

## NEUROPATIA MOTORA MULTIFOCAL (NMM)

PABLO LORENZANA

### INTRODUCCIÓN

La neuropatía motora multifocal (NMM) con bloqueo persistente de conducción entra dentro de las neuropatías desmielinizantes focales del nervio periférico. Es una neuropatía adquirida poco frecuente que se caracteriza por debilidad asimétrica de las extremidades (mononeuropatía múltiple) con sensibilidad preservada y bloqueo de conducción que afectan fibras motoras de manera selectiva. Un 30-60 % de los pacientes tienen anticuerpos anti-gangliósido GMI elevados.

La fisiopatología de la desmielinización comprende:

- Umbrales elevados y bloqueo de conducción motora que causan debilidad y pérdida de sensibilidad.
- Desincronización de los impulsos nerviosos que lleva a dispersión temporal de las ondas de respuesta, pérdida de reflejos y de sensibilidad.
- Períodos refractarios prolongados con bloqueo de conducción dependiente de frecuencia, especialmente con tasas altas de descarga, que se traducen en reducción de fuerza durante el estímulo voluntario máximo.
- Descargas ectópicas constantes o por ráfagas en los sitios de desmielinización focal, responsables de las mioquímias faciales o de parestesias inducidas mecánicamente.

La lentificación de la conducción produce poca sintomatología. El bloqueo de conducción en cambio, estimado en forma cuantitativa, correlaciona mejor con el grado de debilidad en pacientes con enfermedad desmielinizante. La

NMM, neuropatía adquirida, produce bloqueos de conducción en ciertas partes del nervio de manera no uniforme a diferencia de algunas neuropatías hereditarias en las que el proceso desmielinizante afecta toda la longitud del nervio de manera uniforme. Los mecanismos fisiopatológicos del bloqueo de conducción incluyen desmielinización focal, bloqueo de canales de sodio o hiperpolarización de la membrana axonal.

La importancia clínica de la NMM radica en que es una entidad tratable y debe distinguirse de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otros síndromes de motoneurona. La presencia de bloqueo de conducción motor en múltiples sitios permite diferenciar la NMM de un pequeño subgrupo de pacientes con ELA que solo muestran compromiso de la motoneurona inferior.

### Electrodiagnóstico

La evidencia de bloqueo de conducción casi siempre implica desmielinización focal. La duración del potencial motor evocado se aumenta por la dispersión temporal. El criterio usual para el bloqueo de conducción en fibras motoras es la comparación del potencial de acción motor compuesto (PAM) al estímulo proximal *versus* distal expresado por la razón de sus amplitudes o áreas. De acuerdo al criterio utilizado, si la razón proximal/distal de las amplitudes se reduce en más de un 20-40% se dice que hay bloqueo de conducción. En axonopatía o neuronopatía esta relación no se altera porque las amplitudes están reducidas de manera uniforme. Otros datos que apoyan la desmielinización focal son el incremento de la duración del PAM en más de 20% al estímulo proximal, ondas F anormales, PAM distal de amplitud normal a pesar de una

severa debilidad clínica y la dificultad para reclutar voluntariamente potenciales de unidad motora (Figura).

El estudio de neuroconducción convencional que esencialmente examina el segmento distal puede no mostrar un bloqueo de conducción proximal. Adicionalmente puede ser que el bloqueo de conducción afecte selectivamente fibras mielínicas de pequeño calibre que no resulten en mayor reducción de la razón proximal/distal. Estas fibras de conducción más lenta pertenecen a unidades motoras que generan menor contracción, que al dejar de activarse por el bloqueo, solo causan una debilidad moderada.

Otros factores a tener en cuenta son: en sitios proximales si el estímulo no es lo suficientemente intenso reduce espuriamente el tamaño del PAM; adicionalmente el nervio con desmielinización crónica o en regeneración tiene un umbral elevado de excitación que reduce el tamaño de la respuesta proximal.

La dispersión temporal fisiológica afecta más a los potenciales de acción sensitivos cortos que a los PAM de mayor duración, de manera que la cancelación de fase influye menos en el tamaño del potencial motor.

### CRITERIOS PARA EL ELECTRODIAGNÓSTICO DE BLOQUEO DE CONDUCCIÓN

El bloqueo de conducción se define como la imposibilidad de un impulso nervioso para propagarse a través de un segmento axonal estructuralmente intacto (Tabla 1).

Criterios de bloqueo parcial definitivo de fibras motoras.

**Miembro superior:** Reducción del 50% o mayor en la amplitud pico a pico, y la reducción del 40% o mayor del área del pico negativo, con un incremento del 20% o menor de la duración del pico negativo del PAM, registrado con electrodos de superficie y obtenido con la comparación del estímulo

proximal *versus* distal de un nervio, en sitios que no disten más de 25 cm.

Los sitios de estimulación son:

#### Nervio mediano:

- **Antebrazo:** Entre codo y carpo
- **Brazo:** Entre axila y codo
- **Hombro:** Entre punto de Erb y axila \*1

#### Nervio cubital:

- **Antebrazo:** entre por debajo del pliegue del codo y el carpo
- **A través del codo:** entre proximal al pliegue del codo y distal al pliegue del codo
- **Brazo:** entre la axila y proximal del pliegue del codo.
- **Hombro:** entre el punto de Erb y la axila. \*1

#### Nervio radial:

- **Antebrazo:** entre el codo y el antebrazo distal
- **Brazo:** entre la axila y el codo
- **Hombro:** entre el punto de Erb y la axila. \*1

**Miembro inferior:** reducción del 50% o mayor de la amplitud pico a pico negativa y reducción del 50% en el área pico negativa, con un incremento del 30% o menor en la duración del pico negativo del PAM registrado con electrodos de superficie, obtenido con la comparación del estímulo proximal *versus* distal de un nervio, en sitios que disten 20-50 cm.

Los sitios de estimulación son:

#### Nervio peroneo lateral:

- **A través de la cabeza del peroné:** entre la rodilla y distal de la cabeza del peroné
- **Pierna:** entre un punto distal a la cabeza del peroné y el tobillo
- **Muslo:** entre la tuberosidad ciática y la rodilla.\*1

\*1: Solo si el umbral del estímulo para obtener un PAM submáximo es menor del 30% del estímulo máximo generado por el estimulador en el punto de Erb o en la escotadura ciática. En este último caso estimulando con aguja percutánea.

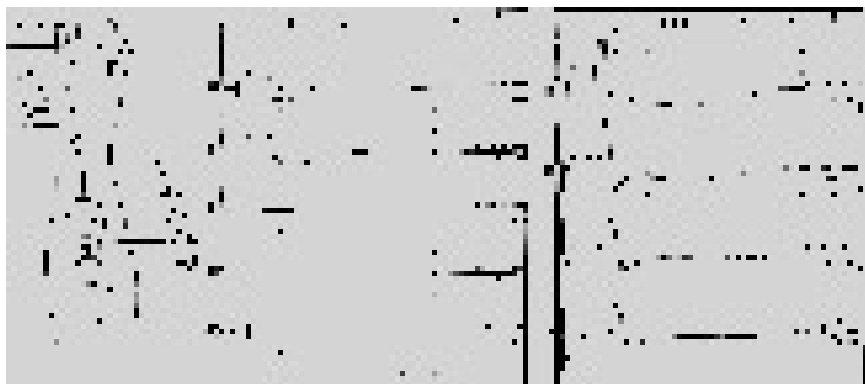


Figura. Estudio de neuroconducción en el nervio mediano izquierdo de un paciente con NMM. El cátodo A1 está en el pliegue del carpo y luego se estimula proximalmente cada 2 cm. Nótese el bloqueo completo selectivo de fibras motoras entre A2 y A3. Los potenciales sensitivos, diagrama de la derecha, son normales en el mismo segmento nervioso. Base de tiempo: Una división horizontal son 5 mseg motor y 2 mseg sensitivo.

### Nervio tibial:

- Pierna: entre la rodilla y el tobillo
- Entre la tuberosidad ciática y la rodilla-\*1

Si la reducción de la amplitud del PAM es solo del 40% al comparar las respuestas obtenidas con el punto de estímulo proximal *versus* distal y que no disten más de 25 cm en MMSS, o una reducción del 50% en amplitud para MMII, con reducción del 40% del área, o incremento del 30% o menor en la duración del pico negativo del PAM, con puntos de estímulo separados 20-50 cm., se considerará probable el bloqueo de conducción parcial de las fibras motoras.

Una reducción de la amplitud pico a pico del PAM, del orden del 30% y del 20% del área pico negativa o incremento del 50% o menor en la duración del pico negativo del PAM se considerará como posible el bloqueo de conducción parcial de las fibras motoras.

La dispersión temporal, como ya se dijo, afecta más a los potenciales sensitivos de corta duración que a los potenciales motores y por esta razón el bloqueo de conducción parcial de las fibras sensitivas puede sospecharse pero no probarse con los métodos usuales de registro con electrodos de superficie.

Estos criterios requeridos para establecer bloqueo de conducción motora son más estrictos que los aceptados inicialmente que oscilaban entre reducciones del 20-50% para amplitud y 20-40% para el área. La razón de esto es que ocurren reducciones de amplitud de más del 50% y de área de un 50% en simulaciones por computador, por dispersión temporal, cuando la distancia de estimulación se acerca a 50 cm. Igualmente hay que tener cuidado cuando los nervios estimulados son profundos, como sucede con el estímulo proximal, en el punto de Erb y en la escotadura ciática en los MMII. Por esta razón se establecen criterios para el umbral de estimulación en estos sitios.

La NMM produce una debilidad insidiosa, progresiva y persistente debida al bloqueo de conducción motora. Dos tercios de los pacientes son varones y dos tercios tienen menos de 45 años. La debilidad comienza en forma frecuente en una mano donde puede permanecer restringida por años o se puede diseminar a los cuatro miembros. Los reflejos tendinosos pueden ser vivos pero no hay signos de compromiso de la motoneurona superior como espasticidad, clonus o respuestas plantares extensoras. Ocasionalmente puede comprometer nervios craneales. Las

Tabla 1. Criterios electrofisiológicos para el diagnóstico de NMM.

**Obligatorios:**

- Presencia de bloqueo de conducción definido en dos o más nervios motores fuera de los sitios comunes de atrapamiento.
- Velocidad de conducción sensitiva normal en segmentos que tengan bloqueo de conducción parcial o total.
- Amplitud normal del potencial de acción sensitivo distal en nervios con bloqueo de conducción motora parcial o total (Figura).

**De soporte:**

- Reducción de la velocidad de conducción motora en segmentos con bloqueo de conducción parcial.
- Ondas F anormales en nervios con bloqueo de conducción motora parcial o total: ondas F ausentes o con latencias mínimas prolongadas

Otros criterios que soportan el diagnóstico de NMM:

- Títulos aumentados de anticuerpos anti-gangliósido GMI: mayores de 1:6400

**NMM clínicamente probable:** criterios

**Clínicos:** debilidad sin compromiso sensitivo objetivo en distribución de dos o más de los nervios mencionados

**Electrofisiológicos:** Al menos uno de dos:

1. Presencia de bloqueo de conducción probable en un segmento de un nervio motor, que no sea sitio usual de atrapamiento, y la presencia de bloqueo de conducción posible en otro segmento motor que no sea sitio usual de atrapamiento.
2. Presencia de bloqueo de conducción posible en dos o más segmentos de un nervio motor que no sea sitio usual de atrapamiento
  - Velocidad de conducción sensitiva normal en segmentos de bloqueo de conducción motora.
  - Amplitud normal del potencial de acción sensitivo distal de nervios con bloqueo de conducción motora.
 Puede estar soportada por laboratorio si los anticuerpos anti-gangliósido GM1 tienen un título mayor de 1:6400.

**NMM clínicamente posible:** criterios

**Clínicos:** Debilidad sin compromiso sensitivo objetivo en la distribución de al menos un nervio

**Electrofisiológicos:** al menos uno de dos:

1. Presencia de bloqueo de conducción probable en un segmento de un nervio motor que no sea un sitio usual de atrapamiento
2. Presencia de bloqueo de conducción posible en dos o más segmentos nerviosos motores que no sean sitios usuales de atrapamiento.
  - Velocidad de conducción sensitiva normal en segmentos nerviosos de bloqueo de conducción motora.
  - Amplitud normal del potencial de acción sensitivo distal en nervios con bloqueo de conducción motora.

Puede estar soportada por laboratorio en caso de tener títulos de anticuerpos anti-gangliósido GMI mayor de 1:6400.

fasciculaciones y los calambres son frecuentes. Inicialmente se la clasificó como una variante de la neuropatía desmielinizante crónica CIDP, pero se diferencia de ella en que no eleva las proteínas del LCR y no hay arreflexia global. La sensibilidad es normal clínica y electrofisiológicamente y por esto algunos pacientes se diagnostican como enfermedad de motoneuronas. A diferencia de ésta todos los pacientes tiene bloqueo de conducción en

las fibras motoras y un porcentaje importante tienen anticuerpos anti-gangliósido GM1. Se espera que la adopción de criterios uniformes de diagnóstico haga que los clínicos, ayudados por los neurofisiólogos, identifiquen esta neuropatía incapacitante, pero tratable, y la diferencien de una enfermedad fatal como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). El tratamiento de elección es la inmunoglobulina intravenosa (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios clínicos para el diagnóstico de NMM .

NMM clínicamente definida:

**Obligatorios:**

- Debilidad sin compromiso sensitivo objetivo en territorio de distribución de dos o más de los nervios mencionados.

**De soporte:**

- Inicio subagudo y asimétrico
- Compromiso inicial de una mano
- Fasciculaciones en distribución del territorio debilitado
- Hipo o arreflexia limitadas al territorio débil
- Poca atrofia en comparación con el grado de debilidad

**De exclusión:**

- Compromiso sensitivo objetivo en distribución del territorio débil
- Presencia definitiva de signos de motoneurona superior: espasticidad, clonus o respuesta plantar extensora.

**LECTURAS RECOMENDADAS**

- [1] **KIMURA J.** Multifocal motor neuropathy and conduction block. In Kimura J, Kaji R eds. *Physiology of ALS and related diseases*. Elsevier Science B.V. Amsterdam. 1997:57-72.
- [2] **KIMURA J.** Electrodiagnosis in diseases of the nerve and muscle. Principles and practice. Second ed. Philadelphia. FA Davis Co., 1989:71-73.
- [3] **SUMNER AJ.** Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block and multifocal motor neuropathy. In Kimura J, Kaji R. eds. *Physiology of ALS and related diseases*. Elsevier Science B. V. Amsterdam. 1997:221-227.
- [4] **KAJI R, KIMURA J.** Nerve conduction block. Current opinion in Neurology and Neurosurgery 1991;4:744-748.
- [5] **KAJI R, SHIBASAKI H, KIMURA J.** Multifocal demyelinating motor neuropathy: Cranial nerve involvement and immunoglobulin therapy. *Neurology* 1992;42:506-509.
- [6] **VUCIC S, BLACK KR, TICK CHONG PS, CROS D.** Multifocal motor neuropathy: decrease in conduction blocks and reinnervation with long term IVIg. *Neurology* 2004;63:1264-1269.
- [7] **LEGER JM, CHASSANDE B, MUSSET L, MEININGER V, BOUCHE P, BAUMANN N.** Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: A double-blind, placebo-controlled study. *Brain* 2001;124:145-153.