

# Polineuropatías desmielinizantes crónicas: dificultades en el diagnóstico electrofisiológico

Ricardo Hughes G.

*Laboratorio de Electromiografía, Departamento de Neurología, HCUCh.*

**SUMMARY** *Chronic demyelinating polyneuropathies are a group of disease with a difficult differential diagnosis especially if they are axonal, demyelinating, hereditary or acquired. The clinical electrophysiology and laboratories study can help to classified and to determinate if are susceptible to treat. We described the types of demyelinating polyneuropathies and the clinical and electrophysiology criteria used to diagnosis, remarking the limitation of these criteria.*

**Recibido 25/05/2006 | Aceptado 06/07/2006**

Las polineuropatías desmielinizantes crónicas (Tabla 1) constituyen un grupo de enfermedades genéticamente determinadas o adquiridas que comparten algunos o todos los criterios de desmielinización en la investigación electrodiagnóstico. Esto incluye prolongación de latencia distal, disminución de velocidad de conducción, prolongación o ausencia de onda F, dispersión temporal y/o bloqueo de la conducción y cuyo tiempo de evolución es mayor de 8 semanas.

La desmielinización segmentaria implica un daño a la membrana mielínica o a la célula de Schwann con relativo respeto del axón. Esto ocurre en desmielinización mediada inmunológicamente y en desórdenes hereditarios del metabolismo de la mielina o la célula de Schwann. El daño primario de la mielina puede producirse también con agentes mielintóxicos como la toxina diftérica o en forma

mecánica a través de la compresión nerviosa. La desmielinización incluso puede ocurrir secundariamente a un daño axonal severo causando una remodelación de la mielina<sup>(1)</sup>.

Desde el punto de vista diagnóstico, al enfrentarnos con un paciente con una polineuropatía crónica se nos plantean dos grandes interrogantes: ¿es una polineuropatía axonal o desmielinizante? Y si es desmielinizante, ¿es adquirida o hereditaria? Ambas preguntas debieran ser respondidas con la evaluación clínica, electrofisiológica, estudio de LCR, exámenes inmunológicos, biopsia de nervio y estudios genéticos. La biopsia de nervio es un procedimiento invasivo de rendimiento variable y los estudios genéticos no están disponibles en Chile, por lo cual tenemos un porcentaje de pacientes a los que no es posible responder estas dos preguntas.

**Tabla 1. Tipos de polineuropatía desmielinizante crónica**

<p><b>Hereditarias</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 1, tipo 4 y tipo X1</li><li>· Labilidad hereditaria a la parálisis por compresión</li><li>· Leucodistrofia metacromática</li><li>· Leucodistrofia por células globoides</li><li>· Enfermedad de Refsum</li></ul> <p><b>Adquiridas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Poliradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) idiopática</li><li>· CIDP con enfermedades intercurrentes</li><li>· Infección por HIV</li><li>· Gamapatía monoclonal (paraproteinemias)</li><li>· Hepatitis crónica activa</li><li>· Trasplante de órgano y médula ósea</li><li>· Enfermedad inflamatoria intestinal</li><li>· Mesenquimopatía</li><li>· Linfoma</li><li>· Diabetes mellitus</li><li>· Neuropatías hereditarias</li><li>· Síndrome nefrótico</li><li>· Desmielinización SNC</li><li>· Tirotoxicosis</li></ul> <p><b>Otras neuropatías desmielinizantes adquiridas (variantes de CIDP)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Neuropatía motora multifocal (MMN)</li><li>· Neuropatía multifocal desmielinizante adquirida sensitiva y motora (MADSAM)</li></ul> <p>Neuropatía simétrica distal desmielinizante adquirida (DADS)</p>
---

Las polineuropatías axonales son particularmente resistentes a tratamiento, probablemente porque el tratamiento es inadecuado o porque el proceso de recuperación a través de la regeneración es muy lento o incompleto, siendo habitualmente asociadas a enfermedades metabólicas o tóxicas. Por ello, el lograr definir una polineuropatía como desmielinizante, descartando las causas hereditarias, nos

sugiere una patología susceptible de ser tratada. A continuación revisaremos los tipos de neuropatías desmielinizantes y sus elementos diagnósticos.

## **NEUROPATÍAS HEREDITARIAS DESMIELINIZANTES**

Desde 1980, ha habido un incremento dramático en el conocimiento de defectos genéticos específicos asociados a las diferentes formas de neuropatías hereditarias desmielinizantes. En muchos de ellos, mutaciones específicas en genes de la mielina son responsables de la enfermedad produciendo a veces diferentes fenotipos. Sin embargo, no conocemos los mecanismos a través del cual estas mutaciones causan las manifestaciones electrofisiológicas y patológicas de desmielinización.

Del punto de vista electrofisiológico, lo que nos permite diferenciar cuadros desmielinizantes adquiridos de hereditarios, es la disminución uniforme de la velocidad de conducción en los cuadros hereditarios y la presencia de bloqueo de la conducción y dispersión temporal en los cuadros adquiridos. Sin embargo, los pacientes con Charcot-Marie-Tooth (CMT) asociado al cromosoma X, las neuropatías hereditarias con labilidad a la parálisis por compresión y algunos pacientes con CMT 1A con mutaciones puntuales de la proteína periférica de mielina 22 (PMP 22), tienen características electrofisiológicas de desmielinización adquirida lo que lleva a errores diagnósticos y tratamientos innecesarios. El término *enlentecimiento uniforme* sugiere que todas las fibras mielínicas son afectadas a lo largo del nervio desde la raíz al segmento más distal, lo que implica que los cambios de velocidad son similares entre distintos nervios estudiados y en los diferentes segmentos del nervio, incluyendo latencias distales, velocidades distales y proximales y latencias de ondas.

Las proteínas de la mielina del sistema nervioso periférico principales son PO, PMP 22 y proteína

básica de mielina localizadas en la mielina compacta. Otras proteínas incluyen las glicoproteínas asociadas a mielina (MAG) y Cx32 localizadas en las regiones no compactas de la mielina.

Las neuropatías hereditarias desmielinizantes que más vemos en la práctica clínica son el CMT 1A y la neuropatía hereditaria con labilidad a la parálisis por compresión (HNPP), siendo ambas asociadas a alteraciones genéticas de la proteína periférica de mielina 22 (PMP 22) en el cromosoma 17p11.2, produciéndose en la primera una duplicación (98% de los casos) y en la segunda, una delección (80%) de la misma región genética<sup>(3)</sup>.

Probablemente la neuropatía que más se presta a confusión con los cuadros adquiridos sea la HNPP cuya característica electrofisiológica es un enlentecimiento segmentario especialmente del nervio peroneo y cubital en sitios de compresión, asociado a un discreto enlentecimiento en antebrazo de mediano y cubital con latencias motoras distales prolongadas más allá de lo esperado para la velocidad de conducción y velocidades sensitivas bajas en forma difusa<sup>(2)</sup>. La presencia de bloqueo de la conducción, definido como caída mayor del 50% es poco frecuente, encontrándose no más allá de un 6 a 20% de los nervios estudiados. La ausencia de disociación albumino citológica en LCR y la presencia de cuadros similares en la familia puede ayudarnos a establecer el diagnóstico, pero no siempre están presentes, por lo que idealmente debiéramos recurrir al estudio genético.

### **NEUROPATÍAS DESMIELINIZANTES ADQUIRIDAS**

Las neuropatías desmielinizantes adquiridas representan un grupo heterogéneo de neuropatías habitualmente mediadas inmunológicamente. La polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) constituye la causa más común de neuropatías desmielinizantes afectando a dos por

cada 100.000 habitantes. El curso es recurrente o crónicamente progresivo y usualmente es de predominio motor afectando músculos proximales y distales.

En la práctica, el diagnóstico de la CIDP a veces es difícil de hacer por la heterogeneidad de la enfermedad, su multifocalidad, la predilección por segmentos proximales de los nervios y por las limitaciones electrofisiológicas y patológicas para distinguir entre desmielinización primaria y procesos axonales. Si bien los criterios diagnósticos de la Academia Americana de Neurología<sup>(4)</sup> han permitido realizar gran parte de los ensayos clínicos controlados, en CIDP adolecen de una baja sensibilidad, quedando 30 a 40 % de pacientes que no cumplen los criterios, pero sí responden a inmunoterapia. El mayor problema de estos criterios es que la disminución en la velocidad de conducción debe ser proporcionalmente mayor que la explicada por la degeneración axonal, la que produce enlentecimiento, debido a la pérdida de fibras mielínicas gruesas. Esto deja de lado los casos leves y aquéllos con daño axonal secundario severo. A su vez, el hecho de que la desmielinización pueda comprometer sólo segmentos proximales, hace que los estudios rutinarios con estímulo distal sean normales. Los segmentos proximales son difíciles de estimular. Prácticamente no se realizan en miembros inferiores y queda limitado a algunos nervios en extremidades superiores para estímulo en axila y punto de Erb. Sólo tenemos métodos indirectos de evaluar los segmentos proximales como son las ondas F y en forma limitada, el reflejo H, pero éstos también requieren que haya un compromiso desmielinizante de muchas fibras para que se afecten.

Otros criterios diagnósticos han aparecido con la finalidad de mejorar la sensibilidad de los propuestos por la AAN (Tabla 2) como los desarrollados por Saperstein et al.<sup>(5)</sup>, el grupo INCAT<sup>(6)</sup>, Nicolas et al.<sup>(7)</sup> y Thaisetthawatkul et al.<sup>(8)</sup>. Los dos últimos solo hacen hincapié en los criterios

**Tabla 2. Criterios electrofisiológicos para el diagnóstico de la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica.**

AAN	Saperstein	INCAT	Nicolas	Thaisetthawatkul
3 de los siguientes 4 criterios: BC en más de un nervio motor, ↓ VC, prolongación de latencias distales ausencia o prolongación de latencias de ondas F, en 2 ó mas nervios motores	2 de los 4 criterios electrodiagnósticos de AAN	BC en más de 2 nervios motores y ↓ VC, prolongación de latencia distal o ausencia onda F en otro nervio. En ausencia de BC, la ↓ de VC, prolongación de latencia distal u onda F en al menos 3 nervios motores o anomalías electrodiagnósticas sugerentes de desmielinización en 2 nervios y evidencias histológicas de desmielinización.	1.- BC/DT en al menos 3 diferentes nervios con anomalías de la conducción que sugieran desmielinización en al menos 1 nervio (incluyendo uno de los nervios con BC/DT) 2.- BC/DT en 2 nervios y anomalías conducción en otro nervio 3.- BC/DT en 1 nervio y anomalías conducción en otros 2 nervios 4.- Anomalías conducción en 3 diferentes nervios sin BC	1 ó más nervios motores con duración CMAP distal mayor o igual a 9 mseg Requiere el estudio de a lo menos 4 nervios motores. Puede asociarse a otros criterios para aumentar sensibilidad y especificidad.

**Abreviaciones**

BC: bloqueo de la conducción

VC: velocidad de conducción

DT: dispersión temporal

CMAP: potencial de acción muscular compuesto

electrofisiológicos con sensibilidades cercanas al 61% para el primero y 78% para el segundo.

Como mencionamos, la presencia de bloqueo de la conducción y dispersión temporal nos indican la presencia de una neuropatía desmielinizante adquirida, pero lamentablemente no siempre se encuentran y no existen criterios universalmente aceptados para su identificación. La Asociación Americana de Electrodiagnóstico define el bloqueo de la conducción como “la falla de un potencial de acción para ser conducido a través de un punto particular del sistema nervioso donde la conducción es posible bajo el punto de bloqueo. El bloqueo de la conducción es documentado por la demostración de la reducción en el área de un

potencial evocado, mayor de lo esperado, cuando un estímulo eléctrico es aplicado en dos puntos en un mismo nervio; variantes anatómicas y factores técnicos relacionados con la estimulación del nervio deben ser excluidos como causa de la reducción del área<sup>(26)</sup>.

La disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto (CMAP) luego de estímulos proximales siempre se observa en un bloqueo de la conducción, pero hay otras causas. Entre estas causas están la dispersión temporal, los estímulos submáximos o combinaciones de dispersión temporal y bloqueo de la conducción. De acuerdo a éstos, Lange et al. propusieron criterios de definición para cada uno de ellos, haciendo hincapié en

un concepto llamado cancelación de fases, cuando fases positivas y negativas de diferentes potenciales de acción de unidades motoras se superponen y cancelan unas a otras debido a dispersión temporal. Esto puede llevar al error de confundirlo con un bloqueo de la conducción<sup>(9)</sup>.

Rhee et al., usando un modelo computacional, concluyeron que “la máxima cancelación de fases entre componentes negativos y positivos resulta en no más de un 50% de reducción del área negativa del CMAP” y que “reducciones mayores de un 50% indican a lo menos algún grado de bloqueo de la conducción”. Por lo tanto, Lange et al. reservaron el término bloqueo de la conducción a los casos en que la caída es mayor de un 50% del área y amplitud del CMAP.

El año 1999 un comité de consenso de la Academia Americana de Electrodiagnóstico publicó guías para el bloqueo de conducción parcial en nervios motores, catalogándolo como definitivo si la caída era mayor al 50% de la amplitud o 40% del área del CMAP producido por estímulos sobre el sitio de lesión comparados con estímulos distales. Los criterios propuestos para bloqueo de la conducción definitiva y probable son intencionalmente restrictivos para evitar confusión entre un bloqueo de la conducción verdadero y la reducción de amplitud del CMAP por cancelación de fases, y varía entre los diferentes nervios, siendo más restrictivo con el radial, peroneo y tibial, que con el mediano y cubital y además varía según el sitio de estímulo<sup>(24)</sup>.

Desde el punto de vista práctico, la dificultad para distinguir entre dispersión temporal focal de bloqueo de la conducción e incluso entre bloqueo definitivo y probable no reviste mayores problemas prácticos, porque ambos son sugerentes de un proceso desmielinizante adquirido y por lo tanto, conllevan un tratamiento apropiado. Por otra parte, a pesar de lo ambiguo de los criterios electrofisiológicos, un bloqueo de la conducción puede ser

definido con certeza si un estímulo eléctrico distal genera un CMAP normal o cercano a lo normal en presencia de paresia clínica atribuible a compromiso de nervio periférico. Por lo tanto, la combinación de hallazgos clínicos y electrofisiológicos es la mejor definición práctica del bloqueo de la conducción<sup>(16)</sup>.

La gran cantidad de criterios diagnósticos aparecidos hacen pensar que no existe acuerdo respecto al mínimo de hallazgos electrodiagnósticos necesarios para establecer un cuadro como desmielinizante y quedaría un porcentaje de paciente sin diagnóstico ni tratamiento eventual. En estos casos debiéramos recurrir a otros exámenes de apoyo. Éstos son el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la biopsia de nervio. Respecto a la disociación albuminocitológica en LCR, que debiera encontrarse en aproximadamente un 90% de los pacientes con CIDP<sup>(26)</sup>, es considerada solo como criterio de soporte; según AAN y Saperstein y el grupo INCAT no lo incluyen, pero lo recomiendan. El recuento de blancos debe ser inferior a 10/mm<sup>3</sup> a excepción de los pacientes con VIH en que el recuento debe ser menor de 50/mm<sup>3</sup>.

La biopsia de nervio, usualmente de sural, ha sido un tema de extensos debates respecto a su utilidad en el diagnóstico de CIDP, básicamente porque la sensibilidad no es alta (entre un 50 y 60%) aún en centros que cuentan con la posibilidad de realizar microscopía electrónica y análisis de *teased fiber*. Existen múltiples razones para ello entre las cuales cuentan el compromiso predominantemente proximal en la CIDP, no accesible a biopsia, compromiso multifocal y de predominio motor y la presencia de daño axonal secundario que enmascara los hallazgos de desmielinización.

Los hallazgos patológicos de desmielinización incluyen desmielinización segmentaria y remielinización, adelgazamiento de las membranas mielínicas en proporción al tamaño del axón y la formación

de *bulbos de cebolla*. Un estudio reciente<sup>(22)</sup> sugirió que la presencia de *cluster* de macrófagos (3 ó más) alrededor de los vasos sanguíneos, permitirían hacer el diagnóstico diferencial entre neuropatías inflamatorias y otras neuropatías especialmente hereditarias. Probablemente la mayor utilidad de la biopsia de nervio radica en el diagnóstico diferencial con otras neuropatías como las vasculitis y su uso debiera restringirse para diferenciar éstas y no para confirmar o descartar una CIDP.

### **CIDP Y ENFERMEDADES INTERCURRENTES**

Son cuadros que cumplen los criterios para CIDP, pero los hallazgos de laboratorio sugieren otra enfermedad asociada, destacando entre ellas la diabetes mellitus y las paraproteinemias.

Hasta un 12-18% de los pacientes con DM tipo II cumplen criterios electrofisiológicos de CIDP y el riesgo de desarrollar una CIDP es 11 veces mayor en pacientes diabéticos. El estudio de Garson et al. mostró que los pacientes con CIDP idiopática y CIDP asociada a diabetes, tenían respuestas similares al tratamiento con esteroides, recambio plasmático e inmunoglobulinas aunque la magnitud de mejoría funcional fue menor en los pacientes asociados a diabetes<sup>(27)</sup>. Hemos visto 3 pacientes con esta condición, los cuales consultaron por una CIDP, con clínica, LCR y electrodiagnóstico compatible, asociándose a glicemias elevadas. Dos de ellos respondieron bien a plasmaféresis. El tercer paciente era un diabético conocido larga data, cuyo electrodiagnóstico tenía elementos mixtos desmielinizantes y axonales, con disociación albuminocitológica que no respondió a terapia inmunosupresora.

La presencia de proteínas monoclonales en el suero (proteína M) debiera hacer descartar un desorden linfoproliferativo con estudios radiográficos y biopsia de médula ósea. En ausencia de desórdenes hematológicos son considerados como gamapatías

monoclonales de significado incierto (MGUS), siendo usualmente de tipo IgA o IgG. Éstas responden bien a la terapia inmunosupresora, no así la asociada a IgM que tiene una presentación clínica distinta, de predominio distal y con menor respuesta al tratamiento.

### **OTRAS NEUROPATIAS DESMIELINIZANTES ADQUIRIDAS (VARIANTES DE CIDP)**

En este grupo se incluyen neuropatías crónicas que comparten criterios de desmielinización, pero que difieren en la distribución de los segmentos comprometidos y sobre todo en las respuestas terapéuticas.

La neuropatía motora multifocal (MMN) constituye un cuadro poco frecuente, pero cuya importancia radica en el diagnóstico diferencial con las enfermedades de motoneurona y con las neuropatías multifocales desmielinizantes adquiridas sensitivas y motoras (MADSAM).

Los criterios diagnósticos definitivos incluyen la presencia de paresia, sin pérdida sensitiva en la distribución de dos o más nervios, presencia de bloqueo de la conducción en dos o más nervios, velocidad de conducción sensitiva normal a través del bloqueo y respuestas sensitivas normales en a lo menos tres nervios asociados a la ausencia de signos de primera motoneurona<sup>(20)</sup>. Por desgracia la presencia de bloqueo de la conducción no siempre se encuentra o no es fácil de encontrar porque generalmente se encuentran localizados en segmentos proximales que habitualmente no son estudiados en exámenes rutinarios. Hay autores como Katz et al. que han planteado el término “neuropatía motora multifocal axonal” para describir pacientes sin bloqueo de la conducción ni evidencias de desmielinización que tenían AntiGM1 positivos y mejoraron con inmunoglobulinas.

Desde el punto de vista clínico, se diferencia de los cuadros de motoneurona inferior por su distribución de tipo mononeurítica múltiple, la ausencia de compromiso bulbar y su lenta evolución<sup>(20)</sup>.

La distinción con la neuropatía multifocal desmielinizante adquirida sensitiva y motora (MADSAM) (Síndrome Lewis-Summer) radica principalmente en la ausencia de compromiso sensitivo lo que en algunos pacientes no es tan evidente por lo que su diferenciación puede ser difícil. Algunos plantean que la MMN y el MADSAM son parte de un espectro clínico, pero la distinción es fundamental por la respuesta a tratamiento, ya que algunos pacientes con MADSAM responden a esteroides y éste es inefectivo e incluso puede ser perjudicial para los pacientes con MMN. El nivel de proteínas en LCR es normal o discretamente elevado en ambas enfermedades y la presencia de AntiGM1 es positiva en un 40% de los pacientes con MMN y no se encuentra en los pacientes con MADSAM<sup>(19)</sup>.

La neuropatía simétrica desmielinizante adquirida distal (DADS) se caracteriza por un compromiso distal y simétrico y la mayoría esta asociada a paraproteinemias del tipo IgM (aproximadamente 2/3 tienen paraproteínas IgM-kappa). En un 90% son hombres con síntomas que comienzan en la sexta década o después. Cuando están presentes los síntomas motores, éstos están confinados a segmentos distales (muñeca, dedos, tobillo, orfejos), aunque la sintomatología

principal sigue siendo sensitiva, a pesar de los hallazgos desmielinizantes en estudios motores. Ataxia y temblor son hallazgos frecuentes. En la mitad o 2/3 de los pacientes con polineuropatía IgM MGUS tienen anticuerpos Anti-MAG (glicoproteína asociada a mielina) aunque la presencia de este anticuerpo no modifica las respuestas a tratamiento.

Del punto de vista electrodiagnóstico tienen prolongación significativa de latencias motoras mayor de lo esperado para las caídas de velocidad proximal. Debe mencionarse que también existen polineuropatía MGUS de tipo axonal. Existe consenso que la respuesta a tratamientos inmunomoduladores, en DADS asociado a IgM, es pobre por lo que la indicación de tratamientos agresivos y costosos en una patología cuyos síntomas son predominantemente sensitivos y de evolución muy lenta, es a lo menos discutible.

Como hemos visto, las dificultades en el diagnóstico de polineuropatías desmielinizantes crónicas abarcan no solo el cuadro clínico, sino también electrofisiológico lo que conlleva muchas veces a exámenes adicionales o tratamientos innecesarios. Por otra parte, los criterios diagnósticos establecidos internacionalmente deben ser usados con cautela en el paciente individual, ya que si bien tienen alta especificidad, (lo que permite realizar ensayos clínicos controlados) adolecen de una sensibilidad menor dejando a un porcentaje de pacientes sin el tratamiento adecuado.

#### CONTACTO

Dr. Ricardo Hughes García  
Laboratorio de Electromiografía,  
Departamento de Neurología  
Hospital Clínico Universidad de Chile  
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
Fono: 978 8260  
Email: rtehughes@hotmail.com



## REFERENCIAS

1. Bosch E and Mitsumoto H. Disorders of peripheral nerves. In: Neurology in clinical practice. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Mardsen CD. Nov. 1995, p. 1883.
2. Lewis RA, Sumner AJ and Shy ME. Inherited neuropathies. In: Neuromuscular function and disease. Brown, Bolton and Aminoff. Vol II 2002; p. 1023-4.
3. Shy ME. Charcot-Marie-Tooth disease: an update. *Curr Opin Neurol* 2004 Oct;17:579-85.
4. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an ad hoc subcommittee of American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology* 1991;41:617-8.
5. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2001;24:311-24.
6. Nicolas G, Maisonobe T, Le Forestier N, Leger JM, Bouche P. Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2002;25:26-30.
7. Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I et al. Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group: randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50:195-201.
8. Thaisetthawatkul P, Logigian EL, Herrmann DN. Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2002;59:1526-32.
9. Latov N. Diagnosis of CIDP. *Neurology* 2002;59:S2-S6.
10. Sander HW, Latov Research criteria for defining patient with CIDP. *Neurology* 2003;60:S8-S15.
11. Magda P, Latov N, Brannagan III T, Weiner L, Chin R, Sander H. Comparison of electrodiagnostic abnormalities and criteria in a cohort of patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Arch Neurol* 2003;60:1755-9.
12. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *Lancet* 2004;363:2151-61.
13. Lange DJ, Trojaborg W, Latov N, Hays AP, Younger DJ, Uncini A et al. Multifocal motor neuropathy with conduction block: Is it a distinct clinical entity? *Neurology* 1992;42:497-505.
14. Krarup Ch. An update on electrophysiological studies in neuropathy. *Curr Op Neurol* 2003;16:603-12.

15. Nagale, Bosch. Multifocal motor neuropathy with conduction block current issues in diagnosis and treatment. *Seminars in Neurology* 2003;3:325-33.
16. Kimura J. Facts, fallacies and fancies of nerve conduction studies: twenty-first annual Edward H. Lambert lecture. *Muscle Nerve* 1997;20:777-87
17. Bromberg M. Acute and chronic dysimmune polyneuropathies diagnostic algorithms. In: *Neuromuscular function and disease*. Brown, Bolton, Aminoff, Vol II; 2002:1041-60.
18. Feasby T. Axonal CIDP; a premature concept? *Muscle Nerve* 1996;19:372-4.
19. Verschueren A, Azulay JP , Attarian S, Boucroux J, Pellissier J F, Pouget J et al. Summer syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2005;31:88-94.
20. Nobile - Orazio E, Cappellari A, Priori A. Multifocal motor neuropathy, current concepts and controversies. *Muscle Nerve* 2005;31:663-80.
21. Jahn S, Beretta S, Bramero M. Different types of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy has a different clinical course and response to treatment. *Muscle Nerve* 2005;32:351-6.
22. Sommer C, Koch S, Lammens M, Gabreels-Festen A, Stoll G, Toyka KV. Macrophage clustering as a diagnostic marker in sural nerve biopsies of patients with CIDP. *Neurology* 2005 Dec 27;65:1924-9.
23. Koller H, Kieseir BC, Jander S, Hartung HP. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:1343-56.
24. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block. *Muscle Nerve* 1999;8:S225-S229.
25. Bouchard C, Lacroix C, Plante V, Adams D, Chedru F, Guglielmi JM et al. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1999;52:498-503.
26. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Glossary of terms in electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve* 2001;10:S8.
27. Gorson KC, Ropper AH, Adelman LS, Weinberg DH. Influence of diabetes mellitus on chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2000;23:37-43.