




Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Dificultades diagnósticas


Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Diagnostic difficulties

Samuel Guillermo Grunauer Pérez ^{1*} 

Jedy Coba González ² 

Jefferson Eduardo Murillo Leiton ³ 

Norma Guadalupe Semblantes Paredes ⁴ 

Jahaira Mercedes Apuntes Nuñez ⁵ 

¹ Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) Machala, El Oro, Ecuador.

² Hospital de Peñaflor, Santiago de Chile, Chile.

³ Hospital General del IESS Babahoyo, Los Ríos, Ecuador.

⁴ Hospital General Docente Ambato, Ambato, Tungurahua, Ecuador.

⁵ Hospital General del IESS Babahoyo, Los Ríos, Ecuador.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: samuelgrunauer@outlook.es

Recibido: 21/01/2024.

Aprobado: 23/03/2024.

Resumen

Introducción: La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica es un trastorno neurológico inmunomediado, caracterizado por una desmielinización progresiva o recurrente de los nervios periféricos. Aunque es una enfermedad rara, su impacto en la calidad de vida de los pacientes es significativo.

Objetivo: Actualizar los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la

Abstract

Introduction: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy is an immune-mediated neurological disorder characterized by progressive or recurrent demyelination of peripheral nerves. Although it is a rare disease, its impact on patients' quality of life is significant.

Objective: To update the clinical, diagnostic and therapeutic aspects of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, SciELO, SCOPUS y Cochrane, encontrándose 57 artículos que se incluyeron en el gestor bibliográfico Zotero. Al eliminar las referencias duplicadas y seleccionar las más relevantes, quedaron 25.

Desarrollo: La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) se caracteriza por debilidad y pérdida sensorial progresiva, que afecta la capacidad de los pacientes para caminar y realizar actividades de la vida diaria de forma independiente y puede llegar a la parálisis respiratoria. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, los hallazgos clínicos y la demostración de cambios desmielinizantes en las pruebas diagnósticas. Los pacientes evolucionan de forma satisfactoria en un 70 %, pero a medida que se prolonga el tiempo es más difícil la recuperación. Se ha empleado la terapia con inmunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides (CCs) y recambio plasmático (PE).

Conclusiones: La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica es una enfermedad compleja que requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento. Aún no se dispone con biomarcadores específicos y terapéuticas específicas, esto depende de un diagnóstico preciso.

Palabras clave: polirradiculoneuropatía, enfermedad desmielinizante, inflamación, inmunoglobulina, corticosteroides, neuropatía periférica

Method: A bibliographic search was carried out in Pubmed, SciELO, SCOPUS and Cochrane databases, from which 57 articles were obtained and listed in a database of Zotero bibliographic manager. After eliminating duplicate references and selecting the most relevant ones, 25 remained.

Development: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is characterized by progressive weakness and sensory loss, often affecting patients' ability to walk and perform activities of daily living independently, which may progress to respiratory paralysis. Diagnosis is based on clinical suspicion, clinical findings and demonstration of demyelinating changes on diagnostic tests. Approximately 70% of patients progress satisfactorily, but recovery becomes more difficult as time progresses. Therapy with intravenous immunoglobulin (IVIG), corticosteroids (CCs) and plasma exchange (PE) has been used.

Conclusions: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy is a complex disease that requires a multidisciplinary approach for diagnosis and treatment. Specific biomarkers and specific therapeutics are not yet available, this depends on an accurate diagnosis.

Keywords: polyradiculoneuropathy, demyelinating disease, inflammation, immunoglobulin, corticosteroids, peripheral neuropathy

Introducción

La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) se caracteriza por debilidad y pérdida sensorial progresivas, que a menudo afectan la capacidad de los pacientes para caminar y realizar actividades de la vida diaria de forma independiente. A falta de un biomarcador diagnóstico, el diagnóstico se basa en la sospecha clínica, los hallazgos clínicos y la demostración de cambios desmielinizantes en las pruebas de

electrodiagnóstico (EDx) y la patología nerviosa. Como resultado, los pacientes pueden ser diagnosticados erróneamente de PDIC y tratados innecesariamente con inmunoterapia.⁽¹⁾

El espectro de las neuropatías crónicas disímunes se ha ampliado mucho más allá de la polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica (PDIC). La motora pura (neuropatía motora multifocal), la sensoriomotora con afectación asimétrica (neuropatía sensitiva y motora desmielinizante adquirida multifocal), la sensitiva exclusivamente distal (neuropatía sensitiva desmielinizante adquirida distal) y la sensitiva muy proximal (polirradiculopatía sensitiva inmune crónica) se han considerado variantes.⁽¹⁾

La PDIC es considerada la variante crónica de la neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) que se ha reportado, constituye el 90 % del síndrome de Guillain-Barré (SGB), con una prevalencia estimada de 1 a 2 casos por 100,000 habitantes. Su afectación se observa tanto en adultos como en niños, con un pico de incidencia en la quinta década de vida. A diferencia del SGB, que presenta un curso agudo, la PDIC se manifiesta de manera progresiva o recurrente, con síntomas que persisten durante más de 8 semanas.⁽¹⁾

Los pacientes con PDIC presentan debilidad muscular simétrica, predominantemente proximal, acompañada de alteraciones sensitivas como parestesias y disestesias. La hiporreflexia o arreflexia es un hallazgo común. En algunos casos, se observa afectación de pares craneales, especialmente el facial. La fatiga y la intolerancia al ejercicio son síntomas frecuentes que impactan significativamente en la calidad de vida.

Las neuropatías disímunes son trastornos etiológicamente heterogéneos que afectan al sistema nervioso periférico y tienen diversas presentaciones clínicas, cuyas causas abarcan una variedad de síndromes benignos y neoplásicos. El reconocimiento precoz de la alteración inmunológica o de la neoplasia con las pruebas diagnósticas adecuadas es necesario para iniciar terapias potencialmente eficaces.⁽¹⁾

La PDIC es un trastorno sensoriomotor crónico progresivo o recidivante, clínicamente simétrico, con afectación proximal y distal. Se caracteriza por disociación albuminocitológica en el análisis del líquido cefalorraquídeo y neuropatía desmielinizante

con bloqueos parciales de la conducción en la evaluación electrofisiológica. Las opciones de tratamiento incluyen corticosteroides, Ig intravenosa (a corto plazo), plasmaféresis u otros inmunosupresores. Aparte de esta PDIC idiopática, considerada el prototipo de las polirradiculoneuropatías disímunes, existen varias polineuropatías que comparten algunas de las características de la PDIC, pero con atributos clínicos, electrofisiológicos e inmunológicos distintivos y diferentes respuestas a diversas opciones de tratamiento.⁽¹⁾

Las dificultades del diagnóstico y manejo de este trastorno, justifican el objetivo de la presente investigación, que consiste en actualizar los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Método

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, SciELO, SCOPUS y Cochrane, con los descriptores: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, desmielinización, inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides, neuropatía periférica. Se obtuvieron 57 artículos, que se incluyeron en el gestor bibliográfico Zotero. Al eliminar las referencias duplicadas y seleccionar las más relevantes, quedaron 25.

Desarrollo

Manifestaciones Clínicas

La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) es un trastorno inmunomediado adquirido de los nervios periféricos, cuya prevalencia es de 3 por 100 000 a nivel mundial, aunque sus cifras notificadas son muy variables, caracterizado por debilidad muscular simétrica, predominantemente proximal, acompañada de alteraciones sensitivas como parestesias, disestesias y reflejos ausentes o disminuidos. En algunos casos, se observa afectación de pares craneales, especialmente el facial. La fatiga y la intolerancia al ejercicio son síntomas frecuentes que impactan significativamente en la calidad de vida.⁽²⁾

El diagnóstico de PDIC se basa en criterios clínicos, electrofisiológicos y de laboratorio. Los estudios de conducción nerviosa muestran hallazgos compatibles con desmielinización, como la reducción de la velocidad de conducción, la prolongación de las latencias distales, localizar lesiones, discernir la extensión de la patología y su etiología.⁽³⁾ La presencia de proteínas elevadas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), en ausencia de pleocitosis, es otro hallazgo característico. La resonancia magnética (RM) puede mostrar realce de las raíces nerviosas tras la administración de gadolinio.

El diagnóstico de PDIC es más probable cuando en el paciente predominan los síntomas sensoriales sobre los motores. Aunque se desconoce la causa de la PDIC, hay pruebas que apoyan una etiología autoinmune con múltiples desencadenantes inmunológicos. Tanto los componentes celulares como humorales del sistema inmunitario parecen estar implicados en la patogenia de la PDIC y sus variantes. Se estima que entre el 10 y el 20 % de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) presentan afectación del sistema nervioso periférico y los pacientes presentan polineuropatías sensoriomotoras, con síndromes menos comunes que incluyen mononeuritis múltiple o polineuropatía asimétrica y polineuropatía desmielinizante aguda o crónica.⁽⁴⁾

Aunque no existe correlación clara con alguna enfermedad, los pacientes presentan con frecuencia una o más comorbilidades, como enfermedades inmunitarias, hipertensión y la diabetes mellitus (DM). Las neuropatías diabéticas son las complicaciones crónicas más prevalentes de la diabetes y pueden afectar a diferentes áreas del sistema nervioso periférico. La presencia de otras neuropatías diabéticas, como la polineuropatía simétrica distal (PSD), puede suponer un reto para el diagnóstico de la PDIC.⁽⁵⁾

El manejo de la PDIC se basa en terapias inmunomoduladoras e inmunosupresoras. Los corticosteroides, la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y el intercambio plasmático son los pilares del tratamiento. La IgIV es considerada la terapia de primera línea debido a su eficacia y perfil de seguridad. En pacientes refractarios, se pueden utilizar fármacos como el rituximab, la azatioprina o el micofenolato mofetilo. La fisioterapia y la rehabilitación son componentes esenciales para mejorar la funcionalidad y prevenir complicaciones

secundarias. Se ha reportado que la utilización de programas de actividad física que combinan entrenamiento de resistencia y sensoriomotor han producido mejoría de los síntomas.⁽⁶⁾

La PDIC es una enfermedad inmunomediada en la que se produce una respuesta autoinmune contra los componentes de la mielina del sistema nervioso periférico. Se han identificado autoanticuerpos contra la proteína mielínica de los nervios periféricos (PMP22) y la proteína 0 (P0), aunque su papel exacto en la patogénesis no está completamente dilucidado. La infiltración de células inflamatorias en los nervios periféricos y la activación del sistema del complemento también contribuyen al daño nervioso. El desarrollo de una neuropatía, se acompaña de degeneración axonal y desmielinización, en que las células de Schwann eliminan la mielina y los restos axonales, y más tarde las células inmunitarias residentes actúan sobre el nervio. Los mediadores que participan en el proceso pueden considerarse no solo biomarcadores que identifican una fase específica de la enfermedad, así como posibles dianas terapéuticas.⁽⁷⁾

Junto con un fenotipo clínico típico (PDIC típica), definido como neuropatía sensitivomotora simétrica que afecta a segmentos proximales y distales de las cuatro extremidades con un curso recidivante o progresivo de al menos 2 meses, se han descrito algunas variantes atípicas. Estas variantes incluyen la neuropatía desmielinizante simétrica adquirida distal (DADS), el síndrome de Lewis-Sumner (LSS), la PDIC focal, la PDIC motora pura y la PDIC sensitiva pura.

No se ha establecido si las variantes atípicas constituyen fenotipos diferentes de la misma enfermedad o entidades clínicas con un mecanismo patogénico diferente. En los últimos años se ha hecho énfasis en: límites clínicos de las variantes individuales, su peso en la dificultad diagnóstica de la PDIC y sus peculiaridades clinicopatológicas.⁽⁸⁾

La falta de criterios diagnósticos reconocidos para la PDIC atípica ha causado la proliferación de diversas definiciones para las variantes individuales, con heterogeneidad entre los estudios en cuanto a frecuencia, características clínicas y respuesta al tratamiento. Un estudio propuso criterios diagnósticos para la PDIC atípica. Aunque no se ha demostrado su

validez, su aplicación en una gran cohorte de pacientes con PDIC atípica ha reportado que el 53 % de los pacientes con PDIC atípica al inicio evolucionaron a PDIC típica durante el curso de la enfermedad.⁽⁸⁾

Síndrome de Lewis-Summer

El síndrome de Lewis-Sumner, representa la variante asimétrica y multifocal de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). En 1982 se describió como mononeuritis múltiple y tiene presentación multifocal, tanto sensitiva como motora. Se caracteriza porque progresa lentamente y afecta más a las extremidades superiores que a las inferiores, lo que provoca debilidad tanto proximal como distal, aunque predomina la distal. Su frecuencia en mujeres es más alta y suele manifestarse a partir de la cuarta década de vida. Muchos pacientes refieren síntomas sensoriales dolorosos en las extremidades.⁽¹⁾

La afectación posterior de miembros inferiores ocurre en <40 % de los casos. Desde el punto de vista electrofisiológico, el inicio en miembros superiores se caracteriza por bloqueos de la conducción motora en los nervios del brazo en el 90 % de los casos. Los niveles de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) están elevados en el 40 % de los casos y son moderados en la mayoría. Los títulos de anticuerpos antigangliósidos GM1 elevados son raros (<5 %).

El pronóstico es favorable, ya que más del 80% de los pacientes tratados responden, y las inmunoglobulinas intravenosas pueden ser más eficaces que los esteroides. La variante de inicio en extremidades superiores es menos propensa a extenderse a otras extremidades y presenta menor frecuencia de niveles elevados de proteínas en LCR.⁽⁹⁾

De forma similar a la PDIC, el contenido proteico del líquido cefalorraquídeo (LCR) está aumentado en el 60-70 % de los pacientes, lo que es más notable que en la neuropatía motora multifocal (NMM).⁽¹⁰⁾

Se diferencia de la PDIC por su afectación asimétrica de múltiples nervios y de la NMM por la afectación de los nervios sensitivos. Sin embargo, algunos pacientes de NMM presentan

al cabo de algunos años síntomas sensoriales. La afectación sensorial es más evidente en los estudios electrofisiológicos con estimulación proximal.⁽¹⁾

Alrededor del 60-70 % de los pacientes muestran mejoría tras la administración de IgIV después de varios meses. A diferencia de la NMM, en la que los esteroides son muy ineficaces o a veces perjudiciales, el 50-70% de los pacientes mejoran con terapéutica corticosteroidea, lo que destaca la importancia del diagnóstico adecuado para su tratamiento eficaz.⁽¹⁾

Neuropatía desmielinizante sensorial adquirida distal (DADS)

Esta variante de la PDIC se caracteriza por déficits sensitivos y motores simétricos y exclusivamente distales en manos y pies. Los pacientes presentan entumecimiento u hormigueo en manos y pies, que puede acompañarse de debilidad e inestabilidad de la marcha. El examen neurológico denota pérdida sensorial distal sin evidencia de debilidad o debilidad exclusivamente distal. No hay debilidad en la cara, el cuello o los músculos proximales de brazos o piernas.⁽¹⁾

Los estudios de conducción nerviosa motora muestran desmielinización, con latencias motoras distales marcadamente prolongadas. El hallazgo de laboratorio más llamativo es la positividad de una proteína monoclonal IgM kappa en el suero y de la glicoproteína asociada a la mielina (MAG) en el 50 % de los pacientes, lo que ha determinado el subgrupo de PDIC con anticuerpos IgM kappa/MAG.⁽¹⁾

Las neuropatías paraproteinémicas son heterogéneas. La neuropatía paraproteinémica IgM con fenotipo simétrico desmielinizante adquirido distal (DADS)³³ es una neuropatía sensorial predominante caracterizada por una marcada ataxia e inestabilidad en la marcha. Los anticuerpos contra la glicoproteína asociada a la mielina (MAG) están presentes en la mitad de los pacientes con neuropatía IgM. Los pacientes con neuropatía DADS IgM-positiva suelen ser refractarios al tratamiento con inmunoterapias, mientras que la gammapatía monoclonal en la neuropatía IgM (MGUS), se considera de significado incierto. La presencia de una gammapatía monoclonal IgG o IgA (especialmente si es lambda) y del factor de

crecimiento endotelial vascular (VEGF) puede estar asociada a un mieloma osteosclerótico subyacente, como se observa en el síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios cutáneos).⁽¹¹⁾

Son los pacientes con neuropatía DADS son muy resistentes al tratamiento con prednisona, IgIV, plasmaféresis o quimioterapia, lo que contrasta con la mayoría de los pacientes con síndrome de Lewis-Summer y NMM, que responden a dicha terapia en uno a dos meses de tratamiento. Por lo tanto, al intentar un tratamiento inmunosupresor en pacientes con neuropatía DADS, se debe advertir a los pacientes desde el principio que es posible que no mejoren, o que la mejoría tarde muchos meses, y que el beneficio puede ser modesto.⁽¹⁾

Polirradiculoneuropatía sensitiva inmunitaria crónica

La polirradiculoneuropatía sensitiva inmunitaria crónica es un síndrome debido a desmielinización inmunomediada, que afecta de forma predominante a las raíces dorsales proximales al ganglio de la raíz dorsal. Estos pacientes presentan ataxia sensorial y pérdida de reflejos. El estudio de conducción nerviosa es normal, mientras que se detectan anomalías en los potenciales somatosensoriales evocados. El examen del LCR muestra niveles elevados de proteínas. La RM de la columna vertebral que muestra engrosamiento de las raíces lumbosacras es característica. Los cambios desmielinizantes inflamatorios en las biopsias de las raíces lumbares y la respuesta favorable al tratamiento inmunomodulador también sugieren una patología inmunomediada en este síndrome.⁽¹⁾

La resonancia magnética nuclear (RMN) ha mejorado la precisión diagnóstica al visualizar las lesiones nerviosas subyacentes y proporcionar información sobre la localización exacta de la lesión, su extensión y distribución espacial, necesario para la planificación quirúrgica.⁽¹²⁾

Los trastornos del sistema inmune producidos como consecuencia de infecciones víricas y vacunas son importantes en la patogénesis de las polineuropatías inmunomediadas. Desde la pandemia de coronavirus, estas polineuropatías se han asociado con frecuencia a síndromes respiratorios graves por SARS-CoV-2. Además, se han notificado casos de polineuropatías inmunomediadas tras la vacunación contra COVID. Del mismo modo, se han

notificado casos de polineuropatías inmunomediadas tras la vacunación contra el COVID-19, incluso en ausencia de una infección previa por este virus. Entre estas polineuropatías pos-vacunación, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) es rara, pero cada vez se informa de más casos.⁽¹³⁾

Durante la epidemia de Covid-19, se presentaron casos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y también síndrome de Guillain - Barre, que comenzaron entre una y tres semanas después de recibir la vacuna Astra Zeneca. Las investigaciones revelaron disociación albuminocitológica en el LCR y se confirmó mediante pruebas electrofisiológicas la patología desmielinizante. Todos fueron tratados con IGIV (inmunoglobulina intravenosa).^(4,14,15,16)

Numerosas diferencias se han reportado en el tratamiento con IGIV entre pacientes con PDIC con y sin diabetes coexistente, con menor respuesta en el grupo con diabetes. La duración de la neuropatía y la presencia de bloqueos de conducción resultaron ser marcadores pronósticos de la eficacia del tratamiento con IGIV.⁽¹⁷⁾

Queda demostrado que la hiperglucemia activa la secreción de factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) de las células inmunitarias y que provoca la desmielinización del nervio y la secreción de sustancias inflamatorias, lo que aumenta el daño nervioso.^(18,19) La neuropatía autonómica también es frecuente en la diabetes y puede afectar a los órganos gastrointestinales, cardiovasculares y genitourinarios.⁽²⁰⁾

Se han presentado casos de polirradiculoneuropatía sensitiva en pacientes del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, donde se ha demostrado la neurotoxicidad del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). También se ha planteado que la terapia antirretroviral altamente activa (HAART - Highly Active Antiretroviral Therapy) participa en el mecanismo de daño a los nervios.⁽²¹⁾

El lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad inflamatoria autoinmune del tejido conectivo, puede cursar con PDIC y desencadenar la desmielinización por macrófagos de los nervios periféricos.⁽²²⁾

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)

La relación fisiopatológica entre la proteína M y la neuropatía no está esclarecida, sin embargo, el hallazgo de proteína M en los pacientes con neuropatía conduce al descubrimiento de trastornos primarios subyacentes como amiloidosis primaria, mieloma múltiple u osteosclerótico, discrasias de células plasmáticas, macroglobulinemia, enfermedad de Castleman, crioglobulinemia y linfoma. En dos tercios de los pacientes no se encuentra ninguna enfermedad subyacente detectable y se les describe como gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). La GMSI puede progresar a un trastorno proliferativo maligno de células plasmáticas en el 1% de los casos al año, por lo que estos pacientes requieren un seguimiento clínico y de laboratorio periódico.⁽¹⁾

Aproximadamente el 5 % de los pacientes con GMSI presentan polineuropatía asociada, cuyos síntomas comienzan en la sexta década, aparecen de forma insidiosa y progresan durante meses o años. Predominante en los varones en forma de polineuropatía sensoriomotora simétrica distal, mientras los nervios craneales y las funciones autonómicas están conservadas. Los miembros inferiores se afectan antes y en mayor medida que los superiores y la mitad de los pacientes presentan polirradiculoneuropatía, similar en características clínicas y de laboratorio con la PDIC. La ataxia de la marcha y el temblor postural de las extremidades superiores pueden ser prominentes en pacientes con GMSI IgM.⁽¹⁾

Los estudios electrofisiológicos muestran desmielinización en la GMSI IgM, en pacientes en que predomina la desmielinización distal. Los potenciales de acción de los nervios sensoriales (SNAP) tienen una amplitud reducida o ausente. Un pequeño número de pacientes, en particular con GMSI IgG, presenta pruebas electrofisiológicas de neuropatía axonal pura. Se requiere inmunoelectroforesis o inmunofijación para detectar pequeñas cantidades de proteína y confirmar la naturaleza monoclonal y caracterizar las cadenas ligeras y pesadas.⁽¹⁾

Los tratamientos inmunomoduladores han provocado efectos adversos graves en la mitad de los pacientes. Sin embargo, cuanto más se aproxime la neuropatía a los criterios de la

PDIC, más probabilidades tendrán los pacientes de responder a los tratamientos inmunomoduladores. Los pacientes con un cuadro similar a la PDIC y gammapatía IgG deben recibir el mismo tratamiento que los pacientes con PDIC sin gammapatía.⁽¹⁾

Neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción

La neuropatía motora multifocal (NMM) es una neuropatía inmunomediada adquirida caracterizada por debilidad asimétrica crónica o progresiva de las extremidades sin déficit sensorial, asociada a la presencia de anticuerpos anti-GM1-IgM y la respuesta a los tratamientos inmunomoduladores.⁽¹⁾

La NMM es una enfermedad rara, con prevalencia de 1-2/100,000 individuos. Es más frecuente en hombres que en mujeres, con una proporción aproximada de 3:1. La edad media de aparición de la enfermedad es de 40 años, y un 80 % de los pacientes desarrollan los primeros síntomas entre los 20 y los 50 años de edad. La enfermedad se caracteriza por afectación progresiva o escalonada, asimétrica y distal relacionada con nervios periféricos individuales, en que las extremidades superiores se afectan antes y en mayor medida que las inferiores. La caída de la muñeca y la disminución de la fuerza de prensión es común. La atrofia muscular es leve en las primeras fases, pero se hace prominente durante el curso de la enfermedad, acompañada de fasciculaciones y calambres musculares que se observan en el 50 % de los pacientes.⁽¹⁾

Una característica fundamental del NMM es la ausencia de síntomas sensoriales. Solo unos pocos pacientes se quejan de discretas parestesias o entumecimiento durante el curso de la enfermedad. Los reflejos tendinosos de los músculos paréticos suelen estar reducidos, pero pueden ser normales o, en raras ocasiones, enérgicos. En este último caso, puede ser difícil diferenciarla de la esclerosis lateral amiotrófica o de una enfermedad de las neuronas motoras inferiores. La afectación de los nervios craneales es infrecuente, excepto el nervio hipogloso en pocos casos.⁽¹⁾

Las características electrofisiológicas más destacadas de las NMM son los bloqueos de la conducción (BC) parciales multifocales y persistentes, presentes en las fibras nerviosas

motoras, pero no en las sensitivas, y localizados fuera de los lugares comunes de atrapamiento. Aunque el BC es característico del NMM, no es obligatorio para el diagnóstico.⁽¹⁾

Los hallazgos de laboratorio más comunes en el NMM son los anticuerpos séricos IgM contra el gangliósido GM1, que pueden detectarse a títulos altos en el 30-80 % de los pacientes. La inmunoreactividad contra otros componentes del axón o de la mielina, como los glicolípidos GD1a o GM2 puede encontrarse. De forma similar al BC, los anticuerpos anti-GM1 no son específicos del MMN. También están presentes en el 5-10 % de los pacientes con enfermedad de la neurona motora (ENM), otras neuropatías inmunomediadas (síndrome de Guillain Barre [SGB], polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica [PDIC]) e incluso en individuos sanos, aunque los títulos de GM1 suelen ser más bajos en estas condiciones en comparación con el NMM.⁽¹⁾

Los anticuerpos anti-IgG GM1 se encuentran con frecuencia en concentraciones elevadas en pacientes con neuropatía desmielinizante sensorial y motora adquirida multifocal, SGB y ENM. En conjunto, la detección de anticuerpos anti-GM1-IgM apoya el diagnóstico de NMM, mientras que un resultado negativo no excluye la enfermedad.⁽²³⁾

La mayoría de los parámetros de laboratorio habituales en la NMM son normales. La creatina cinasa muscular puede mostrar leve elevación en aproximadamente dos tercios de los pacientes. El análisis del líquido cefalorraquídeo en la mayoría de los casos muestra un discreto aumento de la concentración proteica global (hasta 80 mg/dl) con recuentos celulares normales. La electroforesis de proteínas séricas revela una elevada formación de anticuerpos policlonales, mientras que los picos monoclonales típicos de la gammapatía IgM suelen estar ausentes.⁽¹⁾

Alrededor del 40-50 % de los pacientes con NMM muestran señales hiperintensas en las imágenes por resonancia magnética (RMN) ponderadas en T2 o en secuencias T1 potenciadas por contraste del plexo braquial. El patrón de alteraciones de la señal se correlaciona estrechamente con la distribución de la debilidad muscular. Las biopsias tomadas de los nervios sensoriales (nervio sural) no son útiles para el diagnóstico del MMN,

solo deben realizarse si existen déficits sensoriales significativos o para el diagnóstico diferencial con la CIDP, el síndrome de Lewis-Sumner o la vasculitis.⁽¹⁾

En el tratamiento de la NMM, por considerarse una enfermedad inmunomediada, se han utilizado métodos inmunomoduladores. A diferencia de la PDIC y el síndrome de Lewis-Sumner, se ha demostrado que los glucocorticoides y el recambio plasmático son ineficaces, al tanto que empeoran los síntomas hasta en un 20 % de los pacientes, lo que evidencia la participación de mecanismos fisiopatológicos diferentes.⁽¹⁾

La IgIV se considera el tratamiento de primera línea, eficaz hasta en el 70-86 % de los pacientes y la mayoría de los individuos requieren un tratamiento de mantenimiento periódico durante varios años.⁽¹⁾ La administración de la IgIV se acompaña generalmente de aumento importante de la fuerza muscular en la primera semana de tratamiento con desaparición del bloqueo de conducción. La paresia crónica y la atrofia muscular pueden no recuperarse satisfactoriamente tras la aplicación de IgIV en la mayoría de los casos.

La dosis habitual de IgIV al principio de la enfermedad es de 2 g/kg de peso corporal administrada en 2-5 días consecutivos. Sin embargo, el efecto del tratamiento disminuye después de varias semanas. Por lo tanto, es importante encontrar un régimen de mantenimiento con dosis de IVIg individualizadas. La eficacia de la IgIV disminuye tras varios años de tratamiento en la mayoría de los pacientes, por lo que es necesario aumentar la dosis o acortar los intervalos de infusión para estabilizar los síntomas.

Poco después de la descripción inicial del MMN, se probó la ciclofosfamida para esta indicación en varios ensayos pequeños no controlados. Dada su desfavorable relación riesgo/beneficio, la ciclofosfamida se debe utilizar solo si la IgIV no es eficaz. Los agentes inmunosupresores como la azatioprina, el metotrexato, la ciclosporina A, el micofenolato de mofetilo y el interferón B se han utilizado en ocasiones en la NMM. Los datos relativos a la eficacia del anticuerpo monoclonal Rituximab, que se dirige a la molécula CD20 de los linfocitos B y, por lo tanto, reduce los niveles de autoanticuerpos patológicos en el MMN, no han sido concluyentes.⁽¹⁾

Trastornos proliferativos de las células plasmáticas

Macroglobulinemia de Waldenstrom

Se caracteriza por la proliferación de células linfoplasmocitarias malignas en la médula ósea y los ganglios linfáticos que segregan IgM monoclonales de más de 3 g/dl. Afecta a varones de edad avanzada y se manifiesta con fatiga, anemia, hemorragias y síndrome de hiperviscosidad. Un tercio de los pacientes presenta una polineuropatía crónica simétrica, predominantemente sensitiva. Las parestesias en la parte distal de la pierna marcan el inicio, con una leve debilidad motora posterior. Los anticuerpos anti-MAG están presentes en el 50% de los pacientes que tienen neuropatía. La prolongación de la latencia P100 en la respuesta visual evocada en estos pacientes sugiere una afectación central subclínica.⁽¹⁾

Los hallazgos de la biopsia nerviosa son indistinguibles de los observados en las neuropatías IgM MGUS. La respuesta al tratamiento (plasmaféresis y clorambucil) parece menos consistente que en la neuropatía relacionada con la GMSI IgM. El tratamiento con trasplante autólogo de células madre rara vez ha demostrado tener una respuesta positiva, incluso en pacientes resistentes a otras terapias.⁽¹⁾

Mieloma múltiple

La polineuropatía se presenta en aproximadamente el 5% de los pacientes con mieloma múltiple. La mayoría de los pacientes presentan una polineuropatía sensitivomotora distal leve. Las disestesias dolorosas, la afectación preferente de los nervios sensoriales de fibra pequeña, la disfunción autonómica y el síndrome del túnel carpiano sugieren una neuropatía amiloide. Los estudios de conducción nerviosa y las biopsias del nervio sural son compatibles con un proceso axonal primario que causa una pérdida secundaria de fibras mielinizadas. El tratamiento del mieloma subyacente no mejora la neuropatía, y la polineuropatía también puede estar causada por medicamentos que forman parte del régimen terapéutico del mieloma múltiple, como la talidomida o el bortezomib.⁽²⁴⁾

Mieloma osteosclerótico

En este trastorno, la proliferación de células plasmáticas se produce en forma de plasmocitomas únicos o múltiples que se manifiestan como lesiones óseas escleróticas. Solo se da en el 3 % de los pacientes con mieloma; sin embargo, el 85 % de estos pacientes presentan neuropatía periférica. La neuropatía en el mieloma osteosclerótico difiere de la asociada al mieloma múltiple en varios aspectos. Se presenta a una edad más temprana y sobre todo en varones; es desmielinizante, de predominio motor, parecida a la PDIC. Los pacientes con lesiones óseas múltiples se tratan con radioterapia junto con esteroides y melfalán.⁽¹⁾

Síndrome de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios cutáneos (POEMS)

El síndrome de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios cutáneos (síndrome POEMS) es una causa infrecuente de polineuropatía sensoriomotora desmielinizante y axonal. La neuropatía tiende a ser simétrica y sensoriomotora, con afectación arrefleja proximal y distal. La electrofisiología confirma la naturaleza desmielinizante primaria del proceso con afectación axonal secundaria. La prolongación de las latencias motoras distales y los bloqueos de conducción son menos frecuentes que en la PDIC típica. Estos pacientes tienen pronóstico favorable, con mediana de supervivencia de hasta 13,8 años en pacientes que no reciben trasplante de células madre de sangre periférica.⁽²⁵⁾

Amiloidosis primaria (cadena ligera)

La amiloidosis no es una entidad patológica única, sino que describe varios trastornos caracterizados por la deposición extracelular de proteínas mal plegadas que se agregan en forma de fibrillas insolubles en diversos tejidos blandos. A diferencia del mieloma múltiple, en el que la cadena ligera más común es la kappa, en la amiloidosis primaria predominan las cadenas ligeras lambda, con una proporción de cadenas ligeras kappa a lambda de 1:3. En hasta el 17 % de los pacientes puede observarse neuropatía axonal sensoriomotora con

afectación prominente del sistema nervioso autónomo. La afectación motora proximal predominante no es infrecuente. La mediana de supervivencia oscila entre 2 y 3,8 años. Las combinaciones de melfalán y esteroides prolongan la supervivencia.⁽¹⁾

Neuropatía vasculítica (sistémica y no sistémica)

La neuropatía periférica es una característica clínica importante y en ocasiones, la forma de presentación. El análisis de los datos de pacientes ha evidenciado que la neuropatía puede ser la característica de presentación o el acompañamiento de un síndrome establecido. La neuropatía fue muy frecuente en la poliangeitis microscópica y la poliarteritis nodosa inducida por el virus de la hepatitis B (70-80 %) y menos frecuente en la sarcoidosis, el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.⁽¹⁾

Polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica asociada a neoplasia maligna

La asociación de la PDIC con una enfermedad maligna es poco frecuente, pero se ha descrito asociada al carcinoma de células pequeñas de pulmón, neoplasias de ovario o útero, linfoma de Hodgkin, carcinomas de colon, páncreas y colangiocarcinomas, los carcinomas de laringe, pulmón, carcinoma hepatocelular y el melanoma maligno.⁽²²⁾

El aporte científico de esta investigación consiste en que se presenta el estado actual de las polirradiculoneuropatías desmielinizantes inflamatorias crónicas, cuyo diagnóstico presenta dificultades por las diferentes formas de presentación.

Conclusiones

La PDIC es una enfermedad compleja que requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y manejo. Aunque se han logrado avances significativos en la comprensión de su fisiopatología y tratamiento, aún existen desafíos en la identificación de biomarcadores específicos y en el desarrollo de terapias más dirigidas. La investigación continua es esencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Khadilkar S, Deshmukh S, Dhonde D. Chronic dysimmune neuropathies: Beyond chronic demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011 [citado 11/07/2024];14(2):81-92. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3141494/pdf/AIAN-14-81.pdf>
2. Rajabally Y, Attarian S, Delmont E. Evolving Immunologic Perspectives in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *J Inflamm Res.* 2020 [citado 06/05/2024];13:543-9. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7502403/pdf/jir-13-543.pdf>
3. Huynh R, Rocha Cabrero F. Electrodiagnostic Evaluation of Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. En: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 02/06/2024].* Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562217/>
4. Hrudya A, Kuzhively J, Rizvi S. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP): An Uncommon Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Am J Case Rep.* 2017. [citado 02/06/2024];18:980-9832017. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5604309/pdf/amjcaserep-18-980.pdf>
5. Ferraz de Oliveira I, Correia I, Urzal J, Cruz S, Aldomiro F. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Diabetes: A Case Report. *Cureus.* [citado 02/07/2024];14(9):e29390. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9586193/pdf/cureus-0014-00000029390.pdf>

6. Enders J, Elliott D, Wright DE. Emerging Nonpharmacologic Interventions to Treat Diabetic Peripheral Neuropathy. *Antioxid Redox Signal*. 2023 [citado 21/05/2024];38(13-15):989-1000. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10402707/pdf/ars.2022.0158.pdf>

7. Marinelli S, Maiarù M, Colciago A. Editorial: Neuroinflammation and Neuroautoimmunity in Peripheral Neuropathies: Old Players, New Roles. *Frontiers in Immunology*. 2021. [citado 31/07/2024];12:801760. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8649888/pdf/fimmu-12-801760.pdf>

8. Doneddu P, Dentoni M, Nobile-Orazio E. Atypical chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: recent advances on classification, diagnosis, and pathogenesis. *Curr Opin Neurol*. 2021 [citado 12/11/2024];34(5):613-24. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9914159/pdf/coneu-34-613.pdf>

9. Rajabally Y, Chavada G. Lewis-Sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve*. 2009 [citado 11/09/2024];39(2):206-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19145651>

10. Hameed S, Cascella M. Multifocal Motor Neuropathy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. [citado 04/05/2024]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119411/>

11. Stino A, Naddaf E, Dyck P, Dyck PJB. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy—Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle & Nerve*. 2021 [citado 21/07/2024];63(2):157-69. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.27046>

12. Kollmer J · Bendszus M. Magnetic Resonance Neurography: Improved Diagnosis of Peripheral Neuropathies. *Neurotherapeutics*. 2021. [citado 01/08/2024];18:2368–2383.

Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8804110/pdf/13311_2021_Article_1166.pdf

13. Smaoui E, Moalla KS, Bouattour N, Farhat N, Sakka S, Daoud S, et al. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy following AstraZeneca COVID-19 vaccine: a case report. *Pan Afr Med J*. 2024 [citado 12/08/2024];47:46. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11055180/pdf/PAMJ-47-46.pdf>

14. Wai M, Giri P, de Souza A. AstraZeneca COVID-19 vaccine and Guillain- Barré Syndrome in Tasmania: A causal link? *Journal of Neuroimmunology*. 2021. [citado 02/08/2024];360:577719. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8447540/pdf/main.pdf>

15. de Souza A, Giri P. Inflammatory demyelinating polyneuropathy after the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine may follow a chronic course. *J Neurol Sci*. 2022 [citado 23/07/2024];436:120231. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8923716/pdf/main.pdf>

16. Keh RYS, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, Donegan K, Cavanagh S, Foster M.et.al. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. *BRAIN* 2023. [citado 02/08/2024];146:739–748. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8903477/pdf/awac067.pdf>

17. Andrusiów S, Pawlak Z, Stańczykiewicz B, Bogunia-Kubik K, Koszewicz M. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in patients with diabetes mellitus - treatment with intravenous immunoglobulins: A systematic review. *Biomed Pharmacother.* 2023 [citado 21/07/2024];164:114974. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37290187>

18. Xue T, Zhang X, Xing Y, Liu S, Zhang L, Wang X, et al. Advances About Immunoinflammatory Pathogenesis and Treatment in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Front Pharmacol.* 2021 [citado 11/06/2024];12:748193. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8520901/pdf/fphar-12-748193.pdf>

19. Cheng Y, Chen Y, Li K, Liu S, Pang C, Gao L, et al. How inflammation dictates diabetic peripheral neuropathy: An enlightening review. *CNS Neurosci Ther.* 2024 [citado 11/06/2024];30(4):e14477. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11017439/pdf/CNS-30-e14477.pdf>

20. Bodman MA, Dreyer MA, Varacallo M. Diabetic Peripheral Neuropathy. En: *Stat Pearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024* [citado 02/08/2024]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442009/>

21. Motwani L, Asif N, Patel A, Vedantam D, Poman DS. Neuropathy in Human Immunodeficiency Virus: A Review of the Underlying Pathogenesis and Treatment. *Cureus* 2022. [citado 16 de marzo de 2025];14(6):e25905. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9278792/pdf/cureus-0014-00000025905.pdf>

22. Chen Y, Tang X. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy in Association With Concomitant Diseases: Identification and Management. Front. Immunol. 2022. [citado 31/07/2024];13:890142. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9289227/pdf/fimmu-13-890142.pdf>

23. Rumsey JW, Lorance C, Jackson M, Sasserath T, McAleer CW, Long CJ, et al. Classical Complement Pathway Inhibition in a «Human-On-A-Chip» Model of Autoimmune Demyelinating Neuropathies. Adv Ther (Weinh). 2022. [citado 21/06/2024];5(6):2200030. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9540753/pdf/nihms-1800342.pdf>

24. Goedde HS, Notermans NC, Visser LH, Van Asseldonk JT, HESSEL Fransen H, Vrancken A. et.al.Neuropathy associated with immunoglobulin M monoclonal gammopathy: A combined sonographic and nerve conduction study. Muscle & Nerve. 2019. [citado 02/08/2024]. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6771847/pdf/MUS-60-263.pdf>

25. Kim YR. Update on the POEMS syndrome. Blood Res. 2022. [citado 17/08/2024];57:S27-S31. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9057663/pdf/br-57-s1-s27.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Samuel Guillermo Grunauer Pérez: participó en conceptualización, curación de datos, análisis formal.

Jedy Coba González: participó en análisis formal, investigación, metodología.

Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Dificultades diagnósticas

Jefferson Eduardo Murillo Leiton: participó en administración del proyecto, recursos, software.

Norma Guadalupe Semblantes Paredes: participó en supervisión, validación, visualización.

Jahaira Mercedes Apuntes Nuñez: participó en redacción – borrador original, redacción – revisión y edición, administración del proyecto.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).