

Neuropatía motora multifocal. Reporte de tres casos en un hospital de referencia en México

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 2

Multifocal motor neuropathy. Report of three cases at a reference hospital in Mexico

Christian Alejandro Aguilar-Vázquez^{1a}, Nallely Denisse Ruvalcaba-Sánchez^{2b}, Luis Carlos Reyes-Sosa^{2c}, Carlos César Reyes-Hernández^{2d}, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo^{1e}

Resumen

Introducción: la neuropatía motora multifocal (NMM) es una neuropatía inmunomediada que se caracteriza por una debilidad progresiva y asimétrica de las extremidades distales, sin síntomas sensitivos, y presenta como característica importante los bloqueos de conducción. El objetivo de este trabajo es describir de manera exhaustiva las implicaciones nosológicas y patogénicas de este trastorno neurodegenerativo, dado que el diagnóstico de la NMM es poco claro y plantea desafíos significativos.

Casos clínicos: se presentan tres casos clínicos con una presentación crónica, en los cuales se realizaron estudios de neuroconducción y estudios séricos de anticuerpos anti-IgM GM1 (ac IgM-GM1), consistentes con el diagnóstico de neuropatía motora multifocal. Aunque el tratamiento aplicado en estos casos resultó satisfactorio, es importante destacar que el diagnóstico de la NMM experimentó cierto retraso.

Conclusión: el diagnóstico de la neuropatía motora multifocal a menudo se retrasa, y un tratamiento incorrecto puede empeorar los síntomas, especialmente debido a su similitud con otras neuropatías y enfermedades del nervio y músculo. A pesar de un pronóstico generalmente favorable, la falta de un diagnóstico temprano puede dar lugar a graves secuelas motoras. En este estudio, describimos detalladamente tres casos clínicos procedentes de un centro de referencia en México, presentando su manifestación clínica, los patrones neurofisiológicos observados y la respuesta al tratamiento.

Abstract

Background: Motor multifocal neuropathy is an immunemediated neuropathy characterized by progressive and asymmetric weakness of the distal extremities, without sensory symptoms, and an important feature of conduction blocks. The objective of this study is to comprehensively describe the nosological and pathogenic implications of this neurodegenerative disorder, given the unclear diagnosis of MMN and the significant challenges it poses.

Clinical cases: We present three clinical cases with a chronic clinical presentation, in which neuroconduction studies were performed, revealing the presence of anti-IgM GM1 antibodies, consistent with the diagnosis of motor multifocal neuropathy. Although the treatment administered in these cases was successful, it is important to note that the diagnosis of MMN experienced some delay, emphasizing the need for greater awareness and understanding of this disease.

Conclusion: The diagnosis of motor multifocal neuropathy is often delayed, and an incorrect treatment can worsen symptoms, especially due to its similarity to other neuropathies and nerve and muscle diseases. Despite a generally favorable prognosis, the lack of early diagnosis can lead to severe motor sequelae. In this study, we provide detailed descriptions of three clinical cases from a reference center in Mexico, presenting their clinical manifestations, observed neurophysiological patterns, and treatment response.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Servicio de Neurofisiología. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Servicio de Neurología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6400-2564^a, 0000-0002-5441-2647^b, 0000-0002-7646-507X^c, 0000-0002-6373-8024^d, 0009-0006-5670-4324^e

Palabras clave

Enfermedades del Sistema Nervioso
Neurofisiología
Gangliosidos

Keywords

Nervous System Diseases
Neurophysiology
Gangliosides


Fecha de recibido: 26/05/2023

Fecha de aceptado: 14/12/2023

Comunicación con:

Christian Alejandro Aguilar Vázquez.

 dr.alejo.aguilar.neurologo@gmail.com

 55 8562 9783

Cómo citar este artículo: Aguilar-Vázquez CA, Ruvalcaba-Sánchez ND, Reyes-Sosa LC *et al.* Neuropatía motora multifocal. Reporte de tres casos en un hospital de referencia en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):H□□ doi: 10.5281/zenodo.□□

La neuropatía multifocal motora (NMM) es una neuropatía crónica inmunomediada, que clínicamente se caracteriza por debilidad asimétrica y progresiva, predominantemente distal sin presencia de síntomas sensitivos. Su presentación clínica puede simular una enfermedad de neurona motora, aunque por estudios de neurofisiología se presentan los bloqueos de la conducción y por laboratorios la positividad a los anticuerpos ac IgM-GM1.^{1,2} Fue descrita inicialmente en 1982, Parry y Clark fueron los primeros en describir la enfermedad descubierta en cinco pacientes diferentes.³ Realizamos una revisión de casos que cumplían los criterios diagnósticos de esta entidad, y se analizaron estudios en el laboratorio de Neurofisiología de pacientes que acudieron de forma externa a nuestra unidad, se realizó historia clínica detallada y exploración física, así como estudios de complementarios séricos y niveles de anticuerpos, se realizó historia clínica detallada y exploración física, así como estudios de electrodiagnóstico. Estos habían sido referidos inicialmente con diagnósticos de probable enfermedad de motoneurona, y en otros dos casos de polineuropatía desmielinizante crónica (PDCI). Desde el año 2018 hasta el 2023, se han identificado tres casos con evidencia de neuropatía asimétrica de carácter motor, evolución crónica, bloqueos de conducción, desmielinización primaria y evidencia de ac IgM-GM1 elevado, posteriormente se hará una breve revisión bibliográfica de la literatura.

Caso 1

Hombre de 53 años de edad, sin antecedentes de importancia. Inició hace 10 años con debilidad muscular en región distal en miembro pélvico (MP) derecho, que progresó a debilidad en MP izquierdo, y, posteriormente, a debilidad de miembro torácico (MT) derecho. A la exploración física motora se reportó una disminución en el tono y atrofia en músculos abductor hallucis (AH) y extensor digitorum brevis (EDB) en ambas piernas, en MT (distal) en músculos extensores, aductores e interóseos, fuerza 3/5 en la escala del MRC en músculos de MT derecho en región distal, fuerza 2/5 en músculos de MP de proximal a distal, de forma simétrica, resto de músculos 5/5 y MRC inicial de 36 puntos. Reflejos de estiramiento muscular (REMS) 0/4 de forma generalizada, 2/4 en MT izquierdo. La resonancia magnética (RM) no evidenció lesiones de la unión bulbomedular, corticales y a nivel de plexo braquial sin tumefacción nerviosa. El líquido cefalorraquídeo (LCR) presentaba valores de proteínas normales. El estudio de neuroconducción (NCN) y electromiografía (EMG) reportó patrón compatible con una severa polineuropatía de carácter desmielinizante de predominio en MP, por presencia de múltiples bloqueos de conducción en nervio mediano izquierdo (figura 1), nervio tibial bilateral, nervio peroneo bilateral, con ondas F (respuestas tardías) prolongadas y con grados diversos de

degeneración axonal. El sistema sensitivo no presentaba alteraciones.

La EMG no muestra datos de denervación activa o reinervación en los músculos explorados. Se solicitó prueba de anticuerpos IgM antiGM1 (ac antiGM1), con resultado positivo. Por este motivo se decidió iniciar de terapia con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) con mejoría evidente, con efecto de seis meses, por lo que se continuó con esta dosis. Se reportó una mejoría de la fuerza de predominio en miembros torácicos, escala MRC de 44 puntos

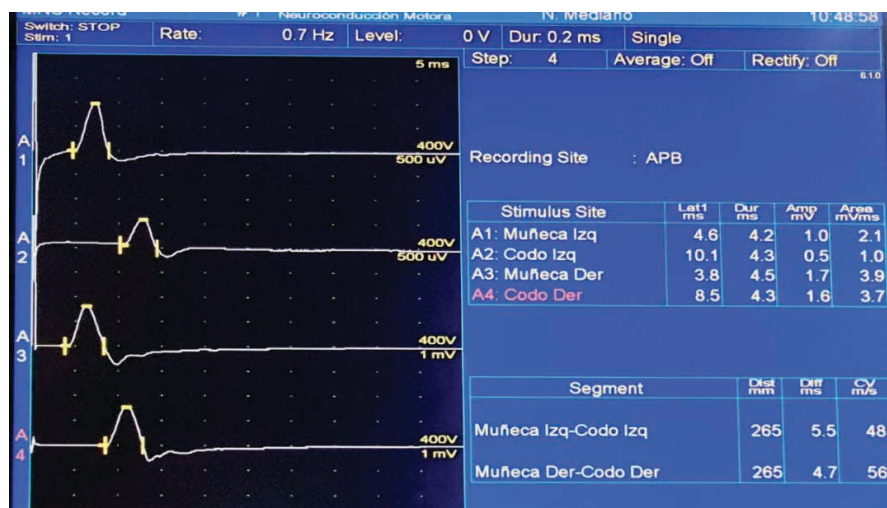
Caso 2

Mujer de 36 años, sin antecedentes de importancia, inició con debilidad en región tenar de MT izquierdo, con posterior debilidad proximal en MP izquierdo y cuatro años después en región MP derecho. A la exploración física se reportó la presencia de atrofia en región tenar, músculos abductor pollicis brevis (APB) y adductor digiti minimi (ADM) de MT izquierdo, en MP de forma bilateral atrofia en músculo EDB. La fuerza se reportó en 4/5 en región proximal, y 3/4 en región medial y distal en MT izquierdo. En ambos MP presentaba fuerza 4/5 tanto proximal, medial y distal, y MRC de 48 puntos. REMS con hiporreflexia generalizada y se evocaban fasciculaciones a la palpación. Los estudios séricos no evidenciaron anomalías. El LCR reportó valores de proteínas normales. El estudio de RM no evidenció lesiones de la unión bulbomedular o corticales. Los estudios de NCN y EMG demostraron polineuropatía desmielinizante con presencia de múltiples bloqueos de conducción de forma asimétrica (nervio mediano bilateral, nervio radial izquierdo, nervio tibial bilateral y nervio peroneo bilateral) (figuras 2A y 2B), y ondas F prolongadas en dichos nervios. Inicialmente, se dio manejo con esteroide intravenoso pero presentó empeoramiento clínico, con empeoramiento de la fuerza en músculos afectados. Se solicitaron anticuerpos ac antiGM1, los cuales se reportaron positivos. Por este motivo se inició IGIV con mejoría de la fuerza generalizada, con MRC de 55 puntos. El efecto duró cuatro meses, por lo que se siguió este lapso de tiempo.

Caso 3

Mujer de 52 años que inició con infección de vías respiratorias altas con prueba positiva para covid-19. Tras 30 días presentó debilidad distal en MT derecho, que progresó a debilidad distal en MT izquierdo y en 12 meses evolucionó a MP derecho. Durante la exploración física se identificó la presencia de atrofia en músculo APB, músculo ADM y lumbricales en ambos MT, además de atrofia en bíceps y tríceps de MT derecho; así como atrofia en

Figura 1 Estudio de neuroconducción del nervio mediano del caso 1, con sensibilidad de 0.5 a 1 milivoltio (mV) y duración de 5 milisegundos, tras 10 años de evolución clínica



Nervio mediano con degeneración desmielinizante, bloqueo de conducción del 50% del lado izquierdo y latencias prolongadas. El lado derecho presenta moderada degeneración axonal

Figuras 2A y 2B NCN del nervio mediano y nervio tibial del caso 2, con sensibilidad de 5 mV y duración de 5 milisegundos, tras 8 años de evolución clínica

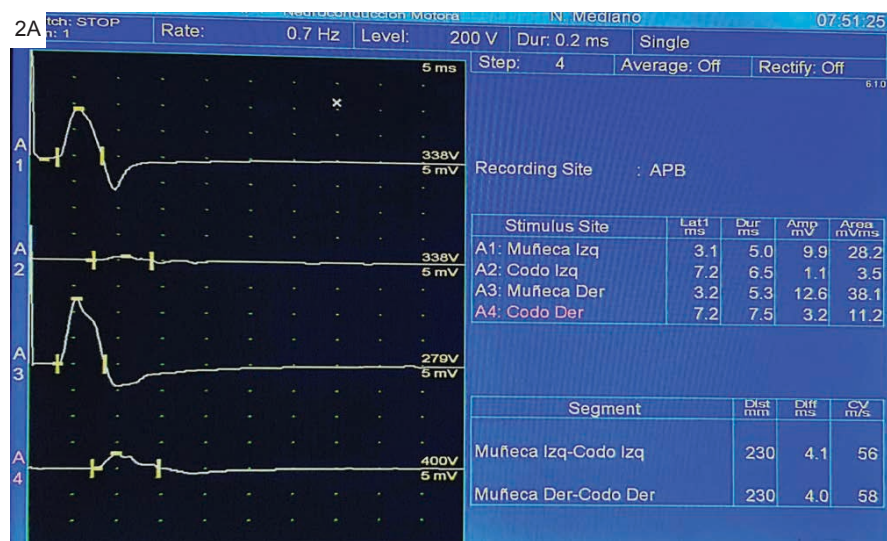
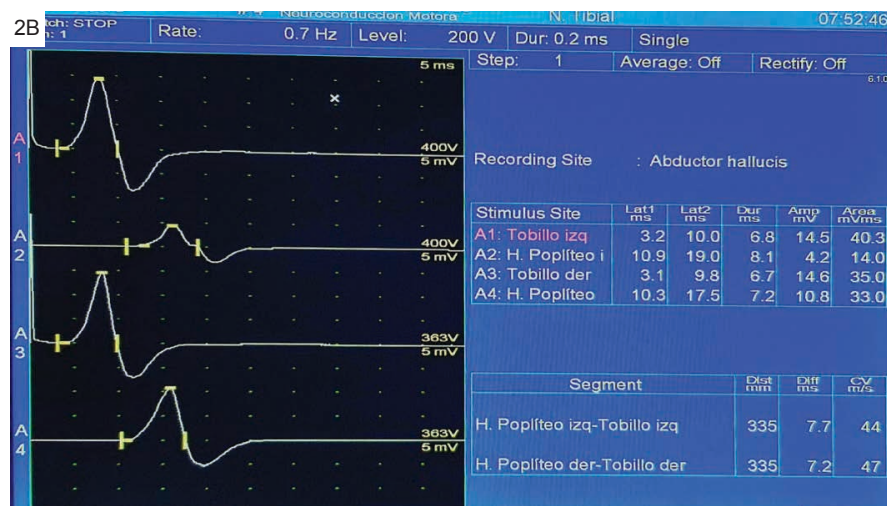


Figura 2A Nervio mediano bilateral con adecuadas amplitudes, pero se observa bloqueo de conducción de más del 70% de predominio izquierdo, latencias conservadas. **Figura 2B** Nervio tibial del lado izquierdo con evidencia de degeneración desmielinizante y bloqueo de conducción de más del 70%, el lado derecho sin alteraciones



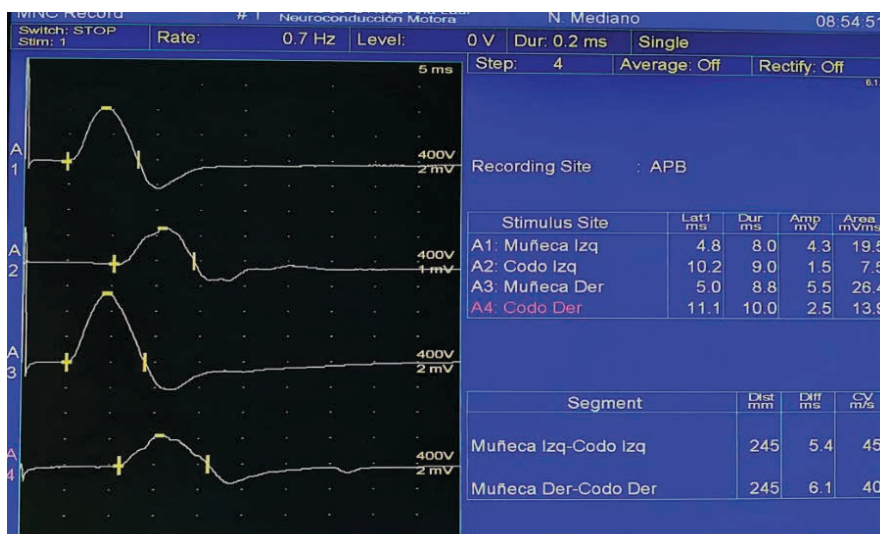
músculo AH y músculo EDB de MP derecho. Fuerza de MT compartimiento medio de 4/5 del lado izquierdo, en músculos distales fuerza 3/5 y lado derecho 4/5, MP derecho en región distal 3/5, resto de músculos 5/5. REMS con hiporreflexia bilateral en los reflejos bicipital y tríceps derechos estilo radial bilateral y aquileo derecho. En sus estudios de extensión destacó únicamente una CPK a de 687 UI/ml. El LCR reportó valores de proteínas normales. La RM cervical y de encéfalo, normal. Se realizó RM muscular por sospecha de miopatía, se observó músculo vasto lateral y músculo gastrocnemio derechos con presencia de líquido libre en el tejido celular subcutáneo. NCN polineuropatía de carácter desmielinizante, con presencia de múltiples bloqueos de conducción (nervio mediano bilateral, nervio cubital izquierdo, nervio peroneo izquierdo y nervio peroneo derecho) (figura 3), con grados diversos de degeneración axonal secundaria. La paciente fue tratada recibiendo IGIV y presentando una buena respuesta al tratamiento, se solicitaron anticuerpos IgM anti GM1, los cuales se reportaron positivos. El efecto disminuyó a los 4 meses, por lo que se continuó con esa temporalidad.

Discusión

La NMM es una neuropatía inmunomediada con poco tiempo de estudio, existen importantes incógnitas y controversias. Se sabe bien que no es una variante de PDCI y es un trastorno de las regiones paranodales o nodales del nódulo de Ranvier. De aquí la importancia de la descripción de los casos clínicos y como destaca la asimetría y larga evolución que llega a presentar. La adecuada respuesta con IGIV y la alta frecuencia de ac antiGM1 respaldan la inmunogenicidad. El GM1 es más abundante en la vaina de

mielina de los nervios motores.⁵ Este detalle es muy importante puesto que el gangliósido GM1 estabiliza y agrupa los canales iónicos alrededor de los nodos de Ranvier, que son importantes para la propagación del potencial de acción. Por lo tanto, los anticuerpos ac antiGM1 causan disfunción de los canales de sodio y potasio alrededor del nódulo de Ranvier con hiperpolarización y despolarización, específicamente en los axones motores mielinizados jugando un papel en el bloqueo de conducción (hallazgo electrofisiológico característico, aunque no del todo específico).^{6,7} De igual forma, el gangliósido GM1 regula la homeostasis del calcio celular, y por tanto los ac antiGM1 provocan interrupción de las vías de señalización del calcio, aunque también pueden activar la vía clásica del complemento y causar el daño indirecto al nervio. Se piensa que las alteraciones de la membrana axonal conducen a una mayor generación ectópica que se manifiesta como sintomatología positiva (fasciculaciones y calambres). También se asocia a cierta predisposición genética a la autoinmunidad, pues se llegan a encontrar otras enfermedades autoinmunes junto a esta enfermedad. Se ha relacionado una mayor frecuencia del haplotipo del antígeno leucocitario humano-DRB1*15. Al igual que en otras enfermedades autoinmunes se piensa que puede existir un desencadenante infeccioso a través de la imitación molecular de gangliósidos u otros epítomos, si bien el 40% de las ocasiones el ac antiGM1 está presente, aún no se han identificado otros gangliósidos potenciales en la enfermedad,⁶ hay estudios con bacterias como *Campylobacter jejuni*, aunque todavía no hay ninguna evidencia que lo respalde. Por último, se ha identificado la posibilidad de otras proteínas paranodales como gliomedina y neurofascin-186, ante un serotipo negativo de ac antiGM1. Estas proteínas intervienen en la agrupación de canales de sodio nodales. Sin embargo, aunque se han encontrado su posi-

Figura 3 NCN del nervio mediano del caso 3, con sensibilidad de 2 mV y duración de 5 milisegundos, tras 1 año de evolución clínica



Nervio mediano bilateral con degeneración desmielinizante y bloqueo de conducción de forma bilateral de más del 50%, latencias moderadamente prolongadas

tividad en estudios donde se utilizan péptidos de rata sintéticos para identificar el anticuerpos en los pacientes con la enfermedad, no se ha corroborado en estudios celulares.

Epidemiología

La NMM es una enfermedad rara con una frecuencia de 0.2 a 2 por 100,000. Es más común en hombres que en mujeres en una proporción de alrededor de 3:1,6 aunque en nuestra serie encontramos invertida esa relación. Alrededor del 80% de las personas experimentan los primeros síntomas entre la segunda y quinta década de vida. La edad promedio de inicio es de 40 años.

Manifestaciones clínicas

Es una neuropatía motora pura, con evolución clínica subaguda a crónica, distribución asimétrica en las extremidades superiores inicialmente y posterior progresión en las inferiores. El primer síntoma suele ser la debilidad distal de las extremidades superiores, con relativa conservación de los flexores de los dedos, y siempre estando más afectado el lado no dominante. En las piernas, se presenta como pie caído hasta en una tercera parte de los casos.⁸ Las fasciculaciones y los calambres son prominentes y se observan hasta en el 40% de los pacientes. Otra característica importante es que puede existir agravamiento de la debilidad por el frío. En un estudio realizado por Straver *et al.* en el que se compararon diferentes neuropatías inmunomediadas, se encontró que el frío provocaba mayor debilidad en NMM, hasta seis veces a comparación de la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (PDCI).⁹ Los REMS suelen estar disminuidos, pero por la asimetría y la afección inicial distal, pueden estar normales en otras extremidades o en la parte proximal de la extremidad estudiada. De manera muy infrecuente puede hacer afección de nervios de cráneo.¹⁰ Los hallazgos sensitivos deben hacer sospechar en un diagnóstico alternativo, pero el 22% llega a tener una sensación de vibración anormal en región distal cuando tienen una evolución avanzada.¹¹

Estudios de Neurofisiología y neuroimagen

El hallazgo más importante en estos estudios es el bloqueo de conducción motora, siendo el nervio mediano y cubital los dos más afectados,⁸ similar a los hallazgos de nuestros pacientes. El bloqueo es focal y ocurre abruptamente en las primeras etapas, es importante denotar que la conducción motora distal al bloqueo puede llegar a estar normal.¹² El criterio definitivo de bloqueo de conducción se

define como una disminución de la amplitud y el área del pico negativo del potencial de acción muscular compuesto en relación con la distal del nervio estudiado de un 50%,¹³ en ausencia de dispersión temporal y fuera de los sitios comunes de compresión nerviosa. Mientras que el bloqueo "probable" se define como reducción del área del pico negativo del potencial de acción muscular compuesto proximal contra el distal en un 30% en una extremidad superior.¹⁴ Aun así, es diferente la dificultad para obtener los potenciales de acción motora compuestos (CMAP) en cada nervio y es por eso que continúa en debate la estratificación de estos criterios.¹⁵ El estudio de EMG muchas veces revela una denervación y reinervación crónica significativa de los músculos inervados por los nervios afectados, lo que demuestra que la degeneración axonal es una característica importante de la NMM.^{16,17} Los estudios de imagen principalmente ayudan a descartar causas estructurales en las raíces nerviosas, y ayudan a la detección de lesiones tumefactas en los nervios periféricos. Hasta la mitad de los pacientes con NMM presentan lesiones hiperintensas en RM (secuencia de recuperación de inversión tau corta) del plexo braquial. Durante el uso de ultrasonido de alta resolución en los nervios periféricos se ha documentado un aumento de las áreas transversales de los nervios mediano, cubital y tibial, cuando se compara la NMM con enfermedades de la motoneurona o controles sanos.⁶

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos para la NMM fueron propuestos en el 2006 y modificados en el 2010 por la Federación Europea de Enfermedades Neurológicas y de Nervio Periférico, y se dividen en: criterios necesarios, criterios de soporte y criterios de exclusión. Los criterios clínicos mayores son: debilidad de predominio distal, asimétrica y de lenta progresión, sin evidencia objetiva de alteración sensitiva y con distribución en dos o más nervios, así como la ausencia de signos de motoneurona superior. Actualmente, se pueden utilizar como criterio de soporte los hallazgos de estudios de extensión que corresponden a un valor de más de 10 veces los niveles del ac IgM-GM1.¹⁸ Y que cumplan con el criterio del neurodiagnóstico para bloqueo de conducción definitivo o probable, ya previamente comentado.

Diagnóstico diferencial

Los datos que nos apoyan para los diferentes diagnósticos diferenciales son: la localización anatómica, el patrón de la debilidad y síntomas acompañantes. Como la NMM es un trastorno motor puro, cualquier trastorno localizable desde la motoneurona inferior hasta el músculo debe ser considerado.⁶ Nuestro caso 1 fue enviado como probable

ELA, pero no corroboraba por el tiempo y la afección segmentaria. En los pacientes que se presentan con debilidad sugestiva de enfermedad de motoneurona inferior, los principales diagnósticos diferenciales además de NMM son: ELA (variante de neurona motora inferior), formas de atrofia muscular espinal de inicio tardío, PDCI (particularmente la variante motora pura), neuropatía sensitivo-motora multifocal adquirida desmielinizante, neuropatía distal motora hereditaria y enfermedad de Hirayama.⁷ Uno de los principales diagnósticos diferenciales es la atrofia muscular progresiva, sin embargo la progresión invariable de la debilidad, la presencia de síntomas bulbares, las fasciculaciones sin distribución en patrón nervioso no se observan en NMM (existen algunos reportes de casos donde se observa la presencia de síntomas bulbares, aunque no es lo común).^{6,7} En estudios de NCN y electromiografía, la denervación prominente difusa (fibrilación y ondas agudas positivas) y la ausencia de cambios por desmielinización diferencian la NMM de la atrofia muscular progresiva. Otras causas posibles de mononeuropatía múltiple incluyen: neuropatías hereditarias como la neuropatía hereditaria con tendencia a parálisis por presión, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth 2D, entre otras. Las vasculitis ocasionan neuropatía múltiple, sin embargo el curso agudo/subagudo y el dolor acompañado no son características de la NMM.^{5,6}

Tratamiento

Debido a la inmunopatología de la enfermedad, los agentes inmunomoduladores se han estudiado de manera extensiva en el tratamiento de la NMM.⁶ A diferencia de la PDCI, la NMM no responde de manera adecuada a esteroides ni a plasmaféresis, e incluso se podría agravar la sintomatología con estos tratamientos. El tratamiento de elección inicial es la IgIV a una dosis de 2 gr/kg administrando entre 2-5 días cuando la discapacidad sea lo suficientemente severa para requerir tratamiento. Si el tratamiento inicial con IgIV es efectiva, dosis repetidas se pueden considerar en pacientes seleccionados. En nuestros tres casos el tratamiento fue efectivo, pero en los tres casos se requirió de tratamiento prolongado. La frecuencia de la terapia de mantenimiento con IgIV se debe guiar con base en la respuesta, con regímenes de administración de tratamiento cada 2-4 meses. En caso de que la IgIV no sea efectiva, o lo suficientemente efectiva, se consideran otras opciones como: ciclosporina, azatioprina, rituximab, ciclofosfamida y eculizumab.¹⁹ Existen cinco estudios controlados aleatorizados del uso de la

IgIV en NMM, de los cuales se realizó un metaanálisis de Cochrane, donde se encontró que la IgIV, como tratamiento de inducción, mejora la fuerza muscular y la discapacidad. Se comparó la IgIV frente a placebo, y se encontró una mejoría de la fuerza en un 78% con el uso de IgIV y 4% respecto al placebo, mientras que para la mejoría de la discapacidad con el uso de IgIV hubo una mejoría del 39% y del 11% con el placebo. De igual forma, con el uso de IgIV incrementó la proporción de pacientes con resolución de, al menos, un bloqueo de conducción.²⁰ A pesar del tratamiento continuo con IgIV, una proporción significativa de pacientes pueden presentar progresión de la enfermedad, esto probablemente relacionado a daño axonal secundario.²¹ No existe suficiente evidencia para justificar el uso de inmunoglobulina subcutánea, sin embargo extrapolando estudios realizados originalmente para PDCI, se ha demostrado que es segura, eficaz, con mayor costo-efectividad y comodidad para el paciente (véase anexo 1).

Conclusiones

La NMM es una entidad muy poco frecuente, con una gran variedad de diagnósticos diferenciales, muchas veces infradiagnosticada, debido al poco conocimiento y familiaridad de esta entidad nosológica. Nuestro reporte de casos tiene la intención de dar a conocer cómo debe ser el abordaje metódico ante un paciente con estas características clínicas, además de aportar un breve repaso sobre la fisiopatología de la enfermedad y cómo distinguirla de otras polineuropatías que puede asemejar sus manifestaciones clínicas. Al ser una enfermedad con buena respuesta terapéutica es importante guiar un tratamiento adecuado, ya que muchas terapias utilizadas para otras neuropatías periféricas pueden llegar a empeorar la debilidad de los pacientes con esta enfermedad. La mayoría de estos pacientes tienen muchos años de vida productiva, por lo que el inicio de un tratamiento adecuado tiene mayor impacto funcional. Actualmente hay muy pocos reportes de casos de esta entidad en nuestro país, con esta revisión esperamos instar a los médicos a sospechar esta enfermedad para no demorar en el abordaje diagnóstico e inicio de tratamiento.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Stikvoort García DJL, Kovalchuk MO, Goedee HS, et al. Motor unit integrity in multifocal motor neuropathy: A systematic

evaluation with CMAP scans. *Muscle Nerve*. 2022;65(3):317-325. doi: 10.1002/mus.27469.

2. Chiquete E, Vargas-Cañás ES, Plascencia-Álvarez NI, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de

- la neuropatía motora multifocal . Rev Mex Neuroci. 2018;19(1):2-22.
3. Jusufović E. Multifocal Motor Neuropathy: Case Reports. Acta Clin Croat. 2018;57(3):581-587. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.23.
 4. Gwathmey KG, Smith AG. Immune-mediated neuropathies. Neurol Clin. 2020;38(3):711-35. doi: 10.1016/j.ncl.2020.03.008
 5. Hameed S, Cascella M. Multifocal Motor Neuropathy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
 6. Yeh WZ, Dyck PJ, van den Berg LH, et al. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(2):140-148. doi: 10.1136/jnnp-2019-321532.
 7. Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, et al. Immune-mediated neuropathies. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1). doi: 10.1038/s41572-018-0027-2.
 8. Cats EA, van der Pol WL, Piepers S, et al. Correlates of outcome and response to IVIg in 88 patients with multifocal motor neuropathy. Neurology. 2010;75(9):818-25. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f0738e.
 9. Straver DCG, van Asseldonk J-TH, Notermans NC, et al. Cold paresis in multifocal motor neuropathy. J Neurol. 2011;258(2):212-7. doi: 10.1007/s00415-010-5712-3
 10. Tajiri M, Kodaira M, Nakamura K, et al. Tongue hemiatrophy in multifocal motor neuropathy. Intern Med. 2023;(1329-22). doi: 10.2169/internalmedicine.1329-22.
 11. Nunez MC, Nepomuceno BLM, Tiongson MLGP. Multifocal motor neuropathy with cranial nerve involvement and vocal cord paralysis: A case report. Cureus. 2022;14(5):e25179. doi: 10.7759/cureus.25179.
 12. Eren F, Aygul R, Tenekeci S, et al. Multifocal motor neuropathy after SARS-CoV-2 vaccination: a causal or coincidental association? J Int Med Res. 2022;50(7):030006052211107. doi: 10.1177/03000605221110709
 13. Mesin L, Lingua E, Cocito D. Motor nerve conduction block estimation in demyelinating neuropathies by deconvolution. Bioengineering (Basel). 2022;9(1):23. doi: 10.3390/bioengineering9010023.
 14. Ochsner F, Tatu L. Multifocal motor neuropathy with persistent conduction block: The seminal case. Eur Neurol. 2020;83(6):639-42. doi: 10.1159/000511732.
 15. Beadon K, Guimarães-Costa R, Léger J-M. Multifocal motor neuropathy. Curr Opin Neurol. 2018;31(5):559-64. doi: 10.1097/WCO.0000000000000605.
 16. Van Schaik IN, Bouche P, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Eur J Neurol. 2006;13(8):802-8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01466.x.
 17. Breiner A, Ebadi H, Bril V, et al. Ultrasound in multifocal motor neuropathy: Clinical and electrophysiological correlations. J Clin Neuromuscul Dis. 2019;20(4):165-72. doi: 10.1097/CND.0000000000000250.
 18. Querol L, Illa I. Paranodal and other autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies. Curr Opin Neurol. 2015;28(5):474-9. doi: 10.1097/WCO.0000000000000233.
 19. Keddie S, Eftimov F, van den Berg LH, et al. Immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. Cochrane Libr. 2022;2022(1). doi: 10.1002/14651858.CD004429.pub3.
 20. Briani C, Visentin A. Therapeutic monoclonal antibody therapies in chronic autoimmune demyelinating neuropathies. Neurotherapeutics. 2022;19(3):874-84. doi: 10.1007/s13311-022-01222-x.
 21. Gentile L, Russo M, Rodolico C, et al. Long-term treatment with subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. Sci Rep. 2021;11(1):9216. doi: 10.1038/s41598-021-88711-9.

Anexo 1 Serie de casos reportados de NMM a nivel nacional y mundial

Autor (es) y Año	País	Población	Edad	Resultados
Eren <i>et al.</i> , 2022	Turquía	Hombre que 25 días posterior a segunda dosis de vacuna contra covid-19 desarrolló NMM	52 años	Primera evidencia de una probable asociación causal entre la vacunación contra el covid-19 y la NMM
Jusufović <i>et al.</i> , 2018	Croacia	3 casos de NMM	Hombres de 14, 19 y 26 años	Tres casos de NMM con respuesta positiva a IgIV. El diagnóstico fue clínico y pruebas de NCN
Estrada, 2015	México	5 casos de NMM mexicanos	Edades de 56 hasta 79 años	Cuatro pacientes tuvieron una buena respuesta a la inmunoterapia. Un paciente tuvo una evolución clínica de solo dos años sin mejoría a la inmunoterapia y otra con 12 años de evolución tuvo una buena respuesta clínica
Straver <i>et al.</i> , 2011	Países Bajos	50 pacientes con MMN, 48 con polineuropatía desmielinizante crónica, 35 con atrofia muscular espinal progresiva, 25 con polineuropatía axonal idiopática crónica	Promedio de edad en pacientes con NMM es de 33-74 años	Análisis multivariado indicó que los pacientes con NMM tenían un riesgo de 4 a 6 veces mayor
Cats <i>et al.</i> , 2010	Países Bajos	88 casos de NMM, respuesta clínica y respuesta con IGIV	Edades promedio de 38-56 años	Debilidad inicial en región distal del brazo (61%). El diagnóstico inicial fue ELA en un tercio de los pacientes. Bloqueos de conducción con mayor frecuencia en los nervio cubital (80%) y nervio mediano (77%), 94% respondió a la terapia con IgIV. El 70% recibió tratamiento de mantenimiento