

APOYO EDUCACIÓN INVESTIGACIÓN PROMOCIÓN

PDIC

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica



UNA PUBLICACIÓN DE
GBS|CIDP FOUNDATION INTERNATIONAL

PDIC

Polineuropatía
desmielinizante
inflamatoria crónica



UNA PUBLICACIÓN DE
GBS|CIDP FOUNDATION INTERNATIONAL

ÍNDICE

- 6 INTRODUCCIÓN
- 6 ¿QUE SON LOS NERVIOS PERIFÉRICOS?
- 7 ¿QUÉ TAN COMÚN ES LA PDIC Y QUÉ TIPO DE PERSONA PUEDE CONTRAERLA?
- 7 ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA PDIC?
- 8 ¿QUÉ CAUSA LA PDIC?
- 10 ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA PDIC?
- 11 ¿QUÉ PRUEBAS SE UTILIZAN PARA DIAGNOSTICAR LA PDIC?
- 12 ¿CÓMO SE TRATA LA PDIC?
- 14 ¿EXISTEN OTRAS NEUROPATÍAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS QUE SE TRATEN DE LA MISMA MANERA QUE LA PDIC?

Los aportes editoriales a nuestra biblioteca de recursos estuvieron a cargo del Consejo Asesor Médico Global de GBS|CIDP Foundation International y de especialistas médicos de nuestra comunidad.

UNA PUBLICACIÓN DE GBS|CIDP
FOUNDATION INTERNATIONAL

GBS|CIDP FOUNDATION INTERNATIONAL

Oficina internacional
375 East Elm Street
Suite 101
Conshohocken, PA 19428, EE. UU.
866-224-3301
info@gbs-cidp.org
www.gbs-cidp.org

Este panfleto se facilita como parte de un servicio de GBS|CIDP Foundation International.

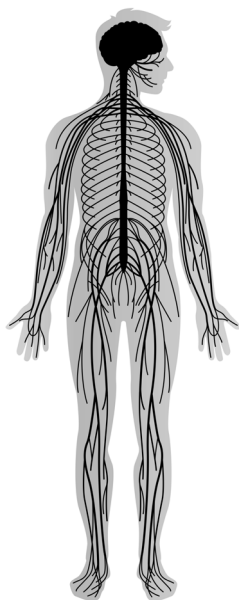
PDIC: Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

INTRODUCCIÓN

Esta publicación contiene información general sobre un trastorno crónico —pero tratable— de los nervios periféricos: la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica o PDIC. Está destinada, principalmente, a pacientes y a familiares de los pacientes que recibieron un diagnóstico confirmado o posible de PDIC. Aquí se analizarán los síntomas, las causas de los daños a los nervios, las pruebas para confirmar el diagnóstico y la variedad de tratamientos disponibles. Se espera que esto pueda ayudar al lector a entender mejor el trastorno y los motivos por los que se puede elegir un tratamiento en lugar de otro.

¿QUÉ SON LOS NERVIOS PERIFÉRICOS?

Los nervios periféricos están formados por haces de fibras nerviosas llamados axones, que conectan el cerebro y la médula espinal con los brazos y las piernas. Estos nervios conducen impulsos eléctricos hacia los músculos, lo que hace que se contraigan o se acorten y transmitan sensaciones, como dolor, calor y frío, desde la piel y otros órganos hasta el cerebro. El daño en estos nervios puede producir debilidad, desgaste muscular, falta de equilibrio y entumecimiento. Algunas de las causas del daño nervioso incluyen traumatismo, presión sobre los nervios, obstrucción de los vasos sanguíneos e inflamación. Los mecanismos inmunitarios o inflamatorios están implicados en diversos trastornos crónicos que afectan los nervios periféricos.



¿QUÉ TAN COMÚN ES LA PDIC Y QUÉ TIPO DE PERSONA PUEDE CONTRAERLA?

La PDIC es un trastorno poco frecuente y tratable que es causado por la inflamación de los nervios periféricos. Si no se trata, puede causar la pérdida progresiva de fuerza y sensibilidad en las piernas y los brazos. Si bien la PDIC tiene mayor incidencia en las personas de entre 50 y 60 años, se puede manifestar a cualquier edad, desde la niñez hasta la ancianidad. Algunos estudios sugieren que la PDIC afecta al doble de hombres que de mujeres. La cantidad de nuevos casos de PDIC que tienen lugar cada año en los Estados Unidos y en todo el mundo es pequeña. Cada año, solo contrae PDIC una persona y media a tres personas y media por cada millón de personas. El daño continuo a los nervios periféricos ocasionado por la PDIC puede extenderse a lo largo de varios años e incluso de décadas. En todo momento, entre 5 000 y 10 000 personas en los Estados Unidos se ven afectadas por esta enfermedad.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA PDIC?

Un paciente con PDIC suele manifestar pérdida de fuerza y sensibilidad de forma pareja en ambos brazos y piernas. La mayoría de los pacientes indican que tienen dificultades para subir escaleras y para levantar los brazos al momento de alzar una bolsa con comestibles, afeitarse o secarse el cabello con una secadora. Estos síntomas indican debilidad muscular. Los signos que indican una afectación de los nervios sensoriales son: entumecimiento, sensación de hormigueo, inestabilidad o falta de equilibrio, temblor de la mano al tratar de alcanzar objetos o dolor. La evolución de los síntomas puede ocurrir de manera constante o gradual, en un período de ocho semanas como mínimo. La progresión más lenta y continua durante dos meses la distingue de otras neuropatías más agudas, como el síndrome de Guillain-Barré (SGB), en el cual la mayoría de los pacientes presenta el grado máximo de debilidad en un período de 1 a 4 semanas. Esta diferencia es importante, dado que a muchos pacientes se les comunica, erróneamente, que tienen SGB o SGB crónico. Esta confusión puede llevar a un retraso en el tratamiento o a un tratamiento incorrecto.

A diferencia del síndrome de Guillain-Barré, la PDIC no desaparece automáticamente. Afortunadamente, la mayoría de los pacientes con PDIC pueden mejorar con el tratamiento (ver a continuación). La PDIC evoluciona de manera diferente según cada paciente. En algunos casos, la enfermedad avanza progresivamente durante varios años. En otros, se trata de una serie de episodios que se manifiestan y pueden desaparecer por algunos meses o, incluso, años.

¿QUÉ CAUSA LA PDIC?

Se desconocen los factores que pueden llevar a que un paciente presente PDIC, a diferencia de la SGB de evolución más limitada. Hay investigadores que sospechan que ciertos pacientes pueden heredar un gen que los vuelve más propensos a contraer PDIC. Sin embargo, en este momento no hay pruebas concluyentes que respalden esta teoría. En raras ocasiones, la PDIC puede afectar a más de un miembro de la familia (hermanos o hermanas o padre/madre e hijo), pero no suele ocurrir en generaciones posteriores.

No se entiende completamente la manera en la que se dañan los nervios en la PDIC. La mayor parte de las pruebas sugieren que se trata de una enfermedad causada por el propio sistema inmunitario. El cuerpo humano tiene un sistema inmunitario conformado por anticuerpos, algunas proteínas plasmáticas y glóbulos blancos. Normalmente, combate los virus y otras infecciones. En algunos trastornos, el sistema inmunitario reacciona por error contra algunas partes del cuerpo y provoca enfermedades. Este puede ser el caso de la PDIC. Los medicamentos que regulan el sistema inmunitario de un paciente se pueden utilizar para tratar y prevenir el daño a los nervios periféricos en pacientes con PDIC.

En la figura 1, se muestra un nervio periférico sano que contiene un haz de fibras nerviosas recubiertas por una vaina de tejido conectivo. Algunas fibras conducen los impulsos a los músculos, mientras que otras transmiten información sensorial hasta el cerebro y la médula espinal.



Figura 1: Diagrama del nervio periférico

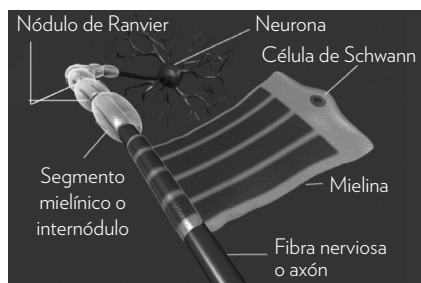


Figura 2: Fibra nerviosa mielinizada

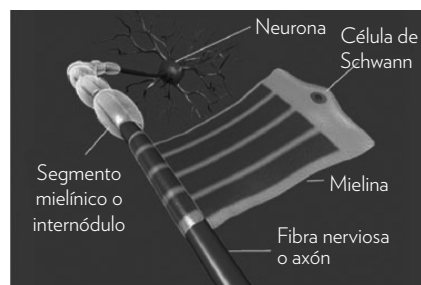


Figura 3: Desmielinización de la fibra nerviosa

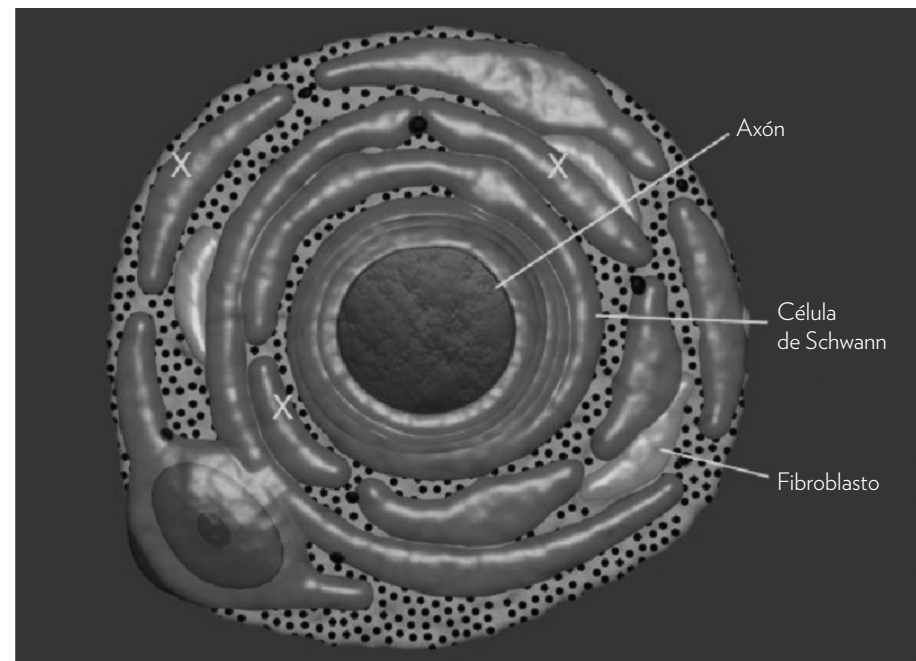


Figura 4: Formación de "bulbo de cebolla"

En la figura 2, se muestra una sola fibra —un axón—, que está recubierta por una capa externa o vaina que reviste las fibras. Este es un tejido rico en grasa llamado mielina, producido por una célula especial, llamada célula de Schwann. La mielina funciona de un modo similar al material aislante que envuelve los cables eléctricos. Si esta capa se desprende, puede provocar un cortocircuito en el cable.

En los nervios de los pacientes con PDIC, una serie de glóbulos blancos invasores llamados macrófagos atacan y desprenden del nervio la mielina que rodea los nervios motores y sensoriales (figura 3). Debido a esta pérdida de mielina, al nervio le resulta difícil conducir las señales eléctricas desde el cerebro, y es por eso que los pacientes se debilitan o pierden la capacidad de percibir determinadas sensaciones. En pacientes con casos prolongados o graves, la fibra nerviosa o axón puede dañarse, y esto puede dar lugar a una recuperación prolongada y deficiente, incluso si se recibe el tratamiento adecuado.

Durante la PDIC, el nervio periférico se repara continuamente a sí mismo, regenera las fibras nerviosas dañadas y reemplaza la mielina. Este proceso de reparación puede ser más lento en las personas mayores que en las más jóvenes, lo que se traduce en una recuperación más deficiente.

Con el tiempo, tras reiterados episodios de daño a la mielina e intentos de reparación, las capas de las células de Schwann que producen mielina y otras células generan una inflamación alrededor de la fibra nerviosa, llamada "bulbo de cebolla". Esto impide la formación normal de mielina, lo que limita aún más la capacidad del nervio para funcionar.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA PDIC?

Uno de los problemas más críticos que deben enfrentar el paciente y el neurólogo es la detección temprana y el tratamiento adecuado de los pacientes con PDIC cuando tienen más probabilidades de responder al tratamiento y, en algunos casos, lograr la remisión. Lamentablemente, no existe una prueba de diagnóstico definitiva para este trastorno. El diagnóstico se basa, más bien, en una combinación de la historia clínica que provee el paciente, el examen realizado por un neurólogo y los estudios de diagnóstico confirmatorios, como la prueba de velocidad de conducción nerviosa y un examen del líquido cefalorraquídeo. Se estudian, además, las muestras de sangre del paciente para descartar otras afecciones, como diabetes, infecciones, exposición a toxinas y enfermedades inflamatorias de los vasos sanguíneos. Rara vez se realiza una biopsia del nervio para confirmar el diagnóstico de PDIC o para descartar otras enfermedades.

Entre los síntomas que manifiesta el paciente y que el neurólogo confirma a través de exámenes, se encuentran los siguientes:

- debilidad muscular;
- pérdida de reflejos tendinosos profundos;
- falta de equilibrio;
- pérdida distal de la sensibilidad (pies o manos; pantorrillas o antebrazos), así como de la capacidad de sentir dolor, tacto leve y vibraciones, y
- disminución de la percepción de la posición de una parte del cuerpo en relación con el resto, que se conoce como propiocepción.

Si bien la mayoría de los pacientes manifiesta debilidad en la primera etapa de la enfermedad, puede darse una forma predominantemente sensorial que se traduce en falta de equilibrio, torpeza y caídas. El setenta por ciento de estos pacientes con problemas principalmente sensoriales presenta debilidad muscular dentro de los dos o tres años.

La PDIC es clínicamente diferente de otras neuropatías inflamatorias, entre ellas:

- la neuropatía motora multifocal (NMM);
- la neuropatía sensorial multifocal;
- la neuropatía desmielinizante distal adquirida simétrica (DADS), y
- la neuropatía sensitivomotora desmielinizante multifocal adquirida (MADSAM) o síndrome de Lewis-Sumner.

La NMM y el síndrome de Lewis-Sumner se distinguen de la PDIC porque estos generan debilidad asimétrica persistente durante la evolución clínica. En el caso de la NMM, los síntomas son principalmente motores, con poca o nula afectación sensorial. Es importante distinguir estos trastornos de la PDIC, ya que no todos responden a los mismos tratamientos.

¿QUÉ PRUEBAS SE UTILIZAN PARA DIAGNOSTICAR LA PDIC?

Además de la historia clínica y el examen físico, una de las pruebas más importantes que ayudan a respaldar el diagnóstico de PDIC es un estudio que mide la capacidad de los nervios de transmitir las señales eléctricas. Este estudio se conoce como la prueba de velocidad de conducción nerviosa y lo realizan médicos o técnicos capacitados, bajo la supervisión de un médico. Se estimulan directamente tres nervios diferentes de los brazos y las piernas mediante un breve impulso eléctrico en dos o más lugares a lo largo del paso de cada nervio. La estimulación del nervio se detecta mediante la contracción de un músculo al que este nervio controla o inerva. La contracción del músculo se mide con electrodos planos que se aplican sobre la superficie del músculo. Si hay una pérdida de mielina significativa, lo que indica una desmielinización del nervio periférico, la capacidad de conducir el impulso eléctrico se ve disminuida u obstruida. Para medir el daño a los nervios, además de la prueba de velocidad de conducción nerviosa, el médico o técnico emplea una aguja delgada, similar a las que se usan en acupuntura, que coloca en el músculo debilitado o con función deficiente, para detectar indicios de fibras musculares que ya no son inervadas.

También se puede analizar el líquido cefalorraquídeo para respaldar el diagnóstico de PDIC. Durante una punción lumbar, el paciente se acuesta de costado o se sienta en una posición erguida. Se le limpia la espalda con una solución antiséptica y se le inyecta un anestésico local, similar a los que se usan en odontología, en la piel y en el tejido que está debajo de la piel. Cuando la piel está anestesiada, se introduce una aguja fina entre dos vértebras, en el centro de la espalda, a la altura de las caderas, debajo de la base de la médula espinal, que llega aproximadamente hasta el nivel de la cintura. Se empuja cuidadosamente la aguja hacia adentro hasta llegar al líquido cefalorraquídeo. Para los análisis se extraen de dos a tres cucharaditas de líquido que se coloca en tubos estériles y luego se estudia en el laboratorio. El líquido cefalorraquídeo de los pacientes con PDIC muestra a menudo una alta concentración de proteínas, pero no un incremento significativo de glóbulos blancos. La presencia de cifras elevadas de glóbulos blancos podría indicar que una infección u otras enfermedades son las causantes de los síntomas en el paciente.

Por lo general, no se necesita tomar una biopsia del nervio, pero puede considerarse en los casos en los que se cuestiona el diagnóstico, por ejemplo, cuando aparecen solo síntomas sensoriales o cuando se sospecha la presencia de otras afecciones, como las enfermedades inflamatorias de los vasos sanguíneos.

No existe un análisis de sangre específico para detectar la PDIC, aunque la sangre se estudia para ver si no se trata de otras enfermedades que también pueden causar daño nervioso y clínicamente se parecen a la PDIC. Algunas de estas enfermedades son diabetes mellitus tipo II; enfermedades inflamatorias de los vasos sanguíneos, por ejemplo,

lupus eritematoso sistémico; infecciones, como la enfermedad de Lyme y algunas formas de neuropatía hereditaria. En la NMM, entre el 30 % y el 60 % de los casos, se presentan anticuerpos contra determinados lípidos llamados gangliósidos, como el GM1 y el GD1a. Las concentraciones o valores elevados de estos anticuerpos no es una cuestión específica de la NMM, pero ayudan a respaldar el diagnóstico. Los análisis de sangre también se utilizan para determinar cualquier función anormal de los órganos, como el riñón o el hígado, que podría incidir en la elección del tratamiento.

¿CÓMO SE TRATA LA PDIC?

Si bien la causa de la PDIC no se conoce a ciencia cierta, hasta el ochenta por ciento de los pacientes con PDIC responde a uno o más tratamientos que modulan el sistema inmunitario. Los tratamientos que arrojaron resultados favorables en ensayos clínicos son los corticosteroides, el intercambio de plasma sanguíneo (o plasmaféresis) y las inmunoglobulinas intravenosas (IgIV). Estos tres tratamientos son altamente eficaces, aumentan la fuerza y mejoran el funcionamiento en pacientes con PDIC. Cada tratamiento tiene ventajas y desventajas, que se deben analizar con el médico.

Un esteroide, como prednisona (60-100 mg/día), se puede tomar por vía oral y administrarse en dosis que disminuyan con el tiempo. Otros regímenes incluyen el uso de dosis orales mayores o preparaciones intravenosas administradas de forma semanal o mensual. Los corticosteroides pueden tardar entre cinco y ocho semanas en mostrar un beneficio significativo, pero son eficaces y no son costosos. Pueden aumentar la fuerza muscular, favorecer la coordinación e incrementar la velocidad y la intensidad de la señal que transmiten las fibras nerviosas. Los efectos secundarios del tratamiento suelen ser leves y pueden incluir irritabilidad y aumento de peso. Con menor frecuencia, algunos pacientes pueden deprimirse, experimentar niveles altos de azúcar en la sangre, pérdida de calcio de los huesos u osteoporosis e hipertensión. Los efectos secundarios se reducen utilizando la dosis de esteroides más baja posible que resulte efectiva en cada paciente. Los pacientes deben tener en cuenta que tomarán este medicamento durante un año o más. Es posible utilizar otros medicamentos, como azatioprina y micofenolato de mofetilo, para reducir aún más la dosis de esteroides.

La plasmaféresis o intercambio de plasma es un procedimiento mediante el cual se extrae plasma de la sangre y se reemplaza por otra solución. Este procedimiento se realiza insertando una cánula rígida o catéter en una vena grande del cuello o debajo de la clavícula. El tratamiento inicial suele consistir en varias sesiones, por ejemplo, cinco veces cada dos días durante un período de diez días. El intercambio de plasma es un procedimiento seguro cuando se realiza en un centro especializado y causa una rápida

mejoría en muchos pacientes. La mejoría clínica se pierde si el procedimiento no se repite cada 4 a 6 semanas. Algunas complicaciones poco frecuentes que se pueden producir durante el intercambio pueden incluir: ritmo cardíaco anormal, desequilibrio de electrolitos en la sangre, baja concentración de calcio en la sangre, daños a los glóbulos rojos, infección y hemorragias. Dado que este tratamiento depende de la colocación constante de catéteres, con el tiempo la mayoría de los pacientes termina necesitando otros tratamientos para controlar la enfermedad.

La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) es una solución estéril que contiene anticuerpos altamente purificados y concentrados. Estos anticuerpos se extrajeron de varios miles de personas sanas y se inyectan directamente en la vena del paciente. La IgIV es tan eficaz como el intercambio de plasma en el tratamiento de pacientes con PDIC. Gamunex, una forma de IgIV, fue aprobado en 2008 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de la PDIC en Estados Unidos. Hay otras marcas de IgIV que también se pueden utilizar para tratar la PDIC.

El tratamiento se administra a través de una vena de tamaño mediano del antebrazo durante dos o cinco días en dosis diarias iguales. Debido a su seguridad, la IgIV se administra, por lo general, en un centro de tratamientos ambulatorios, o bien en el hogar mediante un servicio de enfermería. La respuesta del paciente ya se puede observar a partir de los tres a cinco días de comenzadas las infusiones. La mejora puede continuar durante tres a seis semanas. Al igual que sucede con el intercambio de plasma, la mejoría se puede perder si el paciente abandona el tratamiento. A menudo, se puede mantener una respuesta clínica positiva si la IgIV se administra en forma reiterada todos los meses. La IgIV se tolera bien, y las preparaciones de IgIV disponibles hoy en día son seguras y no presentan riesgos de infección viral. En una cantidad limitada de pacientes pueden darse efectos secundarios, algunos más graves que otros. Los efectos secundarios más comunes guardan relación con la velocidad de infusión de IgIV y se producen en el momento de la infusión o inmediatamente después de ella. Estos efectos pueden incluir dolor de cabeza, dolores musculares, fiebre, escalofríos, latidos cardíacos rápidos e hipertensión. Este tipo de efecto secundario se puede evitar, desacelerando la velocidad de infusión o administrando aspirina, Tylenol, metilprednisolona o Benadryl antes del tratamiento. Muy rara vez pueden darse efectos secundarios graves en pacientes con antecedentes de enfermedad renal, ataque cerebral o ataque cardíaco.

Una manera de minimizar algunos de los efectos secundarios de la IgIV es infundir los anticuerpos bajo la piel, mediante la llamada inmunoglobulina subcutánea (IgSC). Se ha demostrado que una forma de IgSC llamada Hizentra es similar a la IgIV para tratar la PDIC, y la FDA la aprobó en 2018. El uso de IgSC elimina la necesidad de utilizar infusiones intravenosas y los pacientes se la pueden administrar ellos mismos en el hogar. Sin embargo, el tratamiento se debe administrar todas las semanas. La IgSC se puede conservar a temperatura ambiente, por lo cual la prefieren los pacientes que viajan mucho. Algunas personas prefieren la IgIV y otras, la IgSC; es bueno tener las dos opciones.

En varios estudios, se ha indicado que la inmunoglobulina se puede autoadministrar mediante inyecciones subcutáneas. La administración subcutánea podría eliminar algunos de los efectos secundarios asociados con las infusiones intravenosas y reducir los gastos en enfermeros, clínicas y traslados de los pacientes.

En el tratamiento de la PDIC también se utilizan otros medicamentos que disminuyen la función inmunitaria o la inflamación. El uso de estos medicamentos está respaldado por la experiencia de médicos individuales que tratan a pacientes que no lograron responder a uno o más de los principales tratamientos que hemos mencionado, o a pacientes que han sufrido efectos secundarios con estos tratamientos. En estos casos, pueden utilizarse los fármacos inmunodepresores, como ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato de mofetilo, azatioprina y rituximab, entre otros, para reducir el uso de corticosteroides e inmunoglobulinas, y pueden indicarse cuando hay un empeoramiento de la enfermedad o a una mala respuesta a pesar de los tratamientos agresivos con las terapias establecidas. Los fármacos inmunosupresores no se utilizan con tanta frecuencia en pacientes jóvenes en los que la exposición puede aumentar el riesgo de cáncer, esterilidad o anomalías congénitas en sus descendientes.

¿EXISTEN OTRAS NEUROPATÍAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS QUE SE TRATEN DE LA MISMA MANERA QUE LA PDIC?

La neuropatía motora multifocal (NMM) es clínicamente diferente de la PDIC y responde de manera distinta a los tratamientos estándar analizados anteriormente. El uso de IgIV en NMM cuenta con el respaldo de estudios aleatorizados controlados y se considera el tratamiento preferido para esta afección. A diferencia de lo que ocurre en el caso de la PDIC, los pacientes con NMM no solo no responden a los corticosteroides o al intercambio de plasma, sino que empeoran. La NMM es una de las neuropatías inflamatorias adquiridas más crónicas, y la enfermedad puede extenderse durante décadas. A pesar del tratamiento, la mayoría de los pacientes muestra un deterioro gradual de la función nerviosa, aunque la IgIV la ralentiza. Hay otros fármacos inmunosupresores que pueden ser eficaces, como ciclofosfamida o rituximab, un anticuerpo monoclonal anti CD20, en la superficie de algunos glóbulos blancos que producen anticuerpos.

Se han informado casos en los que determinados pacientes con neuropatías inflamatorias crónicas —como neuropatía sensorial multifocal, neuropatía desmielinizante distal adquirida simétrica (DADS) y una neuropatía sensorial y motora multifocal, llamada neuropatía sensitivomotora desmielinizante multifocal adquirida (MADSAM) o síndrome de Lewis Sumner— respondieron al tratamiento con corticosteroides o IgIV. No obstante, debido a la poca frecuencia de este trastorno, no se han probado en ensayos controlados.

La PDIC se reconoce cada vez más como una causa de neuropatía crónica progresiva y hay quienes proponen una mayor incidencia de este trastorno de la que se indica en esta presentación. La mayor parte de los pacientes con PDIC, si se tratan a tiempo y de manera agresiva, responden bien al tratamiento que limita el daño a los nervios periféricos, lo que contribuye a mejorar la función y calidad de vida del paciente.

Si desea obtener más información, póngase en contacto con:

GBS|CIDP FOUNDATION INTERNATIONAL

Oficina internacional
375 East Elm Street
Suite 101
Conshohocken, PA 19428, EE. UU.
866-224-3301
info@gsb-cidp.org
www.gsb-cidp.org



**GBS|CIDP FOUNDATION
INTERNATIONAL**

Oficina internacional
375 East Elm Street
Suite 101
Conshohocken, PA 19428, EE. UU.
866-224-3301
www.gbs-cidp.org

Organización sin fines de lucro 501(c)(3)