

BASES ELECTROFISIOLÓGICAS DE LA DESMIELINIZACIÓN, DAÑO AXONAL Y LOS POTENCIALES DE HIPEREXCITABILIDAD DE LA MEMBRANA

LUIS A. ZARCO

INTRODUCCIÓN

Los estudios electrodiagnósticos como las neuroconducciones y la electromiografía son métodos que permiten una evaluación integral de los pacientes con patologías neuromusculares. Contribuyen al diagnóstico de las enfermedades de los nervios periféricos y los músculos, a la clasificación de las lesiones del nervio periférico según la patología, permiten el seguimiento del curso espontáneo de estas entidades y del efecto del tratamiento. Uno de los aspectos más valiosos de estos estudios es la capacidad para diferenciar la lesión axonal de la desmielinizante, que influye en forma determinante en el pronóstico y tratamiento de los pacientes. Por ejemplo, las polineuropatías desmielinizantes adquiridas que son a menudo tratadas eficazmente con terapias inmunomoduladoras, mientras que existen pocas opciones en el caso de las polineuropatías axonales. En pacientes con lesiones focales (neuropatías por atrapamiento) la lesión axonal severa tiene un mal pronóstico, a diferencia de la lesión desmielinizante que representa para el paciente una posibilidad de recuperación. Distinguir estos dos procesos patológicos no siempre es fácil. Comprender los mecanismos electrofisiológicos que se encuentran involucrados en cada uno de ellos es crucial para la interpretación acertada de las neuroconducciones.

COMPROMISO DE LA CONDUCCIÓN

SALTATORIA

El bloqueo de la conducción se define como una falla en la propagación del impulso nervioso a través del axón estructuralmente

intacto. Existen varios mecanismos conocidos que pueden originar el bloqueo de la conducción, el más importante de ellos es la desmielinización. La desmielinización, el bloqueo de los canales de sodio, la despolarización y la hiperpolarización son todos mecanismos reconocidos que originan bloqueo de la conducción.

La mielina provee un aislamiento que facilita la conducción saltatoria de las fibras nerviosas. La vaina de mielina proporciona una alta impedancia y una baja capacitancia que evita la fuga de corriente a través del axón entre los nodos de Ranvier (internodo) (Figura 1).

La acción de la corriente a través de los canales de sodio en el nodo de Ranvier activado produce flujo de iones sodio hacia el interior, causando corrientes de capacitancia hacia el exterior en el siguiente nodo que sigue en la dirección del impulso.

La despolarización de la membrana nodal al alcanzar su umbral, se abren los canales iónicos para el sodio e inicia otro ciclo de corriente iónica hacia el interior.

El tiempo requerido por la corriente para ir de un nodo al siguiente se denomina tiempo

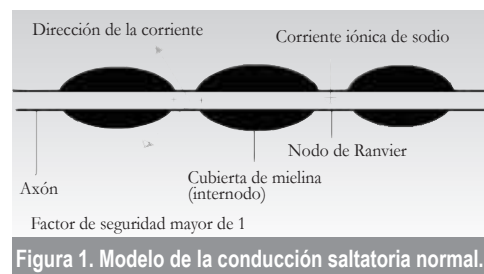


Figura 1. Modelo de la conducción saltatoria normal.

de conducción internodal. El concepto de factor de seguridad de transmisión se define como la relación entre la corriente del impulso y la corriente del umbral. En consecuencia, para que la conducción a través del nodo sea exitosa esta relación debe ser mayor a uno. Las fibras mielinizadas normales tienen un factor de seguridad de cinco o más.

Si hay una disrupción de la mielina, la corriente se disipa a través del internodo adyacente como consecuencia del incremento de la capacitancia y de la disminución de la resistencia. Por otra parte, se disminuye la cantidad de corriente disponible para despolarizar el siguiente nodo, prolongándose el tiempo de conducción internodal. Lo anterior explica la disminución en la velocidad de conducción en las fibras nerviosas afectadas por la desmielinización.

Si el compromiso de la mielina progresa la corriente se torna insuficiente para despolarizar el nodo y permitir que alcance su umbral. Además, su factor de seguridad cae por debajo de uno produciéndose un bloqueo en la conducción (Figura 2).

Un factor que agrava el bloqueo de la conducción es la activación de los canales de potasio paranodales. En las fibras nerviosas no mielinizadas estos canales juegan un papel importante en la repolarización de la membrana del axón después de que se produce un potencial de acción por la apertura de canales para el sodio. Los canales de potasio paranodales permanecen funcionalmente inactivos en las fibras nerviosas mielinizadas normales, en las que la repolarización se produce por la inactivación de los canales de

sodio. Cuando la desmielinización afecta la región paranodal ocurre una despolarización por causa de la corriente que se disipa a través de axón, se activan los canales de potasio para la repolarización, se acorta la duración de la corriente en el nodo y se reduce el factor de seguridad a un nivel crítico.

Las fibras desmielinizadas fallan en su intento de conducir impulsos sostenidos de alta frecuencia. Este efecto se denomina bloqueo de la conducción dependiente de la actividad, y se desarrolla después del paso de varios impulsos. Las fibras desmielinizadas tienen períodos refractarios largos a la de transmisión de hasta 10 milisegundos más que las fibras normales.

Se ha demostrado que este tipo de falla en la conducción es causada por la activación de la bomba electrogénica de sodio-potasio, que extrae sodio e introduce potasio a la célula y es esencial para mantener el equilibrio iónico a través de la membrana celular. La bomba se estimula rápidamente por un incremento leve en la concentración de sodio al interior del axón, y excreta más sodio que el potasio que ingresa, causando así la hiperpolarización de la membrana. Esto también contribuye al potencial de la membrana en reposo.

En las fibras normales el sodio se acumula en el axón después del paso de los estímulos de alta frecuencia. La acción de la bomba Na-K origina la hiperpolarización. Las fibras desmielinizadas experimentan una mayor hiperpolarización que las fibras normales y adicionalmente, tienen un umbral de despolarización mayor, y un factor de seguridad de la transmisión reducido que incrementa el umbral y ocasiona falla en la conducción.

Este bloqueo de la conducción dependiente de la actividad ilustra la excitabilidad anormal que se origina por el daño de la mielina.

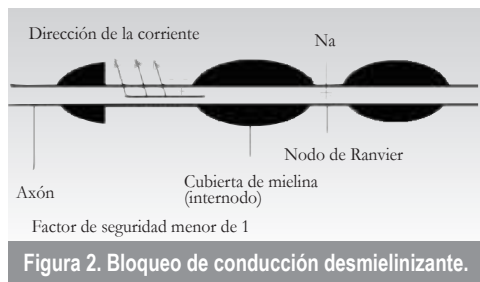


Figura 2. Bloqueo de conducción desmielinizante.

SUPERNORMALIDAD

La conducción de un impulso es seguida por una serie de cambios en la excitabilidad

del axón. Después de la generación de un potencial de acción ocurre un período de breves milisegundos de inexcitabilidad axonal durante el cual no se puede generar un segundo potencial y corresponde al período refractario absoluto. Posteriormente se requiere un estímulo más potente de lo usual para excitar el axón lo que se ha denominado, período refractario relativo. Estos períodos reflejan el tiempo que requieren los canales de sodio para que se reactiven por un segundo impulso. La excitabilidad se incrementa en los siguientes 10-30 milisegundos, período denominado supranormal. Corresponde en el registro intracelular a la despolarización que se presenta después del potencial de acción. La fase siguiente se caracteriza por una disminución en la excitabilidad acompañada de un incremento en el umbral de excitación y corresponde al período subnormal y es causado por la activación de los canales lentos de potasio.

Los cambios de excitabilidad se pueden determinar clínicamente mediante la técnica de doble estimulación. La amplitud del potencial de acción motor compuesto obtenida por la estimulación submáxima se utiliza como un índice de cambios en la excitabilidad, con o sin estimulación supramáxima previa. Si la estimulación se produce en el período de supranormalidad, la amplitud de la respuesta se incrementa. Cuando la estimulación se produce en el período subnormal la amplitud de la respuesta disminuye.

CONDUCCIÓN SALTATORIA

En contraste con el concepto previo de que la despolarización después del potencial de acción es el resultado de acumulación extracelular de potasio, los registros intracelulares no han evidenciado cambios en la concentración de potasio lo que sugiere una hipótesis alterna como mecanismo explicativo.

Considerando que la mielina aun cuando tiene alta resistencia y baja capacitancia, no es el aislante perfecto, existen varias vías por las cuales la corriente penetra y se disipa a través

de la vaina de mielina. La resistencia de esta vía es conocida como R_{bb} y se sugiere como sustrato anatómico de la misma, el espacio periaxonal, así como la región paranodal debajo del citoplasma de la célula de Schwann y la hendidura de Schmitt-Lantermann. En este modelo es claro que si la corriente fluye a través de estas estructuras, los internodos van a estar polarizados, aunque en forma más lenta.

Si la vaina de mielina es permeable y permite la fuga de corriente como sugieren estos autores ¿Cuál es su rol funcional en la conducción saltatoria? Probablemente su papel más importante es limitar la capacitancia nodal a un mínimo permitiendo que el nodo despolarice rápidamente el umbral. En consecuencia, fisiológicamente, el área más vulnerable de la vaina de mielina es la región paranodal. De hecho una mínima desmielinización paranodal es suficiente para producir un bloqueo de conducción.

La consecuencia del escape de corriente en el modelo propuesto, es la carga de la región paranodal y la membrana internodal que se despolariza durante y después de la generación del potencial de acción. Si la membrana está hiperpolarizada desde el comienzo, la corriente deberá ser mayor de lo normal para superar el aumento en el umbral. Como resultado de un incremento en la fuga de corriente a través de la mielina, se produce una mayor despolarización posterior al potencial, y se escapa más carga electroquímica. El impulso deberá tener una mayor cantidad de corriente para propagarse, lo cual, sumado a la capacitancia nodal elevada, empeora la conducción.

La resistencia de la membrana axonal está fuertemente determinada por la apertura de los canales de potasio, mientras los canales de sodio se inactivan a sí mismos, una fracción significativa de los canales de potasio depende para su apertura del potencial de membrana. En la hiperpolarización, algunos canales de potasio están abiertos y la resistencia de la membrana se incrementa, cuando la membrana se despolariza, la resistencia disminuye.

En este modelo el axón internodal no es un simple cable sino un área eléctricamente activa, despolarizado o hiperpolarizado por la corriente. El axón tiene abundantes canales de potasio voltaje-dependientes. Tanto en el nodo como en el internodo existen canales de potasio lentos, que son cruciales para establecer el potencial de la membrana en reposo después de una despolarización prolongada. En el paranodo y el internodo hay canales rápidos de potasio.

FATIGA MUSCULAR CAUSADA POR LA DESMIELINIZACIÓN

La fatiga muscular por desmielinización periférica, en pacientes con neuropatía motora multifocal es evidente después de que ocurre una contracción muscular voluntaria sostenida de aproximadamente 30-60 segundos. El grado de bloqueo de conducción se ha determinado antes, durante y después de una contracción máxima voluntaria. La amplitud del potencial de acción motor compuesto evocado proximal a la lesión, disminuye significativamente en paralelo con la fatiga muscular que se recupera gradualmente, a la línea de base posterior a la contracción. La amplitud distal permanece sin cambios. El potencial de membrana axonal fue monitorizado y el desarrollo de bloqueo de conducción fue concurrente con la hiperpolarización de la membrana, evidenciándose además un incremento en la supernormalidad. Se han efectuado observaciones similares en pacientes con neuropatía desmielinizante crónica inflamatoria.

BLOQUEO DE CONDUCCIÓN

El bloqueo de conducción de fibras motoras en neuropatías desmielinizantes adquiridas adoptan distribución focal y multifocal, con signos de desmielinización variables entre los nervios y a lo largo de un mismo nervio. El compromiso de la mielina paranodal se asocia a un incremento de la capacitancia y a una reducción de la impedancia como causa del bloqueo de la conducción.

Estudios en animales han permitido establecer que el bloqueo de conducción de solo unas pocas fibras gruesas, las más rápidas, producía una reducción prominente en la amplitud del potencial de acción motor compuesto. En cambio, el bloqueo de conducción de muchas fibras pequeñas, las más lentas, producía un efecto mínimo en la amplitud. La dispersión temporal del potencial por si sola, sin bloqueo de conducción, puede también reducir significativamente la amplitud del potencial de acción motor compuesto. Sin embargo, la dispersión temporal y el bloqueo de conducción son expresiones de un mismo problema: la desmielinización.

Desde la observación original se han descrito bloqueos de conducción motora en pacientes con diferentes tipos de polineuropatías desmielinizantes. Ello ha motivado la definición de criterios neurofisiológicos para diferenciarlos del bloqueo originado por la cancelación de fases debido a la dispersión temporal del potencial. Sin embargo, este es un problema complejo. En estas definiciones los porcentajes de reducción de la amplitud proximal *versus* la distal para delimitar el bloqueo han variado entre 20-50%.

Una recomendación para definir el bloqueo de conducción es demostrar una reducción de más del 20% de la amplitud del potencial de acción motor compuesto entre la respuesta proximal y la distal, sin un incremento en la duración del potencial mayor al 15%. Otros criterios electrodiagnósticos de bloqueo de conducción consideran una reducción del 30% o más en la relación amplitud distal proximal en uno o más nervios sin incluir el nervio tibial. La Academia Americana de Neurología establece como bloqueo de conducción una caída de más del 20% en la relación amplitud distal/proximal en uno o más nervios excluyendo al tibial, con incrementos menores al 15% en la duración del potencial.

En presencia de un bloqueo de conducción la amplitud del potencial dependerá del sitio de estimulación y de la localización del bloqueo. La amplitud siempre será baja si el

LUIS A. ZARCO

nervio se estimula proximal al bloqueo de conducción. Sin embargo, si el bloqueo se encuentra entre el sitio de estimulación distal y los electrodos de registro, tanto la amplitud distal como la proximal serán bajas simulando una lesión axonal. Por otra parte, el bloqueo de conducción se encuentra ubicado entre el sitio de estimulación distal y el proximal distal. La amplitud del potencial motor compuesto será normal debajo del bloqueo y estará disminuida en el sitio proximal de estimulación por encima del bloqueo. Finalmente, si tanto el sitio de estimulación proximal como el distal están debajo del bloqueo, la amplitud del potencial de acción motor compuesto será normal en ambos sitios.

DISPERSIÓN TEMPORAL DEL POTENCIAL

El registro de un potencial sensitivo a través de electrodos colocados en la piel y por encima del trayecto subcutáneo del nervio resulta de la sumatoria de la despolarización de cientos de fibras nerviosas mielinizadas. Cada potencial de acción individual constituye una copia en miniatura del potencial de acción sensitivo, con sus fases negativa y positiva. Sin embargo, cada uno de esos potenciales de acción individuales no es idéntico. El diámetro de las fibras y el espesor de la mielina varían de axón a axón, permitiendo un rango de diferentes velocidades de conducción. Las fibras gruesas mielinizadas conducen más rápido y las fibras delgadas conducen más despacio. Si consideramos el caso de dos axones sensitivos mielinizados en donde uno conduce a 60metros/segundo y el otro a 50metros/segundo, al estimularlos a una distancia corta del sitio de registro, los dos potenciales se superponen en una forma muy precisa. Es decir, están en fase. Sin embargo, al estimularlos a una mayor distancia, lejos del sitio de registro, se incrementa la separación entre los dos potenciales, y las dos ondas aparecen desalineadas, es decir, fuera de fase.

Cuando la andanada de cientos de potenciales simples generados en un tronco

nervioso están fuera de fase, se produce una cancelación parcial del pico positivo del potencial más rápido y del pico negativo del potencial más lento, lo cual constituye la cancelación de fase. En consecuencia, el potencial compuesto generado tendrá baja amplitud y duración prolongada. A este fenómeno se le denomina dispersión temporal del potencial.

La Academia Americana de Neurología establece como criterio de dispersión temporal del potencial, un incremento de más del 15% en la duración del potencial de acción motor compuesto entre las respuestas proximal y distal, con una reducción de más del 20% en la amplitud del potencial entre dichas respuestas.

LESIÓN AXONAL

La pérdida axonal constituye un mecanismo importante que involucra neuropatías adquiridas y hereditarias. Las neuropatías desmielinizantes pueden producir en forma secundaria lesión axonal. En términos simples, los hallazgos en las neuroconducciones de las neuropatías por pérdida axonal son el resultado de conducción a través de fibras que todavía son funcionales. La amplitud del potencial refleja el número de axones sanos disponibles. Independiente de la causa la pérdida axonal implica que menos potenciales de acción individuales contribuyen al potencial de acción motor compuesto o a la respuesta sensorial, lo que causa una reducción en la amplitud del potencial de acción motor compuesto o del potencial de acción sensorial este último disminuye en proporción directa a la pérdida axonal, constituyéndose en un marcador sensible de dicho compromiso. La amplitud del potencial de acción motor compuesto puede permanecer normal aún cuando se pierdan el 50% de los axones. Este fenómeno se debe a la ramificación terminal de los axones sanos los cuales reinervan las fibras musculares que han quedado sin innervación.

En la lesión axonal pura hay una reducción en la amplitud de las respuestas, con latencias distales y velocidades de conducción normales. Sin embargo, una leve reducción en la velocidad de conducción y un incremento en las latencias distales puede ocurrir si se comprometen los axones gruesos que conducen más rápido.

Debido a que la conducción a través de los axones sobrevivientes a la lesión no se afecta y no hay caída significativa en las velocidades de conducción. En la lesión axonal las velocidades de conducción no se reducen más del 75% por debajo del límite inferior normal y las latencias distales no se incrementan más del 130% por encima del límite superior normal. En general en el compromiso axonal las velocidades de conducción motoras no descienden por debajo de 35 metros/seg en miembros superiores y 30 metros/seg en miembros inferiores.

Por otra parte, entender los cambios dependientes del tiempo de evolución en la lesión axonal es importante para una interpretación adecuada de los estudios. Las manifestaciones clínicas de una lesión axonal, por ejemplo, de la sección parcial de un nervio, son inmediatas, sin embargo, si el nervio se estimula y se registra distal a la lesión, conducirá normalmente a pesar de estar aislado del segmento proximal. Al cabo de 4-7 días una vez ocurre la degeneración Walleriana se producen los cambios consistentes con lesión axonal, dados por la disminución en la amplitud del potencial de acción motor compuesto y del potencial sensorial.

La electromiografía con aguja demuestra en forma inmediata la disminución en el reclutamiento. La actividad espontánea anormal puede tardar varias semanas en aparecer dependiendo de la distancia entre la lesión y el músculo estudiado. En lesiones de una raíz lumbosacra, las fibrilaciones y ondas positivas se demoran en aparecer entre 10-14 días en la musculatura paraespinal, 2-3 semanas en el muslo, 3-4 semanas en la

pierna y 5-6 semanas en la musculatura distal de la pierna y el pie. Para el caso de lesión distal del nervio, las fibrilaciones aparecen en pocos días. Los signos de reinervación crónica aparecen después de varios meses, dados por unidades motoras polifásicas, que reflejan el incremento en la densidad de fibras musculares por unidad motora. La reinervación es exitosa si después de varios meses desaparece la actividad espontánea y en las neuroconducciones se evidencia incremento en las amplitudes de las respuestas.

CRITERIOS ELECTROFISIOLÓGICOS PARA DIFERENCIAR LA LESIÓN DESMIELINIZANTE DE LA AXONAL

En su forma pura, la desmielinización se manifiesta por compromiso de las velocidades de conducción, presencia de bloqueo de la conducción y dispersión temporal del potencial. El daño axonal se expresa por una reducción en la amplitud del potencial de acción motor compuesto o del potencial sensorial. La lesión desmielinizante, en algunas circunstancias, puede causar disminución en la amplitud del potencial por bloqueo de conducción distal y dispersión temporal del potencial. La lesión axonal compromete la velocidad de conducción por pérdida de las fibras más gruesas y rápidas. Adicionalmente, hay degeneración axonal secundaria en procesos primariamente desmielinizantes y viceversa. En lesiones severas de los nervios sensoriales la ausencia de respuesta no permite distinguir entre compromiso axonal y desmielinizante. Por todas estas razones se han desarrollado múltiples criterios que ayudan a diferenciar estos dos tipos de lesión.

En general la desmielinización se caracteriza por la reducción en la velocidad de conducción por debajo de aproximadamente 80% del límite inferior de lo normal, presencia de bloqueo de conducción con reducción entre 20-50% en la amplitud proximal, dispersión temporal con más de un 15% en la duración del potencial, incremento por encima del 130%

del límite superior normal en las latencias motoras distales y del 125% en la latencia de la onda F. La ausencia de estos hallazgos delimitados de compromiso desmielinizante, en presencia de reducción en la amplitud de las respuestas motoras y sensoriales es la base que indica el compromiso axonal.

La Academia Americana de Neurología (AAN) propuso unos criterios electrodiagnósticos para desmielinización (Tabla 1) que implican la presencia de tres de las siguientes cuatro anomalías: bloqueo de conducción, dispersión temporal del potencial y alteraciones en ondas F, latencias distales y velocidades de conducción. Aunque estos criterios son altamente específicos para desmielinización primaria, son relativamente insensibles en un tercio de pacientes con CIDP. Incluso se ha reportado que solamente un 35% de pacientes con CIDP, comprobada por biopsia, reunían los criterios electrofisiológicos de AAN. Otra serie halló que solamente 50%

de pacientes con CIDP, confirmada por biopsia del nervio sural y microscopía electrónica, reunían los criterios electrodiagnósticos en mención. Por la naturaleza restrictiva de los criterios de la AAN se han realizado otras propuestas alternativas que buscan incrementar la sensibilidad diagnóstica. Con criterios similares a los de la AAN excepto por una definición más estricta del bloqueo de conducción y en que solamente se requiere la presencia de dos anomalías como bloqueo de conducción, dispersión temporal y alteraciones en ondas F, latencias distales, velocidades de conducción. Sin embargo se requieren estudios que precisen la sensibilidad y especificidad de estos criterios.

Una definición más estricta del bloqueo de conducción requiere una caída mayor o igual al 30% de la amplitud entre las respuestas proximal y distal, excluyendo al nervio tibial (Tabla 2). Cuando la estimulación se efectúa en el punto de Erb la caída en la amplitud debe

Tabla 1. Criterios electrofisiológicos de desmielinización según la Academia Americana de Neurología (AAN).

Se requiere la presencia de por lo menos de tres criterios	
Bloqueo de conducción en al menos un nervio motor, excluyendo el tibial	Disminución en más del 20% de la amplitud del potencial de acción motor compuesto con cambios menores al 15% en la duración entre las respuestas proximal y distal.
Dispersión temporal del potencial en al menos un nervio motor	Incremento en más del 15% en la duración entre las respuestas proximal y distal
Velocidad de conducción en al menos dos nervios motores	Reducción por debajo del 80% del límite inferior normal si la amplitud es mayor del 80% Reducción por debajo del 70% del límite inferior normal si la amplitud es menor del 80%
Latencias motoras distales en al menos dos nervios	Prolongadas por encima del 125% del límite superior normal. Si la amplitud es mayor del 80% y del 150% si la amplitud es menor del 80%
Latencia de las ondas F en al menos dos nervios motores	Ausentes o prolongadas por encima del 125% del límite superior normal

Tabla 2. Criterios electrodiagnósticos de Nicolas para desmielinización.

Bloqueo de conducción	Disminución igual o mayor al 30% del potencial de acción motor compuesto entre los sitios proximal y distal, excluyendo al nervio tibial
Dispersión temporal	Incremento en la duración del potencial de acción motor compuesto mayor al 15% entre la respuesta proximal y distal excluyendo al nervio tibial
Reducción en la velocidad de conducción motora	Por debajo del 80% del límite inferior normal si la amplitud distal es mayor del 80% Por debajo del 70% del límite inferior normal si la amplitud es menor del 80 %
Incremento en las latencias motoras distales	Por encima del 125% del límite superior normal
Ondas F	Ausencia Latencia por encima del 120%

Bloqueo de conducción / dispersión temporal presente en al menos tres nervios diferentes y compromiso de conducciones en rango desmielinizante en al menos un nervio

Bloqueo de conducción / dispersión temporal en dos nervios diferentes y compromiso de conducciones en al menos un nervio

Bloqueo de conducción / dispersión temporal presente en un nervio y compromiso de conducciones en rango desmielinizante en al menos otros dos nervios.

Ausencia de bloqueo de conducción / dispersión temporal pero con valores de conducciones anormales en rango desmielinizante en tres nervios diferentes.

ser del 50%. Requiere la documentación de disminución en las velocidades de conducción por debajo del 80% del límite inferior normal, incremento en las latencias motoras distales por encima del 125% del límite superior normal, incremento en la latencia de la onda F por encima del 120% del límite superior normal, su ausencia y dispersión temporal del potencial dada por aumento de más del 15% en la duración del potencial motor compuesto, excluyendo al nervio tibial. Estas anormalidades deben estar presentes en por lo menos tres nervios diferentes, con algunas estipulaciones de combinaciones posibles entre estas anormalidades.

Recientemente, se publicó un nuevo criterio electrofisiológico para diagnosticar desmielinización que tiene como base la dispersión temporal del potencial de acción motor compuesto distal. Allí se define la duración del potencial como el intervalo entre la primera deflexión negativa y el retorno a la

línea de base del último componente negativo. La dispersión temporal se considera como una duración igual o mayor a 9 milisegundos del potencial de acción motor compuesto distal en, al menos, un nervio.

La sensibilidad de los criterios varía de 61-87%, con una especificidad entre el 85-94%.

GENERACIÓN DE POTENCIALES DE HIPEREXCITABILIDAD DE LA MEMBRANA

Fasciculaciones: Se definen como contracciones involuntarias de frecuencia irregular, de un grupo de fibras musculares que pueden observarse a simple vista. Cuando se registran con un electrodo de aguja intramuscular se denominan potenciales de fasciculación, representan descargas espontáneas y constituyen la suma de despolarizaciones de todas las fibras musculares de la unidad motora o de solo algunas de ellas.

La morfología de los potenciales de fasciculación tiene las mismas características de una unidad motora simple con respecto a la amplitud, la duración y las fases. Su frecuencia oscila entre 0.1 a 10 Hz, con amplitud usualmente alrededor de 300 microvoltios. No se modifican por la contracción leve de los músculos agonistas o antagonistas.

Inicialmente se postuló que el origen de las fasciculaciones eran las descargas de las motoneuronas lesionadas del asta anterior de la médula espinal. Sin embargo, estudios posteriores sugirieron un origen periférico. Se evidenció que las fasciculaciones persisten después de la sección de nervios motores y que no se modifican por los bloqueos proximales del nervio ni con el sueño. Actualmente se considera que las fasciculaciones se originan en su gran mayoría en las porciones terminales de los axones motores.

La investigación de los mecanismos generadores de fasciculaciones en nervios humanos determinó una distribución bimodal de umbrales a través de las fibras motoras. La transición entre los dos umbrales coincide con la fasciculación.

En los sitios distales a la lesión del nervio existe una disrupción de la barrera hemato-nerviosa, deficiencia de células de Schwann y disminución en la actividad de la bomba de sodio-potasio, que ocasiona un incremento en la concentración endoneural de potasio a valores similares al nivel sérico. Este aumento de potasio en el exterior del axón origina la despolarización al reducir el potencial de equilibrio para el ión, que es el determinante más importante del potencial de membrana en reposo. El resultado final es una despolarización focal en el sitio de la lesión, alrededor del cual hay segmentos hiperpolarizados por el incremento en la actividad de la bomba sodio-potasio. El potencial de membrana toma estos dos valores estables y ésta distribución bimodal causa despolarizaciones abruptas que llevan a descargas extras.

Las fasciculaciones son usualmente un hallazgo menor en polineuropatía y

radiculopatía. Constituyen una manifestación prominente en las enfermedades de motoneurona, neuropatía motora multifocal y en el síndrome de fasciculaciones benignas.

Actualmente se considera que en la enfermedad de la motoneurona las fasciculaciones tienen un origen periférico distal, y que la tasa de descarga se correlaciona proporcionalmente con la extensión de la arborización colateral de la reinervación.

Es probable que la reinervación del músculo por colaterales nerviosas inmaduras e hiperexcitables cause las fasciculaciones multifocales de la esclerosis lateral amiotrófica. Adicionalmente, se considera que es posible algún grado de disfunción de los axones motores en esta patología.

Fibrilaciones: Estudios *in vitro* han mostrado que después de 4-6 días de la desnervación el potencial de la membrana en reposo de las fibras musculares se torna menos electronegativo y pasa de -80mV, su valor normal, a -60mV. Adicionalmente, el potencial de la membrana en reposo empieza a oscilar aproximándose al umbral de despolarización. Una vez que el umbral se alcanza se genera en forma espontánea un potencial de acción que se propaga a través de la fibra muscular como un potencial de fibrilación. La fase de repolarización del músculo desnervado resulta en un nivel temporal más hiperpolarizado de -75mV. Después de la hiperpolarización el potencial retorna a su nivel de reposo que es menos negativo que el umbral, y entonces se genera nuevamente un potencial de acción. Este proceso se repite regularmente en un patrón cíclico, con períodos de inactividad.

En el desorden neurogénico los potenciales de fibrilación se originan en fibras musculares denervadas. En las miopatías que cursan con necrosis, fragmentación de las fibras musculares y formación de vacuolas intracelulares, algunos segmentos de las fibras quedan separados y desprovistos de la inervación terminal, tornándose funcionalmente desnervados.

Las fibrilaciones representan la despolarización espontánea de una sola fibra muscular. Su morfología puede ser bifásica con una deflexión inicial positiva, seguida de una fase negativa o trifásica, con una deflexión inicial positiva seguida de una fase negativa y otra positiva. Usualmente descargan en una forma rítmica a una frecuencia de 0.5 a 15 Hz. Su duración es de menos de cinco milisegundos y la amplitud varía entre 20-1000 microvoltios dependiendo de el diámetro de la fibra en la que se origina. Cuando la fibra muscular se atrofia decae la amplitud de la fibrilación. Esto se evidencia en patologías musculares como miopatías inflamatorias, congénitas, distrofias musculares, parálisis periódica hiperkalemica, rabdomiolisis, triquinosis, desórdenes neurogénicos como la enfermedad de motoneurona, las radiculopatías, las plexopatías, las neuropatías, y también el compromiso de la unión neuromuscular.

Ondas positivas: el nombre de ondas positivas describe la morfología característica de este potencial. Consiste en una deflexión inicial positiva - por convención hacia abajo - seguida de un retorno a la línea de base cuando es monofásica o con una pequeña deflexión negativa cuando es bifásica.

Las ondas positivas descargan en una forma regular o irregular. Su duración varían desde pocos milisegundos hasta 100 milisegundos. Su amplitud usualmente está entre 10 a 100 microvoltios, aunque ocasionalmente puede llegar a tres milivoltios.

La mayoría de los autores consideran que las ondas positivas tienen el mismo significado clínico de las fibrilaciones. Una onda positiva es básicamente una variante del potencial de fibrilación; la causa de su diferencia en la morfología no esta clara. Una teoría considera que las ondas positivas se generan cuando el electrodo de aguja deforma la membrana de una fibra irritable, induciendo un potencial de hiperexcitabilidad que se propaga en el área de la aguja pero no más allá.

Al igual que las fibrilaciones, las ondas positivas pueden registrarse en miopatías,

neuropatías y en enfermedades de motoneuronas.

Descargas miotónicas: eléctricamente, una descarga miotónica se presenta de dos formas. Primero, inducida por la inserción de la aguja en donde el potencial miotónico usualmente adquiere una morfología similar a una onda positiva. Se cree que el movimiento de la aguja induce una descarga repetitiva de la membrana inestable. Segundo, los potenciales miotónicos pueden también aparecer como una serie de descargas rápidas bifásicas o trifásicas de potenciales de una fibra muscular. Su amplitud puede variar de 10 microvoltios a un milivoltio, y descargan entre 20-100 Hz.

Las descargas miotónicas pueden ocurrir con o sin miotonía clínica. La observación de estos potenciales requiere el movimiento del electrodo en forma de aguja o una contracción muscular. Estos potenciales persisten después del bloqueo nervioso y la denervación franca, sugiriendo que su sitio de origen reside en la membrana de la fibra muscular. Aunque el mecanismo exacto que ocasiona la descarga miotónica no está claro, se ha propuesto que una disminución en la conductancia para el cloro es responsable, al menos en parte, de este hallazgo en la miotonía congénita. Adicionalmente, pueden observarse descargas miotónicas en la distrofia miotónica, la paramiotonía, la polimiositis, la deficiencia de maltasa ácida, entre otras enfermedades.

Patrón miopático

Las lesiones miopáticas resultan de la pérdida o disfunción de las fibras musculares. Usualmente el diagnóstico de una miopatía está basado únicamente en las anomalías en la electromiografía con aguja. Los estudios de neuroconducciones sensoriales resultan normales siempre. Los de neuroconducciones motoras aparecen, también habitualmente normales. Sin embargo, en miopatías infrecuentes que afectan principalmente la musculatura distal puede registrarse una

disminución en la amplitud del potencial de acción motor compuesto, pero con latencias y velocidades de conducción normales.

En la electromiografía con aguja el patrón miopático se diagnostica usualmente por cambios en la morfología de los potenciales de unidad motora. Estos cambios son: corta duración, baja amplitud y morfología polifásica. Esto se produce por la disminución de fibras musculares por unidad motora y por la menor sincronía de descarga de las fibras sobrevivientes. El reclutamiento de unidades motoras es normal, debido a que la cantidad de unidades motoras permanece intacta. Sin embargo, como cada unidad motora tiene menos fibras musculares de lo normal, hay una menor fuerza y un menor reclutamiento. En las miopatías es también importante analizar la actividad espontánea. Ciertas enfermedades del músculo son asociadas a potenciales de hiperexcitabilidad de la membrana como fibrilaciones y ondas positivas e incluso, a descargas miotónicas. La presencia de actividad espontánea ayuda a estrechar el diagnóstico diferencial, pues las miopatías capaces de inducir actividad espontánea son principalmente las que causan necrosis y formación de vacuolas entre tales están las miopatías inflamatorias, algunas distrofías y las asociadas a descargas miotónicas: distrofia miotónica, miotonía congénita y la deficiencia de maltasa ácida.

Patrón neuropático

Las lesiones del nervio periférico afectan primariamente el axón y la mielina. Alteran parámetros como la amplitud para el caso de la pérdida axonal. Por otra parte, las velocidades de conducción, las latencias motoras distales con bloqueo de conducción y dispersión temporal, para el caso de la lesión desmielinizante como en las lesiones axonales. La electromiografía con aguja muestran inicialmente una disminución inmediata del reclutamiento de potenciales de unidades motoras por la pérdida de axones y de sus respectivas unidades motoras. No se observa

actividad espontánea anormal o cambios en la morfología en los potenciales de unidad motora.

La actividad espontánea, como fibrilaciones y ondas positivas, aparece en un patrón temporal que depende de la distancia entre el sitio de la lesión y el músculo estudiado, pudiendo ser de días para el caso de las lesiones distales y semanas para el caso de las proximales.

En los estadios crónicos la reinervación sigue a la desnervación que típicamente tarda meses. Así se producen cambios en la morfología de los potenciales de unidad motora, que se tornan de larga duración, gran amplitud y polifásicos. También se refleja el incremento y la densidad de fibras musculares por unidad motora y la pérdida de sincronización entre las diferentes fibras de la unidad motora.

En las lesiones desmielinizantes, la electromiografía con aguja demuestra la disminución en el patrón de reclutamiento, cuando el número de unidades motoras capaces de activarse se ha reducido. Sin embargo, los axones sobrevivientes permanecen intactos, sin degeneración Walleriana, ni denervación o reinervación.

Patrón neuropático

En este tipo de alteración las neuroconducciones son normales y hay una disminución en la amplitud de las respuestas motoras. La amplitud del potencial de acción motor compuesto comienza a reducirse por debajo de lo normal una vez se produce una pérdida de aproximadamente el 50 % de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal. La electromiografía con aguja muestra potenciales de hiperexcitabilidad de la membrana como las fasciculaciones, las fibrilaciones y ondas positivas y la reinervación origina unidades motoras polifásicas de gran amplitud. Es importante señalar que las neuropatías en estadios iniciales pueden presentar unidades motoras normales, cuando aún no se ha

instaurado una reinervación. El reclutamiento está reducido por la pérdida de unidades motoras. No es infrecuente registrar unidades motoras de gran voltaje, mayor de 6mV.

LECTURAS RECOMENDADAS

- [1] **CAPPELEN - SMITH C, KUWABARA S, LIN C, ET AL.** Membrane properties in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain* 2001; 124: 2439-2447.
- [2] **CAPPELEN - SMITH C, KUWABARA S, LIN C, MOGYOROS J, BURKE D.** Activity dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Ann Neurol* 2000; 48: 826-832.
- [3] **CARESS JB, WALKER FO.** The spectrum of ectopic motor nerve behaviour: from fasciculations to neuromyotonia. *Neurologist* 2002; 8: 41-46.
- [4] **JOHNSEN B, FREDERIKSEN F.** Electrodiagnosis of polyneuropathy. *Neurophysiol Clin* 2000; 30: 339-351.
- [5] **KAJI R.** Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle and Nerve* 2003; 27: 285-296.
- [6] **KAJI R, BOSTOCK H, KOHARA N, KIMURA J, SHIBASAKI H.** Activity dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Brain* 2000; 123: 1602-1611.
- [7] **KIERNAN MC, GUGLIELMI JM, KAJI R, MURRAY NM, BOSTOCK H.** Evidence for axonal membrane hyperpolarization in multifocal motor neuropathy with conduction block. *Brain* 2002; 125: 664-675.
- [8] **KRARUP C.** Nerve conduction studies in selected peripheral nerve disorders. *Current opinion in Neurology* 2002; 15: 579-593.
- [9] **NICOLAS G, MAISONOBE T, LE FORESTIER N, ET AL.** Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle and Nerve* 2002; 25: 26-30.
- [10] **OLNEY R, LEWIS R, PUTNAM T, CAMPPELLONE J.** Consensus criteria for the diagnosis of multifocal neuropathy. *Muscle and Nerve* 2003; 27: 117-121.
- [11] **SANDER H, LATOV N.** Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology* 2003; 60: Suppl: 8-15.
- [12] **THAISETHAWATKUL P, LOGIGIAN E, HERRMANN D.** Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2002; 59: 1526-1532.