



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

| Facultad de
MEDICINA

**PLASMAFÉRESIS EN LA TERAPIA DEL SÍNDROME STIFF-
PERSON**

**PLASMAPHERESIS IN THE THERAPY OF STIFF-PERSON
SYNDROME**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**

AUTORA

ANDREA KAROLINA HUAMAN CAMPOS

ASESOR

VICENTE JOEL LAZARO JACOME

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR DEL TRABAJO ACADÉMICO

Lic. Vicente Joel Lazaro Jacome

Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico

Universidad Peruana Cayetano Heredia

<https://orcid.org/0000-0003-4566-5826>

DEDICATORIA

A DIOS

*Por demostrarme que cada paso
que dé o el lugar donde esté puedo
confiar en sus planes y propósitos
para mi vida.*

A MI FAMILIA

*Por ser mi fuente de apoyo y
motivación a lo largo de mi
vida profesional, porque con
su aliento y perseverancia me
enseñan a diario que todo lo
que sueñas, se puede lograr.*

AGRADECIMIENTOS

A La Universidad Peruana Cayetano Heredia

Por acogerme en sus instalaciones y brindarme el apoyo necesario para cumplir mis sueños profesionales a lo largo de todo mi periodo estudiantil.

A Mis Docentes Universitarios y Guías de mi Formación

Por compartir conmigo su experiencia y motivarme a alcanzar mis objetivos profesionales, porque con sus enseñanzas que quedaran siempre dentro de mi ser, proyectaré mi mejor versión como profesional.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo monográfico es autofinanciado

Plasmaféresis en la Terapia del Síndrome Stiff-Person

INFORME DE ORIGINALIDAD

15 %	14%	1%	0%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	revcmpinar.sld.cu Fuente de Internet	2%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
3	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	archive.org Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	search.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
8	www.jove.com Fuente de Internet	1%
9	encyclopedia.nm.org Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	
Introducción	1
Justificación e importancia de la investigación	3
Objetivo	4
Definición del Síndrome Stiff-Person	4
Definición de plasmaféresis Principio del formulario	6
Patogenia del Síndrome de Stiff-Person	6
Fisiopatología del Síndrome de Stiff-Person	7
Tratamiento	9
Epidemiología del Síndrome de Stiff-Person	10
Síntomas y signos del Síndrome de Stiff-Person	11
Aplicaciones de la plasmaféresis en el Síndrome de Stiff-Person	12
Conclusiones	15
Referencias bibliográficas	16
Anexo 1 Registro electromiográfico del recto abdominal.	21
Anexo 2. Fenotipos clínicos de SPSD	22
Anexo 3 Características del SPSD más allá de los síntomas motores clásicos.	23
Anexo 4: Componentes de la sinapsis inhibitora reconocidos por anticuerpos conocidos en el síndrome de persona rígida.	24
Anexo 5: Esquema de plasmaféresis	25

RESUMEN

La plasmaféresis en el tratamiento del síndrome del hombre rígido es un tema de gran relevancia médica. El síndrome del hombre rígido, también conocido como síndrome de Stiff-Person, es un trastorno neurológico raro caracterizado por rigidez muscular progresiva y episodios dolorosos de espasmos musculares. Afecta principalmente al tronco y a las extremidades y se desconoce su causa exacta, aunque se cree que podría tener un componente autoinmune. La aféresis, específicamente la plasmaféresis, ha emergido como un tratamiento prometedor para este síndrome. Este procedimiento implica la eliminación y tratamiento del plasma sanguíneo, para eliminar anticuerpos anormales que podrían contribuir a la patología del trastorno. La plasmaféresis ha mostrado ser efectiva en reducir la rigidez y los espasmos musculares en algunos pacientes, mejorando así su calidad de vida. Además, en el contexto del síndrome del hombre rígido, se han investigado otras formas de aféresis, como la inmunoadsorción, donde los anticuerpos se eliminan selectivamente del plasma sin necesidad de reemplazarlo. **El objetivo** de la presente monografía es describir el Síndrome del Hombre Rígido y la plasmaféresis como parte de su terapia. **En conclusión**, la plasmaféresis representa una opción de tratamiento innovador y efectiva para el síndrome del hombre rígido, ofreciendo esperanza a los pacientes que no responden a las terapias convencionales.

Palabras clave: Recambio plasmático, aféresis, Síndrome Stiff-Person, terapia.

ABSTRACT

Plasmapheresis in the treatment of stiff man syndrome is a topic of great medical relevance. Stiff man syndrome, also known as stiff person syndrome, is a rare neurological disorder characterized by progressive muscle stiffness and painful episodes of muscle spasms. It mainly affects the trunk and extremities and its exact cause is unknown, although it is believed that it could have an autoimmune component. Apheresis, specifically plasmapheresis, has emerged as a promising treatment for this syndrome. This procedure involves the removal and treatment of blood plasma to eliminate abnormal antibodies that could contribute to the pathology of the disorder. Plasmapheresis has been shown to be effective in reducing muscle stiffness and spasms in some patients, thus improving their quality of life. Additionally, in the context of stiff man syndrome, other forms of apheresis have been investigated, such as immunoadsorption, where antibodies are selectively removed from the plasma without the need for replacement. The objective of this monograph is to describe Stiff Man Syndrome and plasmapheresis as part of its therapy. In conclusion, plasmapheresis represents an innovative and effective treatment option for stiff man syndrome, offering hope to patients who do not respond to conventional therapies.

Keywords: Plasma exchange, apheresis, stiff person syndrome, therapy.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Stiff-Person, caracterizado por la rigidez muscular progresiva y espasmos dolorosos, representa un considerable desafío clínico, dada su naturaleza crónica y su impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Tiene una incidencia de uno a dos casos por millón. La afección es más común en las mujeres que en los hombres, lo que llevó a cambiar su nombre original de "síndrome del hombre rígido". Se caracteriza por la rigidez muscular, que comienza en los músculos cercanos al tronco y se extiende hacia los extremos. Los pacientes experimentan caídas recurrentes, espasmos musculares y dolor muscular constante (1).

La rigidez se debe a la contracción simultánea de músculos que normalmente trabajan en direcciones opuestas. Principalmente afecta los músculos abdominales y de la espalda, lo que provoca una curvatura excesiva de la parte baja de la espalda y problemas de equilibrio. Los síntomas psiquiátricos, como la depresión y la ansiedad, son comunes, y debido a la rareza de la afección, a veces se puede diagnosticar erróneamente como una enfermedad mental (2).

Debido a la ausencia de signos neurológicos específicos de la enfermedad y pruebas de laboratorio, el diagnóstico se basa principalmente en la evaluación clínica, que generalmente se facilita mediante una alta sospecha. Se encuentra comúnmente la presencia de múltiples autoanticuerpos dirigidos principalmente a antígenos presentes en las sinapsis inhibitorias del sistema nervioso central; sin embargo, hasta un 85% de los casos presentan anticuerpos dirigidos contra la descarboxilasa del ácido glutámico 65-kDa (GAD65), una enzima que desempeña un papel en la

síntesis del ácido γ -aminobutírico (GABA). Esta afección suele afectar más a mujeres y se manifiesta típicamente en las décadas cuarta y quinta de la vida, a menudo asociada con otras enfermedades autoinmunes (3).

Debido a su prevalencia, se considera que esta enfermedad es poco común del sistema neuromuscular y se caracteriza por la progresiva rigidez muscular y espasmos dolorosos. Su incidencia es de aproximadamente una persona por cada millón de habitantes por año en todo el mundo, y en la mayoría de los pacientes, se observan niveles elevados de anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico que terminan generando mayores riesgos para la salud y el bienestar de la persona (4).

Es posible lograr una mejora en los síntomas utilizando medicamentos como el diazepam, el dantroleno, la gabapentina o el baclofeno. Sin embargo, el Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) sigue siendo una enfermedad altamente incapacitante, y más del 50% de los pacientes requieren asistencia a largo plazo para moverse (5).

Principio del formulario

En consecuencia, debido a la alta afectación y lo perjudicial que resulta esta enfermedad es que diferentes científicos han buscado la manera de brindar una alternativa en la mejora de la salud de los pacientes, encontrando en sus evaluaciones a la plasmaféresis, la cual se reconoce como un método de recambio plasmático que se realiza en numerosos hospitales y se recomienda para diversas enfermedades ya que presenta componentes autoinmunes, siendo que en muchas de estas la rigidez y los espasmos pueden ser tratados de manera sintomática, sin embargo, en estados avanzados de la enfermedad, puede ser necesario el uso de

inmunoglobulinas o aféresis terapéutica, ya sea como tratamiento único o en combinación con corticoterapia, aunque su eficacia no siempre es clara (6).

En ese sentido, se entiende que la plasmaféresis, es un procedimiento que implica la eliminación de componentes específicos de la sangre, por ello se ha convertido en una gran opción de tratamiento potencialmente efectivo, ofreciendo una nueva esperanza para aquellos afectados por diferentes enfermedades entre las cuales se encuentra el síndrome Stiff-Person (7).

Bajo esta premisa, la aféresis terapéutica se ha empleado en el manejo de afecciones tanto relacionadas con la sangre como con otras que no lo están. Para que el procedimiento sea efectivo, es esencial contar con un acceso vascular adecuado. En la actualidad, se utilizan diferentes tipos de accesos, como el acceso venoso periférico (AVP), la colocación de catéteres venosos centrales (CVC), los puertos implantables y la creación de fístulas arteriovenosas (FAV). Por tal motivo resulta como una alternativa eficiente para aquellos que padecen el síndrome Stiff-Person (8).

JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La presente monografía se justifica debido a que se enfocará en examinar la eficacia y mecanismos de acción de la plasmaféresis en el contexto del Síndrome Stiff-Person, abordando cómo este tratamiento puede alterar la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas en los pacientes. Se realizará una revisión detallada de la literatura existente, incluyendo estudios de casos y ensayos clínicos, para proporcionar una visión integral del estado actual del conocimiento sobre este enfoque terapéutico. Además, se discutirán las implicaciones prácticas de la

plasmaféresis en el manejo clínico del Síndrome Stiff-Person, considerando tanto los beneficios potenciales como los riesgos y desafíos asociados.

Asimismo, es importante debido a que se debe tener en consideración que este síndrome es una enfermedad rara y neurológica, por lo que investigar y compilar información sobre tratamientos específicos como la plasmaféresis puede contribuir significativamente al conocimiento existente.

OBJETIVO

Describir el Síndrome Stiff-Person y la plasmaféresis como parte de la terapéutica de esta enfermedad.

CUERPO

Definición del Síndrome Stiff-Person

El Síndrome Stiff-Person, también conocido como síndrome del hombre rígido o síndrome de Moersch-Woltman, fue inicialmente descrito en 1956. En esa época, los investigadores utilizaron la denominación "síndrome del hombre rígido" para caracterizar la rigidez muscular fluctuante y los espasmos experimentados por 14 pacientes, los cuales resultaban en dificultades para caminar y caídas, otorgando una apariencia similar a un "hombre de madera". En 1991, se adoptó la nomenclatura "síndrome de la persona rígida" para abarcar a ambos géneros y dar más importancia a las mujeres. Es relevante señalar que esta enfermedad es poco común en la población general (9).

Este síndrome es una afección poco común que impacta al sistema nervioso central. Se manifiesta a través de la presencia de rigidez muscular que varía en intensidad y

espasmos musculares dolorosos y persistentes que afectan a los músculos, tanto los que se encargan de la contracción como de la relajación al mismo tiempo. En un principio, los síntomas aparecen de forma intermitente y con el paso del tiempo se vuelven constantes (2).

Asimismo, se entiende que, el Síndrome de Stiff-Person es un trastorno poco común que afecta al sistema nervioso central y carece de un tratamiento efectivo. el Síndrome de Stiff-Person se caracteriza por la presencia de rigidez muscular, espasmos musculares intermitentes y dolor muscular crónico. Este síndrome está estrechamente relacionado con enfermedades autoinmunes, y es común encontrar niveles elevados de anticuerpos dirigidos contra la descarboxilasa ácida (GAD65) (10).

De igual manera, el Síndrome de Stiff-Person se conoce como una enfermedad neurológica autoinmune rara caracterizada por rigidez dolorosa y espasmos musculares. Los pacientes con el Síndrome de Stiff-Person pueden presentar síntomas psiquiátricos, y se sabe poco sobre la presencia de comorbilidades psiquiátricas (11).

Los individuos que padecen el Síndrome de Stiff-Person suelen acudir a los especialistas en psiquiatría con signos genéricos de depresión y ansiedad, por lo tanto, es crucial que los psiquiatras tengan conocimiento acerca de cómo diagnosticar el síndrome de Stiff-Person. Además, los síntomas neurológicos de esta clase de enfermedad pueden ser malinterpretados como un trastorno de movimiento de origen psicológico, lo que resulta en demoras en la administración del tratamiento apropiado (12).

Definición de plasmaféresis

La terapia de reemplazo plasmático es un procedimiento de purificación de la sangre que se lleva a cabo fuera del cuerpo. El recambio plasmático terapéutico, a través del método de centrifugación (conocido como plasma centrifugación), implica el uso de flujos de 50 ml/min, lo que facilita la realización del intercambio utilizando accesos vasculares periféricos (13).

La plasmaféresis tiene tres objetivos principales: a) eliminar del plasma los componentes que se consideran patógenos en una enfermedad; b) reemplazar factores que puedan estar en déficit; y c) mejorar la función del sistema reticuloendotelial y ciertos mediadores inflamatorios. (14, 15).

La separación del plasma de las células sanguíneas se puede lograr mediante dos métodos: centrifugación o filtración. La centrifugación tiene como objetivo separar y almacenar el plasma y los diferentes componentes normales de la sangre obtenidos de donantes sanos, con el propósito de utilizarlos posteriormente en pacientes con trastornos de la coagulación u otras enfermedades que requieran factores específicos. Por otro lado, la separación del plasma mediante filtración se efectúa mediante membranas altamente permeables, y su principio consiste en dividir los componentes celulares y no celulares de la sangre (15).

Patogenia del Síndrome de Stiff-Person

El Síndrome de Stiff-Person puede manifestarse en un rango que va desde una forma leve hasta una más grave, pero si no se aborda adecuadamente, puede volverse progresivo y debilitante. A pesar de que se ha logrado avanzar en la

comprensión y tratamiento del síndrome de Stiff-Person, esta enfermedad aún se diagnostica insuficientemente, lo que resulta en demoras en la administración del tratamiento. Los anticuerpos dirigidos contra la descarboxilasa del ácido glutámico representan un marcador diagnóstico (16).

Fisiopatología del Síndrome de Stiff-Person

La causa subyacente del Síndrome de Stiff-Person todavía no se comprende completamente. Los síntomas principales de rigidez muscular y espasmos se atribuyen a la pérdida de la función de las interneuronas debido a una disfunción en los mecanismos de inhibición. El ácido gamma-amino butírico (GABA) es el neurotransmisor inhibitorio principal en el sistema nervioso central, y la enzima glutamato descarboxilasa (GAD) es esencial para su producción. Cuando la función inhibitoria del sistema GABA se ve afectada en el tronco cerebral y la médula espinal, esto lleva a un aumento en la excitabilidad motora y un aumento en la actividad espontánea de las segundas neuronas motoras (17).

Las neuronas GABAérgicas son una parte integral de una extensa red de interneuronas inhibitorias que desempeñan un papel en la transmisión de señales inhibitorias en todo el sistema nervioso central. Estas neuronas se encuentran principalmente en regiones como el hipocampo, el cerebelo, los ganglios basales, los núcleos del tronco cerebral y la materia gris de la médula espinal. Las neuronas GABAérgicas son conocidas por su alta expresión de GAD65, una enzima clave en la síntesis de GABA. Una vez sintetizado en los terminales presinápticos, el GABA se almacena en vesículas sinápticas y se libera en la hendidura sináptica mediante un proceso de exocitosis. Cuando el GABA es liberado en la hendidura sináptica,

se une a los receptores GABAA y GABAB, cuya activación resulta en la hiperpolarización de las neuronas postsinápticas, generando así una señal inhibitoria (18).

Aunque los mecanismos subyacentes aún no se comprenden completamente, se ha confirmado de manera extensa que la autoinmunidad dirigida contra la enzima GAD interfiere en la transmisión sináptica GABAérgica. Se ha planteado la hipótesis de que los anticuerpos contra GAD tienen un efecto inhibitorio sobre la GAD65, lo que resulta en la obstrucción de la producción de GABA al disminuir la captación de GABA recién sintetizado en las vesículas sinápticas y su liberación en la sinapsis. En estudios realizados en ratones knockout para GAD65, se observó que la liberación GABAérgica se ve afectada principalmente después de estímulos repetidos. Esta disminución en la síntesis de GABA, a su vez, se traduce en una reducción de la transmisión GABAérgica y, por consiguiente, en un estado de hiperexcitabilidad neuronal similar al que se observa en modelos preclínicos donde se inactiva funcional o genéticamente los receptores GABA (18).

De hecho, la alteración en la transmisión GABAérgica es el mecanismo central en la fisiopatología del Síndrome de Stiff-Person. Esta alteración provoca una reducción en la actividad de las neuronas GABAérgicas inhibitorias en la médula espinal, lo que resulta en un estado de hiperexcitabilidad de las neuronas motoras, dando lugar a la contracción simultánea de los músculos agonistas y antagonistas, una característica distintiva del Síndrome de Stiff-Person. Además, existen indicios que sugieren una posible implicación de las interneuronas GABAérgicas a nivel del sistema nervioso central, lo que podría contribuir a la hiperexcitabilidad de las

motoneuronas corticales. Un estudio reciente ha respaldado estas observaciones al demostrar que los pacientes con Síndrome de Stiff-Person presentan niveles más bajos de GABA en el líquido cefalorraquídeo en comparación con sujetos de control, lo que proporciona una base biológica para las observaciones neurofisiológicas (18).

Tratamiento

Los informes de casos mencionan que la fisioterapia se utiliza de diversas maneras, incluyendo masajes, terapias electroterapéuticas, hidroterapia, técnicas de relajación y estiramientos. Este tratamiento tiene como objetivo principal aliviar los espasmos musculares y reducir el estrés emocional. Además, algunos pacientes recibieron terapias con ultrasonidos y manipulación de tejidos blandos para reducir el dolor y los espasmos musculares. El programa de tratamiento incluyó ejercicios de equilibrio, coordinación y flexibilidad. También se utilizaron dispositivos de apoyo como yesos para las piernas, andadores y órtesis de tobillo y pie. La duración de la intervención varió de 2 semanas a 1 año, con frecuencia que osciló entre sesiones semanales y sesiones diarias (19).

El tratamiento médico del Síndrome de Stiff-Person se divide en dos categorías principales: la terapia GABAérgica y la inmunoterapia. La terapia GABAérgica engloba fármacos como los benzodiazepinas, pregabalina, levetiracetam y baclofeno. Por otro lado, la inmunoterapia incluye el uso de rituximab, tacrolimus, recambio plasmático e inmunoglobulina intravenosa (IGIV). El mecanismo de acción del propofol no se comprende completamente (10).

Las benzodiacepinas y la pregabalina actúan como agonistas directos de los receptores GABA-A, fortaleciendo así la transmisión GABA. Por otro lado, el baclofeno se involucra con el receptor GABA-B. El levetiracetam no solo bloquea los canales de calcio, sino que también exhibe actividad GABAérgica. El rituximab provoca una disminución continua de las células B, mientras que el tacrolimus altera la función de las células T helper, ambos mecanismos están dirigidos a inhibir la producción de anticuerpos anti-GAD. La IGIV modula el sistema inmunológico a través de interacciones antígeno-anticuerpo. Por último, la plasmaféresis reduce la cantidad de anticuerpos circulantes o inmunocomplejos, así como de proteínas proinflamatorias (20).

Epidemiología del Síndrome de Stiff-Person

El Síndrome de Stiff-Person es un trastorno extremadamente raro. Se desconoce la incidencia y prevalencia exactas del Síndrome de Stiff-Person, aunque una estimación sitúa la incidencia en aproximadamente 1 de cada 1.000.000 de individuos en la población general. Sin embargo, es probable que esta estimación no tenga en cuenta la ampliación del espectro clínico (21).

La prevalencia estimada del Síndrome de Stiff-Person clásico en la población general es de 1 a 2 casos por millón, y las mujeres se ven afectadas con el doble de frecuencia que los hombres, independientemente de la raza. La mayoría de los pacientes desarrollan síntomas entre los 20 y los 60 años, más comúnmente entre los treinta y los cuarenta. La encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonus (PERM) suele aparecer en adultos mayores, entre los cincuenta y los sesenta años. Sólo se ha descrito un 5% de casos de PERM en niños (22).

Síntomas y signos del Síndrome de Stiff-Person

El diagnóstico del Síndrome de Stiff-Person suele establecerse mediante un examen neurológico exhaustivo, complementado con hallazgos electro diagnósticos y de laboratorio. Los criterios diagnósticos del SPS han evolucionado con el tiempo, siendo los más aceptados los revisados por Dalakas en 2009

Los criterios diagnósticos actuales para el síndrome del hombre rígido clásico abarcan lo siguiente:

- ✓ Rigidez en los músculos de las extremidades y del tronco, especialmente notable en el abdomen y la región toracolumbar.
- ✓ Espasmos musculares dolorosos desencadenados por estímulos táctiles y auditivos inesperados.
- ✓ Evidencia de actividad continua de las unidades motoras en los músculos agonistas y antagonistas, demostrada por electromiografía (EMG).
- ✓ Ausencia de otros problemas neurológicos que pudieran sugerir un diagnóstico alternativo.
- ✓ Pruebas serológicas positivas para autoanticuerpos anti-GAD65 o anti-anfisina.
- ✓ Mejoría clínica en respuesta al tratamiento con benzodiazepinas.

Además, un nivel sérico de anticuerpos anti-GAD superior a 10.000 UI/mL apoya la sospecha clínica de síndrome del hombre rígido. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) no suele revelar anomalías significativas. Sin embargo, en pacientes con PERM (encefalomielitis progresiva con rigidez y mioclonía), se han observado aumentos leves en el recuento celular del LCR, niveles elevados de

proteínas y la presencia de bandas oligoclonales positivas, junto con la detección de autoanticuerpos contra los receptores de glicina (22).

El pronóstico de las personas afectadas por el SPS está influenciado por diversos factores, como la forma en que se manifiestan los síntomas, la duración de estos, la posible presencia de tumores concurrentes y la respuesta al tratamiento. Es fundamental iniciar el tratamiento de manera oportuna para prevenir o reducir la progresión de la enfermedad y evitar complicaciones a largo plazo. La mayoría de los pacientes experimenta mejorías con medicamentos, aunque continúan enfrentando fluctuaciones desencadenadas por factores físicos y emocionales estresantes (22).

A pesar de contar con diversas opciones de tratamiento, algunos pacientes con SPS experimentan una evolución progresiva de la enfermedad con el tiempo, lo que puede llevar a la aparición de problemas ortopédicos permanentes, dificultades para caminar y discapacidad. Según un estudio longitudinal, solo el 19% de los pacientes podía mantener empleo después de 4 años de seguimiento. Los pacientes reportan una notable reducción en su calidad de vida debido a las limitaciones físicas y sociales que experimentan (23).

Aplicaciones de la plasmaféresis en el Síndrome de Stiff-Person

El Síndrome de Stiff-Person (SPS) es un trastorno neurológico extremadamente poco común, principalmente de origen inmunomediado. Los síntomas principales incluyen rigidez y espasmos musculares progresivos y fluctuantes, que afectan principalmente a los músculos axiales y proximales. El diagnóstico se establece mediante la evaluación de los síntomas clínicos, los hallazgos en el examen

electromiográfico y la detección de anticuerpos dirigidos contra la decarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD) (24).

En ocasiones, los efectos adversos de los medicamentos pueden limitar su uso o la posibilidad de aumentar las dosis, lo que hace que la terapia médica sintomática y/o inmunomoduladora no sea efectiva durante las exacerbaciones agudas de la enfermedad. En este contexto, se realizó un estudio de caso en el que una paciente con SPS fue sometida a un procedimiento de recambio plasmático terapéutico (RPT) con resultados positivos y sin complicaciones, lo cual sugiere que este procedimiento posee un buen perfil de seguridad y puede ser beneficioso como una opción terapéutica adicional para manejar las exacerbaciones del SPS que no responden a la terapia médica estándar en este grupo de pacientes (24).

Por lo tanto, se estima que, el recambio plasmático terapéutico puede ser un tratamiento complementario útil para la exacerbación del SPS que no responde al tratamiento médico estándar. La frecuencia de complicaciones parece baja.

Asimismo, en otro estudio realizado en 39 pacientes con el Síndrome de Stiff-Person, el recambio plasmático terapéutico (RPT) se asoció a una mejoría clínica en la mayoría de los pacientes (59%). Además, el tratamiento fue seguro y se produjeron efectos adversos en menos del 10% de los pacientes; todos los efectos adversos fueron manejables y ninguno produjo secuelas permanentes. Varios pacientes pudieron reducir el uso de su terapia sintomática (por ejemplo, medicamentos GABAérgicos) después del RPT. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes (77%) habían sido tratados previamente con inmunoglobulinas

intravenosas y, a pesar de ello, el 59% mostraron una mejoría adicional con RPT (25).

En resumen, el recambio plasmático terapéutico (RPT) parece ser una opción segura y bien tolerada en el tratamiento del SPS y debería considerarse para ciertos pacientes, especialmente aquellos que no responden a los tratamientos convencionales de primera y segunda línea, como las benzodiazepinas o la inmunoglobulina intravenosa (IVIg) y el rituximab. Las complicaciones derivadas del RPT que se observaron fueron manejables y no dejaron secuelas. Los resultados indican que la mayoría de los pacientes experimentaron una mejora sostenida en los síntomas de rigidez y espasmos musculares, y lo que es aún más importante, que se detuvo el empeoramiento clínico después del tratamiento agudo con RPT en muchos casos. Es necesario llevar a cabo más investigaciones para determinar cuáles son los pacientes más adecuados para recibir TPE en situaciones agudas y quiénes deberían considerar la terapia de recambio plasmático ambulatoria como tratamiento de mantenimiento para el SPS (26).

CONCLUSIONES

- 1. Eficacia del Tratamiento:** La Plasmaféresis se muestra como un tratamiento eficaz en el manejo de los síntomas del Síndrome Stiff-Person, mejorando la calidad de vida de los pacientes.
- 2. Reducción de Espasticidad Muscular:** Los pacientes tratados con plasmaféresis experimentan una notable reducción en la espasticidad muscular.
- 3. Complemento a terapias convencionales:** La plasmaféresis, usada en conjunto con terapias convencionales como los inmunomoduladores, muestra una mejora significativa en los síntomas, indicando que podría ser una parte integral del régimen de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cardentey Sánchez R, Pimienta Medina M, García Llano M, Cruz Menor E, Mesa Tejido JL, Cardentey Sánchez R, et al. Síndrome de la persona rígida: a propósito de un caso. Rev Cienc Médicas Pinar Río [Internet]. diciembre de 2021 [citado 1 de diciembre de 2023];25(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942021000600019&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Canelas FDG, Covarrubias CP, Rosales LIG. Facilitación neuromuscular propioceptiva y técnica de estimulación eléctrica craneal en paciente con síndrome de persona rígida. Rev Investig E Inf En Salud. 1 de julio de 2021;16(40):69-90.
3. Albahra S, Yates SG, Joseph D, De Simone N, Burner JD, Sarode R. Role of plasma exchange in stiff person syndrome. Transfus Apher Sci. 1 de junio de 2019;58(3):310-2.
4. Cabarcas López WF, Barrios Arroyave FA, Arango-Jaramillo E, Laguna Preamos AM, López Osorio LF. Síndrome de persona rígida: presentación de caso clínico y abordaje terapéutico. Prensa Méd Argent. 2020;513-9.
5. Kass-Iliyya L, Snowden JA, Thorpe A, Jessop H, Chantry AD, Sarrigiannis PG, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for refractory stiff-person syndrome: the UK experience. J Neurol. 1 de enero de 2021;268(1):265-75.

6. García EB, Lara EP, Sevilla FE, García EH, Gómez LD, García AIM. ¿Es la plasmaféresis una buena opción de tratamiento para la encefalomiелitis crónica progresiva con rigidez y mioclono? A propósito de un caso.
7. Nasvytis M, Kaladytė Lokominienė R. Successful treatment of stiff-person syndrome with plasmapheresis: case report and literature review. *Neurol Semin.* 3 de octubre de 2023;93(3):155-60.
8. Golsorkhi M, Azarfar A, Abdipour A. Vascular access in therapeutic apheresis: One size does not fit all. *Ther Apher Dial.* 2022;26(4):694-716.
9. Stiff-person syndrome – a literature review - ProQuest [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/0da4d1e3c103dd56ecce94911df7c788/1?pq-origsite=gscholar&cbl=5540467>
10. Ortiz JF, Ghani MR, Morillo Cox Á, Tambo W, Bashir F, Wirth M, et al. Stiff-Person Syndrome: A Treatment Update and New Directions. *Cureus.* 12(12):e11995.
11. Caffrey D, Finn CT, Song SM, Burton F, Arsan C. Stiff-Person Syndrome and Psychiatric Comorbidities: A Systematic Review. *J Acad Consult-Liaison Psychiatry.* 1 de enero de 2021;62(1):3-13.
12. Stiff-person syndrome in a patient with comorbid bipolar and panic disorders: A case report and literature review | *Mental Health Clinician* [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en:

<https://meridian.allenpress.com/mhc/article/10/3/95/436425/Stiff-person-syndrome-in-a-patient-with-comorbid>

13. Delgado YM, Robles GP, Gómez AV, Morales CH, Prochazka-Enrich S, Iglesias EJ i. Análisis del uso y complicaciones del acceso vascular periférico en la técnica del recambio plasmático terapéutico mediante centrifugación. *Enferm Nefrológica*. 25 de septiembre de 2019;22(3):323-8.
14. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apheresis*. junio de 2019;34(3):171-354.
15. Aféresis terapéutica en patología renal | Nefrología al día [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-aferesis-terapeutica-patologia-renal-557>
16. Patel K, Stummer L, Patel K. Stiff-person syndrome in a patient with comorbid bipolar and panic disorders: A case report and literature review. *Ment Health Clin*. 1 de mayo de 2020;10(3):95-9.
17. El-Abassi R, Soliman M, Villemarette-Pittman N, England J. SPS: Understanding the complexity. *J Neurol Sci*. 1 de julio de 2019;404.
18. Dade M, Berzero G, Izquierdo C, Giry M, Benazra M, Delattre JY, et al. Neurological Syndromes Associated with Anti-GAD Antibodies. *Int J Mol Sci*. 24 de mayo de 2020;21(10):3701.

19. Vaiyapuri A, Kashyap P, Kashyap N, Muthusamy H, Unnikrishnan R, Alqahtani M. Is Stiff Person Syndrome Benefited by Physical Therapy Intervention? Summary of Case Reports. *BioMed Res Int.* 24 de marzo de 2019;2019:e5613680.
20. Ortiz JF, Ghani MR, Morillo Cox Á, Tambo W, Bashir F, Wirth M, et al. Stiff-Person Syndrome: A Treatment Update and New Directions. *Cureus.* 12(12):e11995.
21. Stiff Person Syndrome - Symptoms, Causes, Treatment | NORD [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://rarediseases.org/rare-diseases/stiff-person-syndrome/>
22. Muranova A, Shanina E. Stiff Person Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573078/>
23. Rakocevic G, Alexopoulos H, Dalakas MC. Quantitative clinical and autoimmune assessments in stiff person syndrome: evidence for a progressive disorder. *BMC Neurol.* 3 de enero de 2019;19:1.
24. Czempik PF, Gawryluk J, Wiórek A, Krzystanek E, Krzych ŁJ. Efficacy and safety of therapeutic plasma exchange in stiff person syndrome. *Open Med.* 30 de marzo de 2021;16(1):526-31.
25. PracticeUpdate [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2023]. Therapeutic Plasma Exchange in the Management of Stiff Person Syndrome Spectrum Disorders. Disponible en: <https://www.practiceupdate.com/content/therapeutic->

plasma-exchange-in-the-management-of-stiff-person-syndrome-spectrum-
disorders/155388

26. Mercure-Corriveau N, Roy S, Hu C, Crowe EP, Zhu X, Obando D, et al. Therapeutic plasma exchange in the management of stiff person syndrome spectrum disorders: a case series and review of the literature. *Ther Adv Neurol Disord.* 1 de enero de 2023;16:17562864231180736.

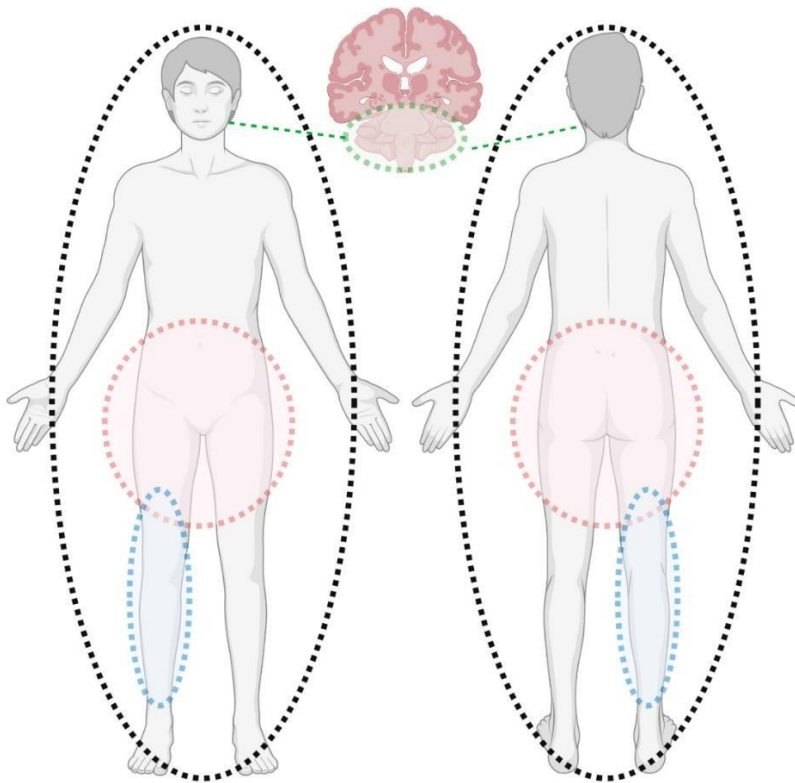
ANEXOS

Anexo 1 Registro electromiográfico del recto abdominal.



Nota: Se observa el llenado interferencial en ausencia de contracción voluntaria.

Anexo 2. Fenotipos clínicos de SPSD.



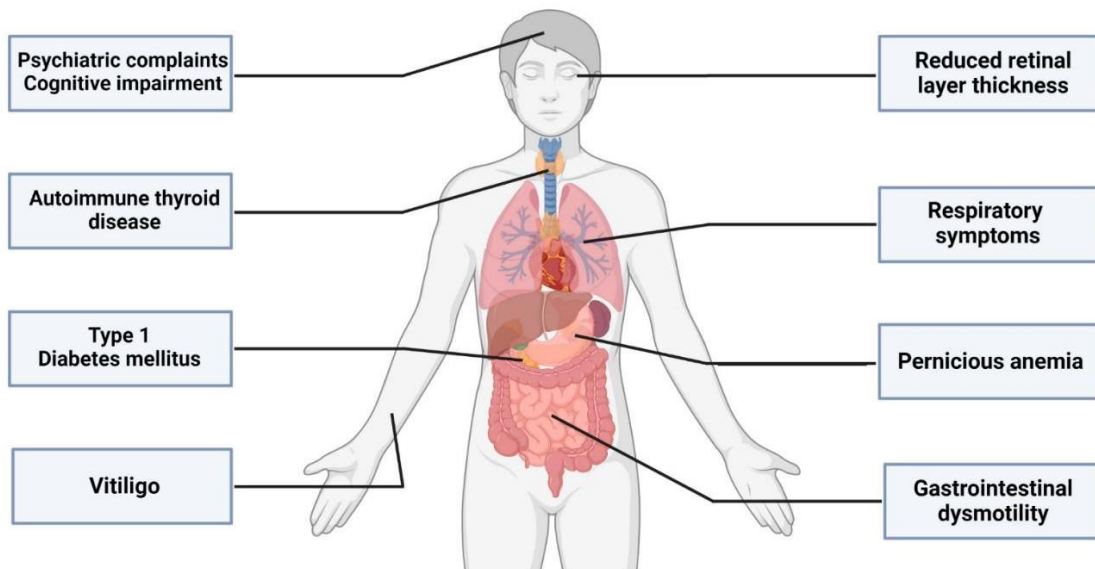
Stiff person syndrome
Stiffness affects mainly lower back and proximal leg muscles

Stiff limb syndrome
Asymmetric stiffness of mostly more distal muscles of a single limb

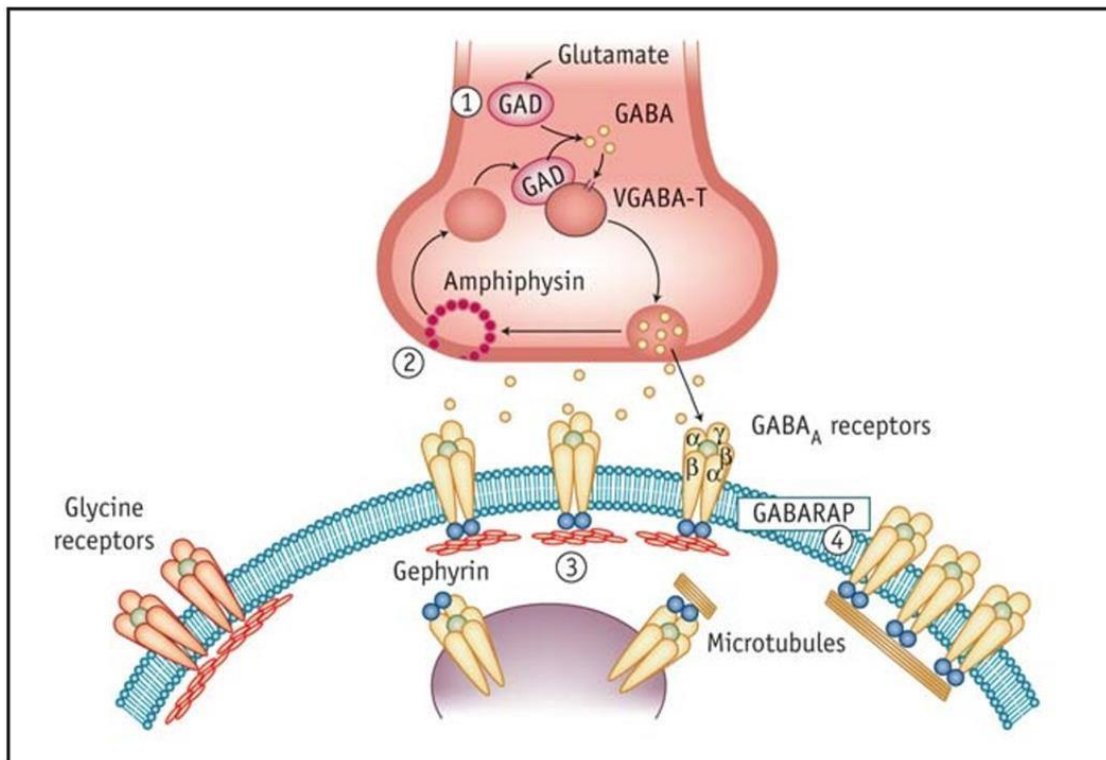
Stiff person plus syndrome
Variants combined with additional neurological anomalies, e.g. cerebellar ataxia, brainstem

PERM
Progressive encephalomyelitis, rigidity and myoclonus; variants with potentially fatal disease course

Anexo 3 Características del SPSP más allá de los síntomas motores clásicos.



Anexo 4: Componentes de la sinapsis inhibitora reconocidos por anticuerpos conocidos en el síndrome de persona rígida.



Anexo 5: Esquema de plasmaféresis

