



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**VALORES DE REFERENCIA DEL ÍNDICE DEL
NÚMERO DE UNIDADES MOTORAS (MUNIX) Y DEL
ÍNDICE DE TAMAÑO DE UNIDADES MOTORAS
(MUSIX) EN UNA POBLACIÓN COLOMBIANA DE
ADULTOS SANOS**

Camilo Adolfo Leal Verdugo

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

**VALORES DE REFERENCIA DEL ÍNDICE DEL NÚMERO DE
UNIDADES MOTORAS (MUNIX) Y DEL ÍNDICE DE TAMAÑO DE
UNIDADES MOTORAS (MUSIX) EN UNA POBLACIÓN
COLOMBIANA DE ADULTOS SANOS**

Camilo Adolfo Leal Verdugo

Tesis o trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Director: Fernando Ortiz Corredor

MD Especialista Medicina Física y Rehabilitación

Codirector: Camilo Mendoza Pulido

MD Especialista Medicina Física y Rehabilitación

Grupo de investigación Fisiatría, electrodiagnóstico y enfermedades neuromusculares

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Física y Rehabilitación

Bogotá, Colombia

2022

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.



Nombre: Camilo Adolfo Leal Verdugo

Fecha 19/06/2022

Agradecimientos

A Carolina Gomez y Cristian Rojas por su empeño en sacar adelante este trabajo y su aporte incondicional en cada uno de los pasos.

A Fernando Ortiz y Camilo Mendoza, docentes y médicos especialistas en Medicina Física y Rehabilitación de la Universidad Nacional de Colombia, como director y codirector de este trabajo, por sus consejos y asesorías durante la realización de este trabajo.

Resumen

Valores de referencia del índice del número de unidades motoras (MUNIX) y del índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) en una población colombiana de adultos sanos

Introducción: El MUNIX es una técnica que estima las unidades motoras con mayor reproducibilidad, rapidez y facilidad que los métodos MUNE previos. Se basa en la obtención de un potencial motor (CMAP) y patrones de interferencia por electromiografía de superficie. Son pocos los estudios que demuestran sus valores de referencia, ninguno aplicado a población latinoamericana.

Objetivo: Establecer los valores de referencia del MUNIX y del MUSIX en una muestra de adultos sanos, su relación con variables antropométricas y comportamiento entre músculos.

Metodología: Estudio descriptivo, corte transversal, con recolección prospectiva de datos. Se realizaron dos tomas por cada músculo (APB, ADM, EDB, TA, FDI) no consecutivas por el mismo evaluador siguiendo el protocolo actualizado de registro de MUNIX (2018). Se estableció un coeficiente de correlación intraclase entre las tomas de cada músculo. Para el análisis se realizó un promedio de los datos. La correlación de variables se realizó por coeficiente de correlación de Pearson y tau (τ) de Kendall de acuerdo al tipo de distribución. Se realizó la prueba de Friedman y ANOVA para determinar si hay diferencias estadísticas significativas entre valores de MUNIX y MUSIX y análisis post hoc para determinar los músculos implicados.

Resultados: Se recolectaron 82 registros y los datos se presentan en medias, desviación estándar y rango para las variables electrofisiológicas. Se encontró una relación directamente proporcional del MUSIX APB con la edad e inversamente proporcional de MUNIX APB con la edad. APB y ADM no presentan diferencias significativas en el número de unidades motoras medidas por MUNIX y MUSIX.

Discusión: La prueba MUNIX y MUSIX tiene resultados similares a los descritos en la literatura para otras poblaciones. Presentan buena a excelente reproducibilidad de los datos. No todos los músculos tienen resultados equiparables de número y tamaño de unidades motoras.

Conclusiones: Se obtuvieron los valores de referencia de MUNIX, MUSIX, índice de preservación tenar y mano dividida. APB y ADM son los músculos con menores diferencias electrofisiológicas.

Palabras clave: MUNIX, MUSIX, valores de referencia, unidades motoras, índice de preservación tenar, índice de mano dividida

Abstract

Reference values of the motor unit number index (MUNIX) and the motor unit size index (MUSIX) in a Colombian population of healthy adults.

Introduction: The MUNIX is a technique that estimates motor units with greater reproducibility, fast and ease than previous MUNE methods. It is based on obtain a muscle action potential (CMAP) and interference patterns by surface electromyography. There are few studies that demonstrate their reference values, none applied to the Latin American population.

Objective: To establish the reference values of the MUNIX and the MUSIX in a sample of healthy adults, their relationship with anthropometric variables and behavior between muscles.

Methodology: Descriptive, cross-sectional study, with prospective data collection. Two non-consecutive shots were performed for each muscle (APB, ADM, EDB, TA, FDI) by the same evaluator following the updated MUNIX registration protocol (2018). An intraclass correlation coefficient was established between the shots of each muscle. For the analysis, an average of the data was performed. The correlation of variables was performed by Pearson's correlation coefficient and Kendall's tau (τ) according to the type of distribution. The Friedman test and ANOVA were performed to determine if there are significant statistical differences between MUNIX and MUSIX values and post hoc analysis to determine the muscles involved.

Results: 82 records were obtained, and data are presented as means, standard deviation and range for electrophysiological variables. A directly proportional relationship was found between MUSIX APB and age and an inversely proportional relationship between MUNIX APB and age. APB and ADM do not present significant differences in the number of motor units measured by MUNIX and MUSIX.

Discussion: The MUNIX and MUSIX tests have similar results to those described in the literature for other populations. They exhibit good to excellent data reproducibility. Not all muscles have comparable results in the number and size of motor units.

Conclusions: The reference values of MUNIX, MUSIX, thenar preservation index and split hand were obtained. APB and ADM are the muscles with the least electrophysiological differences.

Keywords: MUNIX, MUSIX, reference values, motor units, thenar preservation index, split hand index

Contenido

	Pág.
1. Introducción	14
1.1. Método MUNIX	16
2. Identificación y formulación del problema	23
3. Justificación	25
4. Objetivos	26
4.1. Objetivo general	26
4.2. Objetivos específicos	26
5. Metodología	27
5.1. Tipo de estudio	27
5.2. Población objetivo	27
5.3. Cálculo del tamaño de la muestra	27
5.4. Criterios de inclusión	28
5.5. Criterios de exclusión	28
5.6. Definición de variables	28
5.7. Aspectos técnicos de método MUNIX	30
5.8. Método de recolección	32
5.9. Análisis estadístico	33
6. Resultados	34
7. Discusión	42
7.1. Aspectos generales y técnicos	42
7.2. Análisis y comparación de resultados	42
7.3. Fortalezas del estudio	44
7.4. Limitaciones del estudio	45
8. Conclusiones	46
9. Consideraciones éticas	47

10.	Conflicto de intereses	48
11.	Bibliografía	49
A.	Anexo: Consentimiento Informado	54

Lista de figuras

	Pág.
Figura 6-1: Correlación MUNIX APB y edad	37
Figura 6-2: Distribución de datos de CMAP	38
Figura 6-3: Distribución de datos MUNIX	39
Figura 6-4: Distribución de datos MUSIX	40

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1: Valores referencia CMAP, MUNIX, MUSIX	19
Tabla 1-2: Valores de referencia de otras publicaciones	20
Tabla 5-1: Definición de variables	29
Tabla 6-1: Características de la población estudiada	34
Tabla 6-2: Coeficiente de correlación intraclase entre las tomas realizadas para cada variable por músculo evaluado	35
Tabla 6-3: Valores de referencia para CMAP, MUNIX y MUSIX de los músculos evaluados	35
Tabla 6-4: Correlación entre variables	36
Tabla 6-5: Análisis post hoc de MUNIX y MUSIX para los diferentes músculos evaluados	41

Lista de Símbolos y abreviaturas

Símbolos

Símbolo	Término
°C	Grados centígrados

Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>ADM</i>	Abductor Digiti Minimi
<i>AH</i>	Abductor Hallucis
<i>APB</i>	Abductor Pollicis Brevis
<i>BB</i>	Biceps Brachii
<i>CMAP</i>	Potencial de acción motor compuesto
<i>E1</i>	Electrodo activo
<i>EDB</i>	Extensor Digitorum Brevis
<i>FDI</i>	First Dorsal Interosseous
<i>ICMUC</i>	Recuento de unidades motoras ideales
<i>MPS-MUNE</i>	Estimación de unidades motoras por estimulación multipunto
<i>mseg</i>	Milisegundo
<i>MUAP</i>	Potencial de unidad motora
<i>MUNE</i>	Estimación del número de unidades motoras
<i>MUNIX</i>	Índice del número de unidades motoras
<i>MUSIX</i>	Índice de tamaño de las unidades motoras
<i>mV</i>	Milivoltio
<i>SIP</i>	Patrón de interferencia
<i>SMUP</i>	Potencial de unidad motora individual
<i>TA</i>	Tibialis anterior
<i>TR</i>	Trapezius
μV	Microvoltio

1. Introducción

Los estudios de electrodiagnóstico son herramientas fundamentales para el diagnóstico y estimación de severidad de diversas patologías que involucran de manera predominante al sistema nervioso periférico, dentro de las que se encuentran neuropatías hereditarias y adquiridas, miopatías y enfermedades de la unión neuromuscular. En algunos casos permite hacer inferencias sobre la posibilidad del diagnóstico de patologías que comprometen el sistema nervioso central (Varma, 2013).

Una unidad motora se define como la estructura conformada por el soma neuronal localizado en el asta anterior de la médula espinal, junto con su axón, el cual se encarga de inervar un grupo de fibras musculares (Varma, 2013). Es precisamente la despolarización de esta unidad motora lo que permite el registro del potencial de acción de unidad motora (MUAP) en electromiografía usando un electrodo lineal concéntrico.

Fisiológicamente se han descrito diversos tipos de unidades motoras catalogadas así: unidades motoras tipo S, FR y FF. Estas difieren principalmente en el umbral de reclutamiento, en la resistencia a la fatiga y en el costo metabólico de su activación, siendo las de menor umbral el tipo S con alta resistencia a la fatiga y elevado costo metabólico. Por el contrario, las unidades tipo FF son descritas con características opuestas (*Disorders of Voluntary Muscle*, 2010).

De forma general, los estudios de neuroconducción motora y sensitiva se basan en el registro y medición de potenciales de acción, mientras la electromiografía tiene en cuenta las señales eléctricas del músculo en el reposo y durante la contracción muscular. Los resultados de estos estudios se ven influenciados en patologías crónicas de pérdida de unidades motoras, ya que en los primeros el potencial de acción muscular compuesto (CMAP) puede afectarse debido al proceso de reinervación y la electromiografía detectará cambios por denervación, pero estos usualmente no se correlacionan con el grado de

pérdida axonal (Bromberg & Brownell, 2008) por lo que la sensibilidad de estos estudios para detectar esas modificaciones es menor (Bromberg, 2007).

Por esta razón, siendo parte de las estrategias de electrodiagnóstico, la técnica de estimación del número de unidades motoras (MUNE) fue desarrollada con el fin de proporcionar datos cuantitativos y permitir realizar una aproximación objetiva de estos cambios. Esta técnica tiene en cuenta la relación entre el potencial de acción muscular compuesto (CMAP) y el promedio del potencial de unidad motora superficial (SMUP), relacionando estos hallazgos con la patología que se está sospechando (Bromberg & Brownell, 2008). Los registros realizados por estas nuevas técnicas no se ven influenciados por la reinervación colateral (Bromberg & Brownell, 2008), como ocurre con herramientas de electrodiagnóstico convencionales previamente mencionadas, lo que determina que los métodos MUNE evalúen de forma objetiva los cambios en las unidades motoras durante un periodo de tiempo y cuantificar su pérdida.

La técnica electrofisiológica MUNE inició con las primeras descripciones realizadas en 1971 por McComas y colaboradores, motivados por el interés de establecer un estudio que permitiera realizar seguimiento cuantitativo a los pacientes que presentaban pérdida progresiva de las unidades motoras (Sica & McComas, 2003). Con los primeros métodos MUNE fue posible documentar la reducción del número de unidades motoras a medida que avanzaba la edad de los sujetos evaluados, encontrando reducción de más del 50% en comparación a los registros realizados en los pacientes durante la segunda y tercera década de la vida (Bromberg, 2004).

Posteriormente se fueron haciendo modificaciones a la forma de recolección de los datos, especialmente se ajustó la forma de captar los potenciales de unidad motora individual (SMUPs) y la manera como se presentan los resultados. Para obtener mayor reproducibilidad del estudio y mejores condiciones para la toma de los registros, se implementaron técnicas como estimulación de múltiples puntos, y a su vez se implementaron métodos que incluyeron modelos estadísticos para el análisis de los datos y la interpretación de los mismos (Gooch et al., 2014).

Los estudios MUNE han permitido generar datos importantes relacionados con la progresión de diversas enfermedades neuromusculares, adicionalmente, el uso de diversos tipos de terapias farmacológicas ha despertado un interés mayor por el uso de estos estudios y así poder evaluar la respuesta a los mismos (Arasaki et al., 1997; Shefner & Gooch, 2003). Usualmente los músculos evaluados por la mayoría de las técnicas MUNE se encuentran ubicados en la región distal de las extremidades y se busca idealmente que sean inervados por un solo nervio (Bromberg & Brownell, 2008; Carvalho et al., 2018).

Al evaluar al paciente hay algunas variables a tener en cuenta en el momento de realizar el estudio y definir que método se va a utilizar. Dentro de esas está la comodidad para el paciente asociado a la tolerabilidad de este durante el estudio, posibilidades de tener un software específico para algunos métodos y el tiempo de duración del estudio (Shefner & Gooch, 2003). Por otro lado, aquellos métodos que son dependientes de la estimulación de los axones se pueden ver afectados por la temperatura corporal y por la impedancia de los tejidos adyacentes. Sumado a esto, el efecto de la edad va a tener un impacto considerable sobre el registro con cualquier método MUNE (Carvalho et al., 2018).

1.1 Método MUNIX

El método de estimación del índice del número de unidades motoras (MUNIX) es una técnica que se empezó a implementar a partir del año 2004, basada en la posibilidad de encontrar una opción que permitiera arrojar la estimación de las unidades motoras con mayor reproducibilidad, rapidez y facilidad, por lo que a través de algunos cambios con respecto a la obtención de los datos se estableció esta nueva alternativa (Fatehi et al., 2018).

Para realizar el cálculo del índice de unidades motoras (MUNIX) se usa un modelo matemático implementado desde hace más de 10 años, con los datos de amplitud del CMAP y del patrón de interferencia obtenido con electrodos de superficie. A diferencia de las otras técnicas MUNE, en esta no se usa la medición promedio del SMUP ni requiere utilizar electrodos invasivos para el evaluado (Gooch et al., 2014).

En este método se registra el CMAP cambiando la posición del electrodo activo, buscando el lugar donde se pueda registrar con mayor amplitud. Adicionalmente, el patrón de interferencia con EMG de superficie (SIP) se va registrando mientras el evaluado realiza contracción isométrica del músculo que se está evaluando. Posterior a obtener estos datos, a través de un modelo que tiene en cuenta el área del CMAP y los registros SIP obtenidos, se realiza el cálculo MUNIX. Esta técnica de manera puntual depende de la cooperación del paciente y del nivel de cognición del examinado, pero a pesar de esto, actualmente se considera como el método más eficiente en cuanto al tiempo de duración del estudio y al tipo de estimulación (Carvalho et al., 2018).

Cabe resaltar que algunos estudios de medición de valores de referencia para MUNIX muestran una correlación negativa con la edad y los reportados para MUSIX (índice de tamaño de las unidades motoras) presentan correlación positiva de predominio en músculos como el abductor digiti minimi (ADM) y bíceps braquial (BB) (Cao et al., 2020; Carvalho et al., 2018), adicionalmente este método ha sido usado en músculos proximales y distales encontrándose confiabilidad de los resultados interevaluador (Ahn et al., 2010; Gooch et al., 2014), y se ha considerado como una herramienta que puede apoyar el seguimiento de pérdida de unidades motoras en estudios prospectivos, aunque se ha usado para evaluar cambios en las unidades motoras de forma transversal de acuerdo a lo reportado en la literatura (Escorcio-Bezerra et al., 2016). Así mismo presenta una mejor reproducibilidad intraobservador para el conteo de unidades motoras en el paciente sano, comparado con otras técnicas como la estimación de unidades motoras por estimulación multipunto (MPS-MUNE) y sin diferencias estadísticamente significativas entre lateralidad o dominancia corporal (Boekestein et al., 2012; Escorcio-Bezerra et al., 2016).

Para realizar la estimación del MUNIX por cada músculo evaluado se debe contar con un software complementario, el cual incluye el modelo matemático y a través de los datos a continuación mencionados, se puede arrojar el resultado correspondiente. Primero se realiza la medición del CMAP a través de la estimulación supramáxima del nervio correspondiente para el músculo que se está evaluando en una posición determinada y con temperatura mayor a 31.8°C. Para obtener este registro, se requiere variar la posición del electrodo activo (E1) para lograr el CMAP con máxima amplitud, por lo que las guías sugieren modificar el lugar de registro de 3 a 5 veces (Nandedkar et al., 2018).

Segundo, se hace la medición de los SIP a través de la activación voluntaria del músculo evaluado durante una contracción isométrica. Se recomienda una amplitud del registro durante la electromiografía de superficie mayor a 200 mV. Se indica al evaluado que debe aumentar de forma progresiva el nivel de fuerza durante cada registro, durante los intervalos de la medición se deja el músculo en reposo durante 5 a 10 segundos. La duración de cada registro debe ser de 500 mseg(Nandedkar et al., 2010, 2018).

Para finalizar, el programa utiliza el área y la amplitud del CMAP junto a los registros SIP para hacer el recuento de unidades motoras ideales (ICMUC), valores que serán utilizados para disponer de manera gráfica la medición realizada y posteriormente arrojar el registro MUNIX correspondiente al músculo que se está evaluando junto al registro del índice de tamaño de las unidades motoras (MUSIX). Derivado del MUNIX, el MUSIX se ha propuesto como otro método para el seguimiento de las unidades motoras en enfermedades motoneuronales, y se obtiene de una división de la amplitud del CMAP entre el valor de MUNIX(Bostock et al., 2019).

El MUSIX tiene la posibilidad de detallar el proceso de reinervación al presentar un aumento en su valor, debido a que la motoneurona incrementa su área al crear nuevas redes axonales en las fibras musculares que han perdido inervación, reflejando un aumento en su tamaño, logrando que el valor MUSIX se eleve y al mismo tiempo impacta de forma negativa en el MUNIX, lo cual puede revelar información importante del curso natural de cada patología y la respuesta a tratamientos(Alix et al., 2019; Gunes et al., 2021; Kaya et al., 2013; Nandedkar et al., 2010). Aunque se ha observado una relación directamente proporcional entre los valores de CMAP y MUNIX durante la toma del registro en un mismo músculo al variar la ubicación de los electrodos, el MUSIX no se ve afectado frente a las variaciones del CMAP.

Así mismo, la técnica MUSIX presenta adecuada correlación inter e intraobservador, evaluando principalmente músculos como *Abductor Pollicis Brevis* (APB), *Biceps Brachii* (BB), *Tibialis anterior* (TA) y *Abductor Hallucis* (AH); aunque no de similar manera en *Abductor Digiti Minimi* (ADM) ni en *Extensor Digitorum Brevis* (EDB)(Alix et al., 2019).

En la última década se han desarrollado dos guías de manejo. La más actualizada fue publicada en 2018, donde realizan algunos ajustes a las variables que se registran con el método para poder optimizar los valores obtenidos e igualmente favorecer la reproducibilidad del estudio (Nandedkar et al., 2018).

A pesar de su reproducibilidad, el MUNIX ha presentado cuestionamientos debido a su variabilidad según el potencial de acción motor del músculo registrado, ya que esta es la base para el cálculo de la estimación, sin embargo, existen ajustes a la técnica y especificaciones para la ubicación de los electrodos de registro, obteniendo mediciones seriadas del mismo músculo, basado en la actualización metodológica dada en 2018 con el fin de corregir estos inconvenientes (Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017; Escorcio-Bezerra, Oliveira, et al., 2017).

Respecto a la variación intraindividual se encontró como límite superior para la sumatoria de MUNIX en registros de dos músculos en 22%, MUNIX en 3 músculos en 18% y MUNIX en 4 músculos 15%. Finalmente, una variación de la sumatoria de 2 o más músculos en el registro MUNIX de hasta el 20% puede interpretarse como un cambio significativo relacionado con la enfermedad o con el tratamiento que recibe el paciente (Delmont et al., 2020).

Los valores de referencia para CMAP, MUNIX y MUSIX se han descrito de la siguiente manera según los autores originales Nandedkar, Barkhaus y Stålberg(Nandedkar et al., 2010):

Tabla 1-1: Valores referencia CMAP, MUNIX, MUSIX (Nandedkar et al., 2010)

Medida	Promedio (desviación estándar)	Rango	Normalidad
CMAP (mV)	10.4 (2.2)	5.8 - 14.8	>5.5
MUNIX	158 (40)	91 - 247	>80
MUSIX	68 (13)	48 - 92	<100

Así mismo, posteriormente otros autores han realizado publicaciones al respecto, con los siguientes resultados:

Tabla 1-2: Valores de referencia de otras publicaciones

Estudio	Muestra	Edad (años)	Promedios y desviación estándar	
			MUNIX	MUSIX
Escorcio-Bezerra, et al (2017)	21 personas	60 +/- 9.5	TA: 174 +/- 40.8 APB: 197 +/- 56.6 ADM: 196 +/- 46.3	
Neuwirth, et al (2011)	66 personas	49 +/- 18.1	(5-95 percentil) TA: 69.2 - 195.2 APB: 78 - 247 ADM: 95.3 - 241.8 BB: 82.9 - 292.8 AH: 69 - 419.8	(5-95 percentil) TA: 38.7 - 62.7 APB: 44.0 - 92.3 ADM: 47.5 - 97.5 BB: 36.5 - 50.4 AH: 41.8 - 120.9
Higashihara, et al (2018)	15	35.7 +/- 10.5	ADM: 219 +/- 66.1	ADM: 53.7 +/- 16.6
Cao, et al (2020)	150	49.3 +/- 17.4	(rango) APB: 88 - 338 ADM: 91 - 247 BB: 91 - 257 TA: 66.5 - 220.5 TR: 80.0 - 265.0	(rango) APB: 30.1 - 101.4 ADM: 37.1 - 119.3 BB: 26.1 - 91.2 TA: 22.7 - 89.6 TR: 26.2 - 104.4

Escorcio-Bezerra, et al (2016)	33	<50	TA: 175 +/- 44 APB:254 +/-70 ADM: 197 +/-41	
	18	>50	TA: 166 +/-29 APB:189 +/-58 ADM: 195 +/-44	TA: 45 +/-4.6 APB:54 +/-9.7 ADM: 54 +/-7.3
Li, X., et al. (2015)	26	33 +/- 12	FDI: 251 +/- 8 APB: 213 +/- 11	FDI: 57.9 +/- 2.4 APB:55.2 +/- 1.5
Boekestein, et al (2012)	24	62 (49-78)	APB: 121 +/- 31	APB: 71 +/- 13
Escorcio-Bezerra, et al (2017)	21	60 +/- 9.5	TA: 174 +/- 41 APB: 197 +/- 56 ADM:197 +/- 46	
Delmont, et al (2020)	118	23-76	TA: 118 +/-36 APB:168 +/- 68 ADM:145 +/- 41 DELTOID: 251 +/- 103	TA: 48 +/-8 APB:61 +/- 16 ADM:71 +/- 15 DELTOID: 46 +/- 11
Stein, et al (2016)	20	21 - 31	ADM: 152 +/- 66	
TA:Tibialis anterior, APB:Abductor Pollicis Brevis, ADM:Adductor Digiti Minimi, BB:Biceps Brachialis, AH:Abductor Hallucis, TR:Trapezius, FDI: First Dorsal Interosseus				

Se han propuesto relaciones entre los valores de MUNIX de diferentes músculos de la mano, entre estos, el Índice de mano dividida y el Índice de preservación tenar para ser aplicados en patologías de compromiso motoneuronal como Esclerosis Lateral Amiotrófica y Atrofia Muscular Espinal respectivamente, ya que permiten diferenciar los pacientes con estas patologías de los pacientes control, por lo cual resultan como herramientas diagnósticas (Günther et al., 2019).

El Índice de Mano Dividida se obtiene de la siguiente manera (Günther et al., 2019):

$$\frac{MUNIX APB \times MUNIX FDI}{MUNIX ADM}$$

El Índice de Preservación Tenar se obtiene así (Günther et al., 2019):

$$\frac{MUNIX APB}{MUNIX ADM + MUNIX FDI}$$

Establecer valores de referencia en la población colombiana con esta técnica de conteo de unidades motoras, permitirá conocer la normalidad en pacientes sin patología y así usarlos posteriormente en la población con patologías susceptibles de ser estudiadas de esta manera.

2. Identificación y formulación del problema

Las técnicas de electrofisiología son fundamentales para la emisión de un diagnóstico relacionado con patologías del sistema nervioso central y periférico. Usualmente se ha trabajado con técnicas convencionales aceptadas a lo largo del tiempo como las neuroconducciones y la electromiografía, las cuales han permitido un abordaje integral de los pacientes, desde la determinación del tipo de lesión, cuantificación y así mismo como biomarcadores de patologías motoneuronales, utilizando la estimación de unidades motoras.

Actualmente se resalta el uso de técnicas de diagnóstico cuantitativas como los métodos MUNE, por medio de las que se obtiene información que permite realizar estimaciones objetivas de los cambios en las unidades motoras. Desde el año 2003 se planteó la posibilidad de implementar técnicas que posibilitaron emitir datos más confiables y con menor variabilidad interobservador, por lo que a través de diversos algoritmos matemáticos se establece la posibilidad de hacer estimaciones con valores convertidos en índices, es ahí cuando empieza a utilizarse los métodos para la medición del índice de número y tamaño de unidades motoras (MUNIX y MUSIX, respectivamente).

En Colombia, no se cuenta con información que permita estimar los valores normales de los índices previamente mencionados, teniendo de momento el parámetro de umbrales únicamente, como límite para diferenciar pacientes con patología motoneuronal de los que no la presentan, siendo estos extrapolados desde estudios internacionales, desconociendo la variabilidad clínica de los pacientes, así como los diferentes grados de presentación fenotípica de las patologías a las que se puede aplicar dicha estimación.

Así mismo, el MUNIX presenta una relación directa con el CMAP, siendo este último el eje principal de su estimación, por lo cual ha sido objeto de críticas y ajustes al protocolo de toma de registro, como es mejorar la ubicación de electrodos activos, promediar varias tomas del mismo músculo, las cuales fueron recogidas para reducir la variabilidad de la prueba.

La relación de la edad con estas variables ha sido abordada en pocos estudios y muestran el comportamiento descrito en la introducción del presente trabajo, siendo esta una determinación importante si se quieren establecer valores de referencia de la técnica en la población, ya que no se puede desconocer el proceso biológico de envejecimiento y su efecto sobre las unidades motoras.

Debido a lo anterior, teniendo en cuenta la utilidad de la técnica de estimación de unidades motoras, así como las observaciones descritas y el estado del arte de la misma, se pretende establecer ¿Cuáles son los valores de referencia del índice del número de unidades motoras (MUNIX) y del índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) en una muestra de adultos sanos, su relación con la edad, peso, talla y sexo?

3. Justificación

Establecer valores de referencia en la aplicación de recursos paraclínicos es fundamental para poder definir parámetros y así informar valores normales o patológicos en los resultados de una prueba. En electrofisiología esta consideración presenta similar importancia, y así mismo en las pruebas de estimación de unidades motoras los valores de referencia serán el punto de partida para darle aplicabilidad en el campo clínico.

Sumado a lo anterior, llevar a cabo investigaciones de normalidad en las pruebas MUNIX y MUSIX, presenta una alta factibilidad de lograrse pues son pruebas con bajo umbral de dolor, de fácil ejecución por los sujetos de estudio, con alta reproducibilidad, e igualmente con la posibilidad de realizarlos ágilmente, en corto tiempo y principalmente con buena tolerancia por parte de los sujetos de investigación.

En esta investigación se obtuvieron los valores de referencia de los métodos MUNIX y MUSIX, también se establecieron los mejores músculos para evaluar, teniendo en cuenta los que arrojaron menor variabilidad, es decir, los músculos donde se mostró mejor confiabilidad para realizar el estudio en los pacientes y permitir una ejecución óptima y confiable de la prueba en la práctica clínica.

Lo anterior permite utilizar nuevas herramientas benéficas para los pacientes, las cuales irán encaminadas a entregar información clínica efectiva y veraz, siendo importante para pacientes con enfermedades motoneuronales, pues permite mejorar la interpretación de las diversas presentaciones clínicas e igualmente puede ser utilizada para realizar apoyo diagnóstico en patologías relacionadas que involucren al sistema nervioso periférico.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general:

Establecer los valores de referencia del índice del número de unidades motoras (MUNIX) y del índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) en una muestra de adultos sanos.

4.2. Objetivos específicos:

- Determinar los valores de referencia del índice del número de unidades motoras (MUNIX) en una muestra de adultos sanos.
- Determinar los valores de referencia del índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) en una muestra de adultos sanos.
- Determinar los valores de referencia para los índices de mano dividida y de preservación tenar en una muestra de adultos sanos.
- Describir la relación entre el índice del número de unidades motoras (MUNIX) y el índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) con el potencial de acción motor compuesto (CMAP).
- Describir la relación entre el índice del número de unidades motoras (MUNIX) y el índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) con la edad.
- Describir la relación entre el índice del número de unidades motoras (MUNIX) y el índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) con el peso.
- Describir la relación entre el índice del número de unidades motoras (MUNIX) y el índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) con la talla.
- Describir la relación entre el índice del número de unidades motoras (MUNIX) y el índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) con el sexo.

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio descriptivo, corte transversal, con recolección prospectiva de datos, que se llevó a cabo en el servicio de Electrofisiología del Instituto Roosevelt, durante el periodo comprendido entre mayo de 2021 y abril de 2022.

5.2. Población objetivo

Mayores de 17 años de edad sanos.

5.3. Cálculo del tamaño de la muestra

1. Se define la proporción de cobertura (q) de los valores de referencia con relación a la población de la que se hará la estimación (de referencia): $q=0.95$.
2. Se definen las tolerancias (δ_1 y δ_2) para las desviaciones de q a la derecha y a la izquierda: $\delta=0.04$; entonces se acepta que q pueda estar entre 0.91 y 0.99. Para este tipo de estudios se entiende que q coincide con la especificidad de la prueba (MUNIX).
3. Se define la probabilidad de confianza que se refiere a la probabilidad que la estimación de q cumpla con los δ definidos: $\beta=0.9$.
4. Cao et al. 2019 indican que MUNIX solamente tiene distribución normal para *biceps brachii*, MUNIX y MUSIX para el resto de músculos no tienen distribución normal. Debería usarse una aproximación no paramétrica.
5. Existe una fórmula exacta y una fórmula de aproximación, $n \approx q(1-q)(Z_2/\delta)^2$ (esto es lo mismo que en la imagen que sigue)

$$n \approx q(1 - q)(Z_2/\delta)^2$$

Reemplazando en la ecuación

$$n \approx 0.95(1 - 0.95)(1.644/0.04)^2$$

$n \approx 81$ (tamaño muestral)

5.4. Criterios de inclusión

- Personas mayores de 17 años de edad.

5.5. Criterios de exclusión

- Personas con síntomas como: parestias, hipoestusias, plejias, disestusias, parestusias.
- Personas con signos motoneuronales (espasticidad, hipertonia, hiperreflexia o hiporreflexia, reflejos patológicos).
- Personas con diagnóstico previo de neuropatías, enfermedades motoneuronales, polineuropatías, enfermedades desmielinizantes, enfermedades del sistema nervioso central, enfermedades intrínsecas de las fibras musculares o placa neuromuscular.
- Personas con atrofia de los músculos seleccionados para el estudio.
- Personas con antecedentes de enfermedades musculoesqueléticas de etiología inflamatoria (artritis reumatoidea).
- Personas con antecedentes de diabetes tipo 1 y tipo 2.
- Personas con amputaciones bilaterales.

5.6. Definición de variables

Tabla 5-1: Definición de las 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	Sexo biológico, características biológicas de los genitales	Cualitativa	Nominal
Peso	Peso en kilogramos al momento del procedimiento	Cuantitativa	Continua
Talla	Estatura en metros al momento del procedimiento	Cuantitativa	Continua
CMAP	Potencial de acción motor compuesto al momento del registro	Cuantitativa	Continua
MUNIX	Índice del número de unidades motoras al momento del registro	Cuantitativa	Continua

MUSIX	Índice del tamaño de unidades motoras al momento del registro	Cuantitativa	Continua
Índice de mano dividida	Relación del valor de MUNIX de los músculos APB, ADM y FDI para diferenciar pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica de los pacientes sanos	Cuantitativa	Continúa
Índice de preservación tenar	Relación del valor de MUNIX de los músculos APB, ADM y FDI para diferenciar pacientes con Atrofia Muscular Espinal de los pacientes sanos	Cuantitativa	Continúa

5.7. Aspectos técnicos de método MUNIX

Primero se realiza la medición del CMAP a través de la estimulación supramáxima del nervio correspondiente para el músculo que se está evaluando. La literatura recomienda que la extremidad se encuentre en una sola posición y los músculos deben estar relajados, la guía de manejo igualmente hace énfasis en la importancia de mantener la temperatura en la extremidad por encima de 31,8°C (Nandedkar et al., 2018).

Para obtener este registro, se requiere variar la posición del electrodo activo (E1) para lograr el CMAP con máxima amplitud, por lo que las guías sugieren modificar el lugar de registro de 3 a 5 veces. La recomendación anterior permitirá que la amplitud del CMAP obtenida sea parte de una estimación real y objetiva del número de unidades motoras en el músculo evaluado (Nandedkar et al., 2018).

Segundo, se hace la medición de los SIP a través de la activación voluntaria del músculo evaluado durante una contracción isométrica. La recomendación es que la amplitud del registro durante la electromiografía de superficie sea superior a 200 mV. Se indica al evaluado que debe aumentar de forma progresiva el nivel de fuerza durante cada registro, durante los intervalos de la medición se deja el músculo en reposo durante 5 a 10 segundos. Recomiendan que se ejerza resistencia al movimiento evitando que el examinador toque directamente la extremidad del paciente, por lo que se puede usar una barrera que bloquee la conducción (Nandedkar et al., 2018). Las guías de manejo iniciales indicaban que el tiempo de ventana durante el registro del patrón de interferencia debería ser entre 100 ms y 500 ms (Nandedkar et al., 2010).

Para finalizar el registro, se utiliza el área y la amplitud del CMAP junto a los registros SIP para hacer el recuento de unidades motoras ideales (ICMUC), valores que serán utilizados para disponer de manera gráfica la medición realizada y posteriormente arrojar el registro MUNIX correspondiente al músculo que se está evaluando junto al registro del índice de tamaño de las unidades motoras (MUSIX), siendo el dato obtenido en este último el tamaño de unidades motoras. Derivado del MUNIX, el MUSIX se ha propuesto como otro método para el seguimiento de las unidades motoras en enfermedades motoneuronales, y se obtiene de una división de la amplitud del CMAP entre el valor de MUNIX (Bostock et al., 2019).

En la última década se han desarrollado dos guías de manejo. La más actualizada fue publicada en 2018, donde realizan algunos ajustes a las variables que se registran con el método para poder optimizar los valores obtenidos e igualmente favorecer la reproducibilidad del estudio (Nandedkar et al., 2018). Dentro de las recomendaciones se encuentran:

- Evaluar el registro obtenido del CMAP, no se recomienda usar registros con amplitud inferior a 0,5 mV.
- Tener en cuenta el tiempo de ventana durante la obtención de los registros SIP ya que se prefiere superior a 300 ms (recomiendan en lo posible 500 ms).
- Registrar idealmente un número de 20 o más SIP para realizar los cálculos, tomando las medidas con niveles de fuerza diferentes.
- Evaluar la calidad de la señal obtenida durante los registros de los SIP.
- Excluir los SIP que involucren movimientos de temblor o con modificaciones de la línea de base.

5.8. Método de recolección

Las estrategias que se utilizaron para controlar la toma de datos fueron la realización de todas las mediciones en una sola ocasión para evitar fugas de pacientes, un investigador por cada sujeto de estudio tomó las mediciones (2 registros por músculo), se documentaron las variables indicadas por cada músculo y se realizó un promedio de los resultados por músculo. Para lograr agilidad en el estudio y comodidad para el paciente e investigador estos registros fueron tomados en hemicuerpo derecho, teniendo en cuenta que las variables lateralidad y dominancia no afectan los resultados de las mediciones(Boekestein et al., 2012; Higashihara et al., 2018; Li et al., 2015).

Para la toma de los datos el electrodo E1 (activo) se ubicó en el vientre muscular y por estímulo supramáximo se buscó el CMAP de mayor amplitud para realizar el registro, se obtuvieron 20 patrones de interferencia por músculo para el cálculo de MUNIX y MUSIX de 500 milisegundos cada uno, abarcando contracciones leves, moderadas e intensas. El electrodo E2 (referencia) se ubicó en la superficie ósea más cercana, siguiendo los montajes técnicos de neuroconducciones descritos en la literatura(Delmont et al., 2020) para cada músculo a evaluar. El evaluador realizó su determinación del punto óptimo de E1 al momento de hacer las mediciones.

La toma de datos se realizó en el equipo Viking Nicolet EDX para todos los pacientes, a través del software destinado para el cálculo del MUNIX y MUSIX disponible en el mismo. Los datos obtenidos se registraron en hojas de cálculo virtuales.

Cada uno de los pacientes firmó un consentimiento informado para la realización del procedimiento; se adiciona el formato correspondiente en el Anexo A.

5.9. Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan en promedios y desviaciones estándar, con valores mínimos y máximos; para las variables electrofisiológicas se realizó un promedio entre las dos tomas realizadas en cada paciente. Se realizó un coeficiente de correlación intraclassa para medir la concordancia entre los registros de MUNIX de cada uno de los músculos evaluados.

Para determinar la distribución de las variables se realizó la prueba Shapiro-Wilk, test de normalidad, previamente con identificación y eliminación de valores atípicos (>3 DE o < 3 DE). La correlación de variables se realizó utilizando el coeficiente de correlación de Pearson y tau (τ) de Kendall para las que presentaron distribución normal y no normal respectivamente. Posteriormente se realizó la prueba de Friedman y ANOVA para determinar si hay diferencias estadísticamente significativas entre los valores del MUSIX y MUNIX de los músculos evaluados, respectivamente. Finalmente, por análisis post hoc se establecen los músculos que determinan estas diferencias. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

6. Resultados

Se revisaron 82 registros de las personas que participaron en el estudio durante los años 2021 y 2022. El rango de participantes comprende edades desde los 18 hasta los 78 años de edad, de los cuales el 47.6% (n=39) fueron hombres y el 52, 44% (n=43) mujeres. Dentro de los valores registrados se identificaron ausencias en el registro de la toma en 5 muestras para el músculo EDM y en una muestra para el músculo TA.

Las características de la población estudiada se muestran en la tabla 6-1.

Tabla 6-1: Características de la población estudiada

Características de la población			
	Promedio	Desviación estándar	Rango
Edad (años)	41,38	15,84	18 - 78
Peso (kg)	66,91	11,6	46 - 98
Talla (cm)	164	10	142 - 186
IMC (kg/m ²)	24,7	3,27	18,43 - 32,03
IMC: índice de masa corporal			

Por cada variable electrofisiológica de los músculos evaluados se realizaron dos mediciones, se establecieron coeficientes de correlación intraclass para medir la concordancia entre los registros, mostrando una buena a excelente reproducibilidad intraoperador de los datos (tabla 6-2). Para la presentación de los valores de referencia del MUNIX, MUSIX, índice de mano dividida e índice de preservación tenar, se promediaron las dos tomas de cada variable por paciente. Los valores se presentan en promedios, desviación estándar, valor mínimo y valor máximo (tabla 6-3).

Tabla 6-2: Coeficiente de correlación intraclase entre las tomas realizadas de MUNIX por músculo evaluado

Coeficiente de correlación intraclase de los registros por músculo		
	ICC	IC 95%
APB	0.94	0.91 - 0.96
ADM	0.91	0.86 - 0.94
FDI	0.94	0.90 - 0.96
TA	0.77	0.69 - 0.86
EDB	0.94	0.91 - 0.96

ADM: Abductor Digiti Minimi; APB: Abductor Pollicis Brevis; CMAP: Potencial de acción motor compuesto; EDB: Extensor Digitorum Brevis; FDI: First Dorsal Interosseous; ICC: Coeficiente de correlación intraclase; IC 95%: Intervalo de confianza 95%; TA: Tibial anterior

Tabla 6-3: Valores de referencia para CMAP, MUNIX y MUSIX de los músculos evaluados

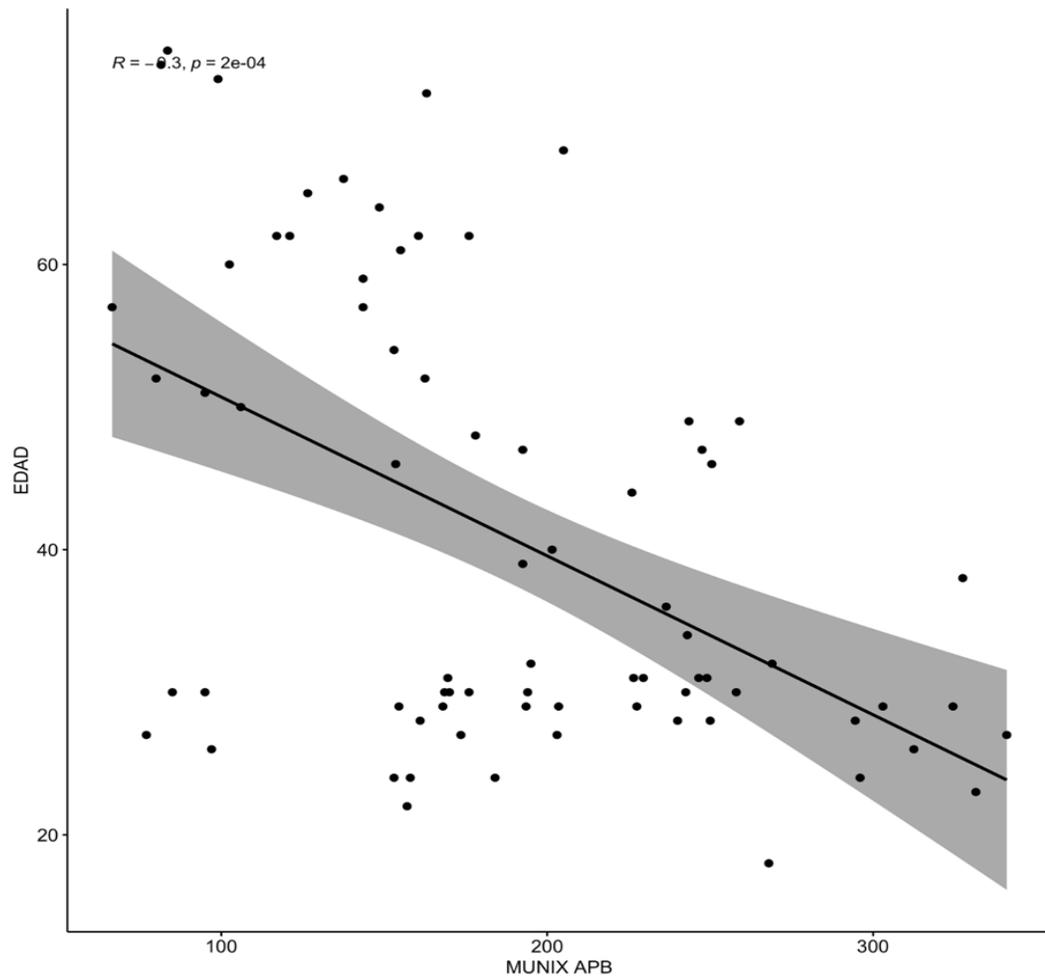
Valores de referencia para CMAP, MUNIX y MUSIX de los músculos evaluados			
		Promedio (DE)	Rango
APB	CMAP (mV)	12.3 (3.4)	4.8 – 21.5
	MUNIX	189.5 (69.2)	66.5 – 341
	MUSIX	71.2 (25.1)	44 - 163.5
ADM	CMAP (mV)	10.7 (2.4)	5.3 – 17.7
	MUNIX	168.9 (54.5)	60.5 – 301
	MUSIX	68.2 (17.1)	36.5 – 109
FDI	CMAP (mV)	14.6 (3.3)	8.7 – 21.3
	MUNIX	237.8 (75.3)	103.5 - 429.5
	MUSIX	65.9 (16.9)	41.5 - 112
TA	CMAP (mV)	5.1 (1.8)	1.8 – 9.3
	MUNIX	103.3 (44.2)	21.5 - 225
	MUSIX	52.4 (17.4)	23.5 - 129
EDB	CMAP (mV)	7.2 (2.6)	1.3 – 13.4
	MUNIX	111.4 (44.4)	20 - 254.5
	MUSIX	68.9 (21.4)	20 - 169.5
Índice de mano dividida		321.5 (211,3)	16.7 – 1317,38
Índice de preservación tenar		0.49 (0.21)	0.06 – 1.27

ADM: Abductor Digiti Minimi; APB: Abductor Pollicis Brevis; CMAP: Potencial de acción motor compuesto; DE: desviación estándar; EDB: Extensor Digitorum Brevis; FDI: First Dorsal Interosseous; MUNIX: Índice del número de unidades motoras; MUSIX: Índice de tamaño de las unidades motoras; TA: Tibial anterior

Se encontraron 8 valores atípicos de MUNIX en los músculos APB, ADM y FDI. Las correlaciones de variables se establecieron entre la edad e IMC con MUNIX y MUSIX utilizando los estadísticos descritos (tabla 6-4). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre MUNIX y MUSIX del músculo APB con la edad, pero con direcciones de asociación diferentes. MUNIX APB y edad tienen un coeficiente de correlación negativo (figura 6-1) y MUSIX APB y edad un coeficiente de correlación positivo.

Tabla 6-4: Correlación entre variables

Correlaciones entre variables		
	Edad	IMC
MUNIX (<i>p-valor</i>)		
APB	-0.3 (0.0001*)	-0.161 (0.169)
ADM	-0.129 (0.109)	-0.226 (0.052)
FDI	-0.130 (0.107)	-0.208 (0.075)
TA	-0.088 (0.281)	-0.011 (0.924)
EDB	-0.062 (0.461)	-0.033 (0.787)
MUSIX (<i>p-valor</i>)		
APB	0.245 (0.002*)	0.113 (0.15)
ADM	0.152 (0.059)	0.1 (0.207)
FDI	0.103 (0.205)	0.117 (0.144)
TA	0.029 (0.724)	0.024 (0.764)
EDB	0.053 (0.526)	0.129 (0.12)
ADM: Abductor Digiti Minimi; APB: Abductor Pollicis Brevis; EDB: Extensor Digitorum Brevis; FDI: First Dorsal Interosseous; IMC: Índice de masa corporal; MUNIX: Índice del número de unidades motoras; MUSIX: Índice de tamaño de las unidades motoras; TA: Tibial anterior; *relaciones estadísticamente significativas		

Figura 6-1: Correlación MUNIX APB y edad

Se realizó una representación gráfica comparativa de los datos obtenidos de las variables electrofisiológicas (CMAP, MUNIX, MUSIX) entre los músculos evaluados (figura 6-2, 6-3, 6-4)

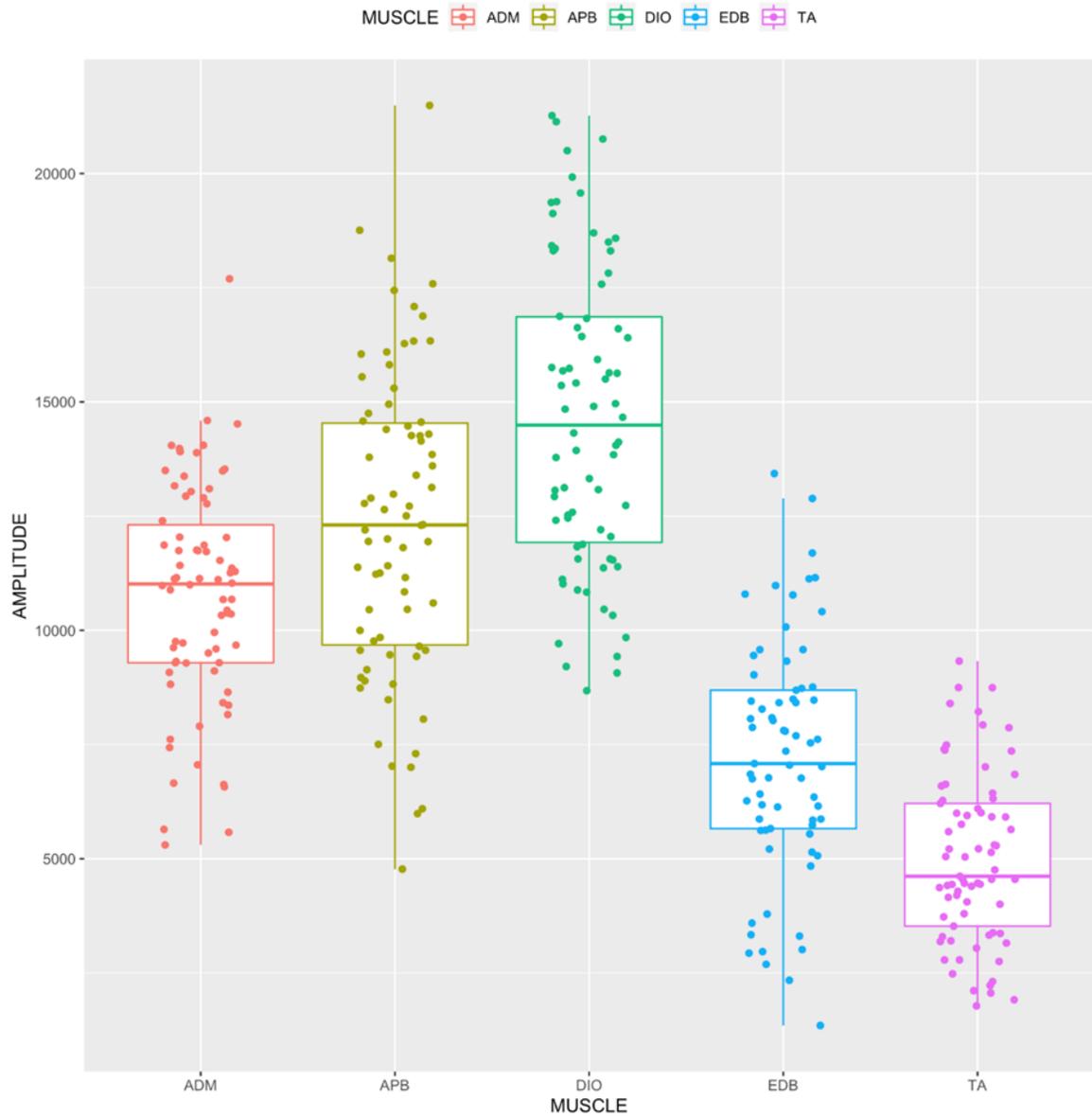
Figura 6-2: Distribución de datos de CMAP (μV)

Figura 6-3: Distribución de datos MUNIX

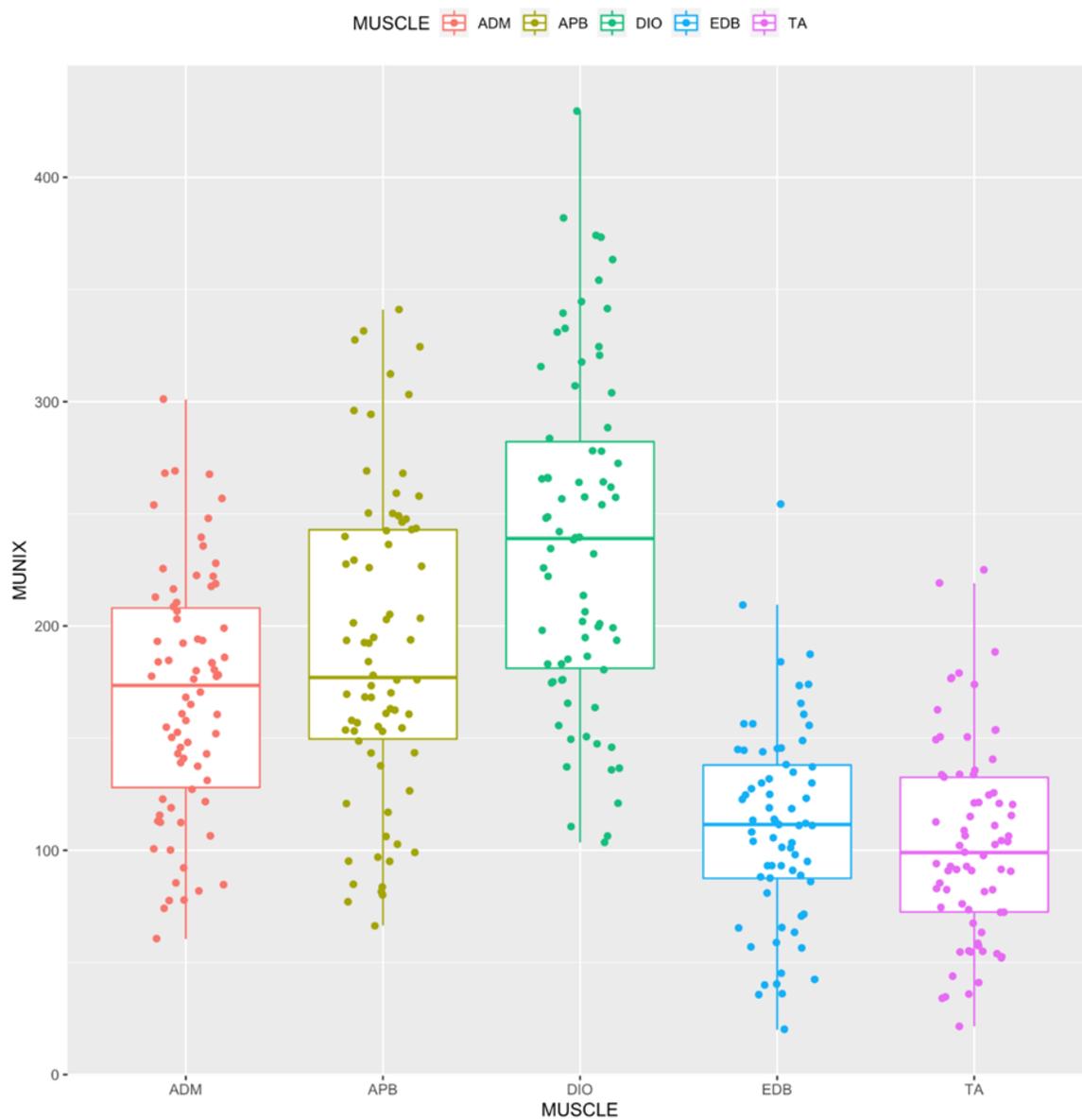
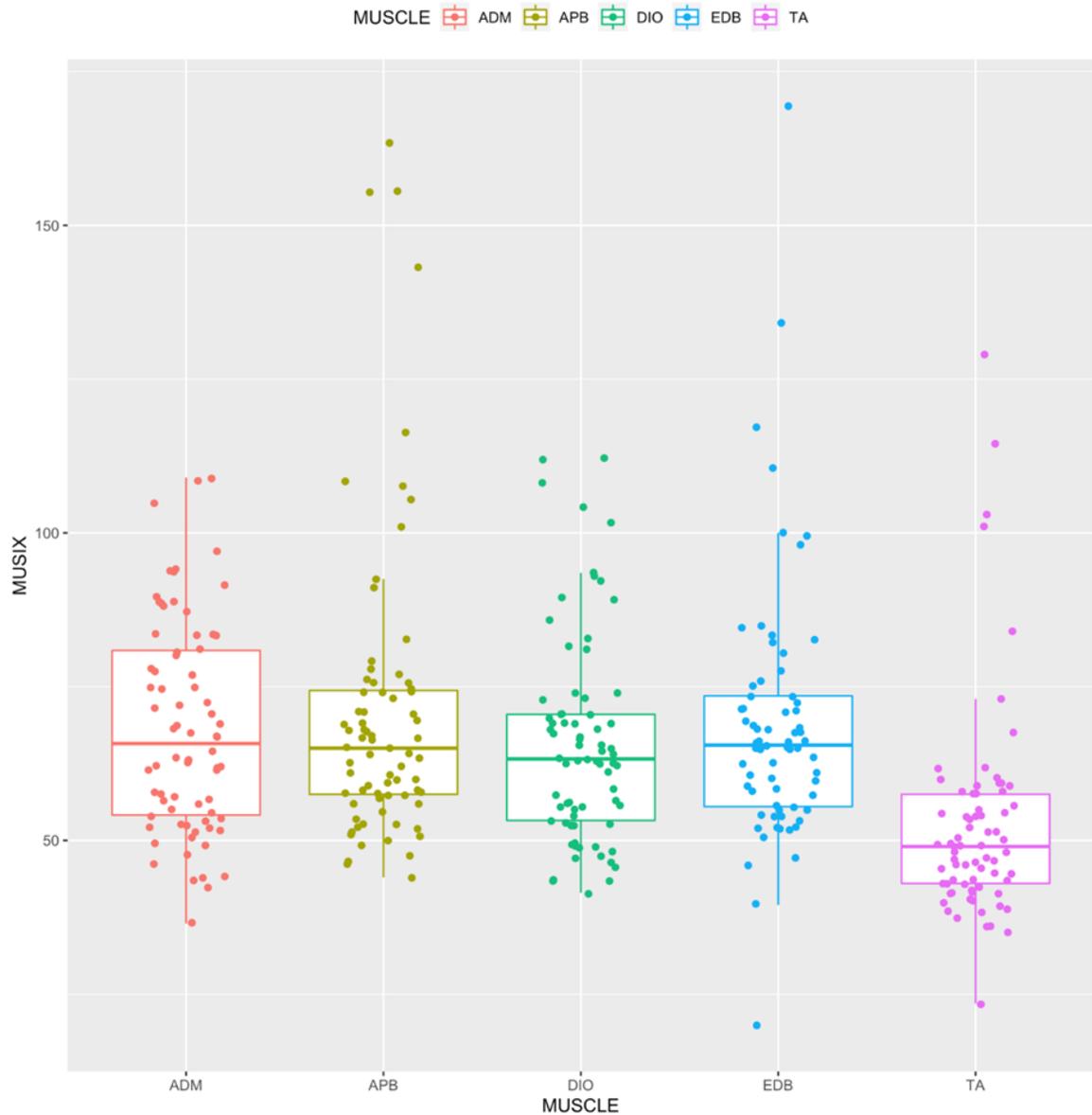


Figura 6-4: Distribución de datos MUSIX

Por la prueba de Friedman y ANOVA se determinó que hay diferencias estadísticamente significativas entre los valores del MUSIX y MUNIX de los músculos evaluados, respectivamente. Por análisis post hoc se establecen los músculos que determinan estas diferencias (tabla 6-5)

Tabla 6-5: Análisis post hoc de MUNIX y MUSIX para los diferentes músculos evaluados

Análisis post hoc de MUNIX y MUSIX para los diferentes músculos evaluados (<i>p</i> -valor)				
MUNIX				
	APB	FDI	TA	EDB
ADM	0.208*	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001
APB	-	0.0004	p<0.0001	p<0.0001
FDI	-	-	p<0.0001	p<0.0001
TA	-	-	-	1.00*
MUSIX				
	APB	FDI	TA	EDB
ADM	1.00*	1.00*	p<0.0001	1.00*
APB	-	0.56*	p<0.0001	1.00*
FDI	-	-	p<0.0001	0.63*
TA	-	-	-	p<0.0001

ADM: Abductor Digiti Minimi; APB: Abductor Pollicis Brevis; EDB: Extensor Digitorum Brevis; FDI: First Dorsal Interosseous; MUNIX: Índice del número de unidades motoras; MUSIX: Índice de tamaño de las unidades motoras; TA: Tibial anterior; *sin diferencias significativas

Lo anterior permite establecer que entre APB y ADM no hay diferencias estadísticas en el número de unidades motoras medidas con MUNIX, lo mismo ocurre entre TA y EDB. No obstante, entre estos últimos músculos con los primeros sí hay diferencia. Respecto a MUSIX, de los 5 músculos evaluados, en 4 (APB, ADM, FDI, EDB) no hay diferencias estadísticas en el tamaño de las unidades motoras, sólo TA presenta diferentes valores respecto al resto de músculos evaluados.

7. Discusión

7.1. Aspectos generales y técnicos

El presente estudio representa una aproximación a los valores normales de los índices MUNIX y MUSIX en población colombiana y latinoamericana. Así mismo es el primer estudio específico sobre valores de referencia de los índices de preservación tenar y de mano dividida, obtenidos a partir de los registros del MUNIX.

7.2. Análisis y comparación de resultados

A continuación, se describen los hallazgos electrofisiológicos y se comparan con los otros estudios publicados. La población de estudio que se utilizó en esta ocasión es mayor que la de la mayoría de los estudios que establecen valores de normalidad, usualmente poblaciones menores a 30 individuos (Boekestein et al., 2012; Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017; Escorcio-Bezerra et al., 2016; Escorcio-Bezerra, Oliveira, et al., 2017; Higashihara et al., 2018; Li et al., 2015; Stein et al., 2016). Hay dos estudios con poblaciones mayores a 100 personas (Cao et al., 2020; Delmont et al., 2020).

Los estudios con muestras menores de 30 personas muestran valores de referencia promedio de MUNIX mayores que los obtenidos en nuestro registro (Boekestein et al., 2012; Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017; Escorcio-Bezerra et al., 2016; Escorcio-Bezerra, Oliveira, et al., 2017; Higashihara et al., 2018; Li et al., 2015; Stein et al., 2016). El estudio de Neuwirth, et al (Neuwirth et al., 2011) presenta una muestra, media y desviación estándar cercana a la nuestra, muestra sus datos en rangos, encontrando una distribución más estrecha entre rango mínimo y máximo comparado con este trabajo.

Cao, et al (Cao et al., 2020) y Delmont, et al (Delmont et al., 2020) tienen las muestras más grandes reportadas en la literatura, presentan los resultados de los músculos, TA, APB y ADM con rangos y medidas de tendencia central respectivamente, encontrando valores similares a los obtenidos en este estudio.

Las diferencias que se establecen con los estudios revisados podrían estar relacionadas con el tamaño muestral de los mismos y por ser realizados bajo el anterior protocolo de registro de MUNIX (Boekestein et al., 2012; Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017; Escorcio-Bezerra et al., 2016; Escorcio-Bezerra, Oliveira, et al., 2017; Higashihara et al., 2018; Li et al., 2015; Stein et al., 2016), este estudio y los dos que presentan mayores muestras poblacionales (Cao et al., 2020; Delmont et al., 2020) encuentran similitud en los resultados y tienen el mismo protocolo actualizado (Nandedkar et al., 2018), lo que permite recomendarlo para realizar tomas y registros de MUNIX y MUSIX en la práctica clínica.

Nandedkar, et al (Nandedkar et al., 2010) establecieron los puntos de corte para considerar un valor de MUNIX y MUSIX como normal, cuando el primero es mayor de 80 y el segundo menor a 100. En nuestro estudio los valores promedio y las desviaciones estándar cumplen con estos indicadores, sin embargo, hay registros individuales que cruzan estos límites; en los músculos TA y EDB los registros son más propensos a tener bajos valores de MUNIX (figura 6-3).

Estos puntos de corte establecidos (Nandedkar et al., 2010) fueron obtenidos en músculos de la mano. Los resultados del presente estudio en los músculos APB, ADM y FDI son compatibles con esta apreciación, no así los músculos de los miembros inferiores (TA, EDB). Se realizó el análisis estadístico entre los valores de MUNIX y MUSIX de los diferentes músculos, para determinar si hay diferencias significativas entre ellos, ya que se observaban valores diferentes de las pruebas entre músculos de los miembros superiores e inferiores (tabla 6-5).

Lo anterior establece que entre APB y ADM no hay diferencias estadísticas en el número de unidades motoras medidas con MUNIX, lo mismo ocurre entre TA y EDB; no obstante, entre estos últimos músculos con los primeros si hay diferencia (figura 6-3), siendo mayor en músculos de los miembros superiores que de los miembros inferiores. Respecto a MUSIX, de los 5 músculos evaluados, en 4 (APB, ADM, FDI, EDB) no hay diferencias estadísticas en el tamaño de las unidades motoras, sólo TA presenta diferentes valores respecto al resto de músculos evaluados (figura 6-4).

Los puntos de corte anteriormente mencionados (Nandedkar et al., 2010) fueron realizados basándose en músculos de la mano, lo que explica que los valores en músculos de miembros inferiores siendo normales puedan estar por debajo de estos umbrales. Esto permite poner atención en cuáles deben ser los músculos a utilizar para tomar determinaciones clínicas y realizar seguimiento cuando se realiza toma del MUNIX y MUSIX.

La correlación de MUNIX y MUSIX con el IMC no se ha presentado en estudios previos, en el presente se observa que no hay una asociación entre esta variable antropométrica y los resultados electrofisiológicos. Respecto a la edad sólo se encontró asociación con MUNIX y MUSIX de APB, siendo inversamente proporcional la primera (figura 6-1), y directamente proporcional la segunda (tabla 6-4). Este comportamiento ha sido descrito en estudios previos (Cao et al., 2020) demostrando la utilidad de estas dos pruebas para reflejar procesos de denervación (MUNIX) y reinervación (MUSIX) (Alix et al., 2019; Gunes et al., 2021; Kaya et al., 2013; Nandedkar et al., 2010).

El coeficiente de correlación intraclase entre las dos tomas realizadas del MUNIX en cada uno de los músculos muestra una reproducibilidad desde buena (ICC TA: 0.77) a excelente (ICC APB, ADM, FDI, EDB >0.9) (tabla 6.2). Resultados similares han sido encontrados en los estudios previos (Cao et al., 2020; Delmont et al., 2020), demostrando la reproducibilidad de la prueba y los resultados que genera el seguimiento al protocolo actualizado de toma del registro (Escorcio-Bezerra, Oliveira, et al., 2017).

7.3. Fortalezas del estudio

Realizar este estudio con el mismo equipo de registro, en la misma institución, con el mismo protocolo y con evaluadores con similar experiencia en la toma del registro de MUNIX y MUSIX, es una ventaja técnica respecto a los estudios reportados, donde se realizaron las tomas en diferentes instituciones con protocolos y equipos diferentes.

Las muestras tomadas reflejan la reproducibilidad de la prueba, siendo buena a excelente (ICC >0.75) y además presenta la primera aproximación en la literatura a los valores de

referencia de los índices derivados del uso del MUNIX, índice de preservación tenar, índice de mano dividida, obteniendo valores cercanos a los demostrados en el estudio de prueba inicial de los mismos (Günther et al. 2019).

7.4. Limitaciones del estudio

La obtención de valores de referencia de pruebas electrofisiológicas en pacientes voluntarios sanos presenta varias limitaciones, la disponibilidad de individuos de edades por encima de 60 años sin comorbilidades descritas en los criterios de exclusión es reducida en nuestra población, ya que las patologías que excluyen son de alta prevalencia en nuestro medio.

Se presentó un predominio de jóvenes en la muestra, a pesar de tener incluso pacientes de hasta 78 años de edad. Esto puede sesgar la presentación de los resultados y las asociaciones estadísticas en algunas variables, siendo el músculo APB el único con asociación significativa con la edad.

8. Conclusiones

El presente estudio presenta los valores de referencia para los índices electrofisiológicos MUNIX, MUSIX, de preservación tenar y de mano dividida para la población colombiana a partir de una muestra de individuos sanos.

Los valores propuestos en este estudio pueden ser utilizados como guía en la práctica clínica y de investigación para determinar valores anormales en esta población.

Se demuestra la buena reproducibilidad del método MUNIX para el conteo de unidades motoras y refleja la concordancia entre valores de diferentes músculos, como el APB y ADM, los cuales pueden ser considerados como los músculos de referencia para el diagnóstico y seguimiento clínico; además el número de unidades motoras establecidas por este método son mayores en músculos de la mano que de los miembros inferiores.

9. Consideraciones éticas

El desarrollo del presente estudio se realiza teniendo en cuenta los principios éticos del Código de Nuremberg, Reporte Belmont y la Declaración de Helsinki. Según la resolución 8430 de 1993, artículo 11, el presente estudio se considera como una investigación con riesgo mínimo.

Para este estudio se requiere de un consentimiento informado, el cual se adjunta como anexo A.

El trabajo fue puesto a consideración del Comité de Ética en Investigación del Instituto Roosevelt de la ciudad de Bogotá, donde se realizó la investigación y contó con su aprobación; así mismo fue puesto a consideración y fue aceptado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

10. Conflictos de intereses

Los investigadores no expresan ningún conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

11. Bibliografía

- Ahn, S.-W., Kim, S.-H., Kim, J.-E., Kim, S.-M., Kim, S. H., Park, K. S., Sung, J.-J., Lee, K.-W., & Hong, Y.-H. (2010). Reproducibility of the motor unit number index (MUNIX) in normal controls and amyotrophic lateral sclerosis patients. *Muscle & Nerve*, *42*(5), 808–813.
- Alix, J. J. P., Neuwirth, C., Gelder, L., Burkhardt, C., Castro, J., de Carvalho, M., Gawel, M., Goedee, S., Grosskreutz, J., Lenglet, T., Moglia, C., Omer, T., Schrooten, M., Nandedkar, S., Stalberg, E., Barkhaus, P. E., Furtula, J., van Dijk, J. P., Baldinger, R., ... Weber, M. (2019). Assessment of the reliability of the motor unit size index (MUSIX) in single subject “round-robin” and multi-centre settings. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *130*(5), 666–674.
- Arasaki, K., Tamaki, M., Hosoya, Y., & Kudo, N. (1997). Validity of electromyograms and tension as a means of motor unit number estimation. In *Muscle & Nerve* (Vol. 20, Issue 5, pp. 552–560). [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4598\(199705\)20:5<552::aid-mus3>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199705)20:5<552::aid-mus3>3.0.co;2-8)
- Boekestein, W. A., Schelhaas, H. J., van Putten, M. J. A. M., Stegeman, D. F., Zwarts, M. J., & van Dijk, J. P. (2012). Motor unit number index (MUNIX) versus motor unit number estimation (MUNE): a direct comparison in a longitudinal study of ALS patients. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *123*(8), 1644–1649.
- Bostock, H., Jacobsen, A. B., & Tankisi, H. (2019). Motor unit number index and compound muscle action potential amplitude. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *130*(9), 1734–1740.

- Bromberg, M. B. (2004). Chapter 14 Motor unit number estimation: new techniques and new uses. In *Advances in Clinical Neurophysiology, Proceedings of the 27th International Congress of Clinical Neurophysiology, AAEM 50th Anniversary and 57th Annual Meeting of the ACNS Joint Meeting* (pp. 120–136). [https://doi.org/10.1016/s1567-424x\(09\)70350-2](https://doi.org/10.1016/s1567-424x(09)70350-2)
- Bromberg, M. B. (2007). Updating motor unit number estimation (MUNE). In *Clinical Neurophysiology* (Vol. 118, Issue 1, pp. 1–8). <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.07.304>
- Bromberg, M. B., & Brownell, A. A. (2008). Motor Unit Number Estimation in the Assessment of Performance and Function in Motor Neuron Disease. In *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* (Vol. 19, Issue 3, pp. 509–532). <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2008.02.006>
- Cao, B., Gu, X., Zhang, L., Hou, Y., Chen, Y., Wei, Q., Ou, R., & Shang, H. (2020). Reference values for the motor unit number index and the motor unit size index in five muscles. *Muscle & Nerve*, 61(5), 657–661.
- Carvalho, M. de, de Carvalho, M., Barkhaus, P. E., Nandedkar, S. D., & Swash, M. (2018). Motor unit number estimation (MUNE): Where are we now? In *Clinical Neurophysiology* (Vol. 129, Issue 8, pp. 1507–1516). <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.748>
- Delmont, E., Wang, F., Lefaucheur, J.-P., Puma, A., Breniere, C., Beaudonnet, G., Cintas, P., Collin, R., Fortanier, E., Grapperon, A.-M., Jomir, L., Kribich, H., Kouton, L., Kuntzer, T., Lenglet, T., Magot, A., Nordine, T., Ochsner, F., Bolloy, G., ... Attarian, S. (2020). Motor unit number index as an individual biomarker: Reference limits of intra-individual variability over time in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 131(9), 2209–

2215. *Disorders of Voluntary Muscle*. (2010).
<https://doi.org/10.1017/cbo9780511674747>
- Escorcio-Bezerra, M. L., Abrahao, A., de Castro, I., Chieia, M. A. T., de Azevedo, L. A., Pinheiro, D. S., de Oliveira Braga, N. I., de Oliveira, A. S. B., & Manzano, G. M. (2016). MUNIX: Reproducibility and clinical correlations in Amyotrophic Lateral Sclerosis. In *Clinical Neurophysiology* (Vol. 127, Issue 9, pp. 2979–2984).
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.06.011>
- Escorcio-Bezerra, M. L., Abrahao, A., Santos-Neto, D., de Oliveira Braga, N. I., Oliveira, A. S. B., & Manzano, G. M. (2017). Why averaging multiple MUNIX measures in the longitudinal assessment of patients with ALS? *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 128(12), 2392–2396.
- Escorcio-Bezerra, M. L., Oliveira, A. S. B., De Oliveira Braga, N. I., & Manzano, G. M. (2017). Improving the reproducibility of motor unit number index. *Muscle & Nerve*, 55(5), 635–638.
- Fatehi, F., Grapperon, A.-M., Fathi, D., Delmont, E., & Attarian, S. (2018). The utility of motor unit number index: A systematic review. In *Neurophysiologie Clinique* (Vol. 48, Issue 5, pp. 251–259). <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.09.001>
- Gooch, C. L., Doherty, T. J., Ming Chan, K., 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. In *Muscle & Nerve* (Vol. 50, Issue 6, pp. 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, 135488.

- Günther, R., Neuwirth, C., Koch, J. C., Lingor, P., Braun, N., Untucht, R., Petzold, D., Weber, M., & Hermann, A. (2019). Motor Unit Number Index (MUNIX) of hand muscles is a disease biomarker for adult spinal muscular atrophy. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 130(2), 315–319.
- Higashihara, M., Menon, P., van den Bos, M., Geevasinga, N., & Vucic, S. (2018). Reproducibility of motor unit number index and multiple point stimulation motor unit number estimation in controls. *Muscle & Nerve*, 58(5), 660–664.
- Kaya, R. D., Nakazawa, M., Hoffman, R. L., & Clark, B. C. (2013). Interrelationship between muscle strength, motor units, and aging. *Experimental Gerontology*, 48(9), 920–925.
- Li, X., He, W., Li, C., Wang, Y.-C., Slavens, B. A., & Zhou, P. (2015). Motor unit number index examination in dominant and non-dominant hand muscles. *Laterality*, 20(6), 699–710.
- 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 & Nerve*, 42(5), 798–807.
- Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., Stålberg, E. V., Neuwirth, C., & Weber, M. (2018). Motor unit number index: Guidelines for recording signals and their analysis. *Muscle & Nerve*, 58(3), 374–380.
- Neuwirth, C., Nandedkar, S., Stålberg, E., Barkhaus, P. E., Carvalho, M. de, Furtula, J., van Dijk, J. P., Baldinger, R., Castro, J., Costa, J., Otto, M., Sandberg, A., & Weber, M. (2011). Motor Unit Number Index (MUNIX): reference values of five different muscles in healthy subjects from a multi-centre study. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(9), 1895–1898.

- Shefner, J. M., & Gooch, C. L. (2003). Motor unit number estimation. In *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* (Vol. 14, Issue 2, pp. 243–260). [https://doi.org/10.1016/s1047-9651\(02\)00130-4](https://doi.org/10.1016/s1047-9651(02)00130-4)
- Sica, R., & McComas, A. (2003). Review of MUNE over 30 years. In *Motor Unit Number Estimation (MUNE): Proceedings of the First International Symposium on MUNE* (pp. 1–14). [https://doi.org/10.1016/s1567-424x\(02\)55001-7](https://doi.org/10.1016/s1567-424x(02)55001-7)
- Stein, F., Kobor, I., Bogdahn, U., & Schulte-Mattler, W. J. (2016). Toward the validation of a new method (MUNIX) for motor unit number assessment. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 27, 73–77.
- Varma, S. (2013). Electromyography and neuromuscular disorders: Clinical-electrophysiologic correlations, 3rd Edition *edited by* David C.Preston and Barbara E.Shapiro, 664 pp., Elsevier Saunders, 2012, \$199. In *Muscle & Nerve* (Vol. 48, Issue 2, pp. 308–308). <https://doi.org/10.1002/mus.23894>

A. Anexo: Consentimiento informado

Consentimiento informado para la realización de electromiografía dentro del marco de la investigación: “Valores de referencia del índice del número de unidades motoras (MUNIX) y del índice de tamaño de unidades motoras (MUSIX) en una población colombiana de adultos sanos.”

Bogotá, Dia ____ 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 conteo de unidades motoras mediante la técnica MUNIX, sabiendo que:

1. Es un estudio que busca contar las unidades motoras, las cuales son la unión entre los nervios y los músculos en el cuerpo, con el fin de establecer valores de referencia para la población colombiana.
2. En el examen se realizan varios estímulos eléctricos en algunas zonas del antebrazo y pierna derecha en el trayecto de los nervios a evaluar. No se utilizarán agujas ni otros elementos invasivos durante el examen. Adicionalmente se le pedirá la realización de movimientos para ver la activación de los músculos estudiados.
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 Camilo Adolfo Leal Verdugo, investigador principal del presente estudio, a través del correo electrónico caalealve@unal.edu.co, o si desea información adicional para resolver inquietudes en relación a la participación como sujeto de investigación puede dirigirse al Comité de Ética en Investigación del Instituto Roosevelt a través del correo electrónico comiteinvestigacion@ioir.org.co

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

Paciente o cuidador.

CC

Testigo 1.

CC

Investigador principal.

CC

Testigo 2

CC