



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Estimación del número de unidades motoras del abductor corto del pulgar mediante el método exploración del potencial de acción muscular compuesto (MScanFit) en adultos sanos: valores de referencia

Fabián Andrés Parra Durán

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Física y Rehabilitación
Bogotá, Colombia
2022

Estimación del número de unidades motoras del abductor corto del pulgar mediante el método exploración del potencial de acción muscular compuesto (MScanFit) en adultos sanos: valores de referencia

Fabián Andrés Parra Durán

Trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Director:

Dr. Fernando Ortiz Corredor

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Asesor Metodológico:

Dr. Juan Camilo Mendoza Pulido

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación y Magister en Epidemiología

Línea de Investigación:

Electrodiagnóstico y Enfermedades Neuromusculares

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Física y Rehabilitación

Bogotá, Colombia

2022

Dedicatoria

A mis padres y hermanos quienes con su apoyo me ha permitido llegar aquí.

Declaración de obra original

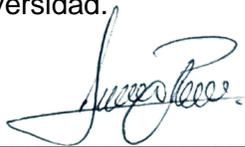
Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Fabián Andrés Parra Durán

Fecha: 01/06/2022

Agradecimientos

A los docentes Fernando Ortiz y Juan Camilo Mendoza por su apoyo y enseñanzas, al Instituto Roosevelt por la disponibilidad de instalaciones y equipos para realizar esta investigación.

Agradecimiento especial a Sanjeev D. Nandedkar, Ph.D. por su valiosa colaboración y apoyo en la realización de esta investigación

Resumen

Estimación del número de unidades motoras del abductor corto del pulgar mediante el método exploración del potencial de acción muscular compuesto (MScanFit) en adultos sanos: valores de referencia

Introducción: La exploración del PAMC MScanFit es un método MUNE novedoso que cuantifica el número de unidades motoras, es reproducible, sensible al cambio, preciso y toma un corto tiempo.

Objetivo: estimar el número de unidades motoras en el musculo abductor corto del pulgar, usando el método MScanFit en personas adultos sanos de Colombia.

Metodología: se realizaron registros en el abductor corto del pulgar en individuos sanos, se determinó la normalidad en la distribución de los datos con la técnica D'Agostino & Pearson. Para la presentación de la estadística descriptiva se calcularon valores mínimos, máximo, mediana, rango intercuartil, percentiles 3 y 97.

Resultados: En total se evaluaron 109 individuos, la mediana de la edad fue 29 años (mínimo=18, máximo=49); el valor MUNE fue de (mediana: 103 UM) en el APB, con un error (mediana: 7,4%) y un porcentaje de paso máximo: 17% (mediana: 3,3%). Se encontraron correlaciones de la edad frente al número de UM y paso % sin significancia estadística.

Conclusión: es el primer estudio que ofrece valores de corte y normalidad para la estimación del número de unidades motoras (MUNE), para la población adulta joven colombiana.

Palabras clave: MScanFit, exploración del PAMC, unidades motoras, MUNE, excitabilidad axonal

Abstract

Estimation of the number motor units of abductor pollicis brevis by the compound muscle action potential scan (MScanFit) method in healthy adults: reference values

Introduction: The PAMC MScanFit scan is a novel MUNE method that quantifies the number of motor units, is reproducible, sensitive to change, accurate, and takes a short time.

Objective: to estimate the number of motor units in the abductor pollicis brevis muscle, using the MScanFit method in healthy adults from Colombia.

Methodology: recordings were made in the abductor pollicis brevis in healthy individuals, normality in the distribution of the data was determined with the D'Agostino & Pearson technique. For the presentation of descriptive statistics, minimum, maximum, median, interquartile range, 3rd and 97th percentiles were calculated.

Results: A total of 109 individuals were evaluated. The median age was 29 years (minimum=18, maximum=49); the MUNE value was (median: 103 MU) in the APB, with an error (median: 7.4%) and a percentage of maximum passage: 17% (median: 3.3%). Correlations of age against the number of MU and step % were found without statistical significance.

Conclusion: it is the first study that offers cut-off and normality values for the estimation of the number of motor units (MUNE), for the Colombian young adult population.

Keywords: MScanFit, CMAP scan, motor units, MUNE, axonal excitability

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de figuras	XIII
Lista de tablas	XIV
Lista de Símbolos y abreviaturas	XV
1. Marco teórico	16
1.1 Introducción.....	16
1.2 Exploración del potencial de acción muscular compuesto	19
1.3 Interpretación	21
1.3.1 Análisis observacional	21
1.3.2 Análisis cuantitativo	23
1.3.3 Índice D50	23
1.3.4 MScanFit	24
▪ Confiabilidad y reproducibilidad	26
1.4 Aplicación clínica.....	27
1.5 Número de unidades motoras	30
1.6 Otras aplicaciones clínicas	31
1.7 Excitabilidad axonal.....	33
2. Justificación	35
3. Identificación y formulación del problema	37
4. Objetivos	38
4.1 Objetivo general	38
4.2 Objetivos específicos	38
5. Metodología	39
5.1 Tipo de estudio.....	39
5.2 Enfoque del estudio.....	39
5.3 Población	39
5.4 Criterios de inclusión	40
5.5 Criterios de exclusión	40
5.6 Técnicas de recolección de datos	41
5.7 Procedimientos de recolección de datos	42

XII Estimación del número de unidades motoras del abductor corto del pulgar mediante el método exploración del potencial de acción muscular compuesto (MScanFit) en adultos sanos: valores de referencia

5.7.1	Protocolo.....	42
▪	Preparación del paciente.....	42
▪	Grabación de la exploración del potencial de acción muscular compuesto....	44
▪	Análisis de la exploración del potencial de acción muscular compuesto.....	45
5.8	Manejo de variables.....	46
5.9	Análisis de resultados.....	47
6.	Resultados.....	48
7.	Discusión.....	54
8.	Conclusiones.....	59
9.	Referencias bibliográficas.....	60
10.	Anexos.....	67
10.1	Anexo 1. Consentimiento informado.....	67

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1: Curva sigmoidea (amplitud (mV) vs Intensidad (mA)) en un paciente sano	20
Figura 1-2: Curvas sigmoideas obtenidas mediante el programa MScanFit en paciente sano	25
Figura 5-1: Posición de la mano y localización de los electrodos.....	43
Figura 6-1: Correlación de la edad con el número de unidades motoras	51
Figura 6-2: Correlación de la edad con el porcentaje de paso	51

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1: Estudios que han aplicado el método MScanFit en el APB	28
Tabla 1-2: Resumen de estudios que aplicaron MScanFit en otros músculos.....	29
Tabla 1-3: Número de unidades del musculo APB reportado por diferentes estudios.	30
Tabla 5-1: Categorización de variables.....	46
Tabla 6-1: Características de los individuos.....	48
Tabla 6-2: Valores normales y puntos de corte del número de unidades motoras.	50
Tabla 6-3: Valores normales y puntos de corte de los parámetros de excitabilidad axonal.	52

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
APB	Abductor pollicis brevis
AME	Atrofia Muscular Espinal
PAMC	Potencial de acción muscular compuesto
MUNE	Motor Unit Number Estimation
CMAP	Compound muscle action potential
SMUP	Surface Motor Unit Potential
MPS	Multiple-Point Stimulation
MUNIX	Motor Unit Number Index
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica
mV	Milivoltios
mA	Miliamperios
MUAP	Motor Unit Action Potentials
ROC	Receiver Operating Characteristic
ALSFRS-R	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised
CIDP	Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy
UM	Unidad Motora

1. Marco teórico

1.1 Introducción

La estimación del número de unidades motoras es una técnica electrofisiológica que se empezó a desarrollar hace 50 años, cuando McComas y sus colaboradores en 1971 introdujeron el método incremental (McComas et al., 1971). MUNE consiste básicamente en obtener la amplitud máxima del potencial de acción muscular compuesto y dividirlo en el promedio de la amplitud de los potenciales de unidad motora de superficie registrados durante la estimulación incremental (ver Ecuación (1.1)). (Bromberg & Brownell, 2008).

$$MUNE = \text{Amplitud del PAMC} / \text{Amplitud promedio de SMUP} \quad (1.1)$$

Los potenciales de unidad motora de superficie (SMUP), se obtiene al realizar estímulos a intensidades progresivas y submáximos; cada incremento en la amplitud del potencial corresponde a una unidad motora adicional (Gooch et al., 2014).

El promedio de amplitud de los potenciales de unidad motora de superficie (promedio de SMUP), se calcula dividiendo la mayor amplitud submáximo alcanzada sobre el número de estímulos aplicados al nervio motor. Con el denominador definido, se usa la fórmula de la ecuación (1-1) para establecer una aproximación al número de unidades motoras (de Carvalho et al., 2018).

Sin embargo, el método incremental presentó dificultades en su aceptación, esto obedece a que la unidad motora no posee un umbral de disparo determinado, sino que oscila en un intervalo probabilístico de respuesta frente a un estímulo, además las unidades motoras tiene umbrales de disparo que pueden superponerse, dando una combinación de respuestas variables, fenómeno llamado alternancia (Hales et al., 2004) (Ridall et al., 2006), (Daube, 1995), (Blok et al., 2007). Lo anterior deja en desventaja el método incremental, por que tiende a sobreestimar el número de unidades motoras (Bromberg & Brownell, 2008).

Posteriormente se desarrollaron métodos como la estimulación de múltiples puntos o multipunto (MPS), (Doherty & Brown, 1993) y promediación activados por picos (Bromberg, 1993), los cuales superaron el problema de la alternancia, sin embargo, no tuvieron muy buena aceptación, ya que el primero no era aplicable a músculos proximales y el segundo usa una aguja de electromiografía, lo cual genera incomodidad en el paciente, no obstante, este segundo método se puede realizar tanto en músculos distales como proximales (Gooch et al., 2014).

Con la necesidad de superar las limitaciones del pasado, se introdujo un nuevo grupo de métodos basado en análisis estadísticos y matemáticos, los cuales emplea algoritmos complejos, tales como la distribución de Poisson (Daube, 1995), (Lomen-Hoerth & Slawnych, 2003) y el análisis bayesiano (Ridall et al., 2006), (Robert D. Henderson et al., 2007). Se le atribuye ventajas como ser automatizado, estandarizado y tiene en cuenta el fenómeno de alternancia. (Gooch et al., 2014).

Los métodos estadísticos también cuenta con una desventaja dado que requieren un software especial, los cuales realizan cálculos complejos que pueden tardar mucho tiempo, lo que puede limitar su uso y aplicación en el entorno clínico (Gooch et al., 2014), (Murtazina et al., 2018). Además, no están disponibles en todos los equipos de electrodiagnóstico.

Recientemente, se han desarrollado dos métodos MUNE que han demostrado superar las limitaciones de sus predecesores y ser prometedores para su uso en el escenario clínico, uno se denomina índice de número de unidades motoras (MUNIX), y el otro método es la exploración del potencial de acción muscular compuesto MScanFit MUNE (Stålberg et al., 2019).

El índice de número de unidades motoras (MUNIX), fue introducido en el 2004 (S. D. Nandedkar et al., 2004). Consiste en analizar el patrón de interferencia registrado sobre la superficie de un músculo en la medida que el paciente ejerce contracciones isométricas progresivas, y por medio de análisis matemáticos, usando el área y la potencia del CMAP, se obtiene un índice para aproximarse al número de unidades motoras (S. D. Nandedkar et al., 2010). También supone un cambio en el paradigma semántico al hablar de índice y no de estimación de unidades motoras (de Carvalho et al., 2018).

Actualmente MUNIX es la técnica más aceptada y usada en muchos centros con el fin de monitorizar la progresión de enfermedades degenerativas como la Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) (Neuwirth et al., 2011), (S. D. Nandedkar et al., 2011), (Neuwirth et al., 2010). Además, ofrece la ventaja de ser más sencillo, no causa incomodidad en el paciente y brinda resultados de manera instantánea (Neuwirth et al., 2018).

Por otro lado, se desarrolló el método MScanFit, en el que a partir de una exploración completa del potencial de acción de muscular compuesto, o curva estímulo-respuesta (Blok et al., 2007), se simulan las respuestas obtenidas (amplitud) durante la estimulación (intensidad) detallada (Bostock, 2016). Esto se logra mediante un software, que analiza las respuestas, y nos ofrece una estimación del número de unidades motoras. (Anna B. Jacobsen et al., 2018).

1.2 Exploración del potencial de acción muscular compuesto

La exploración del potencial de acción muscular compuesto (Exploración-PAMC) o CMAP-Scan en inglés, es una técnica electrofisiológica novedosa y complementaria a los estudios de electrodiagnóstico convencionales (Visser & Blok, 2009).

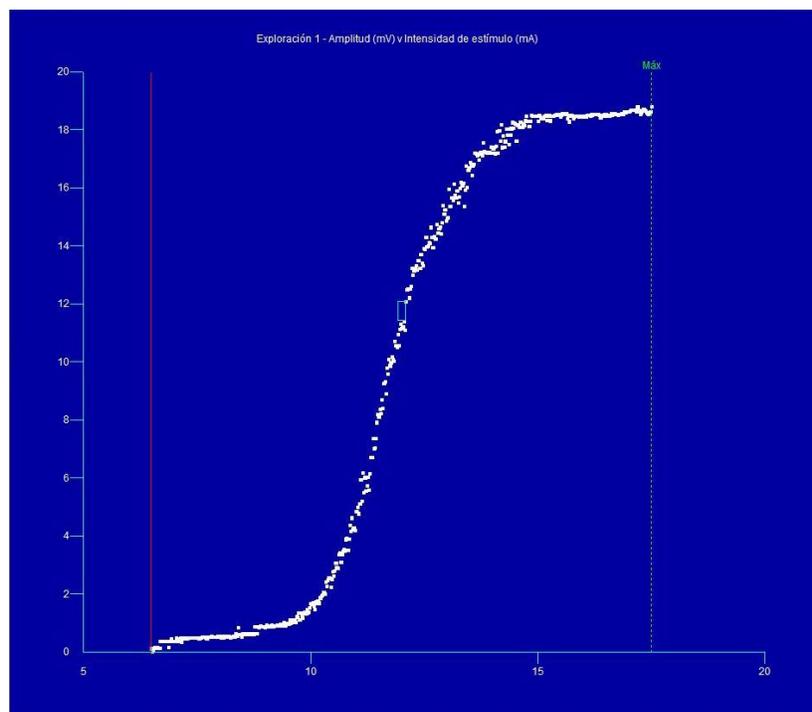
El principio básico del método de exploración PAMC consiste en el registro no invasivo de la activación de unidades motoras en respuesta a estímulos submáximos, progresivos y sucesivos sobre un nervio motor (Blok et al., 2007). Las unidades motoras poseen un umbral determinado de activación. Cuando se aplica un estímulo desde una intensidad mínima se obtiene una respuesta umbral, es decir, la activación de una unidad motora. (R. D. Henderson et al., 2006). A medida que se aumenta la intensidad del estímulo, se producirá la activación de más unidades motoras hasta alcanzar la máxima respuesta, el cual se consigue cuando el PAMC no cambia su amplitud significativamente (Visser & Blok, 2009).

Al finalizar la exploración, se obtiene una gráfica con forma de curva sigmoidea denominada estímulo-respuesta o intensidad-amplitud que se ilustran en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** (R. D. Henderson et al., 2006), (Maathuis et al., 2011), (Maathuis et al., 2012), (Maathuis et al., 2013). Esta curva detallada se convierte en una representación gráfica de todas las unidades motoras que integran el potencial de acción de muscular compuesto (R. D. Henderson et al., 2006).

Inicialmente la exploración PAMC no tenía mayor utilidad en el escenario clínico. Sin embargo se demostró que proporciona información importante sobre aspectos de excitabilidad axonal, reinervación (Maathuis et al., 2011) y sirve como herramienta para estimar el número de unidades motoras (Maathuis et al., 2013). Los datos de la exploración son la base para aplicar análisis matemáticos tales como la distribución de Poisson (Daube,

1995), análisis bayesiano (Ridall et al., 2006) y más recientemente el MScanFit MUNE (Bostock, 2016).

Figura 1-1: Curva sigmoidea (amplitud (mV) vs Intensidad (mA)) en un paciente sano



Nombre de la fuente: Propio

La amplitud del PAMC nos brinda información del número de axones funcionales (Galvez-Jimenez et al., 2021). En presencia de lesiones que generan pérdida de unidades motoras, las fibras musculares sufren el fenómeno de denervación, el cual se evidencia en una disminución del tamaño o amplitud del PAMC (Murtazina et al., 2018). Sin embargo, el brote colateral de axones provenientes de unidades motoras cercanas origina procesos de reinervación de esas fibras musculares conservando la fuerza (Maathuis et al., 2013). (S. D. Nandedkar et al., 2010), (Robert D. Henderson & McCombe, 2017). Por consiguiente, no se producirá un cambio detectable en la amplitud del PAMC (Daube, 2006), (Visser & Blok, 2009), (Van Dijk et al., 2010).

Por lo anterior, el PAMC de una neuroconducción convencional no se considera un buen marcador de seguimiento, dado que la fuerza se conserva hasta con un 50% de las unidades motoras funcionales restantes (Robert D. Henderson & McCombe, 2017). Por lo tanto, la exploración de PAMC se convierte en el marcador sensible para la detección y seguimiento de la pérdida de unidades motoras y de los procesos de reinervación (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014), (Sirin et al., 2019).

1.3 Interpretación

La exploración PAMC suministra información importante de las unidades motoras (Maathuis et al., 2011). El análisis de la exploración PAMC puede hacerse de dos formas: la primera es de carácter visual usando los resultados de la curva amplitud vs intensidad y la segunda requiere el uso de un programa externo usando como base los datos obtenidos durante la exploración (Blok et al., 2007).

1.3.1 Análisis observacional

La interpretación de la exploración PAMC de carácter observacional, se realiza evaluando aspectos como la morfología de la curva, la presencia de pasos y el tamaño del paso (Maathuis et al., 2011). Un paso se define como la diferencia grande consecutiva de los PAMC calculados por algoritmos complejos por parte del equipo de electrodiagnóstico (Blok et al., 2007), (Visser & Blok, 2009), (R. D. Henderson et al., 2006).

Los pasos se parametrizan así:

1. Tamaño del paso: puede ser absoluto o relativo; como porcentaje máximo del PAMC.
2. Número de pasos: cantidad de pasos en toda la exploración.
3. Porcentaje del paso: es la amplitud acumulada de todos los pasos y se expresa como porcentaje de la amplitud del PAMC máximo.

Los dos parámetros a tener en cuenta es el número de pasos y el porcentaje de paso, dado que son los que brinda información sobre la pérdida de unidades motoras (Visser & Blok, 2009), el tamaño y la reinervación de las unidades funcionales restantes (R. D. Henderson et al., 2006), (Maathuis et al., 2011), (Maathuis et al., 2013).

En presencia de enfermedad con pérdida de unidades motoras, el número de pasos aumenta, lo que conlleva al aumento en el porcentaje de paso del PAMC. Además, la morfología de la curva pasa de ser sigmoidea a discontinua o en escalera (R. D. Henderson et al., 2006), (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014), (S. D. Nandedkar et al., 2022).

Los pasos pueden aparecer en pacientes sanos, el porcentaje de paso puede ser normal hasta el 15% o en algunos pacientes puede ser aún mayor, sin embargo, aún no están establecidos valores de referencia por musculo ni edad (Blok et al., 2007), (Visser & Blok, 2009).

La cuantificación de pasos y porcentaje de paso demostró ser de gran utilidad para el seguimiento de enfermedades con pérdida de neuronas motoras (Maathuis et al., 2013). Sin embargo, el proceso se realiza de forma manual, requiere mucho tiempo y es propenso al sesgo del evaluador (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014).

1.3.2 Análisis cuantitativo

El análisis observacional de la exploración PAMC proporciona información sobre el número y el tamaño de las unidades motoras funcionales. Sin embargo, considerar este proceso como absoluto resulta inadecuado (B. S. D. Nandedkar & Ph, n.d.). Además, el análisis de los pasos se hace de manera manual por lo cual requiere mucho tiempo y puede volverse subjetivo (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014).

Por lo tanto, se han desarrollado metodologías de carácter cuantitativo y automatizado. Los dos métodos propuestos dependen de los datos obtenidos de la exploración para ser analizados por softwares externos al equipo de electromiografía. Estos programas ejecutan cálculos complejos con el fin de estimar el número de unidades motoras (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014). Entre esos tenemos al índice D50 y al MScanFit. (Bostock, 2016).

1.3.3 Índice D50

El índice D50 es un método automatizado que analiza los pasos obtenidos en la exploración; básicamente se ordenan las amplitudes obtenidas en orden descendente; luego se calcula las diferencias entre amplitudes consecutivas; los resultados se ordenan en forma descendente de mayor a menor, y a continuación se suman las amplitudes en el mismo orden hasta obtener el valor del 50% de la amplitud del PAMC (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014).

Los pasos más grandes en la exploración son el reflejo de unidades motoras de gran tamaño y que han llevado a cabo procesos de reinervación (Sirin et al., 2019). Por lo tanto, las diferencias extensas en cuanto a la amplitud de unidades motoras consecutivas, arrojará un valor D50 bajo (Boudewijn T.H.M. Sleutjes, Bystrup Jacobsen, et al., 2021). Por el contrario, en pacientes con unidades motoras normales, las diferencias consecutivas serán bajas lo que se reflejará en un valor D50 alto (Boudewijn T.H.M. Sleutjes et al., 2020).

Igualmente el valor D50 se ha usado como un marcador de progresión de enfermedad (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014). Además, la exploración PAMC es una herramienta esencial para calcular el índice, que lo convierte en un marcador potencial en el desarrollo de nuevos fármacos (Boudewijn T.H.M. Sleutjes et al., 2020), (Boudewijn T.H.M. Sleutjes, Bystrup Jacobsen, et al., 2021).

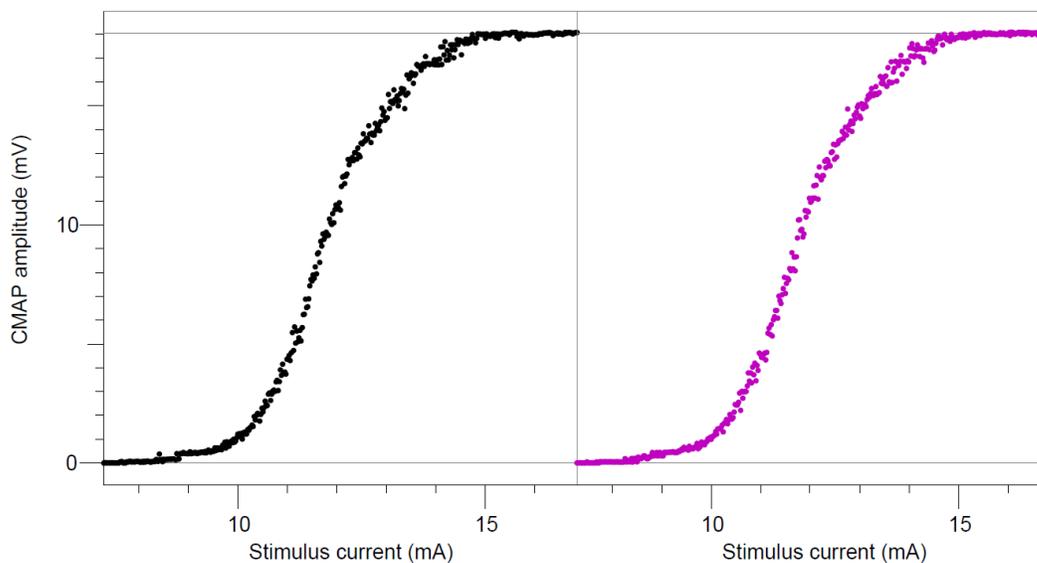
1.3.4 MScanFit

El programa MScanFit fue desarrollado por el Dr. Bostock en el año 2016. A partir de los datos importados de la curva estímulo-respuesta del equipo de electromiografía, permite la comparación de la exploración obtenida del paciente frente a la originada por el software. (Bostock, 2016).

Este nuevo programa realiza una emulación de la curva de exploración-PAMC a partir de los datos grabados y extraídos del equipo de electromiografía, a la vez que permite realizar ajustes secuenciales, con el fin de disminuir las diferencias y mejorar la precisión entre el escaneo registrado y el modelo matemático (A. B. Jacobsen et al., 2017), (Anna B. Jacobsen et al., 2018).

En la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se observan dos curvas, la de color negro (izquierda) es la obtenida durante la exploración propia del paciente y la de color magenta (derecha) es la emulada por el programa informático MScanFit.

Figura 1-2: Curvas sigmoideas obtenidas mediante el programa MScanFit en paciente sano



Nombre de la fuente: Propio

Lo novedoso de la técnica a diferencia de métodos MUNE previos fue superar limitaciones tales como la subjetividad durante el procedimiento, sesgo en el muestreo de unidades motoras, la invasividad y el tiempo excesivo para ejecutar los análisis de los datos (A. B. Jacobsen et al., 2017), (Anna B. Jacobsen et al., 2018), (Sørensen et al., 2022). Además es de fácil aplicación y preciso, con un error en la estimación en promedio del 7% (Bostock, 2016).

El tiempo promedio usado para la realización de la exploración son 6 minutos (A. B. Jacobsen et al., 2017), (Anna B. Jacobsen et al., 2018). El análisis por el software MScanFit toma en promedio 3 minutos (Bostock, 2016). El procedimiento total puede completarse entre 10 a 20 minutos aproximadamente (Zong, Lu, Chen, Deng, et al., 2022), (Zong, Lu, Chen, Xie, et al., 2022).

Como cualquier técnica no está exenta de limitaciones, como la cantidad y el nivel elevado en la intensidad de los estímulos (Visser & Blok, 2009); el ruido de la línea de base generado por movimientos del paciente; el error absoluto inherente al proceso de ajustes secuenciales durante el modelado estadístico (Anna B. Jacobsen et al., 2018); no se pueden realizar exploraciones en músculos proximales. Además, los programas tanto para la exploración como para el análisis externo de los datos, no están disponibles en los entornos de atención clínica (Stålberg et al., 2019). Sin embargo, MScanFit promete ser una herramienta valiosa para la detección y seguimiento de pacientes con enfermedades neuromusculares (Stålberg et al., 2019).

- Confiabilidad y reproducibilidad

MScanFit ha demostrado ser una técnica con muy buena reproducibilidad tanto entre evaluadores e intraevaluadores, con un coeficiente de variación promedio de 12.3% mucho menor comparado con técnicas como el MUNIX (A. B. Jacobsen et al., 2017). Sin embargo en un estudio reciente, el coeficiente de variación fue de 13.3% (Sørensen et al., 2022), pero se mantuvo inferior al reportado para MUNIX del 21.5% (A. B. Jacobsen et al., 2017). Además, se demostró una excelente concordancia con valores de coeficiente de correlación intraclase 0,99. (A. B. Jacobsen et al., 2017).

Otro estudio evaluó la reproducibilidad de MUNIX y el MScanFit en tres músculos de la mano (abductor corto del pulgar, primer interóseo dorsal y abductor del dedo meñique). En el musculo abductor corto del pulgar usando MScanFit se encontró un coeficiente de variación de 12.9% y coeficiente correlación intraclase de 0.86. Con respecto a MUNIX se obtuvo un 15.4% y 0.73 respectivamente. Lo anterior establece muy buena reproducibilidad para ambos métodos (Higashihara et al., 2020).

Asimismo, MScanFit logro tener una mayor sensibilidad para distinguir a pacientes con sospecha de E.L.A. y sujetos sanos, con valores de sensibilidad del 92,5% y especificidad de 80,7% (Anna B. Jacobsen et al., 2018).

MScanFit también se comparó con la amplitud del PAMC como herramienta para diferenciar pacientes sanos y sospechosos de E.L.A. Los resultados fueron mejores para MScanFit con área bajo la curva en graficas ROC de 0,90 frente a la amplitud del PAMC el cual alcanzó 0,84 (Anna B. Jacobsen et al., 2018).

1.4 Aplicación clínica

La aplicación clínica que se espera tenga su mayor potencial, es en la detección e identificación temprana de pacientes con enfermedades de la neurona motora como la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) (A. B. Jacobsen et al., 2017), (Gunes et al., 2021).

Así se demostró en un estudio en el cual comparan el análisis cuantitativo del potencial de acción de unidad motora MUAP, frente a tres diferentes métodos MUNE (MPS, MUNIX y MScanFit). Los resultados evidencian una sensibilidad del 68% para MScanFit en detectar anomalías en el músculo abductor corto del pulgar, frente al análisis cuantitativo MUAP,

teniendo en cuenta parámetros como la duración con un 36% y la amplitud con un 40% (A. B. Jacobsen et al., 2018).

Igualmente, su utilidad como medida de seguimiento en la esclerosis lateral amiotrófica fue probado en un estudio, en el cual se comparó tres métodos MUNE (MPS, MUNIX y MScanFit) con la escala de calificación funcional de E.L.A. revisada (ALSFRS-R) y la amplitud PAMC. Los resultados que se obtuvieron con un seguimiento a 8 meses, demostró que MScanFit presentó una disminución promedio mayor que los otros métodos MUNE y la amplitud PAMC, no así frente a la escala funcional (Anna Bystrup Jacobsen et al., 2019).

Lo anterior demuestra que MScanFit es sensible para detectar la pérdida de unidades motoras y la progresión de la enfermedad (Gunes et al., 2021), (Anna Bystrup Jacobsen et al., 2019). Hasta ahora, la exploración PAMC MScanFit se ha estudiado en músculos distales principalmente el abductor corto del pulgar. En la **Tabla 1-1** se resumen los estudios.

Tabla 1-1: Estudios que han aplicado el método MScanFit en el APB

Autor, año	Musculo registrado
(A. B. Jacobsen et al., 2017) (Garg et al., 2017) (Farschtschi et al., 2017) (A. B. Jacobsen et al., 2018) (Sirin et al., 2019) (A. G. Kristensen et al., 2019) (Higashihara et al., 2020)	Abductor corto del pulgar (APB)

Tabla 1-1 (Continuación)

Autor, año	Musculo registrado
(Kesim-Sahin et al., 2020) (Schneider et al., 2021) (Sørensen et al., 2022) (Stikvoort García et al., 2022) (S. D. Nandedkar et al., 2022)	Abductor corto del pulgar (APB)

También se ha estudiado en otros músculos. En la **Tabla 1-2** se resumen los estudios y músculos registrados.

Tabla 1-2: Resumen de estudios que aplicaron MScanFit en otros músculos.

Autor, año	Músculo registrado
(Higashihara et al., 2020) (Zong et al., 2020) (Zong et al., 2021)	Primer interóseo dorsal
(Sirin et al., 2019) (Higashihara et al., 2020) (Kesim-Sahin et al., 2020) (Gunes et al., 2021) (Sørensen et al., 2022)	Abductor del dedo meñique
(Zong, Lu, Chen, Xie, et al., 2022)	Ancóneo
(Zong, Lu, Chen, Deng, et al., 2022)	Segundo lumbrical de la mano
(Li et al., 2018) (Witt et al., 2020)	Abductor del primero dedo del pie
(R. S. Kristensen et al., 2019) (Witt et al., 2020) (A. G. Kristensen et al., 2020) (Sørensen et al., 2022)	Tibial anterior
(Habeych et al., 2020).	Nasalis

1.5 Número de unidades motoras

En las enfermedades neuromusculares es imperativo evaluar de manera cuantitativa el número de unidades motoras. Se han propuesto varios biomarcadores que de manera eficaz puedan usarse en ensayos clínicos, entre ellos está el uso del MUNE (Robert D. Henderson & McCombe, 2017).

Los valores de MUNE en pacientes sanos es variable y depende de: la técnica utilizada, la edad y el músculo explorado (Stålberg et al., 2019).

Con las técnicas recientes como la exploración PAMC MScanFit se han obtenido valores de corte en el músculo abductor corto del pulgar en sujetos sanos. El primero incluyó 20 personas con edades entre los 44-76 años, promedio de 65.5 años, 7 mujeres y 13 hombres, encontrando valores con una mediana de 111 (71-166), con un punto de corte de 75,5 para distinguir pacientes sanos y pacientes con enfermedad (A. B. Jacobsen et al., 2017). En la **Tabla 1-3** se resumen los estudios que han aplicado el método MScanFit sobre el músculo abductor corto del pulgar en sujetos sanos, con el respectivo valor de corte.

Tabla 1-3: Número de unidades del músculo APB reportado por diferentes estudios.

Autor, año	MUNE	N sujetos	Edad	Músculo
(A. B. Jacobsen et al., 2017)	111.1 (71.5-166.8)	20	65 (44–76)	APB
(Farschtschi et al., 2017)	110	18	38 (20 a 67)	APB
(Garg et al., 2017)	93 ± 36	30	55 ± 16	APB
(A. B. Jacobsen et al., 2018)	106.5 (67–193)	22	63.5(40–76)	APB

Tabla 1-3 (Continuación)

Autor, año	MUNE	N sujetos	Edad	Músculo
(Sirin et al., 2019)	116.9 ± 33.4	21	46,0 ± 13,5	APB
(A. G. Kristensen et al., 2019)	117.8 (5.1)	38	60 (33 - 76)	APB
(Higashihara et al., 2020)	110 ± 6	15	35,3 ± 7,3	APB
(Kesim-Sahin et al., 2020)	118.5 ± 29.9	54	41,9 (26 - 67)	APB
(Schneider et al., 2021)	92 (67, 120)	15	39,67 (21 - 63)	APB
(Sørensen et al., 2022)	99.6 ± 19.6	6	37,3 (26 - 47)	APB
(S. D. Nandedkar et al., 2022)	115 ± 33.6	20	51 ± 15	APB
(Stikvoort García et al., 2022)	86 (41-176)	24	52 (30 - 71)	APB

Hasta el momento todos los métodos MUNE desde su introducción en la década de 1970, han intentado establecer una herramienta para estimar la pérdida de unidades motoras y ser aplicable en los entornos clínicos. Sin embargo su implementación es difícil dado la premura del tiempo y la cantidad de pacientes, que presiona al equipo clínico en aras de obtener resultados rápidos, confiables, reproducibles y útiles para el diagnóstico y tratamiento (de Carvalho et al., 2018).

1.6 Otras aplicaciones clínicas

MScanFit ha sido probado en otras patologías tales como la parálisis facial, en el cual demostró ser una técnica confiable para estimar el número de unidades motoras en músculos faciales como el Nasalis, también podría usarse como marcador pronóstico que ayude a guiar los tratamientos (Habeych et al., 2020).

Otra patología en que se ha usado MscanFit es en la neuropatía motora multifocal con el fin de cuantificar el grado de pérdida axonal y determinar su progresión. (Garg et al., 2017). Las neuroconducciones convencionales no son sensibles en detectar cambios por el proceso de reinervación que ocurre en la unidad motora. (Robert D Henderson & McCombe, 2017). MscanFit es una alternativa fiable para monitorear la enfermedad y determinar su respuesta al tratamiento (Stikvoort García et al., 2022).

La polineuropatía diabética es una complicación de origen microvascular que afecta primero a las fibras sensitivas (Feldman et al., 2019). Sin embargo, se ha demostrado que las fibras motoras suelen estar afectadas de manera paralela la cual no puede ser detectada por los estudios electrofisiológicos convencionales (A. G. Kristensen et al., 2019). Por lo tanto, MScanFit demostró ser una herramienta con mayor sensibilidad para detectar la pérdida axonal en presencia de reinervación (A. G. Kristensen et al., 2020).

En la neurofibromatosis tipo 2 demostró también su utilidad tanto para el diagnóstico como para su seguimiento (Farschtschi et al., 2017).

Recientemente se usó para pacientes con transecciones nerviosas agudas, resaltando su valor para la detección y monitoreo del grado de pérdida de unidades motoras, después de lesiones nerviosas agudas (Kesim-Sahin et al., 2020).

En paciente con lesión medular crónica se usó para determinar la pérdida de unidades motoras funcionales como posible causa de la degeneración transináptica y planificar las intervenciones en rehabilitación (Witt et al., 2020), (Zong et al., 2021).

1.7 Excitabilidad axonal

La exploración del PAMC también brinda información de la excitabilidad axonal, estudios previos han planteado su utilidad como herramienta diagnóstica para comprender los mecanismos fisiopatológicos que ocurren cuando se lesiona las fibras nerviosas mielinizadas (Burke et al., 2001), (Kiernan et al., 2000).

Los parámetros que se usan para evaluar la excitabilidad axonal se relacionan con la intensidad del estímulo: (Maathuis et al., 2012)

1. S0: nivel de intensidad en la que se alcanza una respuesta mínima predefinida como de 50 microvoltios.
2. S10: nivel de intensidad en la que se registra el 10% de la amplitud PAMC máximo.
3. S50: nivel de intensidad en la que se registra el 50% de la amplitud PAMC máximo.
4. S90: nivel de intensidad en la que se registra el 90% de la amplitud del PAMC máximo.
5. S100: nivel de intensidad en la que se alcanza el valor máximo del PAMC
6. Ancho de rango absoluto: la diferencia entre el nivel de estímulo mínimo y máximo (S100-S0)
7. Ancho de rango relativo: la diferencia entre el nivel de estímulo mínimo y máximo, dividido en el nivel de intensidad al 50% (S100-S0) /S50.

Como regla general se ha establecido que el ancho de rango absoluto es igual o menor al valor umbral (Blok et al., 2007), (R. D. Henderson et al., 2006), (Visser & Blok, 2009).

En el síndrome de Guillain-Barré, el ancho de rango absoluto aumenta, lo cual sugiere una mayor intensidad en el estímulo para activar los axones, es decir, cuando se produce el daño de algunos axones estos serán menos excitables, esto conduce a que la intensidad

del estímulo S100 sea mayor, siendo el nivel umbral o S0 normal. Asimismo, si todos los axones están lesionados esto ocasionará que todos los parámetros de intensidad de estímulo aumenten (Blok et al., 2007), (Maathuis et al., 2011), (Drenthen et al., 2021).

Otra forma de analizar los cambios en la excitabilidad axonal es observando dos parámetros: el primero es el desplazamiento de la curva, y el segundo la inclinación de la pendiente. Entonces, si la curva se desplaza hacia la derecha indica menor excitabilidad, y una curva con menor inclinación también nos indica menor excitabilidad y disfunción del nervio motor (Drenthen et al., 2013).

En una publicación reciente se plantea el uso de la exploración PAMC como una herramienta clínica diagnóstica de uso temprano y rápido para detectar anomalías electrofisiológicas en pacientes con síndrome de Guillain-Barre, comparando los estudios de neuroconducciones convencionales en los cuales solo son evidentes algunas anomalías leves después de la primera semana (Drenthen et al., 2021).

La exploración PAMC proporciona un diagnóstico temprano e incluso, ayuda para diferenciar los diferentes tipos de lesión ya sea entre axonal (amplitud baja y rango de intensidad de estímulo normal) y desmielinizante (amplitudes normales y rangos de intensidad de estímulo aumentados), con el objetivo de guiar la monitorización y el inicio del tratamiento (Drenthen et al., 2013), (Drenthen et al., 2021).

Adicionalmente se usó el método como medida de desenlace y seguimiento para paciente con diagnóstico de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) ya que detectó cambios a lo largo del tiempo, sin que estos se reflejaran en los estudios de electrodiagnóstico convencional (Okhovat et al., 2021).

2. Justificación

Las enfermedades neuromusculares en la población adulta llevan a un marcado deterioro de su funcionalidad y calidad de vida; principalmente la esclerosis lateral amiotrófica cuyo impacto genera gran carga de tipo social y económico tanto para el paciente, los familiares y el sistema de salud (Pagnini et al., 2010), (Quinn & Elman, 2020).

Los estudios de electrodiagnóstico constituye una herramienta esencial para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, sin embargo tiene varias limitaciones que restringen su uso como marcador de seguimiento (Daube, 2006).

La necesidad de biomarcadores confiables, reproducibles, sensibles al cambio y de fácil implementación, ha llevado a desarrollar métodos sencillos y prácticos para ser usados en el entorno clínico, que permitan detectar la enfermedad tempranamente y hacer seguimiento para observar la respuesta frente a los nuevos tratamientos e intervenciones (Vucic & Rutkove, 2018).

En la actualidad existen técnicas MUNE que tiene varias desventajas como la subjetividad, el uso de una muestra representativa y la colaboración del paciente. El método de exploración PAMC MScanFit - MUNE elimina la subjetividad, permite explorar todas las unidades motoras del musculo examinado, y además posee una buena sensibilidad para

detectar casos tempranos cuando por lo estudios convencionales no se observan anomalías (Stålberg et al., 2019).

La interpretación de la información obtenida depende en gran parte de la precisión del método y que se cuente con valores de referencia específicos para cada músculo en la población adulta. En este caso el músculo más accesible y que sufre mayor afectación en enfermedades neurodegenerativas es el abductor corto del pulgar principalmente en la esclerosis lateral amiotrófica (Wilbourn, 2000), (Kuwabara et al., 2008), (Eisen & Kuwabara, 2012).

La recomendación es que cada laboratorio de electrofisiología desarrolle sus propios valores de referencia, ya que existen variables como la edad, peso, talla y género que influyen en los datos obtenidos. Asimismo, existe diferencias en las características de la población adulta colombiana, con respecto a los sujetos incluidos en las investigaciones internacionales (Dillingham et al., 2016).

Hasta el momento no existen publicaciones relacionadas con los valores de referencia en población adulta sana, los reportes en cuanto a valores normales, se obtuvo de muestras poblacionales pequeñas, lo que dificulta su extrapolación a la población colombiana (Garg et al., 2017), (A. B. Jacobsen et al., 2017), (Higashihara et al., 2020).

Por lo anterior, es primordial contar con estudios locales en población adulta sana, que puedan usarse en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades neuromusculares principalmente la esclerosis lateral amiotrófica, y así constituirse como una guía para otros laboratorios de electrofisiología del país.

3. Identificación y formulación del problema

Los valores del número de unidades motoras en personas sanas presentan una amplia variabilidad entre los individuos, ya que depende de factores como la edad, el sexo, la talla y el método MUNE usado. (de Carvalho et al., 2018).

En Colombia se hace diagnóstico, tratamiento y seguimiento a pacientes con enfermedades neuromusculares como la atrofia muscular espinal (AME) y la esclerosis lateral amiotrófica ELA. Como medida de resultado se ha usado una amplia batería de exámenes el que se destaca el uso del electrodiagnóstico con sus técnicas MUNE. Sin embargo, aún no se cuenta con valores de referencia para la población adulta sana con registro en el músculo abductor corto del pulgar, ni tampoco contamos con estudios previos en donde se use la nueva técnica de exploración del potencial de acción muscular compuesto MScanFit.

Por lo anterior surge la pregunta de investigación:

¿Cuáles son los valores de referencia de la estimación del número de unidades motoras en el músculo abductor corto del pulgar usando el método de exploración PAMC MScanFit, en un grupo de población sana mayor de 18 años?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Determinar los valores de referencia del número de unidades motoras en el músculo abductor corto del pulgar en mayores de 18 años, mediante el método de exploración del potencial de acción muscular compuesto MScanFit.

4.2 Objetivos específicos

- Establecer los valores normales del número de unidades motoras en el musculo abductor corto del pulgar mediante el método MScanFit.
- Establecer los valores normales de la excitabilidad axonal mediante el método de exploración del potencial de acción muscular compuesto.
- Establecer el porcentaje de error en la estimación del número de unidades motoras mediante el método MScanFit.

5. Metodología

5.1 Tipo de estudio

Analítico, descriptivo, con recolección prospectiva de datos.

5.2 Enfoque del estudio

Cuantitativo

5.3 Población

Adultos mayores de 18 años sanos que asistieron al Instituto Roosevelt de la ciudad de Bogotá – Colombia, debido a que es el único sitio que cuenta con disponibilidad del equipo y el programa para realizar el estudio. Se recolectó la mayor cantidad de individuos en un rango amplio de edades, tanto hombres como mujeres, con el fin de obtener una muestra representativa.

5.4 Criterios de inclusión

- Adultos mayores de 18 años sanos.
- Adultos que expresen el deseo de participar y den su autorización

5.5 Criterios de exclusión

Se excluyeron los individuos donde se sospechó algún grado de pérdida de unidades motoras, o lesión de nervio periférico por condiciones tales como:

- Intolerancia a la glucosa
- Diabetes
- Abuso de alcohol
- Insuficiencia renal
- Disfunciones de la glándula tiroides
- Neoplasias malignas
- Trastornos neurodegenerativos
- Radiculopatía en el nivel C8-T1
- Síndrome del túnel de carpo

5.6 Técnicas de recolección de datos

La exploración del potencial de acción muscular compuesto se realizó con el sistema de electromiografía Nicolet™ Viking EDX software de Synergy EDX / Viking EDX (Natus Neurology, Middleton, Wisconsin). Se usaron dos electrodos de disco en acero inoxidable de 10 mm para el registro, un electrodo de tierra y un electrodo de barra bipolar con discos chapados en oro de 9 mm, con espaciado de 30 mm para la estimulación.

Se realizó inicialmente una neuroconducción convencional con el fin de ubicar adecuadamente el electrodo de registro y obtener la amplitud máxima. Los parámetros de registro óptimos fueron: Ganancia 5mV/div, barrido 2ms/div, filtro de baja frecuencia 2Hz, filtro de alta frecuencia 10KHz.

La exploración se realizó con el programa de 500 pasos descendentes del software Synergy EDX / Viking EDX. Se aplicaron 500 estímulos sobre el nervio mediano en la muñeca con el respectivo registro sobre el músculo abductor corto del pulgar. Los ajustes óptimos para el estímulo fueron: duración de 0,1 ms y una frecuencia de 2 Hz, lo anterior para evitar incomodidad en el paciente (Maathuis et al., 2012).

Para el análisis se exportaron los datos en un archivo ".DAT" en dos columnas, la primera de intensidad y la segunda de amplitud. Lo anterior como requisito para ser procesado por el programa MScanFit.exe que hace parte del programa QTRACW del autor (Institute of Neurology, University College London, distribuido por Digitimer Ltd en www.digitimer.com). El software se encuentra disponible para descarga gratuita en el sitio FTP de la University College London (Host: 144.82.46.62, Nombre de usuario: QtracW, Contraseña: Hg32wK5e).

El programa está instalado en el equipo de electrodiagnóstico para usarse en una computadora con sistema operativo Windows 10 del Instituto Roosevelt.

Los anteriores equipos están disponibles para su uso en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación – Electrodiagnóstico del instituto Roosevelt, Bogotá – Colombia.

5.7 Procedimientos de recolección de datos

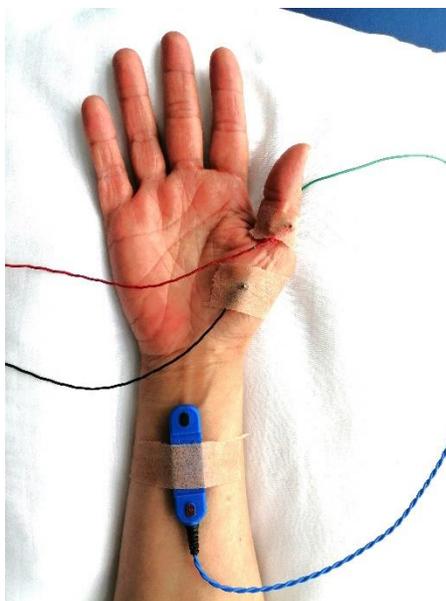
5.7.1 Protocolo

La estimación del número de unidades motoras consistió en tres pasos (Anna B. Jacobsen et al., 2018) :

- Preparación del paciente
 - a. Se evaluó a los pacientes para descartar antecedentes de trastornos del sistema nervioso, en especial neuropatías periféricas y síndrome de túnel del carpo
 - b. Se le explicó el procedimiento al paciente sobre el motivo del estudio y todos firmaron su autorización llenando el consentimiento informado.
 - c. Se procedió a colocar el paciente en decúbito supino, con la mano apoyada sobre una almohada, se limpió el área tenar de la mano y el antebrazo con alcohol para eliminar impurezas y disminuir las impedancias.

- d. Se colocó el electrodo de registro activo sobre el músculo abductor corto del pulgar y el electrodo de referencia sobre la articulación metacarpofalángica del pulgar, se fijaron con cinta adhesiva Micropore® (**Figura 5-1**)
- e. Se colocó el electrodo de tierra en el dorso de la mano, fijado con cinta adhesiva Micropore®.
- f. Se conectaron los electrodos al preamplificador
- g. Se localizó el electrodo de barra a 8cm del electrodo de registro activo, sobre el trayecto del nervio mediano entre los tendones del musculo Palmar mayor y flexor radial del carpo. (**Figura 5-1**)
- h. Se conectó el electrodo de barra al adaptador del estimulador.
- i. Se fijaron los dedos con cinta adhesiva para disminuir el ruido y evitar artefactos por el movimiento.
- j. Se realizó una estimulación convencional para optimizar la posición del electrodo activo.

Figura 5-1: Posición de la mano y localización de los electrodos



Nombre de la fuente: Propio, Negro: registro activo; Rojo: registro referencia; Verde: Tierra; Azul: barra de estimulación.

- Grabación de la exploración del potencial de acción muscular compuesto

La exploración tiene dos modos, el primero es configuración y la segunda exploración (B. S. D. Nandedkar & Ph, n.d.).

- a. Se eligió el programa de exploración de 500 estímulos descendente.
- b. En modo configuración el sistema aumenta gradualmente la intensidad desde el nivel cero hasta que se registra la primera respuesta considerada nivel umbral, en este caso S10
- c. La intensidad aumenta desde nivel umbral hasta obtener la respuesta máxima.
- d. Se le pidió al paciente que este lo más tranquilo y relajado para evitar artefactos y ruido durante el registro.
- e. Luego se seleccionó el modo exploración, el sistema inicia automáticamente desde el nivel máximo de intensidad para descender progresivamente hasta el nivel mínimo, a la vez que registra la respuesta en amplitud.
- f. Se obtuvo una gráfica con forma de curva sigmoidea de intensidad-amplitud.
- g. La exploración termino automáticamente y se generó el informe con la gráfica y el cuadro de datos con la información de los pasos, niveles de estimulación S10, S90 y la amplitud máxima.

- Análisis de la exploración del potencial de acción muscular compuesto

Para el análisis de la exploración se usó el programa MScanFit.exe

- a. Se extrajeron los datos del equipo de electrodiagnóstico para ser depurados por medio de macros de Microsoft Word y obtener dos columnas, la primera intensidad frente a segunda de amplitud.
- b. Los datos de las dos columnas se guardaron en archivo de Microsoft Excel.TXT
- c. A partir de la tabla Excel del archivo.TXT se cambió la extensión a un archivo.DAT que contiene la exploración del potencial de acción muscular compuesto, fue un archivo de texto en un formato estándar de 2 columnas, con la intensidad del estímulo en mA en una columna y la amplitud en mV en otra columna.
- d. Se usó el programa MScanFit.exe, el cual generó a partir de los datos un modelado estadístico similar al obtenido durante la exploración.
- e. El programa generó un modelo preliminar con la estimación del número de unidades motoras y el porcentaje de error.
- f. Secuencialmente se hicieron ajustes para obtener el mínimo error y se escogió el mejor.

Todo el proceso anterior se realizó en el servicio de Electrodiagnóstico del servicio de Medicina Física y Rehabilitación del instituto Roosevelt en la ciudad de Bogotá – Colombia.

5.8 Manejo de variables

Tabla 5-1: Categorización de variables.

Variable	Definición operativa	Naturaleza de la variable	Escala de medición
Edad	Edad en años cumplidos al momento del procedimiento	Cuantitativa	Continua de razón
Sexo	Masculino o femenino	Cualitativa	1=Masculino 2= femenino
Unidades Motoras	Estimación de unidades motoras después del modelado estadístico con el programa MScanFit	Cuantitativa	Continua de razón
Amplitud máxima	Amplitud máxima alcanzada después de la exploración	Cuantitativa	Milivoltios
S10	Nivel de intensidad que se alcanza el 10% de amplitud del potencial máximo	Cuantitativa	Miliamperios
S90	Nivel de intensidad que se alcanza el 90% de amplitud del potencial máximo	Cuantitativa	Miliamperios
Ancho de rango	Diferencia entre el nivel S10 y S90	Cuantitativa	Miliamperios
Pendiente de la curva	Relación entre la amplitud total del PAMC frente al rango de intensidad	Cuantitativa	Milivoltios Miliamperios
Numero de pasos	Numero de pasos durante toda la exploración	Cuantitativa	Continua de razón
Porcentaje de paso	Relación de la amplitud acumulada de todos los pasos, frente a la amplitud del potencial máximo	Cuantitativa	Porcentaje
Error de estimación del programa MScanFit	Error generado entre los datos obtenidos durante la exploración y modelado estadístico	Cuantitativa	Porcentaje

5.9 Análisis de resultados

Se determinó la normalidad en la distribución de los datos con la técnica D'Agostino & Pearson. Se encontró que a excepción de la amplitud del PAMC todas las demás variables no seguían una distribución normal de los datos. Para la presentación de la estadística descriptiva se calcularon valores mínimos, máximo, mediana, rango intercuartil, percentiles 3 y 97.

Para comparar el número de unidades motoras entre individuos de sexo masculino y femenino se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Para buscar correlaciones entre la edad y los resultados obtenidos con la exploración del PAMC se llevó a cabo un análisis de Spearman. Se estableció como significativo un valor de $p > 0,05$

6.Resultados

En total se evaluaron 109 individuos, 42 de sexo masculino (38,5%) y 67 de sexo femenino (61,5%). La mediana de la edad fue 29 años (mínimo=18, máximo=49); (percentil 25= 26,5 percentil 75=35,5) (**Tabla 6-1**). Los estudios de neuroconducción del nervio mediano fueron normales para todos los sujetos. Se exploraron manos dominantes como no dominantes, igualmente se exploró tanto el lado derecho como el izquierdo. Todos los sujetos completaron las exploraciones PAMC y toleraron bien el procedimiento. Ninguno de los sujetos refirió dolor durante o después del procedimiento.

Tabla 6-1: Características de los individuos

Datos demográficos	
Individuos (N)	109
Sexo	
Masculino N (%)	42 (38,5)
Femenino N (%)	67 (61,5)
Edad (años)	
Mínimo	18,00
25% Percentil	26,50
Mediana	29,00
75% Percentil	35,50
Máximo	49,00

El tiempo para completar la exploración PAMC tomo cerca de 15 a 20 minutos incluyendo el procesamiento de datos por parte del programa MScanFit.exe.

El valor del número de unidades motoras (MUNE) derivado del programa MScanFit osciló entre 65 -177 (Mediana: 103; IC del 95%: 95 – 114), la amplitud máxima del PAMC fue de 6.3 mV a 21,9 mV (Mediana: 12.6 mV; IC del 95%: 11,7 – 13,8) (**Tabla 6-2**) (**Tabla 6-3**).

El error de ajuste entre el modelo estadístico y la exploración del paciente fue de 2,90% a 11,3% (mediana: 7,40%; IC del 95%: 6,50 – 8,00), porcentaje de error similar al obtenido por (Bostock, 2016). Sin embargo, en algunas de nuestras exploraciones el error fue superior al 10%, como lo reportado por (S. D. Nandedkar et al., 2022) (**Tabla 6-2**).

No se encontró una diferencia significativa en el número de unidades motoras entre los individuos de sexo femenino y masculino ($p=0,2$). Tampoco se observaron diferencias en el número de unidades motoras entre el lado derecho e izquierdo ($p=0,8$).

El número de pasos fue de 0 a 4 (mediana: 1; IC del 95%: 1 – 1), y el porcentaje de paso fue de 0% a 17.2% (mediana: 3,30%; IC del 95%: 3,1 – 4.4), valores similares a los reportados en otros estudios (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014), (Maathuis et al., 2011), (Maathuis et al., 2012) (**Tabla 6-2**).

Los resultados de las variables medidas con la exploración del PAMC MScanFit se presentan en la **Tabla 6-2**.

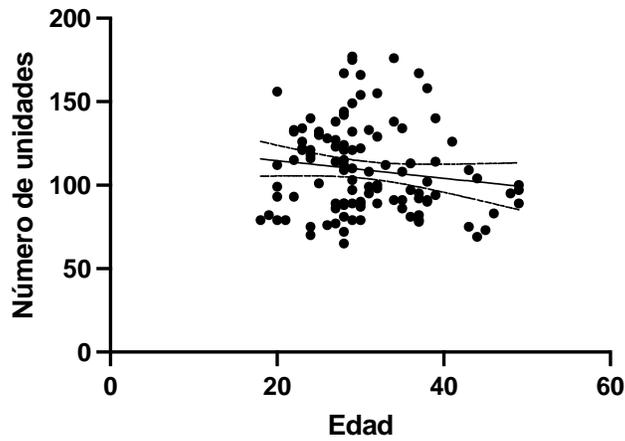
Tabla 6-2: Valores normales y puntos de corte del número de unidades motoras.

	Pasos (N)	Paso (%)	Unidades (N)	Error (%)
Mínimo	0	0,00	65	2,90
25% Percentil	0	0,00	89	5,85
Mediana	1	3,30	103	7,40
75% Percentil	2	8,20	127,5	9,15
Máximo	4	17,20	177	11,30
Rango Intercuartil	4	17,20	112	8,40
3% Percentil	0	0,00	70,6	
97% Percentil	3,7	16,26	172,6	
95% CI de mediana				
Lower confidence limit	1	3,10	95	6,50
Upper confidence limit	1	4,40	114	8,00
Media	1,02	4,73	109,1	7,31
Desviación estándar	1,04	4,92	27,02	2,05
Media de error estándar	0,09	0,47	2,58	0,19
Lower 95% CI of mean	0,83	3,79	103,9	6,92
Upper 95% CI of mean	1,22	5,66	114,2	7,70

Nombre de la fuente: propio

Con respecto a la correlación de la edad frente al número de unidades motoras se encontró que, a mayor edad, el número de unidades fue menor. Sin embargo, esta correlación no fue estadísticamente significativa ($r=-0,1$; 95% IC=-0,29 a 0,08) (**Figura 6-1**).

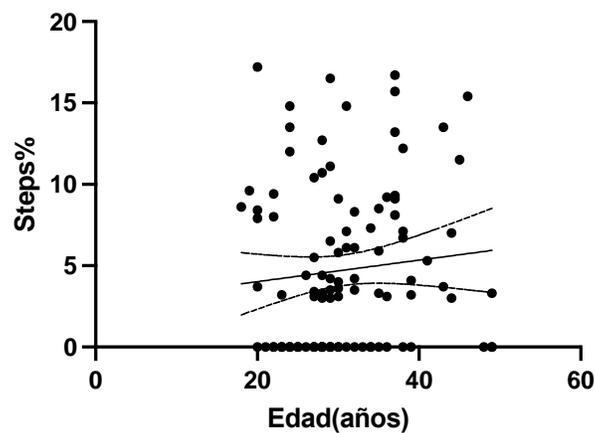
Figura 6-1: Correlación de la edad con el número de unidades motoras



Nombre de la fuente: propio

Con respecto a la correlación de la edad frente al porcentaje de paso (paso %) se encontró que, a mayor edad, aumentó el porcentaje de paso sin que esta correlación alcanzara la significancia estadística ($r=0,1$; 95% IC= -0,05 a 0,3) (**Figura 6-2**).

Figura 6-2: Correlación de la edad con el porcentaje de paso



Nombre de la fuente: propio

Se obtuvo los parámetros de las intensidades de estímulo de cada escaneo que incluyó el S10, S90, ancho de rango absoluto (S90-S10) y la pendiente de la curva. La intensidad de estímulo umbral (S10) fue de 6,62 mA a 44,32 mA (mediana: 15,18 mA; IC del 95%: 14,01 – 17,02), la intensidad de estímulo máximo (S90) fue de 8,70 mA a 80,32 mA (mediana: 21,06 mA; IC del 95%: 18,76 – 22,61), el ancho de rango absoluto fue de 1,75 mA a 48,11 mA (mediana: 4,92 mA; IC del 95%: 4,20 – 5,42), lo anterior cumple la regla propuesta donde el ancho de rango absoluto es igual o menor al valor umbral (S10) (Blok et al., 2007), (Maathuis et al., 2011) (**Tabla 6-3**).

Otro aspecto importante para destacar es que se obtuvo valores de la pendiente de la curva que osciló de entre 0,4 mV/mA y 8,1 mV/mA (mediana: 2,1 mV/mA; IC del 95%: 1,6 - 2,49) cuyo valor es igual al reportado en una cohorte de sujetos sanos (Drenthen et al., 2013) (**Tabla 6-3**).

Tabla 6-3: Valores normales y puntos de corte de los parámetros de excitabilidad axonal.

	PAMC (mV)	S10 (mA)	S90 (mA)	Rango (mA)	Pendiente (mV/mA)
Mínimo	6,30	6,62	8,70	1,75	0,4
25% Percentil	10,30	11,37	15,73	3,42	1,4
Mediana	12,60	15,18	21,06	4,92	2,1
75% Percentil	16,05	20,31	27,10	7,10	3,2
Máximo	21,90	44,32	80,32	48,11	8,1
Rango	15,60	37,70	71,62	46,36	7,7
3% Percentil	6,72	7,42	10,44	1,88	0,5
97% Percentil	18,77	32,98	47,29	15,91	6,6
95% CI de mediana					
Lower confidence limit	11,70	14,01	18,76	4,20	1,6
Upper confidence limit	13,80	17,02	22,61	5,42	2,4

Tabla 6-3: (Continuación)

	PAMC (mV)	S10 (mA)	S90 (mA)	Rango (mA)	Pendiente (mV/mA)
Media	13,03	16,86	23,15	6,28	2,43
Desviación estándar	3,51	7,16	11,03	5,42	1,56
Media de error estándar	0,33	0,68	1,05	0,51	0,14
Lower 95% CI of mean	12,37	15,50	21,05	5,25	2,13
Upper 95% CI of mean	13,7	18,22	25,24	7,31	2,72

Nombre de la fuente: propio.

7. Discusión

El enfoque de este estudio fue probar un nuevo método MUNE denominado exploración del potencial de acción muscular compuesto MScanFit en sujetos sanos. El estudio se convierte en el primer acercamiento para la obtención de valores de referencia en la población local. Además, incluye la mayor cantidad de sujetos sanos a nivel latinoamericano y mundial.

La exploración del PAMC es una herramienta electrofisiológica que proporciona información del número de unidades motoras y la excitabilidad axonal (Maathuis et al., 2011). Además, no es invasivo y no causa dolor en el individuo (Maathuis et al., 2012). Estudios previos demostraron su uso en enfermedades de la neurona motora como la esclerosis lateral amiotrófica (R. D. Henderson et al., 2006) y la atrofia muscular espinal (Boudewijn T.H.M. Sleutjes et al., 2020). También es útil en las neuropatías periféricas como en el síndrome de Guillain-Barré (Drenthen et al., 2021), la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (Okhovat et al., 2021) y la neuropatía motora multifocal (Stikvoort García et al., 2022).

MScanFit es un novedoso programa que analiza las exploraciones del PAMC de forma automatizada, objetiva y cuantifica las unidades motoras (Bostock, 2016). Estudios anteriores han demostrado una buena reproducibilidad, sensibilidad en la detección de pérdida de unidades motoras y un tiempo corto para completar el procedimiento (Anna B. Jacobsen et al., 2018), (A. B. Jacobsen et al., 2018). Igualmente, los resultados muestran mayor capacidad de discriminar individuos sanos y sospechosos de ELA (A. B. Jacobsen et al., 2017).

En las exploraciones del PAMC de cada individuo se aplicó los parámetros de estimulación óptimos (500 estímulos de forma descendente, duración 0,1ms, frecuencia 2Hz) recomendados por (Maathuis et al., 2012), con el objetivo de estandarizar los valores de referencia y obtener resultados reproducibles en los diferentes centros de atención clínica del país (Boudewijn T.H.M. Sleutjes, Ruisch, et al., 2021).

El valor de estimación del número de unidades motoras (MUNE) obtenidas en nuestro estudio es consistente al reportado en los grupos control de estudios previos (A. B. Jacobsen et al., 2017), (Farschtschi et al., 2017), (Garg et al., 2017), (A. B. Jacobsen et al., 2018), (Sirin et al., 2019), (A. G. Kristensen et al., 2019), (Higashihara et al., 2020), (Kesim-Sahin et al., 2020), (Schneider et al., 2021), (Sørensen et al., 2022), (S. D. Nandedkar et al., 2022), (Stikvoort García et al., 2022). El rango de MUNE nuestro fue (65 – 177) muy similar al rango normal (72 – 167) reportado por (A. B. Jacobsen et al., 2017) autores del método. Nuestras grabaciones reportaron un error variable, obteniendo una mediana de 7,4%, acorde al establecido por el autor del programa (Bostock, 2016). Sin embargo, en algunos sujetos el error alcanzó más del 10%. Además, concordamos con (S. D. Nandedkar et al., 2022) al encontrar similares hallazgos durante el modelado estadístico.

Los resultados derivados de la exploración del PAMC como el número de pasos y el porcentaje de paso (paso %) son indicadores de pérdida de unidades motoras cuando estos están aumentados (Visser & Blok, 2009), (Maathuis et al., 2013), (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014). En los individuos de nuestro estudio, el número de pasos máximo fue 4 con un porcentaje de paso máximo del 17%, el cual es consistente con el encontrado en una gran cohorte de sujetos sanos por (B. T.H.M. Sleutjes et al., 2014), cuyo valor de corte < 18% permitió discriminar entre normales y anormales. Igualmente nuestro reporte es similar al mencionado por (Visser & Blok, 2009) y (Maathuis et al., 2012) cuyo valor máximo alcanzó el 15% y 15,9% respectivamente. Un estudio realizado por (Okhovat et al., 2021) en el que aplicó la exploración PAMC a pacientes con CIDP encontró porcentaje de paso del 28,6% y después de recibir tratamiento el porcentaje de paso disminuyó a 13,4%. Por lo tanto, podemos asegurar que usando estos valores de corte se logra detectar a sujetos con algún grado de pérdida de unidades motoras.

El número de unidades motoras parece mostrar una tendencia a disminuir con la edad (Hepple & Rice, 2016), y esa tendencia parece aumentar después de los 60 años con reducciones mayores del 50% en la región tenar (Gooch et al., 2014). En un estudio realizado por (McNeil et al., 2005), encontraron reducciones del 40% de unidades motoras del tibial anterior en adultos de entre los 25 y 65 años aproximadamente. En nuestro estudio hubo una correlación entre la edad y el número de unidades, el cual mostró una disminución de estas a mayor edad. Sin embargo, no se encontró una significancia estadística, lo anterior podría explicarse por la presencia de una gran cantidad de sujetos jóvenes.

Igualmente se evidencia un aumento en el porcentaje de paso (paso %) a medida que aumenta la edad lo que refleja procesos de denervación asociado al envejecimiento. Sin embargo, no logró una significancia estadística, también corresponde a que no se incluyó en la muestra sujetos con edades mayores.

Respecto a los parámetros de excitabilidad axonal, el equipo de electromiografía proporcionó automáticamente los resultados, estos incluyen las intensidades de estímulo S10, S90, rango absoluto (S90-S10) y la pendiente. Se ha comprobado en estudios previos que la excitabilidad del nervio periférico se encuentra disminuida en patologías como el síndrome de Guillain-Barré (Blok et al., 2007), (Drenthen et al., 2021). A diferencia de estudios previos, encontramos una variabilidad importante en relación al nivel de intensidad umbral (S10) y máximo (S90), lo anterior puede explicarse por el hecho de que se usaron parámetros diferentes al nuestro como S0, S50 y S100 (Drenthen et al., 2013), (Drenthen et al., 2021), igualmente otros estudios utilizaron S5, S50 y S95 (Maathuis et al., 2011), (Maathuis et al., 2012), (Sirin et al., 2019). Sin embargo, podemos afirmar que el ancho de rango absoluto (S90-S10) promedio de nuestro estudio, cumple con la regla, cuyo valor debe ser menor o igual al valor umbral (S10) en sujetos sanos (Blok et al., 2007), (Visser & Blok, 2009), (R. D. Henderson et al., 2006). Además es consistente con los valores hallados por (Maathuis et al., 2012), (Drenthen et al., 2013), (Sirin et al., 2019), (Drenthen et al., 2021) en sus cohortes de sujetos sanos. Por el momento no podemos afirmar que los parámetros de intensidad de estímulo (S10 y S90) puedan usarse como referencia debido a la falta de estandarización. Pero sugerimos usar el ancho de rango absoluto (S90-S10) como recurso para discriminar individuos normales de pacientes con síndrome Guillain-Barré, y junto con la amplitud del PAMC clasificar el tipo de variante como axonal o desmielinizante (Drenthen et al., 2021).

Finalmente, queremos resaltar un parámetro adicional y es el valor de la pendiente, cuyo calculo lo realiza el equipo de electromiografía de manera automática. Este dato se ha considerado sensible pero no específico (Drenthen et al., 2013). Aunque su rango fue amplio, encontramos que en sujetos sanos el valor promedio fue igual (2,1 mV/mA) al obtenido por (Drenthen et al., 2013), este parámetro es igual de útil en el diagnóstico de síndrome Guillain-Barré para distinguir la variante axonal respecto a desmielinizante.

Una limitación de nuestro estudio fue el bajo muestreo de individuos adultos mayores, y esto se evidenció en la falta de significancia estadística en las correlaciones de la edad frente a la pérdida de unidades motoras y el aumento en el porcentaje de paso, tampoco se incluyó niños, debido a la complejidad del procedimiento y a lo extenuante que podría resultar.

8. Conclusiones

Este estudio ofrece valores de corte y normalidad para la estimación del número de unidades motoras (MUNE), para la población adulta colombiana, a partir de una muestra significativa de pacientes, mediante la aplicación de un método novedoso, confiable y sensible al cambio (MScanFit).

Los puntos de corte propuestos en este estudio pueden utilizarse como guía para determinar el número de unidades motoras anormales en esta población, haciéndolos muy útiles en la evaluación de los pacientes con sospecha de enfermedad neuromuscular.

Además, ofrece valores de corte y normalidad para los parámetros de excitabilidad axonal para la población adulta. Igualmente podrá usarse en pacientes con sospecha de síndrome de Guillain barre y diferenciar sus variantes para guiar su tratamiento y rehabilitación.

9. Referencias bibliográficas

- Blok, J. H., Ruitenbergh, A., Maathuis, E. M., & Visser, G. H. (2007). The electrophysiological muscle scan. *Muscle and Nerve*, 36(4), 436–446. <https://doi.org/10.1002/mus.20838>
- Bostock, H. (2016). Estimating motor unit numbers from a CMAP scan. *Muscle and Nerve*, 53(6), 889–896. <https://doi.org/10.1002/mus.24945>
- Bromberg, M. B. (1993). Motor unit estimation: Reproducibility of the spike-triggered averaging technique in normal and ALS subjects. *Muscle & Nerve*, 16(5), 466–471. <https://doi.org/10.1002/mus.880160506>
- Bromberg, M. B., & Brownell, A. A. (2008). Motor Unit Number Estimation in the Assessment of Performance and Function in Motor Neuron Disease. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 19(3), 509–532. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2008.02.006>
- Burke, D., Kiernan, M. C., & Bostock, H. (2001). Excitability of human axons. *Clinical Neurophysiology*, 112(9), 1575–1585. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00595-8](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00595-8)
- Daube, J. R. (1995). Estimating the number of motor units in a muscle. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 12(6), 585–594. <https://doi.org/10.1097/00004691-199511000-00005>
- Daube, J. R. (2006). Motor unit number estimates - From A to Z. *Journal of the Neurological Sciences*, 242(1-2 SPEC. ISS.), 23–35. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.11.011>
- de Carvalho, M., Barkhaus, P. E., Nandedkar, S. D., & Swash, M. (2018). Motor unit number estimation (MUNE): Where are we now? *Clinical Neurophysiology*, 129(8), 1507–1516. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.748>
- Dillingham, T., Chen, S., Andary, M., Buschbacher, R., Del Toro, D., Smith, B., Zimmermann, K., & Yuen, S. O. (2016). Establishing high-quality reference values for nerve conduction studies: A report from the normative data task force of the American Association Of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Muscle and Nerve*, 54(3), 366–370. <https://doi.org/10.1002/mus.25204>

- Doherty, T. J., & Brown, W. F. (1993). The estimated numbers and relative sizes of the motor units as selected by multiple point stimulation in young and older adults. *Muscle & Nerve*, 16(4), 355–366. <https://doi.org/10.1002/mus.880160404>
- Drenthen, J., Islam, B., Islam, Z., Mohammad, Q. D., Maathuis, E. M., Visser, G. H., van Doorn, P. A., Blok, J. H., Endtz, H. P., & Jacobs, B. C. (2021). Changes in motor nerve excitability in acute phase Guillain-Barré syndrome. *Muscle and Nerve*, 63(4), 546–552. <https://doi.org/10.1002/mus.27172>
- Drenthen, J., Maathuis, E. M., Visser, G. H., van Doorn, P. A., Blok, J. H., & Jacobs, B. C. (2013). Limb motor nerve dysfunction in Miller Fisher syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System : JPNS*, 18(1), 25–29. <https://doi.org/10.1111/jns5.12003>
- Eisen, A., & Kuwabara, S. (2012). The split hand syndrome in amyotrophic lateral sclerosis. In *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (Vol. 83, Issue 4, pp. 399–403). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301456>
- Farschtschi, S., Gelderblom, M., Buschbaum, S., Bostock, H., Grafe, P., & Mautner, V. F. (2017). Muscle action potential scans and ultrasound imaging in neurofibromatosis type 2. *Muscle and Nerve*, 55(3), 350–358. <https://doi.org/10.1002/mus.25256>
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0097-9>
- Galvez-Jimenez, N., Morren, J. A., & Soriano, A. (2021). Principles of Electrodiagnosis: Introduction. In *Electrodiagnostic Medicine* (pp. 1–24). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-74997-2_1
- Garg, N., Howells, J., Yiannikas, C., Vucic, S., Krishnan, A. V., Spies, J., Bostock, H., Mathey, E. K., Pollard, J. D., Park, S. B., & Kiernan, M. C. (2017). Motor unit remodelling in multifocal motor neuropathy: The importance of axonal loss. *Clinical Neurophysiology*, 128(10), 2022–2028. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.07.414>
- Gooch, C. L., Doherty, T. J., Chan, K. M., Bromberg, M. B., Lewis, R. A., Stashuk, D. W., Berger, M. J., Andary, M. T., & Daube, J. R. (2014). Motor unit number estimation: A technology and literature review. *Muscle and Nerve*, 50(6), 884–893. <https://doi.org/10.1002/mus.24442>
- Gunes, T., Sirin, N. G., Sahin, S., Kose, E., & Isak, B. (2021). Use of CMAP, MScan fit-MUNE, and MUNIX in understanding neurodegeneration pattern of ALS and detection of early motor neuron loss in daily practice. *Neuroscience Letters*, 741(547), 135488. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135488>
- Habeych, M. E., Trinh, T., Issar, T., Kwai, N. C. G., & Krishnan, A. V. (2020). Motor unit number estimation of facial muscles using the M Scan-Fit method. *Muscle and Nerve*, 62(4), 555–558. <https://doi.org/10.1002/mus.27010>
- Hales, J. P., Lin, C. S. Y., & Bostock, H. (2004). Variations in excitability of single human motor axons, related to stochastic properties of nodal sodium channels. *Journal of Physiology*, 559(3), 953–964. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.068726>
- Henderson, R. D., Ridall, G. R., Pettitt, A. N., McCombe, P. A., & Daube, J. R. (2006). The

stimulus-response curve and motor unit variability in normal subjects and subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle and Nerve*, 34(1), 34–43. <https://doi.org/10.1002/mus.20561>

Henderson, Robert D., & McCombe, P. A. (2017). Assessment of Motor Units in Neuromuscular Disease. In *Neurotherapeutics* (Vol. 14, Issue 1, pp. 69–77). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0473-z>

Henderson, Robert D., Ridall, P. G., Hutchinson, N. M., Pettitt, A. N., & McCombe, P. A. (2007). Bayesian statistical mune method. *Muscle and Nerve*, 36(2), 206–213. <https://doi.org/10.1002/mus.20805>

Henderson, Robert D., & McCombe, P. A. (2017). Assessment of Motor Units in Neuromuscular Disease. In *Neurotherapeutics* (Vol. 14, Issue 1, pp. 69–77). <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0473-z>

Hepple, R. T., & Rice, C. L. (2016). Innervation and neuromuscular control in ageing skeletal muscle. In *Journal of Physiology* (Vol. 594, Issue 8, pp. 1965–1978). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1113/JP270561>

Higashihara, M., Menon, P., van den Bos, M., Pavey, N., & Vucic, S. (2020). Reproducibility of motor unit number index and MScanFit motor unit number estimation across intrinsic hand muscles. *Muscle and Nerve*, 62(2), 192–200. <https://doi.org/10.1002/mus.26839>

Jacobsen, A. B., Bostock, H., Fuglsang-Frederiksen, A., Duez, L., Beniczky, S., Møller, A. T., Blicher, J. U., & Tankisi, H. (2017). Reproducibility, and sensitivity to motor unit loss in amyotrophic lateral sclerosis, of a novel MUNE method: MScanFit MUNE. *Clinical Neurophysiology*, 128(7), 1380–1388. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.03.045>

Jacobsen, A. B., Kristensen, R. S., Witt, A., Kristensen, A. G., Duez, L., Beniczky, S., Fuglsang-Frederiksen, A., & Tankisi, H. (2018). The utility of motor unit number estimation methods versus quantitative motor unit potential analysis in diagnosis of ALS. *Clinical Neurophysiology*, 129(3), 646–653. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.01.002>

Jacobsen, Anna B., Bostock, H., & Tankisi, H. (2018). Cmap scan mune (Mscan)-a novel motor unit number estimation (mune) method. *Journal of Visualized Experiments*, 2018(136), 1–7. <https://doi.org/10.3791/56805>

Jacobsen, Anna Bystrup, Bostock, H., & Tankisi, H. (2019). Following disease progression in motor neuron disorders with 3 motor unit number estimation methods. *Muscle and Nerve*, 59(1), 82–87. <https://doi.org/10.1002/mus.26304>

Kesim-Sahin, O., Sirin, N. G., Erbas, B., Artug, T., Oguz-Akarsu, E., Kocasoy-Orhan, E., Baslo, M. B., Mammadova, N., Emekli, U., & Oge, A. E. (2020). Compound muscle action potential scan and MScanFit motor unit number estimation during Wallerian degeneration after nerve transections. *Muscle and Nerve*, 62(2), 239–246. <https://doi.org/10.1002/mus.26923>

Kiernan, M. C., Burke, D., Andersen, K. V., & Bostock, H. (2000). Multiple measures of axonal excitability: A new approach in clinical testing. *Muscle and Nerve*, 23(3), 399–

409. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4598\(200003\)23:3<399::AID-MUS12>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4598(200003)23:3<399::AID-MUS12>3.0.CO;2-G)
- Kristensen, A. G., Bostock, H., Finnerup, N. B., Andersen, H., Jensen, T. S., Gylfadottir, S., Itani, M., Krøigård, T., Sindrup, S., & Tankisi, H. (2019). Detection of early motor involvement in diabetic polyneuropathy using a novel MUNE method – MScanFit MUNE. *Clinical Neurophysiology*, *130*(10), 1981–1987. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.08.003>
- Kristensen, A. G., Khan, K. S., Bostock, H., Khan, B. S., Gylfadottir, S., Andersen, H., Finnerup, N. B., Jensen, T. S., & Tankisi, H. (2020). MScanFit motor unit number estimation and muscle velocity recovery cycle recordings in diabetic polyneuropathy. *Clinical Neurophysiology*, *131*(11), 2591–2599. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.07.017>
- Kristensen, R. S., Bostock, H., Tan, S. V., Witt, A., Fuglsang-Frederiksen, A., Qerama, E., Andersen, H., & Tankisi, H. (2019). MScanFit motor unit number estimation (MScan) and muscle velocity recovery cycle recordings in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Clinical Neurophysiology*, *130*(8), 1280–1288. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.713>
- Kuwabara, S., Sonoo, M., Komori, T., Shimizu, T., Hirashima, F., Inaba, A., Misawa, S., Hatanaka, Y., Kanai, K., Sawai, S., Iose, S., Hoshino, S., Kagamihara, Y., Kugio, Y., Awatsu, Y., Ichikawa, T., Yamada, H., Oishi, C., Ito, E., ... Sawada, M. (2008). Dissociated small hand muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency, extent, and specificity. *Muscle and Nerve*, *37*(4), 426–430. <https://doi.org/10.1002/mus.20949>
- Li, X., Zong, Y., Klein, C. S., & Zhou, P. (2018). Motor unit number estimation of human abductor hallucis from a compound muscle action potential scan. *Muscle and Nerve*, *58*(5), 735. <https://doi.org/10.1002/mus.26295>
- Lomen-Hoerth, C., & Slawnych, M. P. (2003). Statistical motor unit number estimation: From theory to practice. *Muscle and Nerve*, *28*(3), 263–272. <https://doi.org/10.1002/mus.10351>
- Maathuis, E. M., Drenthen, J., Van Doorn, P. A., Visser, G. H., & Blok, J. H. (2013). The CMAP scan as a tool to monitor disease progression in ALS and PMA. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *14*(3), 217–223. <https://doi.org/10.3109/21678421.2012.732079>
- Maathuis, E. M., Drenthen, J., Visser, G. H., & Blok, J. H. (2011). Reproducibility of the CMAP scan. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *21*(3), 433–437. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2010.11.007>
- Maathuis, E. M., Henderson, R. D., Drenthen, J., Hutchinson, N. M., Daube, J. R., Blok, J. H., & Visser, G. H. (2012). Optimal stimulation settings for CMAP scan registrations. *Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury*, *7*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1749-7221-7-4>
- McComas, A. J., Fawcett, P. R., Campbell, M. J., & Sica, R. E. (1971). Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *34*(2), 121–131. <https://doi.org/10.1136/jnnp.34.2.121>

- McNeil, C. J., Doherty, T. J., Stashuk, D. W., & Rice, C. L. (2005). Motor unit number estimates in the tibialis anterior muscle of young, old, and very old men. *Muscle and Nerve*, 31(4), 461–467. <https://doi.org/10.1002/mus.20276>
- Murtazina, A. F., Belyakova-Bodina, A. I., & Brutyan, A. G. (2018). Electrophysiological Techniques for Motor Unit Number Estimation. *Human Physiology*, 44(8), 827–837. <https://doi.org/10.1134/S036211971808008X>
- Nandedkar, B. S. D., & Ph, D. (n.d.). *NEURODIAGNOSTICS CMAP Scan : Recording & Analysis*.
- Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., & Stålberg, E. V. (2010). Motor unit number index (MUNIX): Principle, method, and findings in healthy subjects and in patients with motor neuron disease. *Muscle and Nerve*, 42(5), 798–807. <https://doi.org/10.1002/mus.21824>
- Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., & Stålberg, E. V. (2011). Reproducibility of munix in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle and Nerve*, 44(6), 919–922. <https://doi.org/10.1002/mus.22204>
- Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., & Stålberg, E. V. (2022). Clinical Neurophysiology Analysis of the compound muscle action potential scan : Step index (STEPIX) and amplitude index (AMPIX). *Clinical Neurophysiology*, xxxx. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.04.011>
- Nandedkar, S. D., Nandedkar, D. S., Barkhaus, P. E., & Stalberg, E. V. (2004). Motor unit number index (MUNIX). *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(12), 2209–2211. <https://doi.org/10.1109/TBME.2004.834281>
- Neuwirth, C., Braun, N., Claeys, K. G., Bucelli, R., Fournier, C., Bromberg, M., Petri, S., Goedee, S., Lenglet, T., Leppanen, R., Canosa, A., Goodman, I., Al-Lozi, M., Ohkubo, T., Hübers, A., Atassi, N., Abrahao, A., Funke, A., Appelfeller, M., ... Weber, M. (2018). Implementing Motor Unit Number Index (MUNIX) in a large clinical trial: Real world experience from 27 centres. *Clinical Neurophysiology*, 129(8), 1756–1762. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.614>
- Neuwirth, C., Nandedkar, S., Stålberg, E., Barkhaus, P. E., Carvalho, M. de, Furtula, J., Dijk, J. P. va., Baldinger, R., Castro, J., Costa, J., Otto, M., Sandberg, A., & Weber, M. (2011). Motor Unit Number Index (MUNIX): A novel neurophysiological marker for neuromuscular disorders; test-retest reliability in healthy volunteers. *Clinical Neurophysiology*, 122(9), 1867–1872. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.02.017>
- Neuwirth, C., Nandedkar, S., Stålberg, E., & Weber, M. (2010). Motor Unit Number Index (MUNIX): A novel neurophysiological technique to follow disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle and Nerve*, 42(3), 379–384. <https://doi.org/10.1002/mus.21707>
- Okhovat, A. A., Advani, S., Moradi, K., Ziaadini, B., Panahi, A., Nafissi, S., Haghi Ashtiani, B., & Fatehi, F. (2021). Application of CMAP scan for the evaluation of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a prospective study. *Neurophysiologie Clinique*, 51(2), 175–181.

<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.12.005>

Pagnini, F., Rossi, G., Lunetta, C., Banfi, P., Castelnuovo, G., Corbo, M., & Molinari, E. (2010). Burden, depression, and anxiety in caregivers of people with amyotrophic lateral sclerosis. *Psychology, Health and Medicine*, 15(6), 685–693. <https://doi.org/10.1080/13548506.2010.507773>

Quinn, C., & Elman, L. (2020). Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 26(5), 1323–1347. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000911>

Ridall, P. G., Pettitt, A. N., Henderson, R. D., & McCombe, P. A. (2006). Motor unit number estimation - A Bayesian approach. *Biometrics*, 62(4), 1235–1250. <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2006.00577.x>

Schneider, C., Wassermann, M. K., Grether, N. B., Fink, G. R., Wunderlich, G., & Lehmann, H. C. (2021). Motor unit number estimation in adult patients with spinal muscular atrophy treated with nusinersen. *European Journal of Neurology*, 28(9), 3022–3029. <https://doi.org/10.1111/ene.15005>

Sirin, N. G., Oguz Akarsu, E., Kocasoy Orhan, E., Erbas, B., Artug, T., Dede, H. O., Baslo, M. B., Idrisoglu, H. A., & Oge, A. E. (2019). Parameters derived from compound muscle action potential scan for discriminating amyotrophic lateral sclerosis-related denervation. *Muscle and Nerve*, 60(4), 400–408. <https://doi.org/10.1002/mus.26644>

Sleutjes, B. T.H.M., Montfoort, I., Maathuis, E. M., Drenthen, J., van Doorn, P. A., Visser, G. H., & Blok, J. H. (2014). CMAP scan discontinuities: Automated detection and relation to motor unit loss. *Clinical Neurophysiology*, 125(2), 388–395. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.07.016>

Sleutjes, Boudewijn T.H.M., Bystrup Jacobsen, A., Tankisi, H., Gorkem Sirin, N., Emre Oge, A., Henderson, R. D., van Doorn, P. A., van den Berg, L. H., & van Eijk, R. P. A. (2021). Advancing disease monitoring of amyotrophic lateral sclerosis with the compound muscle action potential scan. *Clinical Neurophysiology*, 132(12), 3152–3159. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.09.014>

Sleutjes, Boudewijn T.H.M., Ruisch, J., Nassi, T. E., Buitenweg, J. R., van Schelven, L. J., van den Berg, L. H., Franssen, H., & Stephan Goedee, H. (2021). Impact of stimulus duration on motor unit thresholds and alternation in compound muscle action potential scans. *Clinical Neurophysiology*, 132(2), 323–331. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.10.026>

Sleutjes, Boudewijn T.H.M., Wijngaarde, C. A., Wadman, R. I., Otto, L. A. M., Asselman, F. L., Cuppen, I., van den Berg, L. H., Ludo van der Pol, W., & Stephan Goedee, H. (2020). Assessment of motor unit loss in patients with spinal muscular atrophy. *Clinical Neurophysiology*, 131(6), 1280–1286. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.01.018>

Sørensen, D. M., Bostock, H., Ballegaard, M., Fuglsang-Frederiksen, A., Graffe, C. C., Grötting, A., Jones, K., Kallio, M., Krarup, C., Krøigård, T., Lupescu, T., Maitland, S., Moldovan, M., Nilsen, K. B., Pugdahl, K., Santos, M. O., Themistocleous, A. C., Zlateva, S. S., Ööpik, M., & Tankisi, H. (2022). Assessing inter-rater reproducibility in MScanFit MUNE in a 6-subject, 12-rater “Round Robin” setup. *Neurophysiologie Clinique*, 52(2), 157–169. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2021.11.002>

- Stålberg, E., van Dijk, H., Falck, B., Kimura, J., Neuwirth, C., Pitt, M., Podnar, S., Rubin, D. I., Rutkove, S., Sanders, D. B., Sonoo, M., Tankisi, H., & Zwarts, M. (2019). Standards for quantification of EMG and neurography. In *Clinical Neurophysiology* (Vol. 130, Issue 9, pp. 1688–1729). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.05.008>
- Stikvoort García, D. J. L., Kovalchuk, M. O., Goedee, H. S., van Schelven, L. J., van den Berg, L. H., Franssen, H., & Sleutjes, B. T. H. M. (2022). Motor unit integrity in multifocal motor neuropathy: A systematic evaluation with CMAP scans. *Muscle and Nerve*, *65*(3), 317–325. <https://doi.org/10.1002/mus.27469>
- Van Dijk, J. P., Schelhaas, H. J., Van Schaik, I. N., Janssen, H. M. H. A., Stegeman, D. F., & Zwarts, M. J. (2010). Monitoring disease progression using high-density motor unit number estimation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle and Nerve*, *42*(2), 239–244. <https://doi.org/10.1002/mus.21680>
- Visser, G. H., & Blok, J. H. (2009). Chapter 6 The CMAP scan. In *Supplements to Clinical Neurophysiology* (Vol. 60, Issue C, pp. 65–77). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1567-424X\(08\)00006-8](https://doi.org/10.1016/S1567-424X(08)00006-8)
- Vucic, S., & Rutkove, S. B. (2018). Neurophysiological biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis. In *Current opinion in neurology* (Vol. 31, Issue 5, pp. 640–647). NLM (Medline). <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000593>
- Wilbourn, A. J. (2000). The “split hand syndrome” [1]. In *Muscle and Nerve* (Vol. 23, Issue 1, p. 138). John Wiley and Sons Inc. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4598\(200001\)23:1<138::AID-MUS22>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4598(200001)23:1<138::AID-MUS22>3.0.CO;2-7)
- Witt, A., Fuglsang-Frederiksen, A., Finnerup, N. B., Kasch, H., & Tankisi, H. (2020). Detecting peripheral motor nervous system involvement in chronic spinal cord injury using two novel methods: MScanFit MUNE and muscle velocity recovery cycles. *Clinical Neurophysiology*, *131*(10), 2383–2392. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.06.032>
- Zong, Y., Lu, Z., Chen, M., Deng, L., Xie, Q., & Zhou, P. (2022). Motor Unit Number Estimation of the Second Lumbrical Muscle in Human Hand. *Frontiers in Physiology*, *13*(February), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.854385>
- Zong, Y., Lu, Z., Chen, M., Li, X., Stampas, A., Deng, L., & Zhou, P. (2021). CMAP scan examination of the first dorsal interosseous muscle after spinal cord injury. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, *29*, 1199–1205. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2021.3088061>
- Zong, Y., Lu, Z., Chen, M., Xie, Q., & Zhou, P. (2022). MScanFit motor unit number estimation of human anconeus muscle. *Muscle and Nerve*, *65*(4), 460–463. <https://doi.org/10.1002/mus.27487>
- Zong, Y., Lu, Z., Zhang, L., Li, X., & Zhou, P. (2020). Motor unit number of the first dorsal interosseous muscle estimated from CMAP scan with different pulse widths and steps. *Journal of Neural Engineering*, *17*(1). <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab57cc>

10. Anexos

10.1 Anexo 1. Consentimiento informado

Consentimiento informado para la realización de neuroconducciones dentro del marco de la investigación: “Estimación del número de unidades motoras del abductor corto del pulgar mediante el método exploración del potencial de acción muscular (MScanFit) compuesto en adultos sanos: valores de referencia.”

Bogotá, Día ____ mes ____ año _____

Yo _____ identificado con cédula de ciudadanía _____ autorizo al Doctor Fernando Ortiz y a los asistentes asignados por el Instituto Roosevelt a realizarme un estudio de estimación de número de unidades motoras mediante la técnica exploración del potencial de acción muscular compuesto (MscanFit), sabiendo que:

1. Es un estudio que busca estimar las unidades motoras activas en un individuo sano con el fin de establecer valores normales en población colombiana.
2. En el examen se realizan 500 estímulos eléctricos en algunas zonas del antebrazo derecho en el trayecto del nervio mediano. No se utilizarán agujas ni otros elementos invasivos durante el examen.
3. El examen puede ser molesto o generar dolor que suele ser leve y no existe riesgo de otros efectos secundarios.
4. Este examen permite a los médicos conocer estado actual del número de unidades motoras, sin embargo, no tiene utilidad diagnóstica ni pronóstica.
5. El resultado del examen me será informado inmediatamente se realice y puedo solicitar una copia impresa del mismo.
6. La investigación va a ayudar a establecer valores normales en población colombiana.
7. Al ser su participación voluntaria es importante recordar que la información que sea recogida y brindada por usted estará bajo confidencialidad suya y del equipo investigador, preservando el derecho a su confidencialidad y protección de datos

pues serán codificados los mismos como anónimos, con libre decisión para su retiro cuando bien lo requiera, siguiendo las normas internacionales establecidas.

8. Cuando bien lo requiera le será entregada información actualizada del estado del presente estudio, en retribución a su participación al presente estudio de manera voluntaria y sin retribución económica establecida.
9. En caso de requerir información del presente estudio se puede dirigir a Fabián Andrés Parra Durán, investigador principal del presente estudio, a través del correo electrónico fparrad@unal.edu.co, o si desea información adicional para resolver inquietudes en la relación a la participación como sujeto de investigación puede dirigirse al Comité de Ética en Investigación del Instituto Roosevelt.

Declaro que comprendo la información que se me ha brindado por parte del investigador y que acepto de manera voluntaria participar en la investigación.

Firmas:

Paciente	TESTIGO:
C.C.	C.C.
INVESTIGADOR:	Testigo
C.C.	C.C.