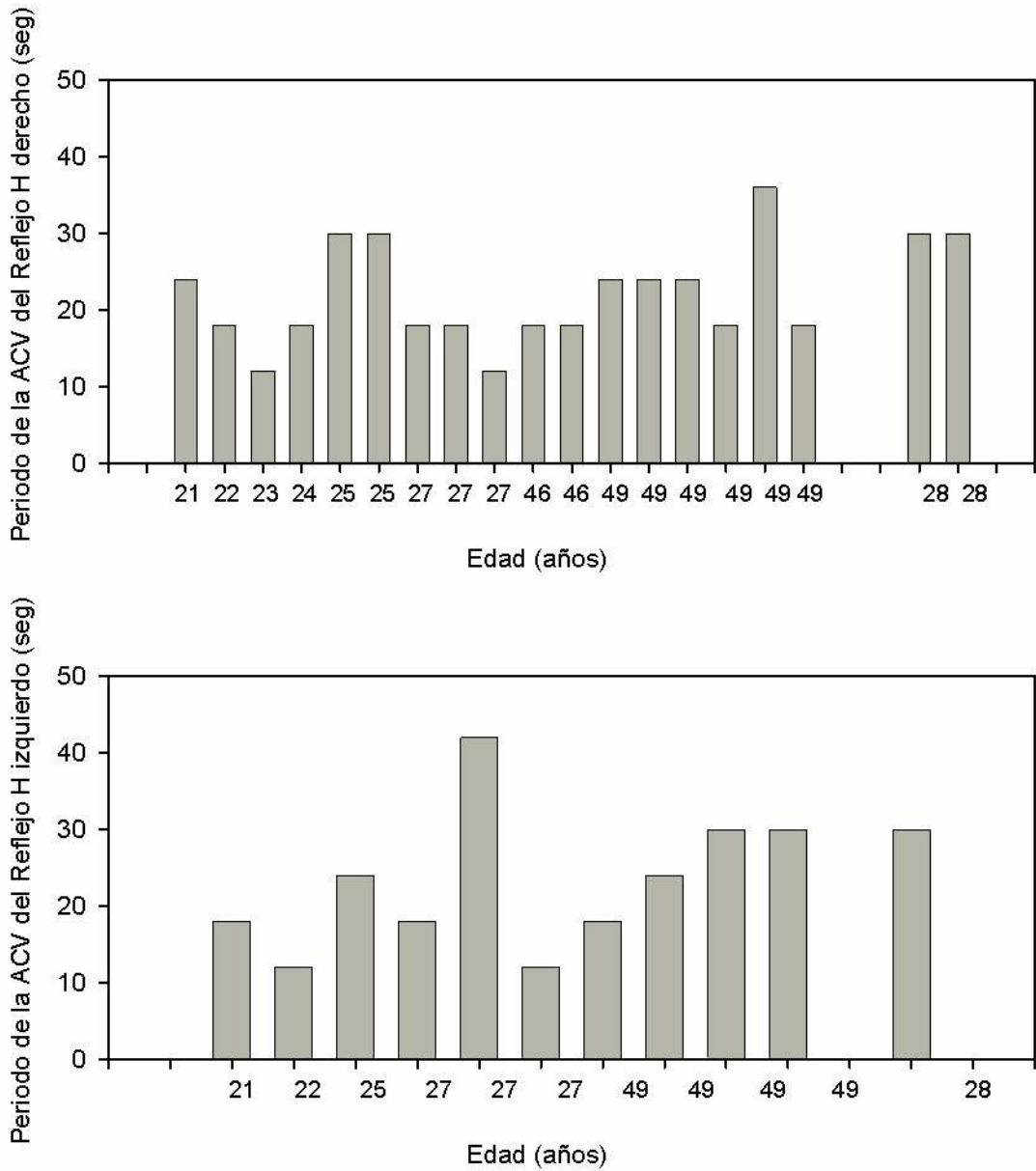


Figura R6. Valores de ACV de cada uno de los sujetos participantes en este estudio, agrupadas según el antebrazo del que fue obtenido el reflejo H. No se observan diferencias en la periodicidad relacionadas con la edad ni con la dominancia del antebrazo. En el extremo derecho de la gráfica se observan los valores graficados de las periodicidades de los registros de un sujeto femenino, sin observarse diferencias marcadas respecto al grupo estudiado. Estos valores tampoco se incluyeron dentro del promedio de ACV.

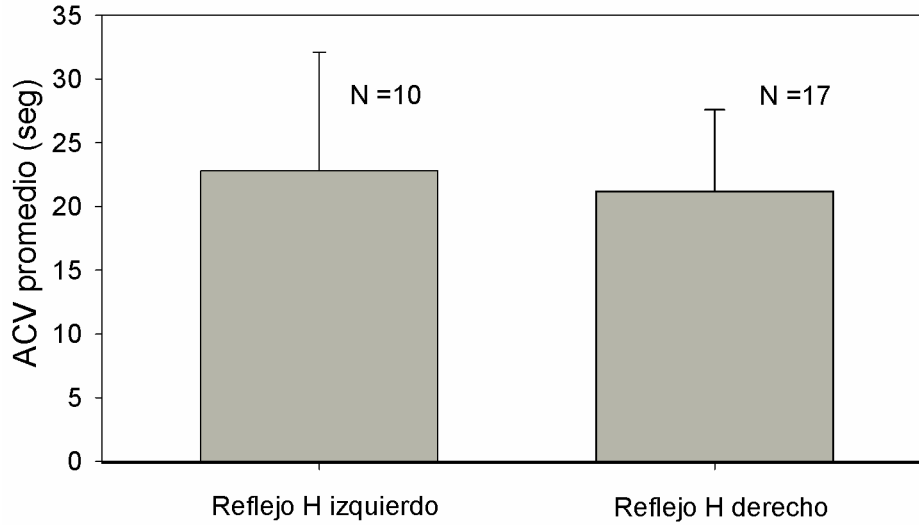


Figura R7. Promedio de la ACV para cada antebrazo. La periodicidad con la que oscilan las fluctuaciones en amplitud del reflejo H es muy similar en ambas extremidades.

4.- Comparación entre la periodicidad en la fluctuación de las amplitudes del reflejo y la fractalidad de la amplitud del reflejo.

Una vez hecho el procesamiento para obtener los valores de ACV y dimensiones fractales obtuvimos los valores mostrados en la tabla RT1.

EDAD	PROMEDIO	D.S.	VARIANZA	PERIODO	DIM.FRAC.
Brazo izquierdo (n=10)					
21	0.2433	0.0734	0.0053847	18	1.661
22	1.0283	0.4805	0.2308	12	1.654
25	0.4348	0.1887	0.0356	24	1.585
27	3.0565	0.2941	0.0865	18	1.469
27	0.4754	0.227	0.0515	42	1.516
27	2.0499	0.4959	0.2459	12	1.54
49	1.122	0.6283	0.3947	18	1.624
49	0.5392	0.2402	0.0577	24	1.746
49	0.7862	0.499	0.249	30	1.477
49	0.3823	0.2001	0.04	30	1.35
Brazo derecho (n=17)					

21	0.3965	0.0931	0.0086743	24	1.177
22	1.6918	0.3164	0.1001	18	1.68
23	0.2036	0.1436	0.0206	12	1.492
24	0.5124	0.2286	0.0522	18	1.744
25	0.2534	0.102	0.0104	30	1.414
25	0.4526	0.229	0.0525	30	1.787
27	0.2774	0.1629	0.0266	18	1.449
27	0.6402	0.427	0.1824	18	1.814
27	0.545	0.2287	0.0523	12	1.491
46	0.3855	0.179	0.032	18	1.762
46	0.2232	0.0519	0.0026982	18	1.606
49	0.0594	0.0551	0.0030316	24	1.458
49	1.7623	0.3522	0.124	24	1.72
49	0.1864	0.0275	0.0007544	24	1.516
49	0.3838	0.108	0.0117	18	1.61
49	0.3645	0.1504	0.0226	36	1.639
49	0.6414	0.2846	0.081	18	1.565

Cuadro RT1. Valores de promedio de amplitud, desviación estándar (D.S.), varianza, periodo temporal de oscilación y dimensión fractal de cada uno de los sujetos, ordenados por edad y según el brazo en el que fueron registrados los reflejos H.

IX. DISCUSIÓN.

Consideraciones metodológicas.

El tiempo de registro de los experimentos para esta tesis fue determinado previamente a partir de pruebas realizadas en nuestro laboratorio para calcular de forma correcta la dimensión fractal de la fluctuación de la amplitud del reflejo H (Gutiérrez, 2009). En estas pruebas se determinó que el número de eventos necesario se encuentra entre 950 y 1100 eventos. Además, los cálculos matemáticos que realiza el CDA requieren por lo menos 1000 datos para determinar la dimensión fractal de una serie de tiempo.

Por otra parte, el número de datos fue limitado a 1000 ya que en los registros de más de 2 horas de duración la mayoría de los sujetos experimentales referían parestesias en extremidades superiores e inferiores y presentaban somnolencia o movimientos en extremidades inferiores; todo lo cual afectaba la calidad de nuestros registros.

Debido a lo anteriormente expuesto, la frecuencia de estimulación se ajustó a 0.166 Hz; es decir, 1000 eventos en 1 hora 40 minutos, tiempo adecuado para evitar las molestias referidas por los sujetos experimentales. Ello permitió obtener la cantidad de eventos necesarios para la determinación de la dimensión fractal y evitar la depresión postactivación generada por una frecuencia de estimulación mayor de 0.3 Hz (Pierrot-Deseilligny y Mazevet, 2000).

Todos los experimentos fueron realizados a diferentes horas del día según la disponibilidad de los sujetos experimentales. Esto no afectó nuestros resultados, ya que se ha reportado la ausencia de cambios diurnos en la amplitud del reflejo H en el músculo flexor *carpi radialis* según Lagerquist y cols, 2006. Aunque debe considerarse que si hay cambios diurnos en la amplitud del reflejo H de músculo sóleo, debido probablemente a la naturaleza bípeda de los humanos.

Fluctuaciones en amplitud de respuestas en el SNC.

La aleatoriedad existente en el SNC causa fluctuaciones a través del tiempo en el tamaño de respuestas sucesivas provocadas, aún si las condiciones de

estimulación y registro son constantes. Estas fluctuaciones pueden originarse de forma intrínseca o extrínseca sobre el circuito monosináptico espinal. Por lo tanto, podemos sugerir que en nuestro estudio probablemente dichas fuentes intrínsecas o extrínsecas podrían estar participando en las fluctuaciones del reflejo H del músculo *flexor carpi radialis*.

Los posibles factores intrínsecos que afectan al circuito monosináptico espinal son aquellos que se relacionen directamente con el estado de las fibras aferentes Ia y las α MNs. Se ha demostrado que los RMS espinales ipsilaterales producidos por estimulación repetitiva de las fibras aferentes Ia exhiben variaciones considerables en el tamaño (Manjarrez y cols., 2005). Una explicación es que la variación en la respuesta de la población de motoneuronas es debida a que algunos de los miembros descargan de forma intermitente (Rall y Hunt, 1956).

Mediante el análisis individual de la respuesta de una α MN, se ha demostrado que algunos miembros de la población de α MNs nunca responden a las ráfagas excitatorias monosinápticas estándar, otros invariablemente responden y un cierto número responde de forma intermedia (Rall y Hunt, 1956). En este análisis se logró diferenciar el componente correlacionado de dicha variabilidad, mostrando que la probabilidad de disparo de α MNs individuales en una población durante el RMS estaba correlacionada sólo en parte con la amplitud de la respuesta de la población. Es muy posible que estos mecanismos estén operando para producir la variabilidad del reflejo H mostrada en nuestros registros.

Otros estudios han atribuido la variabilidad de la amplitud del RMS a las fluctuaciones de la excitabilidad del grupo de MNs generadas por mecanismos extrínsecos, pre o post-sinápticos (Rudomin y Dutton, 1969b; Rudomin y cols., 1969; Rudomin y Madrid, 1972; Chang y cols., 1994); reportando que al menos una porción de la variabilidad y del componente correlacionado puede derivarse de los efectos de la inhibición presináptica (Rudomin y Dutton, 1969a) o de fuentes postsinápticas (Gossard y cols., 1994) y que esa modulación correlacionada podría tener un papel importante en el procesamiento de la información de los circuitos neuronales monosinápticos. En este contexto, no podemos excluir que también estos mecanismos extrínsecos participen en la variabilidad de la amplitud de los reflejos H que describimos en la presente tesis.

Adicionalmente, en estudios realizados en gatos se ha encontrado que existen grupos de interneuronas que generan potenciales espontáneos del dorso de la médula (nSCDPs) (Manjarrez y cols., 2000). Éstos potenciales presentan una alta correlación entre sus fluctuaciones en la amplitud y las observadas en el RMS ipsilateral; sugiriendo, que en parte, las fluctuaciones del RMS ipsilateral son causadas por la actividad variable de las neuronas del asta dorsal del mismo lado. Probablemente, en los humanos una fuente adicional de variabilidad del reflejo H podría estar asociada a la influencia que tienen estas neuronas del asta dorsal sobre las motoneuronas.

Otras fuentes de variabilidad que explicarían las fluctuaciones del reflejo H del FCR en humanos son las proyecciones corticoespinales hacia las motoneuronas, como lo demostraron Brouwer y Asbith en 1992. Así mismo, deben considerarse también las fuentes de variabilidad asociadas a las proyecciones corticoespinales hacia los circuitos propioespinales que a su vez modulan la coordinación entre las extremidades superiores e inferiores (Pierrot-Deseilligny, 1997; Dietz, 2004). Cabe mencionar, que en otra tesis de nuestro laboratorio (Gutiérrez, 2009) se está estudiando dicha hipótesis, con el fin de examinar la influencia de los circuitos propioespinales sobre la variabilidad del reflejo H del FCR.

Es muy importante estudiar la variabilidad del reflejo H del músculo FCR ya que esto nos permitirá diseñar nuevas pruebas diagnósticas que permitan valorar la integridad de las vías reflejas de las extremidades superiores, en las que se integre el conocimiento básico que se ha generado a partir de los experimentos reportados en esta tesis.

La variabilidad del RMS se puede caracterizar con diferentes métodos, como son el análisis de auto-covarianza y la dimensión fractal. De hecho, la variabilidad de la amplitud del reflejo H se describe como un proceso fractal aleatorio relacionado con las sinapsis de las α MNs en la médula espinal y asociado con influencias supraespinales (Nozaki y cols, 1995, 1996).

Fractales en fisiología.

El concepto “fractal” está asociado con objetos geométricos irregulares que presentan auto-similitud, compuestos de sub-unidades que representan la estructura

del todo el objeto. Esta propiedad se mantiene a todas las escalas; y a pesar de que no se pueden representar por medio de la geometría clásica surgen a partir de acciones muy básicas (Goldberger y cols., 2002). Este concepto fue aplicado por primera vez al estudio del reflejo H del sóleo en humanos (Nozaki y cols, 1995); sin embargo, no se había estudiado en el reflejo H de extremidades superiores. Por dicha razón, en la presente tesis nos dimos a la tarea de estudiar la dimensión fractal del reflejo H del músculo FCR. En este contexto, la presente tesis es original, ya que además de extender el estudio de las dimensiones fractales en la vía refleja monosináptica de extremidades superiores, también considera el estudio de la actividad rítmica en las fluctuaciones del reflejo H, como se discutirá mas adelante.

Las estructuras fractales tienen 3 propiedades: Autorreferencia; es decir, se pueden definir mediante algoritmos recurrentes; autosimilaridad que no se modifica con la escala a la que se observe y dimensión fraccionaria, su estructura se ubica en un espacio geométrico de dimensión no entera (Eke, 2000; Fernández, 2001). En este mismo contexto los RMS también poseen una estructura geométrica en los mapas de retorno, como se ilustra en la figura R2.

Una gran cantidad de estructuras anatómicas presentan geometría de tipo fractal: árbol arterial y venoso, árbol traqueobronquial, sistema de conducción His-Purkinje, árboles dendríticos, ductos biliares, cálices renales, vellosidades coriónicas, etc., (Goldberger y cols., 2002). Por lo cual, no es de extrañar que los mapas de retorno de una variable fisiológica, como la amplitud del reflejo H, también exhiban una geometría fractal.

La autosimilaridad en estos sistemas también implica su función fisiológica, facilitando así la diseminación de la información, absorción y distribución de nutrientes, colección y transporte, etc. De manera que el concepto “fractal” puede ser aplicado a formas geométricas irregulares, y a ciertos procesos que presentan fluctuaciones en el tiempo, con un patrón no estacionario e irregular, a través de múltiples escalas, análogo a los objetos de estructura iterativa (Goldberger y cols., 2002; Amaral y cols., 2004). En este sentido, los reflejos H también tienen una estructura de tipo irregular, lo cual justifica que puedan ser sujetos a un análisis de la dimensión fractal, como lo hemos demostrado en la presente tesis.

Las investigaciones de las últimas décadas han demostrado que los conceptos “fractal” y “análisis no lineal”, pueden ser muy útiles en la comprensión de la complejidad de las funciones fisiológicas (Eke y cols., 2002). Contrario a la clásica teoría de la homeostasis, se ha demostrado que los procesos fisiológicos pueden operar fuera del “equilibrio”, que sus fluctuaciones exhiben una correlación a largo plazo, que se extiende a través de múltiples escalas y que las dinámicas subyacentes pueden ser no lineales y “conducidas” por el caos determinístico (Goldberger y cols., 2002; Eke y cols., 2002). En otras palabras, habría que entender la homeostasis como una homeostasis irregular o fluctuante en donde la irregularidad caracterizaría la normalidad (Goldberger y cols., 2002; Canals y Solís, 2005). Consideramos que las variaciones en los reflejos H operan con una dinámica no lineal, posiblemente asociada con el caos. Sin embargo, para demostrar que la variabilidad de los reflejos H exhibe una dinámica caótica es necesario hacer otros estudios además del estudio de la dimensión fractal, como son el análisis del exponente de Lyapunov, entre otros. Dado que dichos análisis que estudian el caos en una serie en el tiempo son muy complejos y requieren series en el tiempo de larga duración, en la presente tesis nos hemos limitado al estudio de la dimensión fractal. Lo cual también es importante pues constituye el primer paso para estudiar de a futuro la dinámica no lineal en la variabilidad de la amplitud de los reflejos H en el humano.

El estudio de la fractalidad en series de tiempo fisiológicas se puede ejemplificar por las correlaciones a largo plazo de la frecuencia cardiaca (Pikkujäämsä y cols., 1999; Canals y Solís, 2005), o en las dinámicas de la marcha (Goldberger y cols., 2002), en donde se ha encontrado una irregularidad característica, que fluctúa en el tiempo de una manera compleja con características caóticas. Además, comparten rasgos similares en su comportamiento fractal, ya que cambia de forma similar con el envejecimiento y algunas enfermedades (Goldberger y cols., 2002). No sería de extrañar que el comportamiento fractal de la variabilidad de la amplitud del reflejo H también exhiba cambios asociados con el envejecimiento y algunas enfermedades. Sin embargo, en la presente tesis no estudiamos dichos procesos fisiopatológicos ya que los hemos reservado para un estudio posterior en los

proyectos de nuestro laboratorio. Por esta razón la presente tesis es de vital importancia para establecer los parámetros de referencia en sujetos sanos.

En los estudios de variabilidad de frecuencia cardiaca, generalmente más variabilidad es mejor, puesto que refleja una gran adaptabilidad y amplia habilidad de responder (Goldberger y cols., 2002). En estudios sobre la marcha, las altas fluctuaciones en los intervalos paso-a-paso se asocian con resultados mas pobres, confiriendo valor a la regularidad: los mas regulares son los mejores, considerando un valor saludable en el índice de escala fractal de la precisión de la marcha, entre 0.5 a 1 1.0 (Hausdorff, 2007). Estas suposiciones de lo que es mejor o no en términos de la variabilidad o regularidad de las variables fisiológicas deben estudiarse desde un punto de vista más objetivo, por lo que en la presente tesis no los hemos considerado.

Es importante considerar que no hay valores de referencia reportados hasta el momento en la literatura sobre las dimensiones fractales de las series de tiempo de señales electromiográficas en brazos con los cuales podamos hacer una comparación; sin embargo, aunque los valores de fractalidad reportados en la marcha difieren de los nuestros, debemos señalar que no debe esperarse una correspondencia entre los valores de extremidades superiores e inferiores, puesto que diferentes estudios han demostrado que la modulación bilateral entre extremidades superiores en inferiores es diferente (Frigon, 2003). Hecho que será abordado en estudios subsecuentes de nuestro laboratorio.

En los experimentos realizados en animales cuadrúpedos se ha reportado un acople entre las 4 extremidades, en cambio en humanos se ha encontrado que cualquier movimiento que involucre el brazo ipsilateral tiene efectos inhibitorios en el reflejo H de esa extremidad, pero no hay un efecto contralateral por el movimiento del brazo (Frigon, 2003), a diferencia de las piernas, en donde la inhibición es un efecto evidente del movimiento contralateral. Estos experimentos sugieren que el acople vía las neuronas propioespinales es importante en el nivel de fluctuación de los reflejos H, y que posiblemente dichas neuronas contribuyan en el valor de la dimensión fractal de la variabilidad de los RMS. Este punto ya lo hemos discutido en la sección anterior, en términos de las fuentes de variabilidad de los reflejos H, por lo que resulta muy claro que las fuentes de variabilidad del reflejo H posiblemente son

las responsables de generar un grado de complejidad de la dimensión fractal, que es alrededor de 1.5, como se describió en la presente tesis.

Podemos sugerir que los valores altos de dimensión fractal de 1.5 para los reflejos H del músculo FCR, reportados en la presente tesis, indican un grado de mayor complejidad, posiblemente asociado al impacto que tienen las fuentes de variabilidad espinal sobre el reflejo H. En contraste, podríamos especular que los valores bajos de dimensión fractal de 0.5 a 1.0 reportados para la dinámica de la marcha en humanos indican un grado de menor complejidad, necesario para garantizar los movimientos rítmicos asociados a la naturaleza bípeda de los humanos (Hausdorff, 2007).

Otra posible causa de una alta dimensión fractal en las extremidades superiores con respecto a las extremidades inferiores puede estar asociada a las diferencias anatómicas en la inervación por el tracto corticoespinal. Se ha sugerido que la proyección cortical monosináptica excitatoria, que se presume es responsable de la facilitación del reflejo H de los músculos de la extremidad superior, por estimulación percutánea de la corteza motora, es muy pequeña, o está ausente en el sóleo (Cowan, 1986). Esto es consistente con los estudios reportados por Nozaki y cols. en 1995 quienes mostraron que la fractalidad de las secuencias de reflejos H registrados en el sóleo es mayor en los sujetos con el neuroaxis intacto, que en aquellos con lesión de la médula espinal (Nozaki, 1996). Una posible explicación fisiológica de estos resultados es que la variabilidad de la amplitud del reflejo H puede estar reflejando las características de las entradas directas o indirectas al grupo de MN estimuladas, pero también, puede reflejar el patrón de las fluctuaciones en el nivel de despolarización del grupo de MN que son objeto de estudio. En este contexto, sería interesante ampliar el estudio realizado en esta tesis para analizar la dimensión fractal en sujetos con lesiones de la médula espinal, estudio que se pretende llevar a cabo en un futuro cercano en nuestro laboratorio.

Es importante discutir sobre la dominancia lateral de la dimensión fractal de las extremidades izquierdas o derechas, ya que en la presente tesis no encontramos diferencias estadísticamente significativas que indiquen una dominancia lateral en la dimensión fractal.

En la presente tesis, los resultados promedio de las dimensiones fractales y las periodicidades en las fluctuaciones de la amplitud del reflejo H del FCR no tienen una tendencia clara respecto a la dominancia lateral de los sujetos, puesto que de los 9 sujetos, sólo uno es zurdo y sin embargo los valores encontrados para ambos análisis son muy similares ($p > 0.050$, t-student). En contraste a lo que observamos para las extremidades superiores, Goode y cols. (1980), demostraron que existe asimetría en las curvas de recuperación del reflejo H del sóleo y gastrocnemio del lado izquierdo y derecho de 7 sujetos normales, diestros, sin historia personal o familiar de enfermedad neuromuscular o mental. Tres de ellos tuvieron curvas más altas en la pierna derecha y cuatro en la pierna izquierda. Los autores sugirieron la posibilidad de que estas asimetrías estuvieran relacionadas con la dominancia cortical, asumiendo que la activación cortical se asocia con una curva de recuperación baja en el lado preferido, pero no observaron una evidencia clara entre la lateralidad preferida de las manos y la asimetría de la curva de recuperación de las piernas. Esto explica que posiblemente la dominancia lateral de las extremidades inferiores esté regida por mecanismos fisiológicos diferentes a la no dominancia lateral que se observa en las extremidades superiores.

Aunque se ha sugerido que la activación hemisférica selectiva puede intervenir en la determinación de la lateralidad, aún no hay evidencia directa disponible que relacione la disminución de la curva de recuperación asociada a la lateralidad con la activación cortical. Por lo que la preferencia en el uso de las manos por sí sola no es un predictor confiable de la lateralidad cortical. Este aspecto lo abordaremos con más detalle en otras tesis de nuestro laboratorio.

En el contexto de las lesiones espinales, en un experimento en gatos, se demostró que los gatos descerebrados exhiben un grado de determinismo, no así los gatos espinalizados. En el estado espinalizado todos los registros (5/5) tenían fluctuaciones sugestivas de aleatoriedad (Chang, 1994). Estos estudios en animales podrían extenderse al análisis de las fluctuaciones del reflejo H en el humano espinalizado, por medio del análisis de Autocorrelación, como se discutirá en la siguiente sección.

Autocorrelación.

En el 2004 Mezzarane y Kohn reportaron que el reflejo H del músculo sóleo exhibe variaciones rítmicas en su amplitud. Ellos encontraron que los reflejos H de las extremidades derecha e izquierda varían en amplitud con una periodicidad de 14.27 ± 14.22 seg. y 19.27 ± 12.19 seg. (n=11) respectivamente. También reportaron una correlación significativa entre ambas periodicidades. Estos autores propusieron entonces que los circuitos neuronales espinales del lado izquierdo y derecho de la médula espinal pueden afectar de manera diferente las respectivas vías reflejas. Sin embargo, no se conoce si las extremidades superiores también exhiben este tipo de periodicidad en la amplitud de los reflejos H. Es por ello que en la presente tesis estudiamos si existe una periodicidad semejante en la fluctuación de la amplitud del reflejo H registrado en el músculo flexor *carpi radialis* en adultos sanos de los lados izquierdo y derecho. Para ello, estimulamos eléctricamente el nervio mediano (ver métodos) y se empleó la función de autocorrelación para determinar la periodicidad en las fluctuaciones de dichos reflejos. Encontramos que el periodo temporal promedio para el lado izquierdo fue 22 ± 9 seg (n=10) y para el lado derecho de 21 ± 6 seg. (n=17 respectivamente, muy similar (t-student, $p > 0.05$) a lo que encontraron Mezzarane y Kohn. Además, observamos que existe una correlación significativa en los periodos de tiempo de la variación para el lado izquierdo con respecto al lado derecho. Por todo lo anterior, podemos sugerir que los circuitos neuronales a nivel cervical y a nivel lumbar se encuentran conectados por el sistema de neuronas propioespinales (como se discutió en una sección previa) afectando de manera similar a las vías reflejas de las extremidades superiores e inferiores.

Cabe mencionar que en la presente tesis los estímulos a las extremidades izquierda y derecha no se hicieron simultáneamente como lo mencionan Mezzarane y Kohn (2002), sin embargo, esto se tiene planeado realizar en un trabajo posterior de nuestro laboratorio, cuando contemos con dos unidades aisladoras de estimulación para producir los reflejos H del músculos FCR bilaterales de manera simultánea. En este contexto, la presente tesis aporta datos relevantes que pudieran servir para la interpretación de los resultados que se obtengan con esta nueva metodología de estimulación simultánea bilateral.

X. CONCLUSION.

La fluctuación de la amplitud del reflejo de Hoffmann registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de humanos neurológicamente sanos es periódica y tiene una correlación con el tiempo a largo plazo de naturaleza fractal.

XI. PERSPECTIVAS.

Este estudio es el preámbulo para un estudio matemático exhaustivo de la fluctuación de la amplitud del reflejo H, que nos permita caracterizarlo matemáticamente, y diseñar en un futuro herramientas diagnósticas y de rehabilitación exitosas basados en la interacción dinámica de los circuitos neuronales.

XII. BIBLIOGRAFÍA.

Álvarez, F.J., and Fyffe, R. (2007). The continuing case for the Renshaw cell. *J Physiol.* **584**: 31–45.

Amaral, L.A., Díaz-Guilera A., Moreira, A.A., Goldberger, A.L., and Lipsitz, L.A. (2004). Emergence of complex dynamics in a simple model of signaling networks. *PNAS.* **101**(44): 15551–15555.

Ashby, P., and Wiens, M. (1989) Reciprocal inhibition following lesions of the spinal cord in man. *J Physiol.* **414**: 145-157.

Aymard, C., Katz, R., Lafitte, C., Lo, E., Pénicaud, A., Pradat-Diehl, P., and Raoul, S. (2000). Presynaptic inhibition and homosynaptic depression. A comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Exp Brain Res.* **133**: 233–241.

Canals, M., and Solís, R. (2005). Geometría de los sistemas vivos y su importancia en Medicina. *Rev Méd Chile.* **133**: 1097-1107.

Capaday, C., and Stein, R.B. (1987). Difference in the amplitude of the human soleus H reflex during walking and running. *J Physiol (Lond).* **392**: 513–522.

Carpenter R. (1998) Funciones motoras. *Neurofisiología.* Manual Moderno, México D.F. 197-261.

Cerrato, M., Bonell, C., and Tabernig, C. (2005). Factores que afectan el reflejo de Hoffmann en su uso como herramienta de exploración neurofisiológica. *Rev Neurol.* **41**: 354-60.

Chang, T., Schiff, S.J., Sauer, T., Gossard, J.P., and Burke, R.E. (1994). Stochastic versus deterministic variability in simple neuronal circuits: I. Monosynaptic spinal cord reflexes. *Biophys J.* **67**: 671–683.

Cowan, J.M., Day, B.L., Marsden, C., and Rothwell, J.C. (1986). The effect of percutaneous motor cortex stimulation on H reflexes in muscles of the arm and leg in intact man. *J Physiol.* **377**: 333–347.

Curtis, D.R., Game, C.J., Lodge, D., and Mccullocht, R.M. (1976). A pharmacological study of renshaw cell inhibition. *J Physiol.* **258**: 227–242.

Day, B.L., Marsden, C.D., Obeso, J.A., and Rothwell, J.C. (1984). Reciprocal inhibition between the muscles of the human forearm. *J Physiol.* **349**: 519-534.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. (2008). *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura.* **730**: 349-352.

Delwaide, P.J., and Pepin, J.L. (1991). The influence of contralateral primary afferents on ia inhibitory interneurons in humans. *J Physiol.* **439**: 161–179.

Dietz, V., Horstmann, G.A., and Berger, W. (1989). Interlimb coordination of leg muscle activation during perturbation of stance in humans. *J Neurophysiol.* **62**: 680–693.

Earles, D., Vardaxis, V., and Koceja, D. (2001). Regulation of motor output between young and elderly subjects. *Clin Neurophysiol.* **112**: 1273-1279.

Eichenberger, A., and Rüegg, D.G. (1984). Relation between the specific H reflex facilitation preceding a voluntary movement and movement parameters in man. *J Physiol.* **347**: 545–559.

Eke, A., Herman, P., Kocsis, L., and Kozak, L.R. (2002). Fractal characterization of complexity in temporal physiological signals. *Physiol Meas.* **23**: 1–38.

Fernández, E., and Jelinek, H.F. (2001). Use of Fractal Theory in Neuroscience: Methods, Advantages, and Potential Problems. *Methods.* **24**: 309–321.

Fuhr, P., and Hallett, M. (1993). Reciprocal inhibition of the H-reflex in the forearm: methodological aspects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* **89**: 319–327.

Goldberger, A.L., Amaral, L.A., Hausdorff, J.M., Ivanov, P.C., Peng, C.K., and Stanley, H.E. (2002). Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. *PNAS.* **99**(1): 2466–2472.

Goode, D.J., Glenn, S., Manning, A.A., and Middleton J.F. (1980). Lateral asymmetry of the Hoffmann reflex: relation to cortical laterality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* **43**: 831-835.

Gossard, J.P., Floeter, M.K., Kawai, Y., Burke, R.E., Chang, T., and Schiff, S.J. (1994). Fluctuations of excitability in the monosynaptic reflex pathway to lumbar motoneurons in the cat. *J Neurophysiol.* **72**: 1227–1239.

Gutiérrez, A.L., Torrescano, E.L., Manjarrez, E., and Lomelí J. (2009). Determinación del número de eventos para calcular la dimensión fractal de la amplitud, la latencia y la duración del reflejo de Hoffmann en sujetos sanos. VI Encuentro participación de la Mujer en la Ciencia. León, Guanajuato, mayo de 2009.

Guyton A. (1994) Sistema nervioso central: Neurofisiología motora e integradora. In: Guyton A. (eds). *Anatomía y fisiología del sistema nervioso, Neurociencia básica.* Médica Panamericana, Madrid, España. 227-343.

Hausdorff, J.M. (2007). Gait dynamics, fractals and falls: finding meaning in the stride-to-stride fluctuations of human walking. *Hum. Mov Sci.* **26**(4): 555–589.

Hu, X., Wang, Z., and Ren, X. (2005). Classification of surface EMG signal with fractal dimension. *J Zhejiang Univ SCI.* **6B**(8): 844-848.

Hultborn, H., Meunier, S., Morin, C., and Pierrot-Deseilligny, E. (1987b). Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat. *J Physiol Lond.* **389**: 729–756.

Hultborn, H., Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E., and Shindo, M. (1987). Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *J Physiol.* **389**: 757-772.

Inouye T, Ukai S, Shinosaki K, Iyama A, Matsumoto Y, Toi S. (1994). Changes in the fractal dimension of alpha envelope from wakefulness to drowsiness in the human electroencephalogram. *Neurosci Lett.* **174**(1): 105-108.

Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T. (1997). Acción. In: Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T. *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall, España. 519-589.

Katz, R., and Pierrot-Deseilligny, E. (1998). Recurrent inhibition in humans. *Prog Neurobiol.* **57**: 325–355.

Katz, R., Meunier, S., and Pierrot-Deseilligny, E. (1988). Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing. *Brain.* **111**: 417–437.

Knikou, M. (2008). The H-reflex as a Probe: Pathways and Pitfalls. *J Neurosci Methods.* **171**: 1–12.

Kohn, A., Floeter, M., and Hallett, M. (1997). Presynaptic inhibition compared with homosynaptic depression as an explanation for soleus H-reflex depression in humans. *Exp Brain Res.* **116**: 375–380.

Komiyama, T., Kawai, K., and Masaki, F. (1999). The excitability of a motoneuron pool assessed by the H-reflex method is correlated with the susceptibility of Ia terminals to repetitive discharges in humans. *Brain Research.* **826**: 317–320.

Lagerquist, O., Zehr, E.P., Baldwin, E., Klakowicz, P., and Collins, D.F. (2006) Diurnal changes in the amplitude of the Hoffmann reflex in the human soleus but not in the flexor carpi radialis muscle. *Exp Brain Res.* **170**: 1-6.

Manjarrez, E., Hernández-Paxtián, Z., and Kohn, A.F. (2005). Spinal source for the synchronous fluctuations of bilateral monosynaptic reflexes in cats. *J Neurophysiol.* **94**: 3199–3210.

Manjarrez, E., Rojas-Piloni, G., Jimenez, I., and Rudomin, P. (2000). Modulation of synaptic transmission from segmental afferents by spontaneous activity of dorsal horn spinal neurones in the cat. *J Physiol.* **529** (2): 445–460.

Marchand-Pauvert, V., Nicolas, G., Burke, D., and Pierrot-Deseilligny E. (2002). Suppression of the H-reflex in humans by disynaptic autogenetic inhibitory pathways activated by the test volley. *J Physiol.* **542** (3): 963–976.

Mazzocchio, R., Rossi, A., and Rothwell, J.C. (1994). Depression of Renshaw recurrent inhibition by activation of corticospinal fibres in human upper and lower limb. *J Physiol (Lond).* **481**: 487–98.

Meunier, S., and Pierrot-Deseilligny, E. (1989). Gating of the afferent volley of the monosynaptic stretch reflex during movement in man. *J Physiol.* **419**: 753–763.

Meunier, S., and Pierrot-Deseilligny, E. (1998). Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. *Exp Brain Res.* **119**: 415–526.

Mezzarane, R.A., and Kohn, A.F. (2002). Bilateral soleus H-reflexes in humans elicited by simultaneous trains of stimuli: symmetry, variability, and covariance. *J Neurophysiol.* **87**: 2074–2083.

Murer, G. (2003) Bases neurales de la actividad motora. Reflejos, tono muscular, postura, locomoción. In: Dvorkin M, Cardinali D. (eds). *Best and Taylor, Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. Médica Panamericana, Montevideo, Uruguay. 889-956.

Nozaki, D., Nakazawa, K., and Yamamoto, Y. (1995). Fractal correlation in human H-reflex. *Exp Brain Res.* **105** (3): 402-410.

Nozaki, D., Nakazawa, K., and Yamamoto, Y. (1996). Supraspinal effects on the fractal correlation in human H-reflex. *Exp Brain Res.* **112**(1): 112-118.

Ongerboer de Visser, B.W., Schimsheimer, R.J., and Hart, A.A. (1984). The H-reflex of the flexor carpi radialis muscle; a study in controls and radiation-induced brachial plexus lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* **47**: 1098-1101.

Palmieri, R.M., Ingersoll, C.D., and Hoffman, M.A. (2004). The Hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research. *J Athl Train.* **39**(3): 268–277.

Panizza, M., Nilsson, J., Roth, B.J., Basser, P.J., and Hallett, M. (1992). Relevance of stimulus duration for activation of motor and sensory fibers: implications for the study of H-reflexes and magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* **85**: 22-29.

Panizza, M.E., Hallett, M., and Nilsson, J. (1989). Reciprocal inhibition in patients with hand cramps. *Neurology*. **39**; 85 – 89.

Pierrot-Deseilligny, E. (1997). Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia afferents during movement in humans. *J of Neurosci. Methods*. **74**: 189-199.

Pierrot-Deseilligny, E., and Mazevet, D. (2000). The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits. *Neurophysiol Clin*. **30**: 67-80.

Pikkujämsä, S.M., Mäkikallio, T.H., Sourander, L.B., Räihä, I.J., Puukka, P., Skyttä, J., Peng C.K., Goldberger A.L. and Huikuri H.V. (1999). Cardiac Interbeat Interval Dynamics From Childhood to Senescence. Comparison of Conventional and New Measures Based on Fractals and Chaos Theory. *Circulation*. **100**: 393-399.

Rall, W., and Hunt, C.C. (1956). Analysis of reflex variability in terms of partially correlated excitability fluctuations in a population of motoneurons. *J Gen Physiol*. **39**: 397–422.

Riedo, R., and Rüegg, D.G. (1988). Origin of the specific Hreflex facilitation preceding a voluntary movement in man. *J Physiol*. **397**: 371–388.

Rudomin, P., and Dutton, H. (1969a). Effects of conditioning afferent volleys on variability of monosynaptic responses of extensor motoneurons. *J Neurophysiol*. **32**: 140–157.

Rudomin, P., and Dutton, H. (1969b). Effects of muscle and cutaneous afferent nerve volleys on excitability fluctuations of Ia terminals. *J Neurophysiol*. **32**: 158–169.

Rudomin, P., and Madrid, J. (1972). Changes in correlation between monosynaptic responses of single motoneurons and information transmission produced by conditioning volleys to cutaneous nerves. *J Neurophysiol*. **35**: 44–64.

Rudomin, P., Dutton, H., and Muñoz-Martinez, J. (1969). Changes in correlation between monosynaptic reflexes produced by conditioning afferents volleys. *J Neurophysiol.* **32**: 759–772.

Schieppati, M. (1987). The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog Neurobiol.* **28**: 345–376.

Schiff, S.J., and Chang, T. (1992). Differentiation of linearly correlated noise from chaos in a biologic system using surrogate data. *Biol Cybern.* **67**: 387-393.

Schindler-Ivens, S., and Shields, R. (2000). Low frequency depression of H-reflexes in humans with acute and chronic spinal-cord injury. *Exp Brain Res.* **133**: 233–241.

Stein, R.B. Presynaptic inhibition in humans. (1995). *Prog Neurobiol.* **47**: 533–544.

Taborikova, H., and Sax, DS. (1968). Motoneurone pool and the H-reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiat.* **31**: 354–361.

Torrescano, E.L., Gutiérrez, A.L., Manjarrez, E., and Lomelí J. (2009a). Determinación de la dimensión fractal de las fluctuaciones en amplitud del reflejo de Hoffmann en jóvenes y adultos sanos. VI Encuentro participación de la Mujer en la Ciencia. León, Guanajuato, agosto de 2009. S4-MCS41.

Torrescano, E.L., Manjarrez, E., and Lomelí J. (2009b). Análisis de las variaciones rítmicas de la amplitud del reflejo H registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de humanos sanos. LII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Morelia, Michoacán, Septiembre de 2009. C-286.

Willis, W.D. (2006). Sistema Motor. In: Levy, M., Stanton, B., Koeppe, B. (eds). *Berne y Levy, Fisiología*. Elsevier, Barcelona, España. 123-142.

Yamamoto, M., Nakahama, H., Shima, K., Kodama, T., and Mushiake, H. (1986) Markov-dependency and spectral analyses on spikecounts in mesencephalic reticular neurons during sleep and attentive states. *Brain Res.* **366**: 279-289.

Frigon A., Collins, D.F., and Zehr, E.P. (2003) Effect of rhythmic arm movement on reflexes in the legs: Modulation of soleus H-reflexes and somatosensory conditioning. *J Neurophysiol.* **91**: 1516-1523.

XIII. PUBLICACIONES.

Torrescano, E., Lomelí, J., Huidobro, N., Hernández-Paxtián, Z., and Manjarrez E. (2008). Dimensión fractal de las fluctuaciones en amplitud de los reflejos monosinápticos en el gato anestesiado. LI Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Mérida, Yucatán, Septiembre de 2008.

Torrescano, E.L., Gutiérrez, A.L., Manjarrez, E., and Lomelí J. (2009a). Determinación de la dimensión fractal de las fluctuaciones en amplitud del reflejo de Hoffmann en jóvenes y adultos sanos. VI Encuentro participación de la Mujer en la Ciencia. León, Guanajuato, agosto de 2009. S4-MCS41.

Gutiérrez, A.L., Torrescano, E.L., Manjarrez, E., and Lomelí J. (2009). Determinación del número de eventos para calcular la dimensión fractal de la amplitud, la latencia y la duración del reflejo de Hoffmann en sujetos sanos. VI Encuentro participación de la Mujer en la Ciencia. León, Guanajuato, agosto de 2009. S3-MCS17.

Torrescano, E.L., Manjarrez, E., and Lomelí J. (2009b). Análisis de las variaciones rítmicas de la amplitud del reflejo H registrado en el músculo flexor *carpi radialis* de humanos sanos. LII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Morelia, Michoacán, Septiembre de 2009. C-286.