

DEBILIDAD RECIDIVANTE

Daniel Páez P. Residente Medicina Física Y Rehabilitación – UNAL.

Javier Triana. Residente Neurología - UNAL

Paciente de sexo masculino, de 12 años de edad, natural y procedente de Bogotá, estudiante de 7° de bachillerato con buen rendimiento académico, que consulta por cuadro clínico de inicio insidioso de 5 días de evolución, consistente en episodios eméticos en varias ocasiones asociado posteriormente a disartria, parestesias en pies, debilidad distal de miembros inferiores con progresión a proximal y luego a miembros superiores, rigidez facial, parestesias en lengua, hipomimia y disfagia, sin pérdida del control de esfínteres.

Paciente con antecedente perinatal de ser producto de segunda gestación de alto riesgo por edad materna avanzada, parto por cesárea por oligohidramnios y hospitalización durante 5 días por hiperbilirrubinemia neonatal.

Al examen físico se encontró: Frecuencia cardiaca: 76 latidos/min; Frecuencia respiratoria: 16 respiraciones/minuto; peso 52 Kg; tensión arterial 152/104 mmHg; pupilas isocóricas, normoreactivas; asimetría facial, ptosis palpebral bilateral, epifora izquierda, hipoestesia en hemicara izquierda y en la punta de la lengua, disartria flácida, rinofonía y disfagia para los líquidos. Fuerza muscular en miembros inferiores (Msis) 3/5, miembros superiores (MsSs) 3+/5 proximal bilateral y 2/5 intrínsecos de manos, Fuerza de la musculatura axial conservada; paciente sin compromiso sensitivo, con reflejos osteotendinosos en MsSs conservados, arreflexia rotuliana bilateral e hiporreflexia aquiliana bilateral, Babinski negativo; marcha con aumento del polígono de sustentación, sin alteración de la coordinación ni de la memoria.

Basados en la clínica y en las ayudas diagnósticas (Ver paraclínicos en cuadros 1,2 y 3), se considera un cuadro de parálisis flácida con disautonomía, por lo que se sospecha una polineuropatía aguda e inician manejo con inmunoglobulina humana a una dosis de 1g/Kg/día por 2 días, administrada en unidad de cuidados intermedios para vigilancia estricta y control de cifras tensionales.

RM REALIZADA 1 SEMANA DESPUÉS DEL INICIO DEL CUADRO

Columna Lumbosacra: compatible con aracnoiditis y/o radiculitis, incluyendo Guillain Barré en el diagnóstico diferencial.

RM de Columna Cervical y Dorsal: Normales.

Cuadro 1. Estudios imagenológicos. RM: Resonancia Magnética.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

LCR: disociación albuminocitológica

Antígeno Eipstein Baar: (+)

IgG Citomegalovirus: (+)

IgM Citomegalovirus: negativo

Coprocultivo para Campilobacter: Negativo

Plomo en sangre: 2,90ug/L

Plomo en orina: no detectable

Talio en orina: 0,23ug/L

Bandas oligoclonales en LCR: Negativas

Cuadro 2. Estudios de laboratorio. LCR: Líquido cefalorraquídeo

ELECTRODIAGNÓSTICO A LOS 25 DÍAS DE EVOLUCIÓN

NCS sensitivas de N. mediano y ulnar: Sin respuesta bilateral

NCS motoras de N. mediano, ulnar, tibial y peroneo bilateral: Latencias prolongadas, amplitudes y velocidades de neuroconducción disminuidas.

NCS de Nervio sural bilateral: Normales

Conclusión: Compatible con PNP motora y sensitiva, desmielinizante (probablemente primaria), con lesión axonal secundaria.

Cuadro 3. Estudios electrofisiológicos. N: Nervio. PNP: Polineuropatía.

El paciente desde el tercer día de iniciado el tratamiento presenta mejoría de la fuerza muscular y disminución de las parestesias por lo que dan salida a los 10 días de hospitalización.

A los 2 días del alta el paciente presenta exacerbación de la debilidad muscular por lo que consulta nuevamente y se hospitaliza para reiniciar manejo con inmunoglobulina humana a una dosis de 1g/Kg/día por 2 días. El paciente evoluciona favorablemente y dan salida 8 días después con orden de manejo ambulatorio por fisioterapia.

Un mes después el paciente consulta en otra institución ante la persistente y progresiva debilidad muscular hasta causar la incapacidad para el bípedo. Al examen físico se encontró fuerza muscular en Msls de 0/5 distal y 2/5 proximal y en miembros superiores 4/5 proximal y 3+/5 distal, pie caído bilateral y alodinia de predominio en Msls que requirió manejo por clínica de dolor; el análisis de LCR nuevamente evidenciaba disociación albuminocitológica y los resultados de los estudios de electrodiagnóstico se muestran en el cuadro 4.

ELECTRODIAGNÓSTICO A LOS 2 MESES DE EVOLUCIÓN
NCS motoras y sensitivas de N. cubitales, medianos, surales y tibiales: Ausencia de respuesta. Reflejo H: ausente bilateral
Electromiografía: Aumento de la actividad de inserción y signos de denervación en reposo en los músculos extensor digitorum comunis, primer interóseo dorsal, Vastus lateralis, Tibialis anterior y gastrocnemius lateral.
Conclusión: PNP sensitiva y motora axonal y miélnica de carácter severo, con mayor compromiso en Msls.

Cuadro 4. NCS: neuroconducciones. PNP: polineuropatía. N: nervio.

Teniendo en cuenta la progresión de la enfermedad, la persistencia de los síntomas, las reagudizaciones y los hallazgos electrofisiológicos, se consideró un cuadro compatible con polineuropatía crónica recidivante y se reinicia el tratamiento con inmunoglobulina humana a una dosis de 1g/Kg/día por 2 días, metilprednisolona a 20mg/Kg/día por 3 días continuando a 1mg/Kg/día por 1 mes y control antihipertensivo con propanolol a 40mg en la mañana y 20mg en la noche.

El paciente mejoró progresivamente, recuperando la fuerza muscular hasta lograr el bípedo y la marcha con ayuda ortésica y de terceros; se le da salida con orden de administración de una dosis mensual de inmunoglobulina humana.

7 meses después se realizan nuevos estudios neurofisiológicos cuyos resultados se muestran en el cuadro 5.

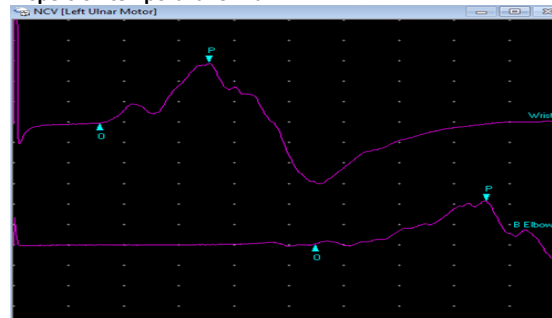
ELECTRODIAGNÓSTICO A LOS 7 MESES DE EVOLUCIÓN

NCS motoras de N. peroneo izquierdo y tibial derecho con ausencia de respuesta.

NCS sensitivas de N. peroneo superficial izquierdo sin respuesta.

NCS sensitivas de N. cubital izquierdo sin respuesta

NCS motoras de N. cubital izquierdo con signos de bloqueo de la conducción (prolongación de la latencia, disminución de la amplitud y disminución de la velocidad de conducción) y Dispersión temporal anormal.



SITIO	LAT. (ms)	AMP (mv)	VEL. (m/s)
N. ULNAR MOTOR IZQUIERDO			
Muñeca	7,9	1,5	11
Codo	27,4	1,0	
N. MEDIANO MOTOR DERECHO			
Muñeca	3.8	2.2	0
Codo	Nr		

NCS motoras de N. mediano derecho con signos de bloqueo de la conducción (prolongación de la latencia, disminución de la amplitud, sin respuesta al estímulo proximal) y Dispersión temporal anormal

Onda F sin registro, con onda M de latencia prolongada.

EMG: signos de inestabilidad de membrana y reinervación.

Conclusiones: estudio compatible con PNP Sensitivo-motora en fase de reinervación.

Cuadro 5. NCS: neuroconducciones. EMG: electromiografía. PNP: polineuropatía.

ANÁLISIS

Debido a la forma de presentación inicial del cuadro: debilidad facial y de extremidades, de carácter agudo y progresivo, simétrico, distal y ascendente, asociado a síntomas sensitivos y disautonomía y por los hallazgos en los estudios electrofisiológicos, se podía considerar un cuadro compatible con Síndrome de Guillain Barré; sin embargo, ante la pobre evolución inicial presentada por el paciente, con exacerbaciones de la sintomatología, así como la persistencia del cuadro por más de 8 semanas, sumado a los hallazgos en los estudios electrofisiológicos (lesión desmielinizante y axonal con bloqueo de la conducción) y a la posterior respuesta favorable al tratamiento continuo con inmunoglobulina, se considera un cuadro

compatible con polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria de origen adquirido, ya que las de tipo hereditario presentan en el electrodiagnóstico lentificación de la velocidad de conducción de forma homogénea tanto distal como proximal sin signos de dispersión ni bloqueos de la conducción. Además el paciente tuvo una evolución relativamente rápida y no asociada a ningún cuadro infeccioso identificable en el curso de la enfermedad.

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica es una polineuropatía clínicamente heterogénea, generalmente simétrica, con alteración sensitiva y motora cuya evolución puede ser monofásica, recurrente o progresiva, y que se desarrolla en un periodo mayor de 8 semanas lo cual lo diferencia del síndrome de Guillan Barré.

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica tiene una prevalencia de 1-7.7 por 100.000 habitantes y se produce por reacción a múltiples antígenos, algunos no proteicos, mediada por linfocitos T y asociada al aumento de FNT, IL-2, metaloproteinasas y a la alteración de los linfocitos T supresores, lo cual conlleva a un proceso inflamatorio crónico del endoneuro.

Según la academia americana de neurología los criterios diagnósticos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica comprenden:

1. Velocidad de conducción motora lenta en 2 o más nervios.
2. Bloqueo parcial de conducción o dispersión temporal anormal en uno o más nervios motores, excluyendo el nervio tibial y los nervios de sitios de atrapamiento común.
3. Latencia motora distal prolongada en dos o más nervios.
4. Ondas F ausentes o con latencias mínimas prolongadas en dos o más nervios.

En la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica la biopsia muestra depósitos de IgM y complemento en la superficie de las vainas de mielina con formación de imágenes en bulbo de cebolla debido a la inflamación crónica.

En cuanto al tratamiento la plasmaféresis y la Inmunoglobulina humana endovenosa son intervenciones que benefician a los pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica en cuanto a la disminución de las recurrencias y la mejoría de la progresión. Se debe iniciar el tratamiento tan pronto como sea diagnosticada la enfermedad. Los corticosteroides son una terapia con probable beneficio sobre la progresión de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, sin embargo antes de su uso se debe realizar un cuidadoso balance riesgo beneficio. No existe evidencia concluyente sobre el uso de otras terapias, aunque podrían ser una opción en pacientes no respondedores.

Los pacientes jóvenes, con cuadro de inicio agudo, así como las variantes de predominio proximal, tienen mejor pronóstico.

REFERENCIAS

1. John D England J.D., Asbury K.; Peripheral neuropathy. *Lancet* 2004; 363: 2151-61.
2. Siao P, Cros D., Vucic S.; *Practical approach electromyography*. 2011.
3. Cornblath DR, Feasby TE, Hahn AF. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology*. 1991; 42:617-618.
4. Said G.. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Review Article. *Neuromuscular Disorders*, Volume 16, Issue 5, May 2006, Pages 293-303.
5. Connolly A.; Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood. Review Article. *Pediatric Neurology*, Volume 24, Issue 3, March 2001, Pages 177-182.
6. Gutiérrez E., Jiménez M., Pardo J., Romero M.; *Manual de electromiografía clínica*.
7. Vallat J., Sommer C., Magy L., Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol* 2010; 9: 402-12
8. Iijima M, Koike H, Hattori N, et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1040-43.
9. Mahad DJ, Howell SJ, Woodroffe MN. Expression of chemokines in cerebrospinal fluid and serum of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 320-23.
10. Busby M, Donaghy M. Chronic dysimmune neuropathy. A subclassification based upon the clinical features of 102 patients. *J Neurol* 2003; 250: 714-24.
11. Ginsberg L, Malik O, Kenton AR, et al. Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy. *Brain* 2004; 127: 193-202.
12. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 621-37.
13. Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barre syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology* 2005; 65: 138-40
14. Rajabally YA, Nicolas G, Pieret F, Bouche P, Van den Bergh PY. Validity of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre European study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 1364-68.
15. Torres G. Revisión sistemática del tratamiento farmacológico de la CIDP. 2009. In Press.
16. Hattori N, Misu K, Koike H, et al. Age of onset influences clinical features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci* 2001; 184: 57-63