

Coordinador: Dr. Manuel de la Llata-Romero

Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz

Dr. Jesús Aguirre-García

Dr. Roberto Sánchez-Ramírez

Hombre de 63 años de edad con hipoestésias y parestesias en pies y dorso

Melchor Armando Vázquez-Uc,* Luis Alejandro Sánchez-Hurtado,* Andrés Jacobo-Ruvalcaba,*
Brigitte Carmen Tejada-Huezo,* Fernando Laredo-Sanchez*

Presentación del caso

Hombre de 63 años sin antecedentes de importancia, inicia su padecimiento con hipoestésias y parestesias en ambos pies, predominando en el dorso. Un mes después nota disminución de la fuerza muscular de los miembros inferiores en forma simétrica, con dificultad para despegar los pies del piso, el cuadro progresa lentamente y tres meses después refiere parestesias distales, simétricas de ambos miembros superiores, así como debilidad muscular distal leve en los mismos, que progresa en intensidad y se extiende proximalmente. Después de un año de evolución la debilidad y las parestesias finalmente afectan las cuatro extremidades.

Tres semanas previas a su hospitalización presenta deterioro clínico acelerado, con aumento de la debilidad muscular y parestesias, incapacidad para la marcha, disfagia, pérdida de 6 k de peso, malestar general y en los últimos cuatro días intolerancia a los alimentos.

A su ingreso, la exploración física reveló funciones mentales superiores normales, nervios craneales también normales, la fuerza proximal de los miembros superiores está conservada, y la fuerza distal disminuida (4/5), los miembros inferiores se encontraron afectados con una fuerza de 3/5 en forma simétrica, los reflejos tendinosos se

encuentran abolidos en las cuatro extremidades y había hipotrofia distal de las mismas. Tenía hipoestesia en guante y calcetín, así como pérdida de la propiocepción. La electromiografía reveló datos de polineuropatía mixta, predominantemente axonal afectando las cuatro extremidades principalmente las inferiores. La biopsia de nervio sural (Figura 1) y músculo cuádriceps solo con cambios inespecíficos. Se realizó tomografía axial computada (TAC)

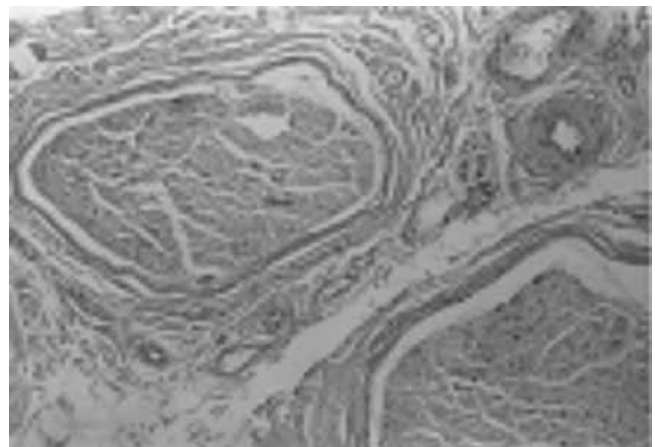


Figura 1. Biopsia de nervio sural.

toracoabdominal y de pelvis en búsqueda de tumoraciones ocultas siendo normal. El producto aspirado de médula ósea (Figura 2) mostró displasia leve con infiltración de 10% de células plasmáticas.

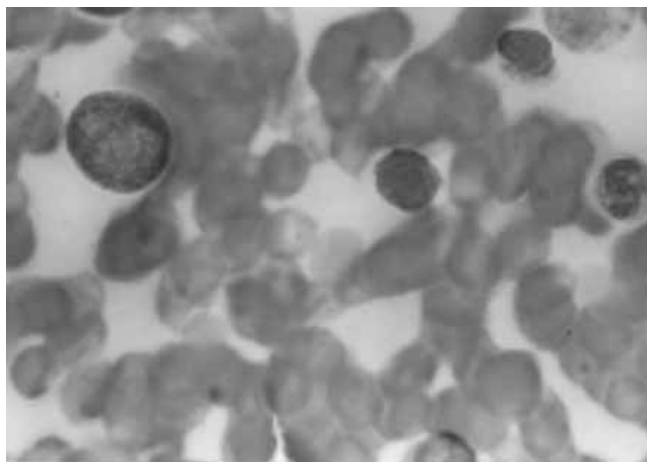


Figura 2. Aspirado de médula ósea.

La inmunofijación en suero de proteínas (Figura 3) reveló la presencia de gammapatía biclonal con un componente de IgA lambda y un segundo componente de IgG lambda.

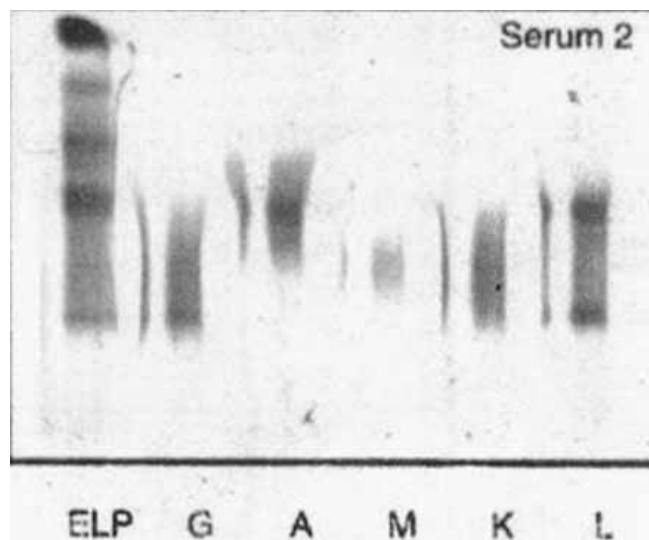


Figura 3. Inmunofijación en suero de proteínas.

La función renal estaba conservada, y no se encontraron lesiones líticas en la serie ósea, la citología hemática y el calcio fósforo, magnesio potasio y sodio fueron normales.

El paciente recibió cinco sesiones de plasmaféresis, con lo cual mejoró parcialmente la fuerza muscular y las parestesias, con una fuerza de 4/5 en las extremidades inferiores y recuperando la capacidad de deglución. Se continuó con ciclofosfamida a 1 mg/kg por día, conservando el mismo nivel de fuerza al egresar una semana después de la última sesión de plasmaféresis.

Comentario clínico

La neuropatía periférica se debe clasificar para su estudio de acuerdo al patrón de afección en las siguientes categorías: polineuropatía, polirradiculopatía, neuronopatía (motora o sensitiva), mononeuropatía, mononeuropatía múltiple y plexopatía.¹

El caso del paciente que aquí informamos cursó con polineuropatía sensitivo motora crónica caracterizada por trastornos de la sensibilidad, debilidad y atrofia muscular que evolucionó durante un año. Este tipo de neuropatía se puede clasificar en dos grupos que son:

- 1) La crónica temprana donde se incluyen las polineuropatías paraneoplásicas adquiridas, las desmielinizantes crónicas, metabólicas, las mediadas de carácter inmunológico y las infecciosas.
- 2) La crónica tardía, que incluye las enfermedades heredo degenerativas del sistema nervioso periférico, éstas evolucionan en mucho más tiempo que las del primer grupo.¹

El 10% de las polineuropatías idiopáticas se asocian con la presencia de paraproteinemias, es decir una cantidad excesiva de inmunoglobulinas séricas que son el producto de una clona de células plasmáticas. A estas proteínas se les conoce como proteínas "M" o pico "M".^{2,3}

Estas gammapatías pueden ser secundarias a diversos padecimientos como mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, mieloma osteoesclerótico, amiloidosis primaria, crioglobulinemia, linfoma no Hodgkin, leucemias crónicas, enfermedad de Castleman, MGUS y otras enfermedades linfáticas relacionadas.³

Algunas de estas proteínas tienen actividad de anticuerpo contra componentes de la mielina o del axón. El nervio también puede ser dañado por medio del depósito de material amiloide derivado de la paraproteína circulante. Además se ha encontrado infiltración anormal por linfocitos T en la biopsia de nervio sural que pudieran participar en el daño.³

Se ha implicado como blanco principal de la autoinmunidad por paraproteínas a los gangliósidos, los cuales son glucoesfingolípidos que se encuentran en la membrana celular de neuronas y células de soporte, y que participan en diversas funciones de regulación; así

como a la glucoproteína asociada a mielina (MAG), la cual actúa como molécula de adhesión entre las células de Schwann y el axón; al condroitín sulfato C el cual forma parte también de la superficie del axón.^{2,3}

Dos terceras partes de los pacientes con neuropatía asociada a paraproteinemia se clasifican como portadores de gammapatía monoclonal de significancia incierta (MGUS), porque no cumplen criterios para una enfermedad definida. De acuerdo a las series informadas, entre 2 y 4% de los casos de MGUS tienen un componente proteínico biclonal^{3,6}, es decir dos picos diferentes de inmunoglobulinas, como en el presente caso. Esto se debe a proliferación de dos clonas diferentes de células plasmáticas o a la producción de dos proteínas M diferentes por la misma clona celular. En la polineuropatía asociada a MGUS, la inmunoglobulina principalmente encontrada es la IgM (60% de los casos), seguida por la IgG (30%) y la IgA (10%).^{1,3}

La polineuropatía asociada a MGUS se observa principalmente en varones mayores de 50 años, su inicio es lento y progresa a lo largo de meses o años, es de tipo sensitivomotor, simétrica, con predominio del componente sensitivo, y suele iniciar en las extremidades inferiores,¹ lo cual coincide en gran medida con el caso aquí informado. La electromiografía puede mostrar desmielinización, lesión axonal o un patrón mixto; la biopsia del nervio sural muestra cambios inespecíficos, solamente se ha señalado un exceso de linfocitos T como hallazgo en algunos casos.¹

La detección de la proteína M se realiza mediante electroforesis de proteínas, la prueba confirmatoria es la inmunofijación en suero, que tiene mayor sensibilidad y muestra mejor el subtipo de inmunoglobulina implicada.^{4,5}

El tratamiento de las neuropatías asociadas a MGUS es aún incierto, se ha utilizado inmunoglobulina a dosis altas con resultados variables, la plasmaféresis ha dado buenos resultados en algunos pacientes, sobre todo con MGUS variedad IgG, también se ha intentado el empleo de esteroides e inmunosupresores, no habiendo aún evidencia suficiente para poder emitir recomendaciones más concretas.^{3,4}

El paciente con MGUS debe recibir vigilancia a largo plazo, ya que esta entidad puede evolucionar hacia una serie de padecimientos definidos los cuales tienen un pronóstico y tratamiento totalmente diferentes. En estudios de seguimiento se ha visto que existe un riesgo del 1% por año, que es acumulativo, de conversión a mieloma múltiple, macroglobulinemia, amiloidosis y otras enfermedades relacionadas.^{3,6}

Nuestro caso fue tratado con plasmaféresis con mejoría evidente, se egresó y se le citó a la consulta externa para vigilancia periódica.

Referencias

1. **Victor M, Ropper A.** Enfermedades de los nervios periféricos. En: Principios de neurología. México: McGraw Hill;2002. pp. 1317-1319.
2. **Figiero G, Scognamiglio G, Alberio F, Berreta A.** Monoclonal gammopathies: natural history of 391 patients. *Br J Hematol* 1998;102:347.
3. **Kyle R, Rajkumar V.** Monoclonal gammopathies and related disorders. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1999;13:1188-1202.
4. **Gaspar G, Lázaro P, Fernández Capitán MC, et al.** Visceral leishmaniasis (kala-azar) associated with a transitory biclonal gammopathy and a motor-sensory polyneuropathy *Rev Clin Esp* 1983;171:153-156.
5. **Diop PA, Haudrechy D, Sylla-Niang M, Diedhiou A, et al.** Laboratory diagnosis of monoclonal gammopathies. Prospective study of 14 cases in Dakar, Senegal *Bull Soc Pathol Exot* 1998;91:242-246.
6. **Aguiar J, Guindeo MC, Alarcón I, Riera M, Díaz JM.** Biclinal gammopathies. Apropos of 8 cases. *Rev Clin Esp* 1983;170:257-263.