



Reporte de caso

Uso de plasmaféresis para el manejo del síndrome de la persona rígida

Juan Guillermo Vargas MD^a
David Ricardo Salamanca MD^b
Darwin Jhoan Ariza MD^c
Yelson Alejandro Picón MD^d

^aDepartamento de Nefrología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander.

^bUniversidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

^cMédico general, ESE San Luis de Gaceno, Boyacá, Colombia.

^dMédico general, Empresa de Medicina Integral, EMI grupo Falck, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de la persona rígida (SPR) es una patología infrecuente caracterizada por la activación involuntaria de la unidad motora, causando rigidez fluctuante de la musculatura axial, espasmos musculares dolorosos y actividad motora continua en la electromiografía. En la mayoría de pacientes se encuentran niveles elevados de anticuerpos antiácido glutámico descarboxilasa. **Presentación del caso:** paciente de género femenino de 60 años de edad, con persistencia de sintomatología espasmódica muscular a pesar del manejo con medicamentos agonistas GABA e inmunomoduladores, por lo que se consideró el uso de plasmaféresis como tercera línea de tratamiento. **Conclusiones:** la experiencia con el uso de la técnica es favorable, hay disminución de los espasmos musculares en más del 50% al cabo de 7 sesiones. Aunque la plasmaféresis produjo alivio sintomático, son necesarios nuevos ensayos clínicos y reportes de caso para determinar su beneficio clínico y así protocolizar su aplicación.

Palabras clave: síndrome de la persona rígida, plasmaféresis, rigidez muscular, glutamato descarboxilasa.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: enero 30 de 2018
Fecha aceptado: junio 8 de 2018

Autor para correspondencia:
Dr. David Ricardo Salamanca
davidsalamancaj@gmail.com

DOI
<https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v27.n2.2018.182>

ABSTRACT

Introduction: Stiff person syndrome (SPS) is an infrequent pathology, characterized by the involuntary activation of the motor unit, causing fluctuating rigidity of the axial muscles, painful muscle spasms and continuous motor activity in electromyography. In most patients, high levels of anti-glutamic acid decarboxylase antibodies are found. **Case presentation:** Female patient of 60 years of age, with persistence of muscular spasmodic symptoms despite management with GABA agonist drugs and immuno modulators, for which the use of plasmapheresis as the third line of treatment was considered. **Conclusions:** The experience in the use of the technique is favorable, with a decrease in muscle spasms greater than 50% after 7 sessions. Although plasmapheresis produced symptomatic relief, new clinical trials and case reports are necessary to determine its clinical benefit and thus protocolize its application.

Key words: stiff-person syndrome, plasmapheresis, muscle rigidity, glutamate decarboxylase.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de la persona rígida es un desorden poco frecuente, caracterizado por rigidez fluctuante de la musculatura axial, espasmos musculares dolorosos y actividad motora continua en la electromiografía.¹ Fue descrito por primera vez en 1956 por Moersch y Woltman.² La prevalencia es de un caso por millón de habitantes, la cual parece ser subestimada ya que el espectro clínico es amplio y en algunos pacientes es mal interpretado como un desorden psiquiátrico.³ Es más común en el género femenino y tiene una edad promedio de inicio a los 35 años.⁴ En el 60% de los pacientes que cursan con este síndrome se detectan niveles elevados de anticuerpos antiácido glutámico descarboxilasa (anti-GAD).² Existen diversas variantes en su presentación clínica, que incluyen los síndromes de la persona rígida clásico, el de las piernas rígidas, la variante paraneoplásica, ataxia de la marcha y movimientos anormales de los ojos.⁵ Los síntomas psiquiátricos como la depresión y los trastornos de ansiedad generalizada con fobias y ataques de pánico son comunes en este tipo de pacientes.⁶ Los criterios clínicos para el diagnóstico de la forma típica de la enfermedad son: clínica de comienzo lento y progresivo, rigidez muscular progresiva de predominio axial y espasmos musculares dolorosos.⁷

El diagnóstico se establece por los hallazgos clínicos, la exclusión de desórdenes extrapiramidales, las alteraciones en el electromiograma y las evaluaciones serológicas que denotan la presencia de anticuerpos antiGAD elevados.⁸

La terapia de primera línea para el manejo de pacientes con síndrome de persona rígida incluye el uso de agonistas GABA como las benzodiacepinas y relajantes musculares como el baclofeno para el manejo sintomático. La inmunoglobulina IV ha sido probada en un ensayo clínico controlado aleatorizado demostrando mejoría de los síntomas.⁹ La evidencia que soporta el uso de la plasmaféresis para el tratamiento del síndrome de la persona rígida es menos consistente que para la inmunoglobulina IV y los resultados obtenidos han

sido conflictivos.¹ No se han realizado ensayos clínicos que demuestren la eficacia de la plasmaféresis en esta patología, solo unos pocos reportes de casos han sido publicados con resultados positivos y negativos.⁹ Entre los primeros se describen la disminución en el título de anticuerpos, la actividad de la unidad motora reducida y una marcada mejoría clínica.¹⁰

PRESENTACIÓN DE CASO

Mujer de 60 años con antecedente de hipotiroidismo en suplencia hormonal, quien consulta por primera vez en 1998 refiriendo movimientos tónico clónicos en miembros inferiores que fueron interpretados como episodios convulsivos por lo cual se inició tratamiento con fenobarbital.

En el año 2011, reconsulta al servicio de urgencias de un hospital de cuarto nivel colombiano refiriendo dolor dorsal intenso de varios meses de evolución que se irradiaba en forma distal, sin ningún desencadenante aparente. Se realiza exploración física, control analítico y electroencefalograma en el que se demostró la presencia de brotes de ondas agudas y esporádicas en áreas parasagitales y centrotemporales, con discreta asimetría que sugirió posible enfermedad de motoneurona, además de una resonancia magnética nuclear cerebral con evidencia de un quiste temporal aracnoideo izquierdo. Posteriormente se realiza electromiografía y neuroconducción de las cuatro extremidades con un patrón neuropático y de fibrilación múltiple, compatible con enfermedad de motoneurona.

La paciente evoluciona con aumento de dolor cérico-dorsal, con imposibilidad de mantener la postura erguida y espasmos musculares en miembros inferiores y superiores, provocando caídas e interfiriendo en su patrón de sueño. Se solicitaron anticuerpos Anti-GAD por sospecha de síndrome de

hombre rígido con niveles séricos de 154,3 UI/ml y en líquido cefalorraquídeo de 18,5 UI/ml. Ante la confirmación por clínica y analítica se inicia manejo médico con benzodiacepina, aines, barbitúrico y baclofeno.

Ingresa el 2 de julio de 2013 para recibir el primer ciclo de inmunoglobulina con respuesta parcial al tratamiento, dada la persistencia de dolor y rigidez. Se programa un segundo ciclo a los 3 meses, sin embargo, durante la administración de la segunda dosis presenta sudoración excesiva, ansiedad y alucinaciones visuales, por lo que se suspende la administración y se continuó el manejo con sedante, analgésico y antiépiléptico.

El 6 junio de 2016 acude al servicio de urgencias por presentar de nuevo episodios de espasmos musculares generalizados, sin mención de pérdida de la conciencia, relajación de esfínteres ni desviación de la mirada. Se valora a la paciente quien refiere rigidez total de miembros inferiores, que se asocia con dolor de miembros inferiores 8/10 en la escala análoga de dolor. Se considera pertinente el inicio de terapia de recambio plasmático ante el deterioro clínico progresivo y la falta de respuesta previa a la inmunoglobulina. Se inicia la primera sesión de plasmaféresis con un volumen plasmático de recambio de 1 litro y las posteriores con 1.5 litros evidenciando adecuada respuesta a la terapia con inicio progresivo de movilidad en los miembros superiores. Posterior a la tercera sesión de plasmaféresis se observa que la paciente realiza movimiento de las 4 extremidades y asiste en su cuidado básico, por lo que se define llevar a 7 sesiones de plasmaféresis. Al culminarlas se revaloró evidenciando mejoría de la rigidez de las 4 extremidades y disminución del dolor 5/10 en miembro inferior izquierdo, sin dolor en el derecho.

DISCUSIÓN

El síndrome de la persona rígida es un raro desorden de etiología desconocida, pero con alta correlación autoinmune, de difícil diagnóstico desde el punto de vista clínico. Esta patología es progresiva y se describe como la activación involuntaria de la unidad motora de los músculos axiales y apendiculares, causando espasmos musculares continuos y rigidez.^{1,2} No se ha descrito asociación con algún grupo racial o étnico en particular, ni hay ninguna indicación en estudios previos que sea hereditario. La enfermedad es más frecuente en el género femenino entre la segunda y quinta década de la vida.^{11,12} El tratamiento se basa en fármacos que potencian la neurotransmisión de GABA, como el diazepam, baclofeno y vigabatrina, los cuales proporcionan un alivio modesto de los síntomas clínicos.⁹ Diferentes tipos de tratamiento inmunomodulador han sido utilizados en esta patología con un éxito variable. Los esteroides, la plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa, parecen ofrecer una mejora sustancial.^{9,13}

En el caso descrito, tras la recidiva de los síntomas musculares

a pesar del manejo con GABAérgicos e inmunomoduladores, se consideró el uso de plasmaféresis como tercera línea de tratamiento observando mejoría clínica después de la primera sesión. Al final del procedimiento total que consistió en siete sesiones la frecuencia de los espasmos axiales se redujo en más del 50%, medido de manera subjetiva por la paciente y el evaluador.

Dada la correlación autoinmune con la presencia de anticuerpos circulantes antiGAD, la plasmaféresis ha ganado terreno como esquema de manejo en casos severos refractarios, donde se integra el grupo de nefrología para una asistencia precisa y segura de la terapia. Si bien este procedimiento terapéutico que tiene como principal objetivo eliminar de la sangre aquellos componentes considerados responsables de una enfermedad, en este caso los anticuerpos anti GAD, aún existen dudas en la literatura que avalen su eficacia en patologías infrecuentes, como el síndrome de la persona rígida. Aunque el uso de plasmaféresis ha mostrado un resultado favorable en el presente reporte de caso, es necesaria la realización de nuevos ensayos clínicos con el fin de determinar su beneficio clínico y así protocolizar su aplicación; sin embargo esto se ve dificultado por la baja incidencia de la enfermedad.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Hadavi S, Noyce AJ, Leslie RD, Giovannoni G. Stiff person syndrome. *Practical neurology*. 2011;11(5):272-82. Epub 2011/09/17.
2. Egwuonwu S, Chedebeu F. Stiff-person syndrome: a case report and review of the literature. *Journal of the National Medical Association*. 2010;102(12):1261-3. Epub 2011/02/04.
3. Holmoy T, Geis C. The immunological basis for treatment of stiff person syndrome. *Journal of neuroimmunology*. 2011;231(1-2):55-60. Epub 2010/10/15.
4. Dayalu P, Teener JW. Stiff Person syndrome and other anti-GAD-associated neurologic disorders. *Seminars in neurology*. 2012;32(5):544-9. Epub 2013/05/17.
5. Bhatti AB, Gazali ZA. Recent Advances and Review on Treatment of Stiff Person Syndrome in Adults and Pediatric Patients. *Cureus*. 2015;7(12):e427. Epub 2016/02/06.
6. Buechner S, Florio I, Capone L. Stiff Person Syndrome: A Rare Neurological Disorder, Heterogeneous in Clinical Presentation and Not Easy to Treat. *Case reports in neurological medicine*. 2015;2015:278065. Epub 2015/06/25.
7. Ciccoto G, Blaya M, Kelley RE. Stiff person syndrome. *Neurologic clinics*. 2013;31(1):319-28. Epub 2012/11/29.

8. Rakocevic G, Floeter MK. Autoimmune stiff person syndrome and related myelopathies: understanding of electrophysiological and immunological processes. *Muscle & nerve*. 2012;45(5):623-34. Epub 2012/04/14.
9. Pagano MB, Murinson BB, Tobian AA, King KE. Efficacy of therapeutic plasma exchange for treatment of stiff-person syndrome. *Transfusion*. 2014;54(7):1851-6. Epub 2014/02/18.
10. Brashear HR, Phillips LH, 2nd. Autoantibodies to GABAergic neurons and response to plasmapheresis in stiff-man syndrome. *Neurology*. 1991;41(10):1588-92. Epub 1991/10/01.
11. Alexopoulos H, Dalakas MC. Immunology of stiff person syndrome and other GAD-associated neurological disorders. *Expert review of clinical immunology*. 2013;9(11):1043-53. Epub 2013/10/31.
12. Bacorro EA, Tehrani R. Stiff-person syndrome: persistent elevation of glutamic acid decarboxylase antibodies despite successful treatment with rituximab. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2010;16(5):237-9. Epub 2010/06/26.
13. Kemeny Z, Palfi P, Demeter J, Poor G, Kiss E, Balint P. [The stiff-person syndrome: a brief review and report of two cases]. *Orvosi hetilap*. 2013;154(50):1984-90. Epub 2013/12/10. A stiff-person-szindromáról két eset kapcsán.

