

Diálisis y Trasplante

CASO CLÍNICO

¿Es la plasmaféresis una buena opción de tratamiento para la encefalomiелitis crónica progresiva con rigidez y mioclono? A propósito de un caso.

Elena Borrego García¹, Eva Plaza Lara², Francisco Escamilla Sevilla³, Elena Hernández García⁴, Lidia Díaz Gómez⁵, Ana Isabel Morales García⁶.

1,2,4,5,6. Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Granada.

3. Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario de Granada.

Palabras Clave

mioclonos, síndrome hombre rígido, autoinmunidad primaria, ataxia cerebelosa.

Resumen

El síndrome del hombre rígido abarca un abanico de patologías dentro del cual se incluyen desde la variante mínima de síndrome de piernas inquietas hasta la compleja y poco frecuente encefalomiелitis crónica progresiva con rigidez y mioclono. Dicha entidad forma parte de una familia de enfermedades poco frecuentes, insidiosamente progresivas del sistema nervioso central. Todas ellas presentan clínica de rigidez apendicular y axial causada por la actividad continua involuntaria de la unidad motora, espasmos superpuestos sensibles al estímulo, temblor y ataxia cerebelosa. Hay evidencia de una etiología autoinmune primaria. Los anticuerpos asociados están principalmente dirigidos al ácido glutámico descarboxilasa (GAD), a los receptores de glicina o anfifisina. La ataxia cerebelosa y el nistagmo se observan con frecuencia, en particular en pacientes con anticuerpos anti-GAD. No es fácil llegar a un diagnóstico certero pues las pruebas complementarias no son específicas y en muchas ocasiones se presentan con anticuerpos negativos.

Is plasmapheresis a good treatment option for chronic progressive encephalomyelitis with stiffness and myoclonus? One case reported.

Abstract

Rigid man syndrome encompasses a range of pathologies, ranging from the minimal variant of restless legs syndrome to the complex and infrequent progressive chronic encephalomyelitis with rigidity and myoclonus. This entity is part of a family of infrequent, insidiously progressive diseases of the central nervous system. All of them present clinical appendiceal and axial rigidity (1) caused by the involuntary continuous activity of the motor unit, superimposed spasms sensitive to the stimulus (2), tremor and cerebellar ataxia.

There is evidence of a primary autoimmune etiology (3,4). The associated antibodies are mainly directed to the glutamic acid decarboxylase (GAD), to the glycine or amphiphysine receptors. Cerebellar ataxia and nystagmus are frequently observed, particularly in patients with anti-GAD antibodies. It is not easy to reach an accurate diagnosis because the complementary tests are not specific and in many cases they are presented with negative antibodies.

Keywords

myoclonus, rigid man syndrome, primary autoimmunity, cerebellar ataxia.

Elena Borrego García

C/ Padre Ferrer, 84. C.P 18008. Granada.

eborregogarcia@gmail.com Tf: 686286926

Introducción

La plasmaféresis es un técnica de recambio plasmático llevada a cabo en muchos hospitales, por los Servicios de Nefrología y pautaada para un gran número de entidades de implicación autoinmune. A continuación presentamos nuestra experiencia en el caso de un varón diagnosticado de encefalitis crónica con rigidez y mioclono al cual se le prescribió recambio plasmático.

La rigidez y los espasmos se pueden tratar sintomáticamente, pero en los casos más avanzados, puede ser necesaria la administración de inmunoglobulinas o aféresis terapéutica (2), sin una respuesta clara, asociadas o no a corticoterapia.

Presentación del caso

A continuación le comunicamos el caso de un paciente varón de 32 años sin antecedentes previos de interés que presenta cuadro progresivo de meses de evolución, de rigidez en las cuatro extremidades acompañada de temblor, además de afectación orbicular, objetivándose episodios de contracción palpebral y nistagmos de primer grado en mirada lateral. A la exploración, destacaba hipertonia generalizada junto con temblor de acción postural y cinético, con componente mioclónico. Tanto el temblor como los episodios de mioclonías, se intensificaban con el esfuerzo físico. Además, hiperreflexia junto con alteración postural distónica axial, tendiendo a alteración de la marcha.

En cuanto a las pruebas complementarias, los estudios generales de laboratorio, fueron normales. Proteinograma, autoinmunidad, serología y marcadores tumorales sin alteraciones reseñables. Anticuerpos anti-GAD65, anti-anfifisina, anti-receptor de glicina, antitiroideos, peroxidasa tiroidea y antitirobulina normales. El estudio del líquido cefalorraquídeo presentaba bandas oligoclonales. En el electromiograma se descartó la presencia de actividad muscular continua y los potenciales evocados motores fueron normales. Así, los estudios de neuroimagen fueron negativos. Dada la clínica y la exclusión de otras entidades, se filió el cuadro de "encefalomiелitis crónica con rigidez y mioclono". El primer eslabón terapéutico se basó en tratamiento sintomático (baclofeno 10mg y clonacepam 1mg). Debido al progreso de la enfermedad, se optó a continuación por la terapia con inmunoglobulinas intravenosas junto con corticoterapia, consiguiendo una mejoría clínica temporal, pero a los dos meses nuevamente apareció una sintomatología florida. Por esta razón, se decidió tratar con plasmaféresis. Se pautaaron 5 sesiones a días alternos y un recambio de albúmina, calculado según peso y hematocrito, constatándose escasa mejoría clínica, motivo por el cual se pasó a rituximab, tratamiento actual del paciente y con mejoría parcial de los síntomas.

Discusión

Según las guías de aféresis terapéutica (enfoque basado en la evidencia del Comité de la Sociedad Americana de Aféresis), la terapia de intercambio plasmático en esta patología, reporta un grado de recomendación débil, sin estar establecido el papel de la terapia en estos casos. De acuerdo con esta guía, el intercambio plasmático debe usarse como un complemento de la terapia farmacológica estándar. Así, proponen que una tanda de 4-5 intercambios de plasma (ajustados según peso y hematocrito), realizados cada 1-3 días debería agotar de manera efectiva las IgG (6,7). En nuestro caso podemos concluir que la opción de la plasmaféresis, no aportó mejoría clínica al paciente apoyando el bajo grado de evidencia que las guías atribuyen a dicha alternativa terapéutica.

Con certeza se necesitan más estudios para determinar el rol de los anticuerpos a un nivel molecular, los mecanismos de acción patogénicos exactos, las manifestaciones clínicas asociadas, los métodos diagnósticos y la terapéutica efectiva.

Bibliografía

- 1 Barker RA, Revesz T, Thom M, Marsden CD, Brown P. Review of 23 patients affected by the stiff-man syndrome: clinical subdivision into stiff trunk (man) syndrome, stiff limb syndrome, and progressive encephalomyelitis with rigidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:633-640.
- 2 Duddy ME, Baker MR. Stiff Person Syndrome. *Front Neurol Neurosci* 2009;26:147-65.
- 3 Hutchinson M, Waters P, McHugh J, et al. Progressive encephalomyelitis, rigidity, and myoclonus: a novel glycine receptor antibody. *Neurology* 2008;71:1291-1292.
- 4 Solimena M, Folli F, Aparisi R, Pozza G, De Camilli P. Autoantibodies to GABAergic neurons and pancreatic beta cells in stiff-man syndrome. *N Engl J Med* 1990;322:1555-1560.
- 5 Boronat A, Gelfand JM, Gresa-Arribas N, et al. Encephalitis and antibodies to dipeptidyl-peptidase-like protein-6, a subunit of Kv4.
- 6 Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apher* 2016 Jun;31(3):149-62.
- 7 Andrews PI, Dichter MA, Berkovic SF, Newton MR, McNamara JO. Plasmapheresis in Rasmussen's encephalitis. *Neurology* 1996;46:242-246.

Los autores manifiestan la no existencia de conflictos de intereses.

El presente caso no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.