

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

EJERCICIO CLINICOPATOLÓGICO

**HOMBRE DE 63 AÑOS CON POLINEUROPATÍA CRÓNICA
SENSITIVOMOTORA ASOCIADA A GAMMAPATIA BICLONAL**

**T E S I S
QUE PRESENTA EL
DR. ANDRÉS JACOBO RUVALCABA
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**ASESOR:
DR. JOSÉ HALABE CHEREM.**



MÉXICO, D.F., FEBRERO DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

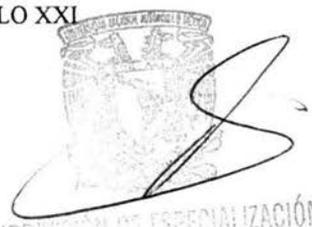
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

[Handwritten signature]

DOCTOR
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISIÓN DE
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



SUPERVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

[Handwritten signature]

DR. JOSE HALABE CHEREM
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

[Handwritten signature]

ASESOR
DR. JOSE HALABE CHEREM.
MEDICO INTERNISTA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DELEGACION 3 SUROESTE IN
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
RECIBIDO
27 SEP 2004
DIV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICINA



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

PROGRAMA NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN Y DESARROLLO ACADÉMICO PARA EL MÉDICO GENERAL

México, D.F., a 6 de agosto de 2004.

MESA DIRECTIVA

Dr. Miguel Tanimoto †
Presidente

Dr. Misael Uribe Esquivel
Vicepresidente

Dr. Emilio García Procel
Secretario General

Dr. Roberto Medina Santillán
Tesoroero

Dr. Guillermo Díaz Mejía
Secretario Adjunto

PRONADAMEG

Dr. Manuel de la Lita
Director

Dr. Juan Urrusti Sanz
Director Adjunto

COMITÉ NORMATIVO

Dr. Efraín Díaz Jouanen

Dr. Guillermo García Ramos

Dr. José Halabe Chérem

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Dr. Samuel Ponce de León Rosales

Dr. Julio Sotelo

COORDINACIÓN REGIONAL

Centro

Dr. José de Jesús Macías Mendoza

Sureste

Dr. José Antonio Cetina Manzanilla

Noroeste

Dr. Ernesto Ramos Martínez

Noreste

Dr. Guillermo Elizondo Rijoas

A quien corresponda:

Por este medio se hace constar que el Ejercicio Clínico Patológico "Hombre de 63 años con Polineuropatía crónica sensitiva motora, asociada a gamapatía biclonal" de los doctores Melchor A. Vázquez Uc y Andrés Jacobo Ruvalcaba, fue aceptado para publicarse en el Boletín Vox Médica y la Gaceta Médica de México, ambas publicaciones de la Academia Nacional de Medicina de México.

Se extiende la presente a petición del interesado y para los fines que estime pertinentes.

Atentamente,


Dr. Juan Urrusti Sanz
Director Adjunto



EJERCICIO CLINICOPATOLOGICO

**HOMBRE DE 63 AÑOS CON POLINEUROPATÍA CRÓNICA
SENSITIVOMOTORA ASOCIADA A GAMMAPATÍA
BICLONAL**

INDICE

1. RESUMEN.	PAGINA 1
2. CASO CLINICO.	2
3. COMENTARIO CLINICO	5
4. BIBLIOGRAFÍA.	9

RESUMEN.

Hombre de 63 años sin antecedentes de importancia. presenta hipoestésias y parestesias de extremidades inferiores, seguidas de disminución de la fuerza de las mismas. Tres meses después se afectan de manera similar los miembros superiores. Al año de evolución, presenta deterioro acelerado con aumento de las parestesias y debilidad muscular, incapacitándolo para la marcha, agregándose disfagia, ataque al estado general y pérdida de peso de 6 kg. A la exploración física se encontró con una fuerza muscular distal de 4/5 en las extremidades superiores y una fuerza tanto proximal como distal de 3/5 en las extremidades inferiores. Así mismo se encontró con atrofia distal de las cuatro extremidades y los reflejos tendinosos abolidos. La búsqueda de neoplasia fue negativa. La biopsia de nervio sural, mostró cambios inflamatorios inespecíficos, la inmunofijación en suero de proteínas reveló gammapatía biclonal con un componente de IgA lambda y otro IgG lambda. En el aspirado de médula ósea se encontró 10% de células plasmáticas.

Se llegó al diagnóstico de polineuropatía crónica, sensitivomotora, asociada a gammapatía biclonal de significado incierto, para lo cual se dio tratamiento mediante plasmaféresis y ciclofosfamida, lográndose mejoría clínica.

Se continua seguimiento en la consulta externa de nuestro hospital.

CASO CLINICO

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 Kgs. de peso, malestar general y los últimos 4 días con intolerancia a los alimentos.

En su ingreso la exploración física reveló funciones mentales superiores normales, los nervios craneales normales, la fuerza proximal de los miembros superiores estaba 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, y 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.



FIG. 1 BIOPSIA DE NERVIO SURAL.

Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal y de pelvis en búsqueda de tumoraciones ocultas siendo normal. El aspirado de médula ósea (figura 2) informó displasia leve con infiltración del 10% de células plasmáticas.

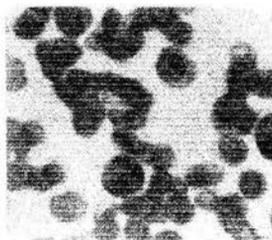


FIG. 2 ASPIRADO DE MEDULA ÓSEA

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

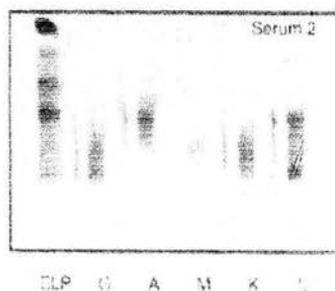


FIG. 3 INMUNOFIJACION EN SUERO DE PROTEINAS.

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, logrando una fuerza de 4/5 en las extremidades inferiores y recuperando la capacidad de deglución. Se le 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 CLINICO

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.

El caso del paciente que aquí informamos, cursó con una polineuropatía sensitivomotora 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 manera inmunológica y las infecciosas. 2) La crónica tardía, que incluye las enfermedades hereditarias del sistema nervioso periférico, estas 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 Gammopatías 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, gammopatía monoclonal de significancia incierta 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 han 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 el 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 clones 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 sensitivomotora, simétrica, con predominio del componente sensitivo, y suele iniciar en las extremidades inferiores, lo cual coincide en gran medida con el caso aquí informado. La electromiografía puede mostrar una 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 una 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 y 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 una mejoría evidente, se egresó y se le citó a la consulta externa para vigilancia periódica.

BIBLIOGRAFIA

1. Victor M, Ropper A. Enfermedades de los nervios perifericos en. Principios de Neurologia Mc Graw Hill, 2002, 1317-1319.
2. Hughes R. Peripheral neuropathy. BMJ 2002 ;324:466-9
3. Figerio G, Scognamiglio G, Alberio F, Berreta A. Monoclonal gammopathies: natural history of 391 patients. Br J Hematol 1998;102: 347.
4. Kyle R, Rajkumar V. Monoclonal gammopathies and related disorders. Hematology/Oncology Clin of North America 1999; 13: 1188-1202.
5. Gaspar G, Lazaro P, Fernandez Capitan MC, et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) associated with a transitory biclonal gammopathy and a motor-sensory polyneuropathy Rev Clin Esp. 1983; 171:153-6.
6. 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;91:242-6.
7. Aguiar J, Guindeo MC, Alarcon I, Riera M, Diaz JM. Biclonal gammopathies. Apropos of 8 cases Rev Clin Esp. 1983;170:257-63.

8. Baldini L, Guffanti A, Cesana BM et al. Role of different hematologic variables in defining the risk of malignant transformation in monoclonal gammopathy. Blood 1996; 87: 912