

## NEUROPATIA MOTORA MULTIFOCAL RESPUESTA INMEDIATA A LA INMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA

**ANGEL CAMMAROTA, MARTIN NOGUES, ALBERTO RIVERO, HORACIO GARCIA**

*Departamento de Neurofisiología Clínica, Instituto de Investigaciones Neurológicas  
Raul Carrea (FLENI), Buenos Aires*

**Resumen** La neuropatía motora multifocal, una entidad inmuno-mediada, infrecuente e insidiosa, se caracteriza por debilidad y atrofia muscular, como asimismo arreflexia debido a bloqueo de conducción nerviosa y se halla a menudo asociada con la presencia de anticuerpos anti-GM1. Describimos un paciente con nueve años de debilidad de miembros superiores, erróneamente diagnosticada como esclerosis lateral amiotrófica, quien respondió en horas al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa con plena recuperación de la fuerza muscular. Este caso destaca la necesidad de evaluar la existencia de bloqueo de conducción en pacientes con síntomas de compromiso de neurona motora inferior.

**Palabras clave:** neuropatía motora multifocal, inmunoglobulina

**Abstract** *Multifocal motor neuropathy. Immediate response to intravenous immunoglobulin.* Multifocal motor neuropathy, a rare insidious immune-mediated disorder, features muscular weakness and atrophy, as well as arreflexia, due to nerve conduction block and is often associated with the presence of anti-GM1 antibody. We report a patient with a nine-year history of progressive upper limb weakness, misdiagnosed as amyotrophic lateral sclerosis, who responded within hours to intravenous immunoglobulin treatment with full recovery of muscle strength. This case highlights the need to search for conduction block in patients with lower motor neuron involvement.

**Key words:** multifocal motor neuropathy, immunoglobulin

La neuropatía motora multifocal es un cuadro inmunomediado, caracterizado por debilidad y atrofia muscular, ausencia de signos sensitivos y piramidales, en la que la debilidad se produce por un bloqueo multifocal de la conducción nerviosa en nervios motores. Se la ha asociado a títulos altos de anticuerpos antigangliósidos, especialmente anti-GM1, y responde en forma adecuada al tratamiento con altas dosis de inmunoglobulina endovenosa (IGIV)<sup>1</sup>.

En 1985 Lewis y col.<sup>2</sup> describieron cinco pacientes con una neuropatía sensitivo motora que afectaba fundamentalmente miembros superiores, con bloqueo de la conducción multifocal. Posteriormente Parry y Clarke<sup>1</sup> describieron un cuadro similar pero con compromiso motor puro, que se asemejaba y confundía con el cuadro de la esclerosis lateral amiotrófica. A esta entidad se

la denominó neuropatía motora multifocal (NMM). Esto fue seguido de observaciones sobre la asociación de este cuadro con títulos altos de anticuerpos anti-GM1<sup>3</sup>, y la recuperación notoria de la fuerza muscular en la mayoría de los pacientes con la administración de IGIV<sup>4</sup>.

El objetivo del presente trabajo es describir el cuadro clínico, las dificultades diagnósticas, y los hallazgos electrofisiológicos de un paciente con NMM, y remarcar la inmediata respuesta observada con el tratamiento con IGIV.

### Caso clínico

Paciente de 50 años de edad, sexo masculino, que comenzó hace 9 años con debilidad progresiva en los músculos extensores de muñeca y dedos izquierdos y sin trastornos sensitivos. En esa oportunidad se interpretó el cuadro como un atrapamiento del nervio interóseo posterior, rama del radial, por lo cual se realizó una descompresión quirúrgica sin observarse mejoría de la sintomatología. Posteriormente notó debilidad proximal progresiva del miembro superior derecho, especialmente de la abducción y flexión del brazo. En base a resultados de sucesivos electromiogramas y resonancia nuclear mag-

Recibido: 8-IX-2000

Aceptado: 29-III-2001

**Dirección Postal:** Dr. Angel Cammarota, Montañeses 2325, 1428 Buenos Aires, Argentina.  
Fax: (54-11) 4784-7620 e-mail: angelcamm@ciudad.com.ar

nética de columna cervical se hizo diagnóstico de enfermedad de motoneurona (esclerosis lateral amiotrófica), indicándosele tratamiento kinésico. Desde entonces ha presentado una lenta y progresiva acentuación de la debilidad de los músculos comprometidos, con marcada incapacidad para realizar maniobras tales como alimentarse, higienizarse, vestirse y efectuar trabajos manuales. En ningún momento presentó debilidad de miembros inferiores, compromiso de músculos bulbares, síntomas sensitivos o trastornos esfinterianos. No refiere antecedentes de afecciones neuromusculares en sus padres o hermanos. En los últimos meses se acentuó la debilidad por lo que el paciente vuelve a consultar.

La evaluación neurológica mostró un paciente lúcido, colaborador, con funciones corticales superiores y de pares craneales conservados. El examen motor detectó fasciculaciones en músculos deltoides, bíceps y extensores de muñeca derechos y extensores de muñeca izquierdos. Fuerza muscular disminuida en ambos miembros superiores: deltoides 3/5, tríceps y bíceps braquial 2/5, extensores de muñeca 2/5, primer interóseo dorsal 4/5 y flexores de muñeca 5/5. En miembros inferiores no se observó debilidad. Moderada atrofia en bíceps braquial y extensores de dedos de manos. Arreflexia osteotendinosa en miembros superiores. Reflejos normales en miembros inferiores. Respuesta plantar flexora bilateral. Sensibilidad superficial y profunda conservada.

Exámenes complementarios: hemograma, VSG, glucemia, urea, ácido úrico, hepatograma, proteinograma e inmunoelectroforesis, ácido fólico, B12, T3 y T4 dentro de límites normales. Título de anticuerpos antiGM1: 1/1600. Estudio de conducción nerviosa (Tabla 1). Se objetiva bloqueo de conducción motor. Electromiograma: denervación y fasciculaciones en ambos

deltoides, bíceps braquial y extensores de muñeca; potenciales de unidad motora polifásicos y déficit en el acople de unidades motoras.

Con diagnóstico presuntivo de neuropatía motora multifocal se inició tratamiento con IGIV 400 mg/kg/día (Endobulin - Baxter Inmuno) en 5 series consecutivas, presentando una franca mejoría a las tres horas de iniciada la infusión y una remisión completa de los síntomas al completar el tratamiento. A las 3 semanas presentó una recaída por lo cual se indicó una nueva serie de IGIV, también con excelente respuesta y a los 70 días, luego de una bronquitis desarrolla otra recaída. Nuevamente se obtuvo una remisión de los síntomas con el tratamiento de IGIV.

## Discusión

El diagnóstico de neuropatía motora multifocal se hizo en este paciente en base a los siguientes hallazgos: 1) debilidad muscular con distribución del tipo de la mononeuritis múltiple; 2) ausencia de signos piramidales y alteraciones de la sensibilidad; 3) bloqueo focal de conducción motora; y 4) respuesta favorable al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa.

En sucesivas recaídas del cuadro de debilidad, se comprometieron distintos grupos musculares inervados por los nervios radial, musculocutáneo, mediano o cubital. Por otra parte, el compromiso fue exclusivamente motor, y la ausencia de compromiso sensitivo pudo demostrarse por medio del examen y el estudio de conducción nerviosa. La distribución tipo mononeuropatía múltiple y no siguiendo un patrón segmentario medular, el compromiso preferencial de miembros superiores, y la discrepancia entre la marcada debilidad y la relativa ausencia de atrofia de los músculos comprometidos, son característicos de esta enfermedad<sup>1-4</sup>. Por el contrario, en la esclerosis lateral amiotrófica, pueden afectarse indistintamente los miembros inferiores, la debilidad sigue un patrón medular segmentario y no de nervio periférico, y la atrofia es proporcional al grado de debilidad<sup>5</sup>.

La preservación de la sensibilidad permite hacer el diagnóstico diferencial con otras neuropatías inmunomediadas, especialmente la polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante (CIDP= *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) y la neuropatía inflamatoria desmielinizante multifocal<sup>6</sup>, siendo la primera simétrica, con mayor compromiso de miembros inferiores, y la segunda asimétrica, con compromiso preferencial de miembros superiores. Estas dos entidades, al igual que la neuropatía motora multifocal, son inmunomediadas, y su reconocimiento es fundamental, ya que a diferencia de las neuropatías axonales, son pasibles de tratamiento inmunosupresor, y son de mejor pronóstico<sup>7</sup>. La presencia o no de compromiso sensitivo permite diferenciar aquellas que en general responden a los corticosteroides, CIDP y neuropatía inflamatoria desmielinizante multifocal, de aquella que responde a la IGIV (NMM).

TABLA 1.- Estudio de conducción nerviosa

Motor	Latencia (ms)	Amplitud ( $\mu$ V)	VC (m/seg)
Nervio mediano derecho			
Muñeca	4.2	4 100	62.8
Codo	8.5	4 000	
Axila	13.9	3 500	
N. cubital der.			
Muñeca	2.0	8 300	50.0
Debajo de codo	7.6	7 200	
Encima de codo	10.2	8 000	
Axila	13.3	400	
N. cubital izq.			
Muñeca	2.8	6 300	51.9
Codo	8.1	1 600	
Axila	12.6	1 000	
N. circunflejo der.			
Fosa supraclavicular	5.0	2 600	
N. cutáneo der.			
Fosa supraclavicular	6.6	400	
N. ciático poplíteo ext. der.			
Tarso	3.8	5 200	49.2
Hueco poplíteo	10.2	4 400	
Tibial posterior der.			
Tarso	4.5	5 900	50.0
Hueco	13.0	3 300	

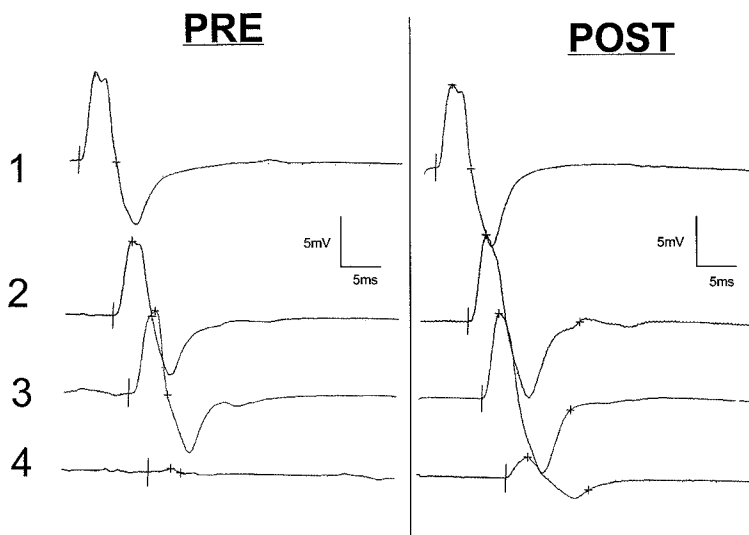


Fig. 1.— Respuesta motora obtenida con la estimulación supramáxima del nervio cubital derecho pre y post tratamiento con inmunoglobulina endovenosa. 1. Estímulo a nivel de muñeca; 2: infracodo; 3: supracodo; 5: supraclavicular. Se observa bloqueo de conducción motora (disminución de voltaje del potencial motor) con la estimulación supraclavicular, que mejora su amplitud luego del tratamiento con IGIV. 5 ms: 5 milisegundos.

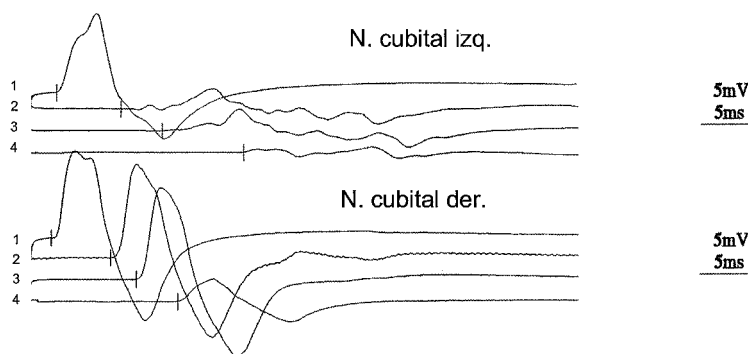


Fig. 2.— *Nervio cubital izquierdo*: dispersión temporal de la respuesta motora evocada con la estimulación del nervio cubital izquierdo con la estimulación a nivel infracodo (2), supracodo (3) y supraclavicular (4). Se observa disminución de amplitud y dispersión de la respuesta en comparación con la respuesta obtenida con la estimulación a nivel de la muñeca (1). *Nervio cubital derecho*: bloqueo de conducción con la estimulación a nivel supracodo (4).

La ausencia de signos corticospinales en este paciente es un dato adicional que sugirió el diagnóstico de NMM. La importancia de la ausencia de signos de neurona motora superior es tal que en un cuadro de amiotrofia progresiva asociada a arreflexia y ausencia de signos piramidales, aunque no se disponga de los datos de bloqueo motor y dosaje de anticuerpos antiGM1 o estos sean negativos, algunos autores sugieren la conveniencia de hacer un ensayo terapéutico con IGIV<sup>5</sup>.

La demostración de bloqueo de conducción motor, de tipo focal, fue un dato confirmatorio de la NMM. Dado

que el dosaje plasmático de anticuerpos antiGM1 en concentración de valor significativo es positivo sólo en un 50% de los casos (entre el 20 y 80% en diferentes serie)<sup>3, 8, 9</sup>, es fundamental la búsqueda del bloqueo de conducción en todo paciente con un cuadro de motoneurona inferior en el que se sospeche el diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica o NMM<sup>10</sup>. No obstante, recientemente se ha recomendado utilizar IGIV en pacientes con un síndrome de motoneurona inferior puro, aún cuando no pueda demostrarse el bloqueo de conducción<sup>11</sup>. El diagnóstico de bloqueo de con-

ducción se hizo con el uso de la estimulación supra-máxima del nervio estudiado, repitiendo la estimulación en caso de nervios poco superficiales, por ejemplo el plexo braquial estimulando a nivel del hueco supra-clavicular.

Lo más llamativo de este paciente fue la respuesta dramática a la IGIV. Antes de la primera serie de IGIV el paciente estaba seriamente incapacitado en el uso de sus miembros superiores. Durante la primera infusión se observó mejoría a las dos horas de iniciada la misma, la recuperación fue notoria a las 48 hs y fue del 100% al quinto día del tratamiento. Este efecto inmediato de la IGIV que no puede explicarse por su acción inmunomoduladora, se debería a un efecto directo de la IGIV sobre los anticuerpos localizados en los nodos de Ranvier, donde ejercen el bloqueo de conducción<sup>4, 12</sup>. Esto explicaría el efecto inmediato que ha sido observado ocasionalmente por otros autores.

En síntesis, el reconocimiento de esta entidad en un paciente que presentó un cuadro de debilidad de miembros superiores, seguido durante 9 años y estudiado con múltiples estudios de conducción nerviosa y electromiogramas, permitió mediante la sospecha clínica y la búsqueda del bloqueo de la conducción motora, establecer un tratamiento con IGIV que produjo una respuesta muy favorable y precoz. Aunque esta entidad es rara, su detección por medio de un alto nivel de sospecha, y confirmación por medio de la detección de bloqueo de conducción y dosaje de anti GM1 permite seleccionar pacientes con afección de motoneurona inferior pasibles de tratamiento efectivo.

## Bibliografía

1. Parry GJ, Clarke S. Multifocal acquired demyelinating neuropathy masquerading as motor neuron disease. *Muscle & Nerve* 1988; 11: 103-7.
2. Lewis RA, Summer AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982; 32: 958-64.
3. Pestronk A, Cornblath DR, Iiyas AA, Baba H et. al. A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside, *Ann Neurol* 1988; 24: 73-8.
4. Chaudhry V, Corse AM, Cornblath DR, et al. Multifocal motor neuropathy: response to human immune globulin. *Ann Neurol* 1993; 33: 237-42.
5. Traynor B, Codd M, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman O. Amyotrophic Lateral Sclerosis Mimic Syndromes. A population- Based Study *Arch Neurol* 2000; 57: 109-13.
6. Van den Berg-Vos RM, Van den Berg LH, Franssen H, et. al. Multifocal inflammatory demyelinating neuropathy. A distinct clinical entity? *Neurology* 2000; 54: 26-32.
7. Kaji R, Kusunoki S, Mizutani K, Oka N, Kojima Y, Kohara N, Kimura J. Chronic motor axonal neuropathy associated with antibodies monoespecific for N-actylgalactosaminyl GD1a. *Muscle & Nerve* 2000; 23: 702-6.
8. Nobile-Orazio E, Carpo M, Legname G, Meucci N, Sonnino S, Scarlato G. Anti-GM1 IgM antibodies in motor neuron disease and neuropathy. *Neurology* 1990; 40: 1747-50.
9. Sadiq SA, Thomas FP, Kilidireas K, et. al. The spectrum of neurologic disease associated with anti-GM1 antibodies. *Neurology* 1990; 40: 1067-72.
10. Chaudhry V, Corse AM, Cornblath DR, Kuncl RW, Freimer ML, Griffin JW. Multifocal motor neuropathy: electrodiagnostic features. *Muscle & Nerve* 1994; 17: 198-205.
11. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman O. Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndrome: a population-based study. *Arch Neurol* 2000; 57: 109-13.
12. Lewis RA. Multifocal motor neuropathy and Lewis Sumner syndrome: two distinct entities. *Muscle & Nerve* 1999; 22: 1738-9.

*L'homme qui est tout entier à son métier, s'il a du génie, devient un prodige; s'il n'en a point, une application opiniâtre, l'élève au-dessus de la médiocrité.*

El hombre que se entrega de lleno a su menester, si es un genio se convertirá en un hombre prodigioso; si no lo es, la tenaz aplicación al trabajo lo elevará por encima de la mediocridad.

Denis Diderot (1713-1784)