

Síndrome de la persona rígida

Stiff-man syndrome

Nelson Gómez Viera, Irma Regla Olivera Leal, Armando Pardo Núñez, Alexis Martínez Valdés

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de la persona rígida es un trastorno neurológico infrecuente y desconcertante, caracterizado por contractura progresiva, rigidez y espasmos dolorosos que afectan la musculatura axial, lo que imposibilita la deambulación del paciente. Se presenta un paciente masculino de 22 años de edad con manifestaciones clínicas y electromiográficas compatibles con esta entidad nosológica. El tratamiento descrito para la enfermedad no produjo mejoría de los síntomas. Con respecto a los casos descritos en la literatura científica, es el primer paciente con diagnóstico de síndrome de la persona rígida que ha recibido una dosis de diazepam de 500 mg diarios por vía oral sin efectos adversos y una dosis en bolo de propofol de 800 mg para lograr la relajación muscular.

Palabras clave: hombre rígido; espasmos musculares; rigidez; tormenta espasmódica; diazepam; inmunosupresión.

ABSTRACT

Stiff-Man Syndrome is an uncommon and disturbing neurological disorder characterized by progressive contracture, stiffness and painful spasms that affect the axial musculature, making it impossible for the patient to walk around. We present a 22-year-old male patient with clinical and electromyographic manifestations compatible with this nosological disease. The treatment described for the disease did not produce an improvement in symptoms. Regarding the cases described in the scientific literature, this is the first patient diagnosed with Stiff-Man Syndrome who has received a dose of diazepam of 500 mg daily orally without adverse effects and a bolus dose of 800 mg of propofol to achieve muscle relaxation.

Keywords: stiff-man; muscle spasms; stiffness; spasmodic storm; diazepam; immunosuppression.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del hombre rígido (SHR) o síndrome de la persona rígida (SPR) es un trastorno adquirido, caracterizado por rigidez progresiva, fluctuante e intensa y espasmos predominantemente del tronco y los músculos proximales de los miembros.¹

El nombre de síndrome del hombre rígido es atribuido a *Moersch y Woltman* de la Clínica Mayo.² En su reporte, publicado en 1956, describieron un hombre de 49 años de edad, campesino de Iowa, el cual fue examinado en 1924 por quejas de contractura muscular y dificultad para la marcha y otros 13 pacientes con síntomas similares que también fueron examinados. Debido a que todos los pacientes eran hombres, utilizaron el término *Stiff Man Syndrome* (síndrome del hombre rígido).

Años después, *Asher* observó una mujer con la enfermedad³ y posteriormente, se comenzó a utilizar el término *Stiff Person Syndrome* (síndrome de la persona rígida).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 22 años de edad, con antecedentes patológicos personales de intervención quirúrgica en dos ocasiones por reflujo gastroesofágico grado V (funduplicatura gástrica). En noviembre de 2013 comenzó con dolor en región lumbar baja con irradiación al testículo izquierdo y sensación de "corrientazos" en la pierna izquierda y dedo grueso del pie de igual lado. Acude al médico y se decide realizarle un bloqueo peridural con esteroides y analgésicos sin lograr mejoría clínica. A esto se añadió sensaciones parestésicas en las manos, dolor en las pequeñas articulaciones por lo que ingresa. Tres días después de su ingreso refiere pérdida del equilibrio, temblores en los pies y pérdida de la fuerza muscular en los miembros inferiores y superiores, "no podía lavarse la boca", el dolor lumbar continuó y llegó a tener imposibilidad para la marcha. Se realizan varias investigaciones y se concluyen que es un "problema psicológico" y lo envían a rehabilitación. Posteriormente, es trasladado a su casa y el dolor lumbar continúa intensificándose, se le "engarrotaban las manos", la mandíbula la sentía como "trancada" y sentía "punzadas" en la columna. Es ingresado nuevamente y durante la hospitalización se hace más intenso el dolor cervical con corrientazos que se irradiaban por toda la columna hasta los miembros inferiores y después de algunas investigaciones complementarias se concluye como una dorsolumbalgia postraumática (punción lumbar).

Se realiza tratamiento de rehabilitación y en febrero/2014 comienza a notar "rigidez" en el miembro inferior izquierdo y espasmos musculares en los miembros inferiores que se incrementan con los ejercicios de rehabilitación y evolutivamente tienen mayor duración. Es valorado por el especialista de neurología y considera necesario remitirlo al Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" donde se realiza discusión del caso en el grupo de trabajo del servicio de neurología, planteándose como diagnóstico: síndrome de la persona rígida (SPR). En el salón de operaciones se efectúa prueba terapéutica con la administración de propofol que produce abolición de la contractura muscular lo cual apoya el diagnóstico de esta entidad clínica.

Hallazgos al examen físico

Imposibilidad para sentarse en la cama o deambular, rigidez del miembro inferior izquierdo con imposibilidad de realizar la flexión de este (como una roca). Dificultad para realizar la flexión del cuello, lo cual desencadena contracturas muy dolorosas en los músculos axiales.

Evolutivamente la rigidez y los espasmos musculares dolorosos afectan a ambos miembros inferiores, al miembro superior izquierdo y a los músculos axiales (esencialmente los dorsolumbares).

Exámenes complementarios

Hemoglobina 14,6 g/dL

Conteo global de leucocitos 6,95

Conteo global de eritrocitos 5,64

Plaquetas 271

Eritrosedimentación 6 mm/h

Glucosa 4,61 mmol/L

Creatinina 92 umol/L

Acido úrico 230 umol/L

Proteínas totales 74 g/L

Albúmina 46 g/L

Colesterol 4,74 mmol/L

Triglicéridos 1,51 mmol/L

HDL-colesterol 1,22 mmol/L

Aspartato aminotransferasa 14 U/L

LDH en suero 109 U/L

Proteína C reactiva 3,66 mg/L

Calcio sérico 2,19 mmol/L

Fósforo iónico 1,32 mmol/L

GGT 27 U/L

Factor reumatoideo 7,60 UI/mL

Tiempo de protrombina paciente 13,9 seg

Fibrinógeno 336 mg/dL

ácido fólico 5,38 ng/dL

vitamina B12 200 pg/mL

Conteo de Addis (normal)

Anticuerpos para HIV Negativo

VDRL no reactivo

Ultrasonido de abdomen, tiroides y axilas (normal)

Rx de tórax. No alteraciones pleuropulmonares

TAC de tórax. Normal

RMN de cráneo: Normal

RMN cervicodorsal: Normal

Anticuerpos ANA, ANCA, Antitiroideos, antifosfolípidos, anticardiolipina (negativos), anticélulas parietales (débilmente positivo).

Electromiografía: se exploraron músculos agonistas y antagonistas en miembro inferiores y superiores observándose descargas continuas de unidades motoras, las cuales tienen morfología normal, no evidencias de mioquimia, miotonía o pseudomiotonía.

Estudio de la velocidad de conducción sensitiva y motora en miembros inferiores y superiores normal.

No fue posible realizar anticuerpos anti-GAD65.

Tratamientos utilizados

Diazepam oral (500 mg/día-100 tabletas)

Diazepam endovenoso (14 ámpulas de manera continua)

Propofol (800 mg en bolos)

Baclofen (100 mg/día/oral)

Clonazepam (9 tab/día)

Vigabatrina (3 g/día) 2 meses

Intacglobin (400 mg/kg/día × 5 días). 5 ciclos

Prednisona (60 mg/día) 6 meses

Micofenolato (2 g/día) 4 meses

Ciclofosfamida (bolos). 2 dosis

Plasmaferesis (5 sesiones)

Rituximab (3 dosis)

Baclofeno intratecal (500 µg/día)

La enfermedad no tuvo una respuesta favorable a los tratamientos utilizados, continuó progresando y el paciente presentó varias tormentas espasmódicas acompañadas de síntomas autonómicos como taquicardia, hiperpirexia, dificultad respiratoria y sudoración, por lo que fue necesario trasladarlo a la unidad de cuidados intensivos para intubarlo y producir relajación muscular con el propofol en reiteradas ocasiones. En noviembre de 2015 se comenzó tratamiento con baclofen intratecal (400 µg/días) y diazepam (200 mg/día) observándose una ligera mejoría de los síntomas. La aparición de efectos adversos importantes (cefalea, trastornos de conciencia, vómitos) con 500 µg/día de baclofeno intratecal hizo necesario suspender este tratamiento. Se evalúa la posibilidad de trasplante de células madres.

DISCUSIÓN

El SPR es una enfermedad neurológica rara y desconcertante cuya etiología se desconoce. Basado en las pruebas de laboratorio dos tipos principales de SPR pueden ser identificados; la variante autoinmune que comprende aproximadamente el 60 % de los casos, en los cuales hay anticuerpos a las neuronas gabaérgicas, descarboxilasa del ácido glutámico, células de los islotes pancreáticos y otros órganos específicos; y una variante idiopática sin autoanticuerpos o asociación con otras enfermedades clínicamente evidentes. Los pacientes con el SPR clásico pueden tener ausencia de anticuerpos antiGAD o ser seropositivos para otros.⁴ Algunos autores han descrito la variante paraneoplásica en la cual un cáncer subyacente está presente con ausencia de estos anticuerpos, también formas limitadas a un miembro o al tronco⁵⁻⁷ y una forma rápidamente progresiva con hallazgos de participación difusa del sistema nervioso central conocida como encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonos.⁸

El caso en estudio comenzó con la forma clínica limitada a un miembro y evolutivamente afectó las cuatro extremidades. La ausencia de mejoría clínica a los tratamientos descritos⁹ durante casi dos años nos hizo pensar en la variante idiopática de la enfermedad.

Un aspecto importante a señalar en este paciente es la ausencia de efectos adversos a dosis muy altas de diazepam oral (100 tabletas/día) y la necesidad de usar altas dosis de propofol (hasta 800 mg EV en bolo) para lograr relajación muscular lo cual no está descrito en la literatura médica revisada. Este hallazgo del diazepam pudiera estar relacionado con un aumento de la tolerancia de los receptores de benzodiazepinas en esta enfermedad lo requiere de otras investigaciones.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berger C, Meinck HM. Head Retraction Reflex in Stiff-Man Syndrome and Related Disorders. *Movement Disorders*. 2003;18(8):906-9.
2. Moersch FP, Woltman HW. Progressive fluctuating muscular rigidity and spasm ("stiff-man" syndrome): report of a case and some observations in 13 other cases. *Pror Staff Meet Mayo Clin*. 1956;31:421-7.
3. Asher R. A woman with the stiff man syndrome. *Brit Med J*. 1958;1:265-6.
4. Sarva H, Deik A, Ullah A, Severt WL, Louis ED. Clinical spectrum of Stiff Person Syndrome: A review of recent reports. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*. 2016;6:340. Published online 2016 Mar 4. doi: 10.7916/D85M65GD PMID: PMC4790195.
5. McEvoy KM, Lennon VA, Layzer RB, Sandrini G, Piccolo G, Martinelli P, eds. Stiff-man syndrome: clinical aspects and anti-islet cell antibodies as a disease marker. In: *Motor Unit Hyperactivity States*. New York, NY: Raven Press; 1993:45-52.
6. 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(5):633-40.
7. Vernino S, Lennon VA. Autoantibody profiles and neurological correlations of thymoma. *Clin Cancer Res*. 2004;10(21):7270-5.
8. Whiteley AM, Swash M, Urich H. Progressive encephalomyelitis with rigidity. *Brain*. 1976;99(1):27-42.
9. Bhatti AB, Gazali ZA. Recent advances and review on treatment of Stiff Person Syndrome in adults and pediatric patients. *Cureus*. 2015;7(12):427. Published online 2015 Dec 22. doi: 10.7759/cureus.427.

Recibido: 16 de marzo de 2018.

Aprobado: 25 de abril de 2018.

Nelson Gómez Viera. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: neuro@hha.sld.cu