



PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome de la persona rígida: a propósito de un caso

Stiff-person syndrome: a case report

Reinier Cardentey Sánchez¹✉^{ID}, Mayelin Pimienta Medina¹^{ID}, Marité García Llano¹^{ID},
Ernesto Cruz Menor¹^{ID}, Joel Luis Mesa Tejido¹^{ID}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 19 de julio de 2021

Aceptado: 30 de octubre de 2021

Publicado: 5 de noviembre de 2021

Citar como: Cardentey Sánchez R, Pimienta Medina M, García Llano M, Cruz Menor E, Mesa Tejido JL. Síndrome de la persona rígida: a propósito de un caso. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 25(6): e5218. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5218>

RESUMEN

Introducción: el síndrome de la persona rígida es una afectación del sistema nervioso central, inmunomediada e infrecuente, caracterizada por contracción, rigidez y espasmos dolorosos que afectan la musculatura axial y periférica de forma progresiva.

Presentación de caso: se trata de un paciente masculino de 47 años de edad, afecto de rigidez y debilidad en la extremidad inferior derecha, progresa en semanas a la otra extremidad inferior y en meses a la musculatura axial y proximal de las cuatro extremidades; lo que dificulta la deambulacion, la flexión del tronco y el movimiento de los brazos. Presentó hiperlordosis lumbar y espasmos musculares. La electromiografía mostró actividad muscular continua en músculos agonistas y antagonistas. Se diagnosticó síndrome de la persona rígida. El tratamiento aplicado fue inmunomodulador (esteroides e inmunoglobulinas endovenosas) y sintomático con benzodiacepinas, baclofeno y terapia física, la evolución fue satisfactoria.

Conclusiones: el síndrome de la persona rígida es infrecuente en la práctica clínica neurológica, su diagnóstico definitivo depende de estudios complementarios específicos, sus manifestaciones clínicas lo hacen detectable, lo que permite el manejo oportuno y la prevención de las discapacidades asociadas a estos pacientes.

Palabras Clave: Síndrome de la Persona Rígida; Rigidez Muscular; Espasmo; Síndromes Paraneoplásicos.

ABSTRACT

Introduction: stiff-person syndrome (SPS) is a rare immune-mediated central nervous system disorder characterized by painful contraction, stiffness and spasms affecting the axial and peripheral musculature in a progressive manner.

Case report: a 47-year-old male patient, affected by stiffness and weakness in the right lower extremity, progressing in weeks to the other lower extremity and in months to the axial and proximal musculature of the four extremities; making ambulation, trunk flexion and arm movement difficult. He presented lumbar hyperlordosis and muscle spasms. Electromyography showed continuous muscle activity in agonist and antagonist muscles. Stiff person syndrome (SPS) was diagnosed. The treatment applied was immunomodulator (steroids and intravenous immunoglobulins) and symptomatic with benzodiazepines, baclofen and physical therapy, the evolution was satisfactory.

Conclusions: SPS is not frequent in neurological-clinical practice, its definitive diagnosis depends on specific complementary studies, and its clinical manifestations make it detectable allowing timely management and prevention of disabilities associated with these patients.

Keywords: Stiff-Person Syndrome; Muscle Rigidity; Spasm; Paraneoplastic Syndromes.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de la persona rígida (SPR) o síndrome del hombre rígido es un trastorno del sistema nervioso central caracterizado por rigidez progresiva de la musculatura axial y proximal de las extremidades, con espasmos musculares dolorosos. La primera descripción la realizaron Moersch y Woltman en 1956, quienes presentaron el caso de un hombre de 49 años con esta entidad y otros 13 casos similares.^(1,2)

Presenta una prevalencia de uno a dos pacientes por millón. La enfermedad es de dos a tres veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, lo cual motivó el cambio en el nombre que inicialmente era síndrome del hombre rígido. Se manifiesta por rigidez muscular, la cual comienza en los músculos proximales y progresa distalmente. Los pacientes presentan caídas recurrentes, espasmos musculares y dolor muscular crónico. La rigidez es producida por la activación conjunta de músculos agonistas y antagonista. Ocurre principalmente en los músculos abdominales y paraespinales, con hiperlordosis lumbar e inestabilidad postural. Síntomas psiquiátricos como la depresión y la ansiedad son frecuentes, los que, unido a lo infrecuente del cuadro, puede conducir al diagnóstico erróneo de una enfermedad psiquiátrica.^(3,4,5,6)

El SPR se divide en tres categorías: autoinmune, paraneoplásico e idiopático. El primero se asocia a otras enfermedades como la diabetes mellitus y la tiroiditis de Hashimoto generalmente con anticuerpos anti GAD positivos. El paraneoplásico cuando se vincula a tumores con anticuerpos anti anfibisina en su mayoría, y el idiopático cuando el síndrome es seronegativo. Según el fenotipo de la enfermedad se han descrito variantes del síndrome con rigidez focalizada en una extremidad, con mioclonías y la encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonías.^(3,4)

La fisiopatología del SPR no está del todo descubierta. Las manifestaciones cardinales de rigidez y espasmos son atribuidas a la pérdida de la inhibición de interneuronas por una disfunción en los mecanismos inhibitorios. El ácido gamma-amino butírico (GABA) es el mayor neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central y la enzima glutamato descarboxilasa (GAD) es esencial en su síntesis. Al verse afectada la función inhibitoria GABA-érgica a nivel del tallo cerebral y la médula espinal, se favorece la excitabilidad motora, aumenta la excitación y la actividad espontánea de la segunda motoneurona. ^(1,7,8)

El diagnóstico del SPR requiere un alto índice de sospecha clínica. Al ser una enfermedad rara y con baja incidencia, no existe uniformidad en cuanto a los criterios diagnósticos. Los más utilizados son los planteados por Dalakas.⁽⁹⁾

1. Rigidez en músculos axiales, especialmente en músculos abdominales y paraespinales toracolumbares, que llevan a deformidad fija (hiperlordosis).
2. Ocurrencia de espasmos dolorosos sobreimpuestos a la rigidez, precipitados por ruidos inesperados, estrés emocional o estímulos táctiles.
3. Confirmación mediante electromiografía de la actividad continua de unidades motoras en músculos agonistas y antagonistas.
4. Ausencia de otras alteraciones neurológicas o cognitivas que puedan explicar la rigidez.
5. Serología positiva para anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico 65 (anti-GAD65) o anfifisina, determinados por inmunohistoquímica, western blot o radioinmunoensayo.

El tratamiento de la enfermedad se divide en sintomático y la inmunoterapia. En el primer grupo se encuentran las drogas GABA-érgicas como las benzodiazepinas, baclofeno y algunos antiepilépticos. Para el desorden autoinmune se utilizan las inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales (rituximab), plasmaféresis y también se ha ensayado con los esteroides. Cuando se detecta la enfermedad tumoral en los casos paraneoplásicos es importante el tratamiento del tumor. Existen pocos reportes de la utilidad de la terapia física en estos pacientes a pesar de demostrar sus beneficios en algunos casos.^(3,10,11)

El fundamento teórico previo concibe el síndrome de la persona rígida como un trastorno neurológico infrecuente y su sospecha clínica imprescindible para el diagnóstico oportuno y prevención de discapacidades. El objetivo de la investigación es presentar un caso en aras de aportar experiencias al diagnóstico y tratamiento de esta condición clínica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de 47 años de edad, color de piel negra, manualidad diestra y antecedentes de hipertensión arterial desde hace cinco años. Acude a consulta afecto de rigidez y debilidad del miembro inferior derecho, agravada a nivel proximal, con dificultad para realizar movimientos voluntarios y torpeza al caminar. Dos semanas después, los mismos síntomas se manifiestan en la extremidad inferior izquierda y a los pocos días en las extremidades superiores, de ahí que sea más evidente a nivel proximal.

Un mes después presentó dificultad para girar en la cama, para flexionar el tronco, con rigidez generalizada de predominio axial y proximal que le imposibilitó la deambulacion y realizar las actividades diarias con independencia. Además de las contracturas musculares presentó espasmos sobreañadidos.

Al cuarto mes presentó una pérdida de 5Kg de peso aproximadamente. Se ingresó en el servicio de Neurocirugía por la sospecha de una compresión medular que al no ser identificada en la resonancia de columna, conduce a la interconsulta por el servicio de Neurología.

Al examen físico se constató aumento de la frecuencia respiratoria, 22 por minuto, diaforesis, postura de hiperlordosis lumbar con dificultad marcada para flexionar el cuello y el tronco, contracción permanente de músculos paravertebrales, rectos abdominales, trapecio, así como la musculatura proximal de las cuatro extremidades lo cual le dificultaba la motilidad voluntaria de las extremidades y la marcha.

El tono muscular se encontraba aumentado de forma generalizada lo que dificulta la flexión del tronco e imposibilita la flexión de la pierna y el muslo (grado 4 en la escala de Ashworth), los músculos se encontraban contraídos aumentando a la palpación. Se detectó arreflexia osteotendinosa sin alteraciones sensitivas. (Fig. 1)



Fig. 1. Hiperlordosis lumbar. Contracción de músculos paraespiniales, rectos abdominales, trapecio, deltoides, cuádriceps femoral e isquiotibiales.

Exámenes Complementarios:

- Hemograma con diferencial, eritrosedimentación, glicemia, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina, ionograma, TSH, T3, T4 dentro de parámetros normales.
- Aspartato aminotransferasa (ASAT): 127,8 U/L
- Alanino aminotransferasa (ALAT): 140,9 U/L
- Creatina fosfoquinasa (CPK): 1743,3 U/l
- Punción lumbar: líquido cefalorraquídeo transparente
- Células: $64 \times 10^6/L$
- Polimorfonucleares: 0,20 % Linfocitos: 0,40 %
- Glucosa: 4,5 mmol/l
- Pandy: negativo
- Ultrasonido de abdomen: sin alteraciones
- Rayos x de tórax: sin alteraciones
- Resonancia de cráneo y columna cervical: no alteraciones supratentoriales ni en fosa posterior.

Unión cráneo-espinal normal. Rectificación de la lordosis fisiológica cervical con tendencia a invertirse en C5- C6, signos de espondilosis, signos de deshidratación discal desde C3-C4 hasta C7-T1. En C2-C3 complejo osteofito ligamento central con compresión ventral del saco dural.

Médula de intensidad de señal normal.

- Tomografía multicorte: cuello sin alteraciones. Tórax: no se evidencian lesiones tumorales primarias ni metastásicas, signos de espondilosis cervical. Abdomen: se observa engrosamiento de la pared gástrica en región pilórica, se sospecha proceso anarcoproliferativo a este nivel. Difícil evaluar resto del abdomen por escasa grasa. No lesiones metastásicas, acentuados cambios degenerativos lumbares L4-L5.

- Gastroscopía: pangastritis eritematosa ligera. Hernia hiatal tipo I.

Estudio de conducción nerviosa sensitiva y motora en extremidades superiores e inferiores sin alteración.

- Electromiografía: se exploraron músculos agonistas y antagonistas de extremidades superiores e inferiores, así como rectos abdominales y músculos paravertebrales, se observan descargas continuas de unidades motoras, de morfología normal, no evidencia de miofonía, pseudomiofonía ni mioquimia, se constata disminución de la actividad tras la administración de 10 mg de diazepam endovenoso. (Fig. 2)



Fig.2. Registro electromiográfico del recto abdominal. Se observa el llenado interferencial en ausencia de contracción voluntaria.

Después de un análisis y discusión del caso se llegó al diagnóstico de un síndrome de la persona rígida de causa idiopática.

Tratamiento utilizado:

- Metilprednisolona 1g endovenoso diario x 5 días seguido de Prednisona 60mg diario.
- Inmunoglobulina humana (Intacglobín) 400mg/kg/día x 5 días.
- Baclofeno 10mg cada 8 horas.
- Clonazepam 2 mg cada 8h.
- Terapia física con ejercicios de masaje, estiramiento y relajación.

El paciente continúa con el tratamiento sintomático, terapia física y tratamiento inmunomodulador. Así mismo se realizan estudios sanguíneos y de imágenes de forma periódica.

DISCUSIÓN

El síndrome de la persona rígida es un trastorno neurológico poco frecuente, de difícil diagnóstico, caracterizado por una rigidez que a menudo no desaparece y genera espasmos dolorosos.

En el diagnóstico diferencial de este síndrome fueron valoradas entidades como la distonía generalizada, espondilitis anquilosante, síndromes parkinsonianos, tétanos, tetania, neuromiotonía, paraparesia espástica hereditaria, enfermedad de la motoneurona, mielopatías y trastornos del movimiento psicógeno.⁽¹⁾

El paciente presentó cifras elevada de creatina fosfoquinasa (CPK) que indica el aumento del metabolismo muscular. Después de realizada la electromiografía, que mostró la actividad muscular continua en músculos agonistas y antagonistas con disminución tras la administración de diazepam endovenoso, se confirmó el diagnóstico y se buscó la probable etiología. (Fig. 2)

El caso cumplió con los criterios diagnósticos planteados por Dalakas para el SPR. Las manifestaciones clínicas y los estudios complementarios son congruentes con las revisiones de casos reportados realizadas por Sarva y colaboradores.^(9, 12)

Los principales anticuerpos asociados al SPR están dirigidos contra antígenos en la neurotransmisión GABA-érgica: descarboxilasa del ácido glutámico 65 (anti-GAD65), subunidad $\alpha 1$ del receptor de glicina (GlyR), anfifisina, gefirina, proteína 6 semejante a la dipeptidil peptidasa (DPPX) y proteína asociada al receptor del GABA (GABAaR). En Cuba no existe la disponibilidad para realizar estos anticuerpos que son de gran utilidad para confirmar el diagnóstico del síndrome, así como orientar en su etiopatogenia. En la mayoría de los pacientes anti GAD-65 es positivo (hasta un 70%) los cuales se vinculan a trastornos metabólicos como diabetes mellitus, tiroiditis, anemia perniciosa o vitíligo; diagnósticos que fueron descartados en este paciente.^(1, 4, 12)

La pérdida de peso, la coloración y la progresión de la enfermedad nos obligó a descartar el SPR paraneoplásico el cual mayoritariamente se ve asociado a anticuerpos anti anfifisina. Los estudios de imagen y endoscópicos en busca de tumores fueron negativos. Los procesos malignos más frecuentes reportados por El-Abassi y colaboradores son (pulmón, mama, colon, linfoma de Hodgking, timo). No obstante, la búsqueda sistemática y seriada es necesaria porque en ocasiones el síndrome paraneoplásico precede en meses o años al tumor.^(1, 13)

El paciente recibió el tratamiento inmunomodulador con inmunoglobulinas endovenosas y pulso de esteroides. Para el tratamiento sintomático se utilizaron las benzodiacepinas y el baclofeno. Se aplicaron también las modalidades de la terapia física que autores como Vaiyapuri reportan como complemento importante en estos casos.⁽¹¹⁾

Se realizó la discusión del caso en el servicio de neurología, donde se planteó como diagnóstico: síndrome de la persona rígida. Ante la ausencia de anticuerpos específicos no fue posible definir entre autoinmune, paraneoplásico e idiopático.

La progresión del cuadro se detuvo, sin embargo, la mejoría de la rigidez en el paciente y la discapacidad provocada fue escasa a pesar de aplicarse las intervenciones planteadas en la literatura. Esto se corresponde con lo reportado por Muacevic y colaboradores.^(3, 14)

Se concluye que el síndrome de la persona rígida es infrecuente en la práctica clínica neurológica, su diagnóstico definitivo depende de estudios complementarios específicos, sus manifestaciones clínicas lo hacen detectable; lo que permite el manejo oportuno y la prevención de las discapacidades asociadas a estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

RCS y MPM: se encargó de la conceptualización, investigación, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

MGLL y ECM: se encargó de la conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

JLMT: participó en la conceptualización, investigación, redacción - borrador original. Todos los autores aprobaron el manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El-Abassi R, Soliman MY, Villemarette-Pittman N, England JD. SPS: Understanding the complexity. *Journal of the Neurological Sciences*. [Internet]. 2019 [citado 01/07/2021]; 404 (2019): 137-149. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Nicole-Villemarette-Pittman/publication/334527723_SPS_Understanding_the_complexity/links/5d935e90458515202b781a7a/SPS-Understanding-the-complexity.pdf
2. Moersch F, Woltman HW. Progressive and fluctuating muscular rigidity and spasm (stiffman syndrome): report of a case and some observations in 13 other cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin* [Internet]. 1956 Jul [citado 01/07/2021]; 31(15): 421-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13350379/>
3. Muacevic A, Adler J, Ortiz J, Ghani M, Tambo W, Bashir F, et al. Stiff-Person Syndrome: A Treatment Update and New Directions. *Cureus* [Internet]. 2020 [citado 01/07/2021]; 12(12): 11995. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7793517/>
4. Bernardo F, Rebordão L, Rêgo A, Machado S, Passos J, Costa C, et al. Stiff person spectrum disorders: An illustrative case series of their phenotypic and antibody diversity. *Journal of Neuroimmunology* [Internet]. 2020 [citado 01/07/2021]; 341: 577192. Disponible en: [https://www.jni-journal.com/article/S0165-5728\(19\)30636-8/fulltext](https://www.jni-journal.com/article/S0165-5728(19)30636-8/fulltext)
5. Guajardo G, Cea G. Síndrome de persona rígida confundido por trastorno conversivo: un error común. *Caso Clínico. Rev. méd. Chile* [Internet]. 2019 [citado 01/07/2021]; 147(6): 799-802. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872019000600799&lng=es
6. Caffrey D, Finn CT, Song SM, Burton III F, Arsan C. Stiff Person Syndrome and Psychiatric Comorbidities: A Systematic Review. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry* [Internet]. 2021 [citado 01/07/2021]; 62(1): 3-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033318220302395>

7. Dade M, Berzero G, Izquierdo C, Giry M, Benazra M, Delattre J-Y, et al. Neurological syndromes associated with Anti-GAD antibodies. *International Journal of Molecular Sciences*. [Internet]. 2020 [citado 01/07/2021]; 21(10):3701. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7279468/>
8. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Autoimmune and paraneoplastic movement disorders: An update. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2018 [citado 01/07/2021]; 385: 175-184. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29406902/>
9. Gómez-Fernández L, Maragoto-Rizo C, Jiménez-Gil FJ. Síndromes de actividad continua de las fibras musculares originados en el sistema nervioso. *Rev Mex Neuroci* [Internet]. 2013 [citado 01/07/2021]; 14(6): 349-355. Disponible en: <http://previous.revmexneurociencia.com/wp-content/uploads/2013/11/Nm136-08.pdf>
10. Balint B, Meinck HM. Pragmatic treatment of stiff person spectrum disorders. *Movement Disorders Clinical Practice* [Internet]. 2018 [citado 01/07/2021]; 5(4): 394-401. Disponible en: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mdc3.12629>
11. 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 Research International* [Internet]. 2019 [citado 01/07/2021]; 2019: 1-7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/5613680/>
12. Sarva H, Deik A, Ullah A, Severt WL. Clinical spectrum of stiff person syndrome: a review of recent reports. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* [Internet]. 2016 [citado 01/07/2021]; 6: 340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4790195/>
13. Xie Y-y, Meng H-m, Zhang F-x, Maimaiti B, Jiang T, Yang Y. Involuntary movement in stiff-person syndrome with amphiphysin antibodies: A case report. *Medicine* [Internet]. 2021 [citado 01/07/2021]; 100(3): 24312. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837982/>
14. Hicken J, Ramirez D, Rigby M, Minasian A. Stiff-Person Syndrome: Seeing Past Comorbidities to Reach the Correct Diagnosis. *Case Rep Neurol Med* [Internet]. 2021 [citado 01/07/2021]; 2021: 6698046. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7868164/>