

## EVALUACIÓN DE LA PLACA MOTORA POR MÉTODOS ELECTROFISIOLÓGICOS

LUIS M. CAMACHO

### INTRODUCCIÓN

Mediante técnicas electrofisiológicas la función de la placa motora (PM) es factible de evaluación. Su aplicación en humanos permite inferir la presencia de trastornos en la transmisión del impulso nervioso y por ende facilita el diagnóstico de enfermedades neuromusculares que afectan dicha estructura. Mencionaremos algunas nociones fundamentales de su anatomía.

En 1840 Doyere describió la unión neuromuscular (UNM) y en 1988 se denominó región terminal del nervio (Kühne). No fue sino luego del advenimiento de los estudios de ultra estructura por microscopía electrónica y análisis de fractura por congelación que se logró conocer la estructura de la PM. Rouget se ingenió el nombre de placa terminal y Krause la llamó placa motora. Los conceptos actuales sobre la unión mioneural los debemos a los trabajos de Couteaux.

El concepto de unidad motora fue definido por Liddel y Sherington como aquella estructura funcional conformada por el cuerpo celular de la neurona motora su axón, la unión neuromuscular y las fibras musculares inervadas ella inerva. Cada axón de la neurona motora se ramifica en muchas terminales que a su vez inervan múltiples fibras musculares.

La distribución, el tamaño y la orientación de la placa motora es particular para cada músculo y varía según la especie. Las fibras musculares tienen una placa terminal única, a excepción de los músculos oculares y en ciertas enfermedades, en las cuales las fibras musculares reciben inervación múltiple.

La capa de mielina del axón motor se pierde en la porción distal a unas cuantas micras antes de su terminación. Este segmento amielínico sufre una extensa ramificación terminal y está recubierta por la célula de Schwann. Estas ramas amielínicas motoras terminan en el denominado botón sináptico. Este botón ovalado mide 10-30 micras de ancho y unas 20-80 micras de largo. La superficie externa del axon terminal está recubierta por la célula de Schwann que continúa con la fibra muscular adyacente.

Cerca de un 15% del volumen del nervio terminal está compuesto por mitocondrias, vesículas sinápticas, ATP y proteínas de sostén. El axon motor terminal contiene una inmensa cantidad de vesículas con un diámetro de 50-60 micras, las cuales se distribuyen a lo largo del citoplasma y se aglomeran en áreas específicas en la membrana presináptica en un área llamada zona de liberación o zona activa. Las vesículas alcanzan una densidad de 50-70 por micra cuadrada en el área nerviosa terminal. Estas vesículas constituyen la mayoría del contenido de la zona nerviosa terminal. Ellas contienen un neurotransmisor (acetilcolina), ATP, magnesio, trifosfato de guanosina, magnesio, calcio y proteoglicanos.

En ultraestructura se identifica la zona activa como un engrosamiento adyacente a conglomerados de vesículas sinápticas. Con la técnica fractura por congelación se visualiza la zona activa como filas dobles de vesículas intramembranosas en la membrana presináptica, hay reconocidas como canales de calcio. La zona activa se localiza directamente opuesta a las crestas del repliegue de la unión

lo que permite un acceso directo al receptor de acetilcolina.

La unión neuromuscular humana tiene unas tres zonas activas por cada micra cuadrada. El terminal nervioso contiene un sinnúmero de mitocondrias, microtúbulos, neurofilamentos y retículoendoplasmático, los cuales se congregan en la membrana cercana al terminal nervioso.

La integridad de la matriz subcelular: microtúbulos y neurofilamentos, es importante para direccionar el transporte de las vesículas sinápticas o sus precursores hacia la zona activa. El contenido del terminal nervioso se agrupa en pequeños compartimientos y se transporta a través de los microtúbulos hacia la región circunvecina del mismo terminal por intermedio de kinesinas (proteínas). La estructura proteica de la zona activa, estructuralmente prediseñada, recibe las proteínas en paquetes específicos desde los axones. El terminal axónico se localiza en un nicho dentro del músculo cuyas dimensiones alcanzan unas 70-100 nm, es la hendidura sináptica primaria. Invaginaciones adyacentes del sarcolema con una micra de profundidad y un ancho de 750 Å conforman las hendiduras secundarias. La membrana basal se encuentra dentro de la hendidura sináptica primaria en medio del nervio y de la fibra muscular. Allí la acetilcolinesterasa se adosa a la membrana basal e hidroliza rápidamente la acetilcolina. Las crestas postsinápticas tienen una orientación perpendicular al eje del terminal nervioso con el objeto de multiplicar el espacio sináptico. Estas crestas contienen organelos: microtúbulos, cisternas, filamentos y ribosomas cuya función consiste en regenerar el receptor de acetilcolina. En los bordes de las crestas se acumulan los receptores de acetilcolina.

La unidad funcional postsináptica en el músculo esquelético es el receptor de acetilcolina; está constituida por una proteína pentamérica rodeada por un canal iónico central. En los mamíferos el receptor nicotínico de acetilcolina está constituido por cuatro subunidades, cada una de ellas está compuesta por unos 2350 aminoácidos. Se denominan alfa, beta, epsilon (gamma en músculos

oculares y fetales) y delta (estoicometría: dos alfa, beta, epsilon (gamma) delta). El receptor de acetilcolina es semicilíndrico con un diámetro de 80 Å y longitud de 120 Å. Las dos subunidades alfa y la subunidad delta tienen una afinidad fuerte para unirse a la acetilcolina. El canal iónico se abre cuando las dos uniones enunciadas anteriormente están ocupadas por dos moléculas de acetilcolina. La distribución simétrica de las subunidades conforma el canal iónico. El poro transmembranoso provee una selectividad catiónica.

En resumen la unión neuromuscular o placa motora se compone de un terminal nervioso, la hendidura sináptica y de las crestas postsinápticas de la membrana muscular. Los fenómenos fisiológicos que ocurren en la transmisión neuromuscular se enumeran en la tabla 1.

La mayor parte de acetilcolina se almacena en forma de vesículas con la ayuda de una bomba vacuolar conducida por intermedio de un transportador vesicular de acetilcolina. Cada vesícula contiene 5.000 a 10.000 moléculas de acetilcolina lo que equivale a un *quantum*. El almacenamiento de acetilcolina es necesario para obtener la máxima eficiencia del neurotransmisor y para prevenir la hidrólisis en el citosol o en el terminal nervioso, donde hay pequeñas cantidades de esterasa.

Existen tres áreas de almacenamiento: la zona activa (cantidad reducida), unos depósitos móviles (cantidad moderada) y el citosol (cantidad enorme).

La acetilcolina se libera en la zona activa del terminal nervioso por exocitosis. La despolarización del terminal nervioso induce una fusión de la vesícula sináptica con la membrana presináptica y la consecuente liberación del neurotransmisor. Las vesículas sinápticas se sueltan de su citoesqueleto por intermedio de la fosforilación de una sinapsina. El potencial de acción en el terminal nervioso abre los canales de calcio en la zona activa; el calcio se acumula en las crestas sinápticas y presináptica. En la membrana postsináptica se une al receptor de acetilcolina. Por cada

Tabla 1. Secuencia de eventos fisiológicos en la transmisión neuromuscular.

1. Llegada del potencial de acción nervioso al terminal nervioso.
2. Difusión de iones de calcio al terminal nervioso.
3. Liberación de acetilcolina hacia la zona activa.
4. Extensión de acetilcolina hacia la hendidura sináptica.
5. Conjunción de acetilcolina a los dos sitios de unión de cada receptor de acetilcolina.
6. Apertura del canal iónico.
7. Generación del potencial de placa terminal.
8. Se produce un potencial de acción muscular cuando el potencial de placa terminal excede el umbral de generación del potencial de acción.
9. La esterasa de acetilcolina hidroliza la acetilcolina en la hendidura sináptica; ésta se convierte en colina y acetilcoenzima A y es removida de la zona por difusión pasiva.
10. La colina es transportada al terminal nervioso para la resíntesis de acetilcolina.

*quantum* de acetilcolina liberado se abren unos 2.500 canales iónicos. Localmente la membrana postsináptica se despolariza con el potencial de placa terminal que de llegar al umbral se genera un potencial de acción que se propaga.

Cuando se estimula a una frecuencia baja se reduce el grado de despolarización, ya que la reserva de neurotransmisor se disminuye 20% con la generación de cada potencial de acción. Por ende la despolarización es menor.

En individuos normales con una mínima liberación de neurotransmisor se alcanza el umbral para provocar un potencial de acción y obtener una respuesta propagable en toda la extensión de la membrana muscular.

En los trastornos de transmisión postsináptica (v gr miastenia grave) el potencial de placa terminal no es suficiente a pesar de liberarse una cantidad normal de neurotransmisor, para llegar al umbral del potencial de acción dado que los receptores de acetilcolina están disminuidos. Contrario al fenómeno en las enfermedades presinápticas en donde la cantidad de neurotransmisor liberado es insuficiente En ambas instancias la debilidad

ocurre porque sucesivamente un mayor número de fibras musculares son incapaces de desarrollar un potencial de acción y contraerse. En la disfunción presináptica un estímulo perseverante induce la acumulación de calcio en el terminal presináptico y facilita la liberación adicional de neurotransmisor que incrementa el número de potenciales de placa terminal capaces de sumarse y alcanzar el umbral del potencial de acción.

Jolly fue pionero al describir las técnicas electrofisiológicas en pacientes con miastenia grave, al demostrar el progresivo declinar de la tensión muscular cuando se aplicaba corriente farádica repetidamente. La descripción clínica de la fatigabilidad muscular en la miastenia grave la hizo Thomas Willis hace más de dos centurias. Por otra parte, Harvey y Masland describieron la respuesta muscular con diversas frecuencias de estímulo en la miastenia grave y señalaron su utilidad diagnóstica.

## ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS

### Estímulo eléctrico repetido

El estímulo eléctrico de los nervios

motores es la técnica que más se emplea para el diagnóstico de los trastornos de la placa motora.

La respuesta muscular por estímulo repetido no es diagnóstica para ninguna enfermedad puesto que suelen verse anomalías en un sinnúmero de disfunciones, enfermedades, intoxicaciones y estados funcionales orgánicos transitorios, enfermedad de la neurona motora, neuropatía, radículopatía, miopatía, enfermedades de la placa como miastenia grave, botulismo, síndrome de Eaton-Lambert o paraneoplásico, veneno de artrópodos, síndrome miasténico congénito, fármacos como: antibióticos aminoglicósidos, betabloqueadores, relajantes musculares e intoxicaciones con organofosforados o algas marinas.

### Principio general

El estudio de estimulación repetida sigue una técnica similar al examen convencional para la conducción nerviosa motora. Se diferencia en que el estímulo empleado es una serie de estímulos únicos o en pares y que en forma complementaria se efectúa ejercicio muscular. Es fundamental que se inmovilice perfectamente la extremidad que se estudia para evitar artificios. Al nervio periférico se le aplican estímulos con una mayor supramáximos con intensidad 25-50% por encima de que aquella necesaria para activar todas las fibras nerviosas. El electrodo de registro se coloca sobre el vientre muscular y el electrodo de referencia se ubica sobre el tendón muscular respectivo. La amplitud del pico negativo del potencial de acción motor compuesto refleja la cantidad de fibras musculares activadas por el estímulo eléctrico. Por lo tanto constituye un indicador de la eficiencia sináptica. Es importante resaltar que el estímulo debe ser supramáximo para evitar una respuesta errónea que conlleve a una interpretación equivocada. En ésta prueba se evalúa el cambio en la amplitud del pico negativo en sucesivos potenciales motores luego de estímulo repetido. Por lo general se compara la amplitud o el área de la

cuarta o quinta respuesta con la de la primera. La diferencia se expresa en un porcentaje y se denomina decremento. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ decremento } n = (1 - (\text{amplitud potencial } n / \text{amplitud potencial } 1)) \times 100 \%$$

La respuesta facilitatoria se calcula de ésta otra forma:

$$\% \text{ facilitación } n = ((\text{amplitud potencial } n / \text{amplitud potencial } 1) - 1) \times 100 \%$$

donde n es el número consecutivo del potencial a comparar con la primera respuesta (potencial 1).

La mayoría de los equipos y sistemas para electromiografía cuantifican la amplitud, el área y la duración del potencial de acción motor compuesto con lo cual se puede diferenciar una respuesta adecuada de un artificio. El criterio para anormalidad puede variar de un laboratorio a otro. Sin embargo hay consenso en aceptar como anormal un decremento mayor del 10 % o una respuesta facilitatoria por encima del 100 % (síndrome de Eaton-Lambert). En el botulismo, la facilitación no es tan evidente.

Es importante el músculo seleccionado para el estudio. Por lo general en los trastornos de la placa motora los músculos de mayor masa se afectan en mayor grado, lo cual dificulta el examen puesto que la inmovilización resulta más difícil. Por ejemplo, el músculo abductor del quinto dedo de la mano es muy fácil de restringir y su estímulo en el nervio cubital es bien tolerado. Los nervios gruesos y que se localizan en la profundidad requieren una intensidad muy alta del estímulo que ocasiona dolor y es mal tolerado por los pacientes. Sin embargo, la información que provee es mayor y la certeza diagnóstica superior. Los músculos proximales se prefieren el deltoides o el trapecio. Para el deltoides se estimula el plexo braquial en el punto de Erb, lo cual provoca contracción de muchos músculos y la posibilidad de artificio es alta. Se requiere excelente inmovilización, pericia del examinador y control emocional del paciente. Para el trapecio se estimula el nervio espinal accesorio. El músculo elevador del ala de la

nariz o el orbicular de los ojos se estudian también, aunque el índice diagnóstico es inferior. Si la sospecha diagnóstica es la de un trastorno presináptico el músculo a elegir es el abductor del quinto dedo de la mano; si buscamos un trastorno postsináptico el músculo preferido será el deltoides o el trapecio. Es poco probable que un estudio sea positivo para miastenia en un músculo distal y negativo en uno proximal. Los nervios recomendados para efectuar estímulo repetitivo se enumeran en la tabla 2.

### Aspectos técnicos

Lo esencial de una buena técnica es fijar muy bien la extremidad en estudio y afirmar cuidadosamente los electrodos de registro. Si los electrodos no están firmemente sujetos la respuesta puede erróneamente decrecer.

La respuesta es más frecuentemente positiva, mejor tolerada y conlleva menor posibilidad de artificio, al aplicar frecuencias de estímulo eléctrico bajas, de 3-5 Hz. Esto

es crucial en los músculos proximales. La tetania muscular es muy dolorosa y produce respuestas equívocas al modificar la forma del músculo. Las frecuencias rápidas (10-20 Hz) se emplean cuando se sospecha un trastorno presináptico como en el caso del síndrome de Eaton-Lambert. Para ello se selecciona el músculo abductor corto del meñique, donde se tolera mejor.

La temperatura del músculo modifica la amplitud del potencial de acción; por lo tanto los músculos a estudio deben conservar una temperatura que puede oscilar entre 34-37 °C. Ello se logra con paquetes calientes, inmersión de la extremidad en agua caliente o mediante una lámpara termostática. Un músculo frío oculta una respuesta anormal. El frío incrementa la amplitud del potencial de acción de la placa terminal, por varios mecanismos: facilita la conductancia en el canal iónico, aumenta el cúmulo de neurotransmisor en la región de liberación en el terminal nervioso, disminuye la hidrólisis de acetilcolina e incrementa la sensibilidad del receptor de acetilcolina a la acetilcolina.

Tabla 2. Nervios recomendados para estudio con estímulo repetido.

1. Nervio cubital. Electrodo de registro activo o cátodo: polaridad negativa, sobre el vientre del músculo abductor del quinto dedo de la mano (eminencia hipotenar); el electrodo de referencia o ánodo sobre la articulación interfalángica proximal del dedo meñique de la mano. El estímulo se aplica en el puño unos 4 cm. proximal al canal de Guyon.
2. Nervio circumflejo. Se registra sobre el vientre del músculo deltoides medio para el cátodo; referencia sobre el tendón. Se estimula en el punto de Erb. Se debe advertir al paciente no mover su brazo, tampoco contraer sus músculos maseteros, ni tampoco mover la cabeza. El examinador debe fijar el brazo con su mano libre. El paciente debe permanecer en posición decúbito-supina cómoda. En nuestra experiencia éste músculo provee una alto índice de positividad.
3. Nervio espinal accesorio. Electrodo activo sobre el vientre del músculo trapecio. El estímulo se aplica en el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo. La mejor posición para el paciente puede ser sentado con el brazo extendido y su mano prendida del borde de la silla; esto disminuye los artificios. Es un músculo con frecuente respuesta decreciente.
4. Nervio facial. Se coloca el cátodo sobre el músculo elevador del ala de la nariz o sobre el orbicular de los ojos; referencia en hueso propio de la nariz. Estimúlese por delante del agujero estilomastoideo. Es difícil evitar el artificio; provoca dolor e incomodidad. No tiene un índice positivo tan alto como en 2. o 3.
5. Nervios mediano, musculocutáneo, crural y peroneo lateral: son más difíciles técnicamente, el índice positivo es mucho menor, razón por la cual son menos o poco empleados en la prueba.

Habitualmente se emplean frecuencias de estímulo de 1,2,3 y 5 Hz. Desmedt encontró que las frecuencias de 3 y 5 Hz. producen con mayor probabilidad una respuesta decreciente en pacientes con miastenia grave debido a una reducción en la liberación de quanta de acetilcolina con estímulos seriados. No hay mayor diferencia con estímulos de 2 ó 3 Hz. Los estímulos mayores de 5 Hz producen artefacto. Solamente se emplean si se desea demostrar un trastorno presináptico (Eaton-Lambert), en cuyo caso la duración del estímulo es más breve. El estímulo excesivamente rápido o la contracción voluntaria concomitante induce un aumento de la amplitud del potencial de acción motor compuesto y reducción en la duración del potencial. Sin embargo no ocurre cambio alguno en el área del pico negativo. El fenómeno se denomina pseudo facilitación. Esto es resultado de una mayor sincronización en la velocidad de propagación sobre las fibras musculares. En sujetos normales la amplitud del potencial de acción motor no se modifica con las frecuencias de estímulo bajas; suele observarse un aumento mínimo (pseudo facilitación) con frecuencias de 5 Hz y mayores. Frecuencias muy rápidas (40-50 Hz) provocan una leve facilitación en las primeras 10 respuestas y luego se hacen constantes. El estímulo en pares es dispendioso y no ofrece mayores ventajas.

Luego de actividad física o ejercicio por períodos de 10 y 60 segundos se induce el cúmulo de calcio en el terminal nervioso que facilita la liberación de acetilcolina. En un trastorno presináptico se provoca un notable incremento en la amplitud del potencial de acción motor compuesto luego de la actividad física o ejercicio. El fenómeno se denomina facilitación post-activación o excitabilidad post-placa. Luego de una contracción voluntaria intensa o de estímulo tetanizante ocurre una depresión en la excitabilidad de la placa terminal. Esta respuesta se observa mejor luego de los dos a cuatro minutos que siguen al esfuerzo muscular. Se le llama agotamiento post activación o post ejercicio. La consecuencia eléctrica consiste en un empeoramiento en la respuesta en este fenómeno presináptico

decreciente aun mayor que la documentada previamente. En ocasiones los pacientes con enfermedad leve manifiestan un decremento exclusivamente durante la fase de agotamiento.

La isquemia puede inducir respuestas decrecientes, pero en vista de técnicas superiores ya no se emplea. Se debe a que depleta la acetil-coenzima A con la consiguiente falla en la síntesis de acetilcolina.

El curare evidencia trastornos de la placa motora (miastenia grave), puesto que facilita el decremento luego de estímulo repetido. Sin embargo su empleo puede desencadenar falla respiratoria. En vista de otros recursos técnicos ya no se emplea en el diagnóstico clínico.

Se insiste en que una buena técnica en el examen es fundamental para evitar conclusiones erróneas y diagnósticos equivocados: fijar bien los electrodos de registro, inmovilizar la extremidad, evitar estímulos muy rápidos, usar estímulos supramáximos, calentar el músculo y preparar al paciente adecuadamente.

El desplazamiento del electrodo y la contracción muscular concomitante provocan alteraciones en la forma de la onda registrada, las cuales podrían interpretarse o bien decremento o bien como incremento. El mayor decremento debe observarse entre la primera y la segunda respuesta, un reflejo de la probabilidad de la liberación del neurotransmisor. Por consiguiente la respuesta decreciente deberá registrarse como un continuo en el que el decremento es tenue en las sucesivas respuestas y jamás como una brusca disminución. Por ejemplo el artefacto por estímulo submáximo, desplazamiento del electrodo o contracción muscular voluntaria del individuo producen cambios tardamente en la serie de respuestas sucesivas. La respuesta decreciente debe ser reproducible en momentos consecutivos y luego de un reposo prudencial.

El estímulo repetido es una prueba que debe entenderse como una parte de la historia y del examen clínico en el paciente. El individuo debería ser sometido previamente a un estudio de conducción nerviosa y electromiografía

con el ánimo de excluir otras enfermedades neuromusculares que podrían ocasionar una respuesta anormal.

Ante una sospecha clínica fuerte de enfermedad de la placa motora se debe insistir en realizar la prueba en diversos músculos. En lo posible hacerlo en aquellos músculos afectados o débiles. En caso ser negativa la prueba, podrá repetirse en diferentes sesiones. En ocasiones puede ayudar si se le indica a el paciente realizar ejercicio los días previos al examen. También puede ser útil efectuar la prueba en horas de la tarde. Es de advertir que la prueba puede ser negativa si el paciente recibe anticolinesterásicos que deben suspenderse en lo posible unas 24 horas antes. La prueba sirve es útil en el seguimiento de la enfermedad o para tomar decisiones terapéuticas.

### **El estímulo repetido en las enfermedades de la transmisión neuromuscular**

#### **Miastenia Grave**

Es por excelencia la enfermedad post-sináptica, caracterizada por disfunción exagerada luego de la actividad muscular repetida. En ésta enfermedad el potencial de acción motor compuesto es normal, excepto en aquellos músculos muy débiles, en los cuales la amplitud puede estar levemente reducida. La respuesta motora suele mostrar un decremento con los estímulos repetidos a 3 y 5 Hz. Puede observarse una facilitación post activación 30 y 60 segundos luego de realizar el estímulo; por lo general dicha anomalía alcanza un 10 hasta 25 %; muy pocas veces excede el 50%. Ocurre agotamiento unos 2 a 4 minutos después de realizar actividad muscular voluntaria fuerte durante 30 segundos. Esto último es más evidente en los músculos proximales.

En los pacientes con miastenia grave generalizada la prueba muestra decremento hasta en el 75% de ellos. En la miastenia ocular solamente en el 50% o menos.

#### **Síndrome de Eaton-Lambert**

En éste trastorno presináptico el estímulo eléctrico repetido es la prueba más específica para confirmar el diagnóstico. En ésta enfermedad el potencial de acción motor inicial es de baja amplitud, el estímulo repetido a bajas frecuencias (3-5 Hz) muestra decremento, mientras que el registro característico consiste en una facilitación notable luego de actividad voluntaria intensa o ejercicios, facilitación post activación o después de una tetanización. La respuesta decreciente se observa con estímulo a 3 Hz y un poco menos a 5 Hz. La facilitación post activación es mucho mayor que la observada en los trastornos postsinápticos. Debe tenerse cuidado en no exceder el ejercicio porque esto puede ocultar la facilitación. Contrario a lo que ocurre en las enfermedades postsinápticas, en las cuales el tiempo de ejercicio ideal previo a la prueba oscila entre 30-60 segundos, únicamente con una actividad de 10 segundos puede ser suficiente para documentar la facilitación postactivatoria. El estímulo en frecuencias rápidas produce una respuesta facilitatoria por lo general mayor de un 100 %.

### **EMG DE LA FIBRA MUSCULAR**

#### **INDIVIDUAL**

La electromiografía (EMG) de la fibra muscular individual es una técnica de registro que permite identificar potenciales de acción de una sola fibra muscular. Ekstedt y Stalberg emplearon electrodos de gran impedancia que para registrar potenciales de acción estables pertenecientes a una sola fibra muscular. Con ésta técnica, uno de los potenciales se usa para disparar el barrido del monitor. Gracias a un sistema de retardo de línea, el primer potencial aparece a una latencia fija, mientras que el segundo ocurre después a una latencia relativamente fija. Consiste en el registro simultáneo de dos potenciales pertenecientes a una misma unidad motora. Se demuestra una ligera variación en el tiempo de la segunda respuesta, llamado "jitter" o intervalo entre picos y representa el tiempo en la transmisión

neuromuscular. Esta técnica ha permitido esclarecer la fisiología de la estructura fina de la placa motora. En los trastornos de la placa motora como la miastenia grave, éste tiempo se incrementa enormemente y en ocasiones la transmisión del segundo impulso no ocurre, fenómeno denominado bloqueo. El incremento en éste tiempo se atribuye a bloqueo intermitente en la transmisión neuromuscular, de acuerdo a la ley del todo o nada.

El registro del potencial de acción de una fibra muscular individualizada con una buena amplitud y libre de interferencia de las fibras vecinas requiere de una gran selectividad de la técnica. Este propósito se logra con el empleo un electrodo con un perímetro de registro pequeño. Consiste en una cánula aislada eléctricamente que sirve como electrodo de referencia, que tiene un pequeño orificio lateral localizado a unos tres mm por encima de la punta. Su diámetro es de aproximadamente 25 micras. El electrodo activo es un filamento de platino y se caracteriza por una alta impedancia y nulo efecto de puente. El efecto obtenido consiste en que la amplitud del potencial de acción registrado en la cercanía del orificio es alta y disminuye notablemente a medida que se aleja, lo que hace el registro es muy selectivo.

Las propiedades conductivas del tejido comprendido entre el electrodo de registro y la potencia del generador eléctrico determinan el área de registro. En el músculo del adulto se aproxima a 300 micras. Es la distancia a la cual la amplitud del potencial de acción no reduce su amplitud en más del 5%.

Es requisito que la contracción muscular voluntaria que ejerce el paciente sea moderada. Una contracción fuerte provoca interferencia con los potenciales de acción generados en las fibras musculares inervadas por unidades motoras vecinas. En cuyo caso el análisis puede ser equivocado.

Con el filtrado de los componentes de baja frecuencia con filtro de paso alto

en 500 Hz, se evitan los potenciales de acción generados por fibras musculares lejanas al electrodo de registro y se aumenta la selectividad. La evaluación de unidades motoras, por lo general se exige en número de 20 unidades de un mismo músculo y cada una con 20 registros.

### Densidad de fibras

Los potenciales que ocurren a una latencia fija (aceptando que hay variabilidad o jitter) después del primer potencial de fibra aislada, representa el número de fibras musculares que inerva una unidad motora. En general el número de potenciales de fibra individual que se registran con el electrodo descrito además del primer potencial es entre uno a dos.

El estudio se realiza mientras el sujeto contrae el músculo en forma moderada y continua. Los potenciales de acción mayores de 200 microvoltios registrados provienen de un área de 300 micras, es decir pertenecen a la misma unidad motora. En consecuencia se toman para el análisis los potenciales mayores de 200 microvoltios, con un tiempo de ascenso de 0.3 milisegundos. El registro se efectúa en áreas cada vez distintas, lo que requiere incidir la piel en cinco puntos diferentes y a una profundidad variable hasta completar 20 parejas.

La densidad de fibra es diferente para cada músculo. Esta se incrementa a partir de los 65 años de edad. Se aumenta en las enfermedades que ocasionan regeneración nerviosa colateral, como en la patología neurógena. El estimado de la densidad de fibra puede ser más preciso que el mismo análisis histopatológico. También en las miopatías se incrementa la densidad de fibra, ocasionado por el fraccionamiento de las fibras, reinervación y regeneración tisular. Por tal razón es importante tener presente que el incremento en la densidad de fibra puede verse tanto en las neuropatías como en las miopatías.

## Duración de potenciales múltiples e intervalo promedio entre picos

La duración de un complejo de potenciales de acción se establece midiendo el tiempo entre el primero y el último pico de los potenciales de acción que cumplan con el criterio de potencial de acción de fibra individual (200 microvoltios de amplitud y ascenso de 0.3 milisegundos). El retardo del segundo potencial de acción individual puede ser ocasionado por una división en el axón terminal, tardanza en la unión neuromuscular o por una propagación lenta del impulso entre la placa motora y el electrodo de registro. Esto último ocurre en la dispersión de la placa motora o debido a una conducción lenta por fibras musculares hendidas y pequeñas en las miopatías o en fibras nerviosas con reinervación reciente pero aún atrofiadas. La probabilidad de registrar complejos prolongados aumenta cuando se efectúan inserciones lejanas a la zona de la placa motora.

### El “Jitter”

La principal aplicación de la electromiografía de fibras musculares individuales es la medición del denominado “jitter” en los trastornos de la transmisión neuromuscular.

Se le llama “jitter a la variabilidad existente entre dos potenciales de acción de fibra muscular individual pertenecientes a una misma unidad motora. Registro que se obtiene de un par de fibras musculares de una misma unidad motora, durante una contracción muscular voluntaria.

El “jitter” depende principalmente de la placa motora y su dimensión es dependiente del factor de seguridad en la placa motora. Cuando se efectúa un estímulo repetido con un electrodo intramuscular las fibras musculares responden con una diferencia de algunos milisegundos. El tiempo necesario para iniciar un impulso con estímulo supraumbral del axón motor se aproxima a los 2 microsegundos. En la práctica no hay variación en el tiempo de conducción en el axón ni en la fibra

muscular en el espacio comprendido entre la placa motora y el electrodo de registro. Por ésta razón cualquier variación obedece a una alteración en el tiempo de transmisión neuromuscular.

En la placa motora sana el “jitter” se produce porque ocurren pequeñas oscilaciones en el umbral de disparo de la fibra muscular. Corresponde al tiempo que requiere el potencial de la placa terminal para alcanzar el umbral y así generar un potencial de acción de fibra muscular individual. La variación también ocurre porque la amplitud oscila, por tanto la pendiente del potencial de placa terminal. Este último enunciado se torna crucial en la enfermedad de placa motora puesto que en ella el potencial de placa terminal tiene una amplitud reducida ocasionado bien sea por anomalía pre o post sináptica.

En la miastenia grave la disminución en la sensibilidad reduce la amplitud del potencial de placa terminal e induce un aumento en el tiempo requerido para alcanzar el umbral de disparo. Con frecuencia en ésta enfermedad, algunos potenciales de placa terminal nunca llegan a dicho umbral con el consiguiente déficit en la generación del potencial de acción muscular con bloqueo del segundo potencial.

La pendiente lenta del potencial de placa terminal exagera las oscilaciones en el umbral y por ende incrementa el jitter en la miastenia grave.

También en el síndrome de Eaton Lambert la amplitud del potencial de acción terminal se reduce por una disminución de los quanta de acetilcolina liberados. Adicionalmente, la cantidad varía en cada disparo. Este fenómeno provoca un mayor aumento del jitter en el síndrome de Eaton-Lambert que en la miastenia grave.

### Jitter por contracción muscular voluntaria

Es el método descrito originalmente y el predilecto universalmente. El electrodo de fibra

muscular individual se introduce en el músculo durante una contracción voluntaria suave. Los músculos preferidos en las extremidades son el extensor común de los dedos, el bíceps braquial o el deltoides y en la cara el frontal (*frontalis*) y el orbicular de los ojos. Se selecciona una posición que permita registrar un par de fibras musculares; una de ellas sirve para iniciar el barrido del osciloscopio y la otra para medir el jitter. Se considera anormal en grado leve, si hay un discreto aumento del jitter o anormal intenso si el jitter muestra gran incremento en presencia de bloqueo. Se mide el intervalo entre los potenciales en la pendiente principal positiva-negativa. Muchos equipos efectúan el cálculo por medio de un algoritmo que permite estimar la media de la diferencia consecutiva (MCD) con la siguiente fórmula

$$\text{MCD} = \frac{|(\text{IPI}_1 - \text{IPI}_2) + (\text{IPI}_2 - \text{IPI}_3) \dots (\text{IPI}_n - \text{IPI}_{n-1})|}{N-1}$$

En donde IPI=intervalo entre picos el jitter es provocado por el retardo en la en la placa motora. Se analizan 50-100 disparos consecutivos (barridos consecutivos disparados por un potencial de acción) y se expresa como la media de la diferencia absoluta consecutiva de los intervalos entre picos o media de la diferencia consecutiva.

En los músculos sanos el jitter de la placa motora oscila entre 5-50 microsegundos. Se recomienda estudiar 20 pares obtenidos de sendas fibras individuales. En cada par se registra la MDC y el valor promedio de todos los pares. Se acepta como normal se estima que sólo uno de los pares quede por fuera de los límites de la población normal. Llamase para pareja, los dos potenciales (picos) que se registran y que pertenecen a una misma unidad motora. El primer potencial generalmente de mayor amplitud dispara el barrido del osciloscopio lo que permite registrar el segundo potencial que ocurre, dependiendo del músculo explorado, entre 5-100 microsegundos después del primero. El equipo permite establecer una ventana para que se dispare consecutivamente el osciloscopio siempre con el mismo primer potencial y así obtener un mínimo de 20 registros consecutivos de un mismo par.

Cuando la densidad, por algunas de las razones expuestas anteriormente se ha aumentado, se registra dos o más potenciales después del primer potencial obtenido. Es aquí cuando se ha descrito el "jitter" bimodal, en el que al menos dos de los potenciales demuestran "jitter" aumentado.

La electromiografía de fibra muscular individual es muy sensible y puede detectar anomalías mucho antes que aparezca la pérdida de la fuerza muscular o la debilidad. Por lo tanto es muchísimo más sensible que la prueba de estimulación repetida.

Un jitter mayor de 70 microsegundos se asocia con bloqueo intermitente en la transmisión neuromuscular (v gr miastenia grave o síndrome de Eaton-Lambert). En la tabla 3 se resaltan resaltarse las fuentes de error de un "jitter" aumentado.

### El jitter mediante microestímulo axonal

Se recurre a éste método en pacientes que no cooperan, niños o individuos con temblor. La ventaja estriba en que no se requiere buscar una pareja de potenciales de acción. Se registra la transmisión neuromuscular directamente.

El electrodo de estímulo es un electrodo monopolar de uso en la electromiografía convencional (cátodo). El ánodo se coloca subcutáneo o intramuscular a unos 2 ó 3 cm en el sentido longitudinal de las fibras del músculo. Se aplican impulsos rectangulares de 10 a 50 microsegundos de duración con una amplitud de 1 a 10 miliamperios. La posición del cátodo se precisa en aquel punto en el cual un pequeño estímulo provoca una sacudida mínima del músculo. El estímulo no debe causar dolor. Se emplean frecuencias de 10 Hz, puesto que son más fisiológicas y se asemejan a las frecuencias durante la contracción voluntaria. Adicionalmente ésta frecuencia es la ideal para detectar la transmisión neuromuscular anómala en la miastenia grave. Las frecuencias más altas provocan refractariedad.

Se emplean frecuencias de estímulo de 0.5, 5, 10 y 15 Hz. En los trastornos presinápticos el “jitter” se incrementa mucho en las frecuencias de estímulo bajas de 1 a 2 Hz y mejora dramáticamente cuando se incrementa entre 15 y 30 Hz. En la patología post sináptica las anomalías se evidencian mejor con estímulos de 5 a 10 Hz y se hace menos evidente cuando se incrementa la frecuencia de estímulo entre 15 a 30 Hz.

En presencia de bloqueo intermitente el estímulo por encima de 10 Hz provoca un adicional incremento en el jitter por efecto de la velocidad de recuperación en la fibra muscular. Este fenómeno no se ve con estímulos en frecuencias de estímulo inferiores.

El electrodo de registro de fibra individual se inserta en el músculo que se contrae, por lo general hasta 20 mm de profundidad, y distante al cátodo estimulador ya bien sea distal o proximal y en el sentido de las fibras musculares. La posición se ajusta hasta alcanzar un registro adecuado. Los potenciales de fibra muscular individual deben cumplir con los requisitos de registro y deben ocurrir o desaparecer obedeciendo a la ley del todo o nada mientras el estímulo esté dentro del umbral y no deben haber potenciales de acción sobrepuestos pertenecientes a otras fibras. Los potenciales de fibra muscular individual provenientes de fibras lejanas ocasionan una línea de base inestable y se pueden eliminar aplicando un filtro de alta frecuencia de 1 kHz.

Con la técnica de estímulo eléctrico axonal el “jitter” se define como la variación de las respuestas consecutivas. Es decir el tiempo analizado es aquel ocurrido entre el estímulo y un potencial de acción de fibra única

seleccionado. Esto significa que se analiza una una placa motora individual por cada medición realizada. No se requiere una pareja de potenciales de la misma unidad motora a diferencia con la exigencia en electromiografía de fibra muscular individual por contracción muscular voluntaria.

El punto de lectura se ubica sobre la pendiente ascendente del potencial de acción, bien sea en forma manual o automática. El “jitter” se traduce como la media de la diferencia en latencias sucesivas. Este valor se promedia luego de una serie de 50 respuestas. El análisis completo debe incluir entre 30-40 potenciales de acción de fibra muscular individual diferentes.

Siempre en el inicio de la medición las latencias se acortan debido a un incremento transitorio en la velocidad de propagación, razón por la cual se recomienda comenzar la adquisición una vez se alcance un estado estable.

Son frecuentes causas de error la sobreposición de potenciales de acción, la adquisición de potenciales de acción distantes que no cumplen con el estándar exigido para fibra muscular individual, registro de fibras lesionadas, estímulos subliminales e irregularidad en la frecuencia del estímulo. Se debe mantener un estímulo con amplitud entre un 10-15% por encima del valor al cual cese el bloqueo. Es de gran utilidad supervisar el histograma de las latencias y particularmente un inicio o incremento abrupto en el bloqueo. En presencia de un “jitter” exagerado hay que excluir la posibilidad de un estímulo insuficiente. En éste caso un aumento del estímulo en 1-3 mA suele resolver la duda.

Tabla 3. Fuentes de error en el análisis de fibra individualizada.

- |   |
|---|
| a) interferencia de potenciales de acción provenientes de otras fibras de la misma unidad motora o de otras por lo cual debe evitarse que el potencial de acción se sobreponga. |
| b) una frecuencia de disparo irregular incrementa la velocidad de recuperación y por ende trastorna el jitter.  |
| c) las fibras musculares hendidas o divididas, como por ejemplo en las miopatías ocasionan un retardo en el jitter puesto que se registra el tiempo de la fibra dividida.       |

El valor normal del jitter en los músculos extensor común de los dedos y esternocleidomastoideo se ha establecido en 40 microsegundos para la placa motora individual y en 20-30 microsegundos para el promedio. En ambos casos se calcula la MCD según se había explicado anteriormente. En el orbicular de los ojos y en el frontal los valores son de 30-35 microsegundos (individual) y 20-30 microsegundos (promedio).

### **EL JITTER EN LA MIASTENIA GRAVE Y EN EL SÍNDROME DE EATON- LAMBERT**

La medición del jitter es el método por excelencia para estudiar los trastornos de la placa motora. El incremento en el jitter se correlaciona muy bien con la pérdida de la fuerza muscular. En una serie de 550 pacientes miasténicos Sanders encontró anormalidad en el jitter en el 99% en la forma generalizada y en el 97% en la forma ocular de la enfermedad. En otros estudios se documentó anormalidad en el jitter en el 100 % de los enfermos con síndrome de Eaton- Lambert. La gran sensibilidad del "jitter" se debe a que una mínima disfunción de la placa motora lo aumenta. Incluso mucho antes que ocurra la debilidad muscular.

La electromiografía de fibra muscular individual puede mostrar bloqueo en la conducción neuromuscular en presencia de estudio por estímulo repetido normal. Por otra parte, el estímulo repetido es anormal únicamente en aquellos músculos que evidencien bloqueo en la electromiografía de fibra muscular individual.

Para la electromiografía de la fibra muscular individual en pacientes con miastenia grave se prefiere el músculo extensor común de los dedos y el músculo frontal. También se pueden examinar el orbicular de los ojos y el deltoideo. Si la prueba es negativa y la sospecha clínica persiste se recomienda repetir el estudio en una o en varias ocasiones ulteriores.

En presencia de una debilidad muscular indudable una medición normal de un "jitter" prácticamente excluye la posibilidad de una miastenia grave o de un síndrome de Eaton-Lambert. Es de anotar que aún luego de alcanzada la remisión de la enfermedad persiste el "jitter" anormal hasta en un 50 % de los pacientes. En los músculos sintomáticos la intensidad de la anormalidad en el "jitter" y en la frecuencia de bloqueo se correlaciona muy bien con la gravedad de la enfermedad, por lo tanto puede ser una buena guía en el seguimiento de la enfermedad.

Tanto en la miastenia grave como en el síndrome de Eaton Lambert se observa un "jitter" mediante microestímulo axonal aumentado como también bloqueo intermitente del impulso nervioso; la diferencia estriba en que la anomalía se observa en diferente frecuencia de estímulo. En la miastenia se evidencia mejor el fenómeno anormal al incrementar la frecuencia del estímulo entre 5 y 10 Hz. A frecuencias de 0.5 a 1 Hz el "jitter" puede ser normal o ligeramente anormal.

En el Eaton-Lambert el bloqueo y el jitter anormal se registran notablemente en las frecuencias de estímulo bajas y mejora dramáticamente con los estímulos a frecuencia rápida. Se recomienda estimular con frecuencias de 15-30 Hz puesto que muchos de éstos pacientes no responden en frecuencias bajas. Este hallazgo, fibras musculares no excitables en bajas frecuencias, que responden con alta frecuencia pueden ser indicativos de un Eaton-Lambert.

El "jitter" anormal también se observa en pacientes con síndromes miasténicos congénitos: miastenia congénita, miastenia infantil familiar, síndrome de canales lentos y en deficiencia congénita de acetilcolinesterasa.

El fenómeno del jitter anormal no es específico de las enfermedades de la placa motora. Puede verse en un sinnúmero de enfermedades musculares y del nervio periférico o de la neurona motora.

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. **HOWARD JF, JR.** Repetitive Nerve Stimulation in EMG Skills Workshop-Advanced, Educational Program Syllabus, American Academy of Neurology 57 the Annual Meeting Miami Beach, April 9-16, 2005.
2. **TRONTELJ JV, STALBERG E.** Single Fiber and Macro Electromyography. Clinical Evaluation and Diagnostic Tests for Neuromuscular Disorders. Bertorini TE, ed, Butterworth Heinemann, Elsevier Science, 2002, 417-447.
3. **KRAUSE W.** Uber die Endigung de Muskelnerven, Z. Rationelle Med 1863;85:461-64.
4. **ENGEL AG, FUKUNAGA H, OSAME M.** Stereometric estimation of the area of the freeze-fractured membrane. Muscle&Nerve 1982;5:682-85.
5. **SANDERS DB.** Single Fiber EMG EMG Skills Workshop-Advanced, Educational Program Syllabus American Academy of Neurology 67 th Annual Meeting April 9-16, 2005.
6. **OH SJ.** Electromyography Neuromuscular Transmission Studies, Williams&Wilkins Baltimore 1.968
7. **STALBERG E, TRONTELJ JV.** Single Fibre Electromyography, The Mirvalle Surrey U.K. Press Limited Old Woking, 1.979.
8. **CAMACHO LM, STALBERG E.** Neurofisiología aplicada. Recientes avances y concepción actual de la electromiografía. *Acta Neurol Colomb* 1990;6,175.
9. **SANDERS DB.** Electrophysiologic Study of Disorders of Neuromuscular Transmission. In: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* ed. Michael J. Aminoff 4th.ed., Churchil Livingston 1.999:303.
10. **PRESTON DC, SHAPIRO BE.** Electromyography and Neuromuscular Disorders. 2nd. edition, Elsevier Science, 2.005
11. **MORILLO LE.** Neurofisiología Clínica en Neurología, Toro J, Yepes M, Palacios E., eds. Mc.Graw Hill: Bogotá 2.001:563.

## ILUSTRACIONES PRÁCTICAS

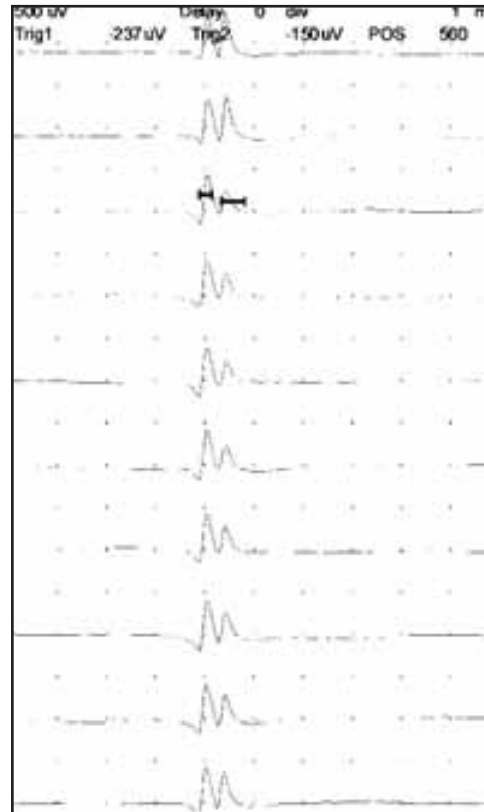


Figura 1. Registro de electromiografía de fibra muscular individual normal: músculo extensor común de los dedos: jitter 14 microsegundos (MCD). (Nota: registros electrofisiológicos efectuados por el autor en el laboratorio de neurofisiología Clínica de Marly-Bogotá junio de 2.005).

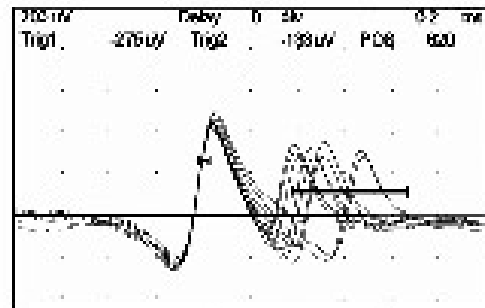
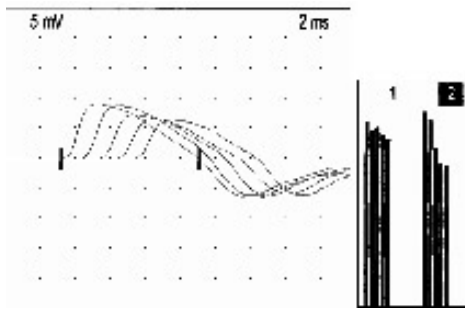


Figura 2. Mujer de 42 años con ptosis palpebral derecha y diplopía. Inicio 1 mes antes del examen (Miastenia grave forma ocular). El estímulo repetido sobre el nervio circumflejo derecho, registro en el músculo deltoides mostró un potencial de acción con amplitud decreciente en frecuencias de estímulo a 3 Hz: 20% y 7 Hz: 33%; en el área 28% y 39%. Luego de ejercicio durante 60 segundos hay facilitación (decremento amplitud 9 % / área 11 %) y agotamiento 120 segundos después: decremento 28% (área: 32%). Se representa en barras el fenómeno de facilitación a la izquierda y agotamiento a la derecha.

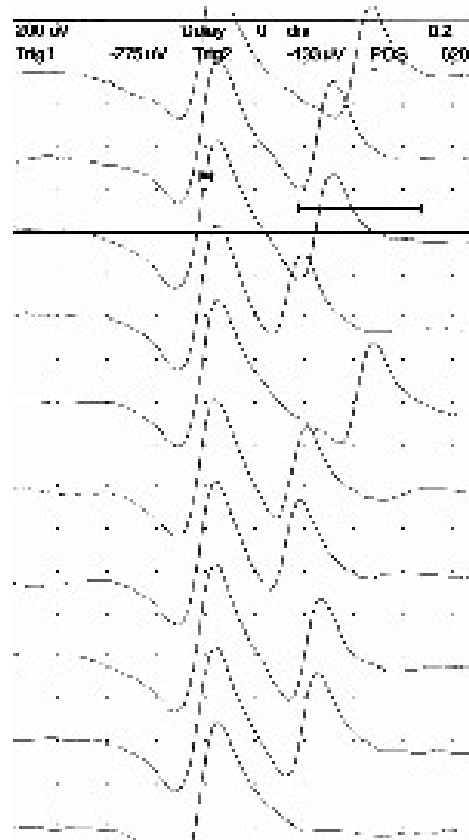


Figura 3. Electromiografía de fibra muscular individual en el músculo frontal derecho de la misma paciente evidencia un incremento del jitter: MCD 121 usgs., MSD 145 usgs., bloqueos 32% y MIPI 552 usgs. Obsérvese en el gráfico inferior el bloqueo de el segundo potencial en el último barrido.