

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.
Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera"

El Síndrome del Hombre rígido o Síndrome de la persona rígida. Presentación de un caso

Stiff-Man' Syndrome or Stiff-Person' Syndrome. Case presentation

Miguel Ángel Serra Valdés,^I Ernesto Milán Ginjaune,^{II} Marleny García Viera,^{III} Juan Carlos Laurencio Espinosa,^{IV} Liudmila Carnesolta Suárez,^V Jorge Luis Valdés Fuster^{VI}

^I Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. MSc. Profesor Auxiliar. e.mail: maserra@infomed.sld.cu

^{II} Especialista Primer Grado en Neurología.

^{III} Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. MSc. Profesor Auxiliar. e.mail: marleny@infomed.sld.cu

^{IV} Especialista Primer Grado en Medicina Interna. e.mail: jclaurencio@infomed.sld.cu

^V Especialista Primer Grado en Medicina Interna.

^{VI} Residente del Tercer año de la Especialidad de Medicina Interna. e.mail: jluisvf@hec.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el síndrome de la persona rígida constituye una extraña y poco frecuente reportada enfermedad neurológica.

Objetivo: contribuir a la docencia de pregrado y postgrado y la comunicación para la comunidad médica en general.

Presentación del caso: mujer de 60 años con espasmos musculares dolorosos y frecuentes del tronco y extremidades inferiores, postración, deformidad de ambos pies de 4 años de evolución. La Clínica, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Electromiografía y otros estudios permitieron el diagnóstico.

Discusión: los recursos terapéuticos son limitados y se señala son poco alentadores los resultados. Progresa y causa seria discapacidad hasta llegar a la

invalidez. Los pacientes tienen una pobre calidad de la vida, serias afectaciones psicológicas y económicas y un índice excesivo de comorbilidad y hospitalizaciones. **Conclusiones:** es una entidad infrecuente tanto para el clínico como el neurólogo. Es una patología de difícil diagnóstico. Es el primer reporte en más de 50 años de creado nuestro centro hospitalario.

Palabras clave: Síndrome de persona rígida, estado de invalidez, RMN, Electromiografía, adulto.

ABSTRACT

Introduction: the Stiff person's syndrome is a strange and rare neurological reported disease.

Objective: a case presentation that contributes in teaching in pre grade and post grade and the general medical community.

Case presentation: 60 years old female, presenting painful and frequent muscle spasms in upper body, and both legs, prostration, deformity in her feet of 4 years of evolution. The clinical exam, the Magnetic nuclear Resonance, electromyography and other studies allowed diagnosis.

Discussion: therapeutic resources are limited and it is pointed out the discouraging results. The disease progress and causes serious incapacity up to invalidity. Patients have a poor quality of life, serious psychological and economical affections and an excessive index of comorbidity and hospitalizations.

Conclusions: it is a rare entity both to clinician and neurologist. Is a disease of a difficult diagnosis. It is the first report in more than 50 years in our institution

Key Words: stiff person's syndrome, invalidity state, MNR, Electromyography, adult.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de la persona rígida (SPR) o síndrome del hombre rígido (SMS en inglés: *stiff-man syndrome*) constituye una enfermedad neurológica poco frecuente. Se han reportado más de 250 casos en los últimos 30 años. Consiste en rigidez muscular progresiva de larga evolución con espasmos musculares dolorosos principalmente axiales y en los miembros inferiores que conducen progresivamente a la invalidez, comorbilidad asociada y muerte por complicaciones. Los síntomas generalmente comienzan entre la cuarta y quinta décadas. Afecta mujeres más que hombres, relación 2:1.¹⁻³

Fue descrito por vez primera en 1956 por Moersch y Woltman, de la Clínica Mayo, sin poder determinar su posible causa.⁴ Así posteriormente fue clasificado dentro de otras Miopatías en la década del 60, sin respaldo bien argumentado, demostrándose ausencia de alteraciones musculares en estudios histológicos.⁵ Los adelantos en las investigaciones y el desarrollo tecnológico dentro de las Ciencias Biomédicas, la Inmunología, así como las técnicas modernas de la histopatología, hicieron posible posteriormente demostrar la existencia de trastornos autoinmunes

en dicha enfermedad con la presencia de anticuerpos antidecarboxilasa glutámica ácida (antiGAD) positivos. Pero solamente se aíslan en 60 % de los casos. Alcanza una frecuencia mayor cuando la enfermedad se asocia a otros trastornos autoinmunes como la *Diabetes Mellitus* tipo 1, Tiroiditis crónica, Vitiligo, Dermatitis herpetiforme, Anemia perniciosa, Timomas, Miastenia gravis, Epilepsia, alopecia y la Insuficiencia corticosuprrenal, entre otras. La aparición de anticuerpos antianfifisina también está presente en esta enfermedad y alcanza mayor frecuencia y títulos cuando se acompaña de cáncer del pulmón o de mama. Existen otros anticuerpos relacionados cuando se acompaña o se asocia con otros trastornos autoinmunes de los citados anteriormente.⁶⁻¹³

Se reconocen tres formas clínicas de acuerdo con el predominio de los síntomas en la actualidad: la forma típica o *Síndrome con el tronco rígido* (en inglés, *Stiff trunc syndrome*), el *Síndrome de las extremidades rígidas* (*Stiff limbs o legs syndrome*), y la *Encefalomielopatía con rigidez y mioclonia*. Los criterios clínicos para el diagnóstico de la forma típica de la enfermedad son: clínica de comienzo lento y progresivo, rigidez muscular progresiva de predominio axial y espasmos musculares dolorosos. Existen variantes del síndrome de la persona rígida típico, entre las que podemos encontrar: el *jerking stiff-man*, el *focal stiff-man* y el *paraneoplastic stiff-man*.^{7, 7, 8} Su diagnóstico a veces se hace difícil por faltar algún elemento complementario que no esté disponible o sea negativo y por los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta. Se dice que los propios neurólogos con largos años de experiencia a veces ven 1 ó 2 casos en toda su carrera, otros ninguno.^{7, 12, 14, 15}

Motivó la presentación de este caso el haber tenido el privilegio de asistirlo y diagnosticarlo en nuestra sala de Medicina Interna. Haber tenido que discutirlo varias veces incluyendo profesional de neurología y realizar revisión de la literatura. Encontramos un solo caso publicado en Cuba.¹⁴

El objetivo de la presentación del caso es contribuir a la docencia de pregrado y postgrado y la comunicación para la comunidad médica en general.

PRESENTACIÓN DEL CASO

El 24 de abril del 2014, llega al Servicio de Urgencias y Emergencias una mujer de 60 años, blanca, en ambulancia que llama la atención que al cambiarla para una cama comienza a dar gritos de dolor y se observaban contracciones de grupos musculares en miembros inferiores fundamentalmente. La misma procedía de otra provincia del país. La paciente tiene el antecedente de haber sufrido hace años una *tiroiditis* y desde entonces lleva tratamiento con Levotiroxina sódica 2 tabletas de 0,1 mg diarias. Hace aproximadamente 4 años comienza a notar que le costaba trabajo algunos movimientos con el tronco y torpeza al caminar. Esto comenzó a ocasionarle caídas. Los músculos se le ponían rígidos y dolorosos, fundamentalmente en el dorso del tronco y las piernas. Con el decursar del tiempo cogió miedo y permanecía la mayor parte del tiempo acostada. Presentaba espasmos en los grupos musculares de ambos miembros inferiores (muslos y piernas); se ponen rígidos y duros, acompañado de dolor, según lo refiere el familiar, a lo que la paciente llama "convulsiones". Posteriormente en menor grado en miembros superiores, también en abdomen y en la espalda que le impedían flexionarse. Se ponía cada vez más rígida con el tiempo.

Ha sido atendida en este tiempo por varios facultativos y en distintos centros asistenciales de su provincia de origen y llevado tratamiento con Diazepam, Valproato de Magnesio, Clonazapán, Baclofeno y otros que no recuerda, sin mejoría

de la sintomatología; aunque refiere que el Diazepán es el que mejor le reporta alivio de los espasmos y el dolor. Ya últimamente no puede moverse, por lo que permanece siempre encamada. Presenta esos espasmos musculares con mucha frecuencia las que son cada vez más dolorosos y aumentan si se asusta, ante ruidos intensos, cuando la mueven en la cama. Refiere el familiar que cesan cuando duerme y que nunca ha perdido el conocimiento, que avisa para orinar y defecar, y conversa perfectamente; pero está encamada y los pies se han ido deformando. Es ingresada en sala del Servicio de Medicina Interna.

Datos de interés al examen físico

Cuello: sin alteraciones.

Cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos y de buena intensidad. Presión arterial 130/80. Frecuencia cardíaca: 94 x min.

Abdomen: Plano, no hernias de la pared, con marcada contractura muscular de la pared que no deja explorar correctamente. No se precisa masa abdominal.

Sistema Osteomioarticular: marcada contractura de los músculos paravertebrales dorsales y lumbares. Se levanta por el examinador en forma de bloque, aquejando dolor y produciéndose espasmos musculares dolorosos. Hiperlordosis lumbar. Marcada contractura de los músculos de ambos muslos y pantorrillas. Al examinarlos experimentan espasmos dolorosos. Ambos pies rígidos y deformados en varo-equino. No moviliza dichos miembros por la marcada rigidez y exageración de los espasmos al intentarlo y le ocasiona dolor. No es posible lograr los movimientos de las articulaciones de las caderas, rodillas y tobillos. Los músculos proximales de los miembros superiores menos rígidos con los cuales realiza movimientos. Cuello igualmente rígido que le dificulta los movimientos de flexión-extensión, rotación y latero flexión.

Neurológico: paraparesia espástica con marcada hipertonía y espasmos dolorosos frecuentes sobre todo al examinarla. No atrofia muscular. No trastornos sensitivos a ningún nivel. Los reflejos osteotendinosos en los miembros considerados normales. No toma de pares craneales. Fondo de ojo sin alteraciones. No pudo realizarse punción lumbar.

Exámenes complementarios

Hto.- 0,40 vol%. Leucograma: $7,0 \times 10^9/l$ Seg 0,68, linf 0,32.

Velocidad de sedimentación globular 10 mm/hora. Glicemia 4,9 mmol/l. Creatinina 45 mmol/l. Estudios de función hepática todos normales: TGP, TGO, GGT, Fosfatasa Alcalina, Proteínas Totales y fraccionadas. Estudio de lípidos normales. Coagulograma normal.

Electrocardiograma trazado normal.

Radiología del Tórax sin alteraciones.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de Cráneo sin alteraciones.

Electroencefalograma (EEG) sin alteraciones.

RMN de columna: Cambios osteodegenerativos óseos en toda la columna. No hay lesiones medulares en ninguno de los segmentos. El canal tiene dimensiones normales.

Electromiografía: Músculos estudiados: cuádriceps sural, sartorio, gemelos ambas extremidades inferiores; se observa actividad continua de las unidades motoras, anormal en reposo, con distribución difusa sin datos de desmielinización. Actividad motora tanto de agonistas como antagonistas. Conclusiones: No hay signos de daño muscular ni de la neurotransmisión mioneuronal. Estudiar enfermedad de la motoneurona. Se sugiere realizar RMN y EEG.

Anticuerpos anti GAD y otros: no pudo lograrse la realización por dificultades técnicas en nuestro centro y no pudo lograrse coordinación con otros por iguales razones.

Conclusiones diagnósticas: Aunque no pudo realizarse estudios de anticuerpos, por la clínica, los otros exámenes y estableciendo diagnósticos diferenciales se llegó a la conclusión que nos encontramos ante el Síndrome del hombre rígido o la persona rígida.

Evolución y tratamiento: Se realizó interconsulta con el Servicio de Neurología del centro estando de acuerdo con nuestra impresión diagnóstica.

Se utilizó tratamiento con Baclofeno, analgésicos combinado con carbamazepina a baja dosis, Diazepán y en los inicios se utilizó Metilprednisolona por vía EV por 1 semana; se logró cierto grado de mejoría en la paciente en cuanto a la intensidad de los espasmos, el dolor y disminuyó su frecuencia. Esto puede estar relacionado con la naturaleza inflamatoria autoinmune de la entidad. Se realizó interconsulta con Psicología y Psiquiatría lo cual nos ayudó con el estado de depresión que tenía la paciente al ver que su discapacidad aumentaba al paso del tiempo sin mejoría. Se prescribió antidepresivos y se le impartió algunas sesiones de psicoterapia. Se envió el caso a su provincia de origen en junio con resumen de la historia clínica, investigaciones y la impresión diagnóstica para su seguimiento por Medicina Interna y Neurología, posibilidades de algún tipo de rehabilitación y atención psicoterapéutica.

DISCUSIÓN

La prevalencia en Cuba del SPR se desconoce. Al menos no encontramos reportes en las revistas cubanas, excepto en una ¹⁴ ni en las estadísticas de salud. Es posible que se hayan realizado otros diagnósticos; pero no existen referencias. En la literatura internacional se estima la incidencia en 1 x 1 millón de adultos a partir de los 50 años. ¹¹⁻¹³

Estamos en presencia de una entidad de progresión en el tiempo, llevando cada vez más a discapacidad hasta un estado de invalidez. En ocasiones cuando comienza la enfermedad y con el avance de la misma, afecta a personas aún en edades productivas. En contraste las actividades intelectuales se conservan. En la misma pueden presentarse en la evolución complicaciones y una afectación psíquica importante con hospitalizaciones frecuentes. Los músculos de la respiración y deglución así como los de la cara pueden estar afectados en los casos más avanzados. Una de las más graves complicaciones descritas en ese caso es la

Insuficiencia ventilatoria que obliga a estos pacientes a ser ingresados en Unidades de Terapia intensiva. Otra como las úlceras por presión por el encamamiento.¹¹⁻¹⁹

Se describe la asociación con otras entidades que tienen una base inmune en su patogenia. En el caso reportado solo existe el antecedente referido de una tiroiditis hace años, de lo cual no existe documentación como resúmenes de historias clínicas anteriores.

La activación involuntaria de las unidades motoras origina la rigidez muscular, consecuencia de una contracción continua de la musculatura agonista y antagonista. Esto se ha considerado un marcador tanto clínico como electrofisiológico de la enfermedad. La morfología de la unidad motora y la conducción nerviosa son de características normales. La desaparición de la actividad incrementada durante el sueño y la anestesia es un indicativo de un origen central. Se diferencia pues de la miotonía, un desorden del músculo caracterizado por una relajación demorada del músculo esquelético después de la contracción voluntaria o por efecto de la percusión. Aunque la excitabilidad de las motoneuronas es normal, existe un defecto de los reflejos interneuronales espinales. Los reflejos cutáneos musculares del tronco cerebral, así como el reflejo de parpadeo pueden estar hiperexaltados en el SPR, lo que sugiere una afectación extensa del control neuronal.^{8, 16} En la enfermedad de Isaac, con la cual debe hacerse el diagnóstico diferencial, se produce una contracción muscular repetitiva por una alteración en la unión mioneural. Sacudidas bruscas, espasmos, y actividad ondulante de los músculos (mioquimia) es evidente, siendo el signo clínico principal, así como la rigidez muscular. Los reflejos tendinosos pueden reducirse o abolirse. Los músculos suelen doler; sin embargo la mialgia severa es inusual. Este síndrome se inicia en la niñez o en la vida adulta en asociación con polineuropatía o con una ataxia episódica hereditaria. Cualquier grupo muscular puede afectarse. Esta es la diferencia fundamental con el SPR. La Enfermedad de Isaac pertenece también a los estados de actividad muscular anormal continua junto al síndrome de Schwartz-Jampel que es un síndrome raro heredado de actividad muscular continúa asociado con anomalías del esqueleto y la propia Mioquimia donde existe un estado de contracciones sucesivas de unidades motoras, impartiendo una ondulación casi continua de la superficie de la piel del cuerpo. Este fenómeno puede fluctuar en severidad y puede localizarse o extenderse, con frecuencia se asocia a debilidad ligera. Se observa más a menudo en la regeneración de los nervios periféricos, como en la parálisis facial del Síndrome de Guillain-Barre.^{7, 8, 17}

En el presente caso, a pesar de limitaciones existentes en recursos técnicos, por la clínica y las investigaciones realizadas, entre las cuales la Electromiografía y la RMN son muy importantes, pudo realizarse el diagnóstico y descartarse otras enfermedades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial como: Miotonías, las Miopatías de diversos tipos y causas, las Enfermedades degenerativas y desmielinizantes del SNC, la Histeria de conversión, la Epilepsia, manifestaciones paraneoplásicas y la compresión medular. Los anticuerpos anti GAD, solo están presente en 60 % de los casos y son más elevados y se asocian a otros cuando la enfermedad está presente junto con la *Diabetes mellitus* tipo 1 y otras enfermedades autoinmunes ya mencionadas.^{14- 18}

No obstante los mecanismos etiopatogénicos aún no están esclarecidos totalmente a más de 50 años de su primera descripción. Probablemente sean producidos por células B que han cruzado la barrera hematoencefálica. Se involucra también en la fisiopatología el papel de algunas Citoquinas y de las células T. Se han postulado dos mecanismos por los cuales se produciría una disminución del GABA: la reducción de su síntesis en las terminaciones nerviosas por los anti-GAD o su interferencia con la exocitosis de éste. La GAD se produce en dos isoformas de 65 y 67 kDa codificadas por dos genes diferentes localizados en los cromosomas 10 y 2,

y que derivan probablemente de un mismo gen ancestral. Debido a que el GABA es un neurotransmisor inhibitorio, su reducción explicaría tanto la hiperactividad muscular como la hiperexcitabilidad de la corteza motora, que se puede objetivizar en los estudios electrofisiológicos.¹⁷ Los anticuerpos antidecarboxilasa glutámica ácida (anti-GAD), que se encontrarían con títulos elevados en la mayoría de los pacientes, están relacionados con la disminución del ácido aminobutírico (GABA) en las vías supraespinales, espinales y de la corteza motora. Es de señalar que la presencia de los mismos no es exclusiva del SPR.^{7-11, 14-18}

Aún se estudian los mecanismos etiopatogénicos en la misma, de cuyas investigaciones han emanado diversas posibilidades terapéuticas; pero sin muchos resultados alentadores. Los recursos terapéuticos son limitados, fundamentalmente encaminados al alivio del dolor, los espasmos musculares, evitar las complicaciones y el apoyo psicoterapéutico. En algunos casos con títulos muy elevados de anticuerpos se realiza plasmaféresis. Otro recurso puede ser la fisioterapia rehabilitadora. La literatura revisada a pesar de ello señala con poco optimismo los resultados.¹⁵⁻²² Existen expectativas con la aplicación de anticuerpos monoclonales y con el Rituximab.^{12, 22} Los resultados de mejoría no son uniformes en las muestras estudiadas.

La presentación de este caso tiene limitaciones por no haber podido contar con recursos en los laboratorios para los estudios serológicos. Tampoco pudo realizarse en otros centros. Al realizar la Electromiografía no se hizo la prueba con la administración de Diazepán 10 a 20 mgs EV. La misma tiene valor al lograrse silencio de la actividad muscular continua demostrada en reposo por más de un minuto.^{7, 8, 12} No pudo practicarse la punción lumbar para el estudio del líquido cefalorraquídeo. Es anormal en la mayoría de casos. En 60% de casos se encuentran bandas oligoclonales (IgG). El aumento de células y proteínas se da con menor frecuencia. El anti-GAD se halla en el LCR, así como en el suero.^{1, 4, 7} A pesar de las limitaciones señaladas, los autores consideran estar en presencia de un SPR.

CONCLUSIONES

El SPR, o *Stiff man syndrome* en el habla inglesa, es una entidad que consideramos infrecuente. Reportada en nuestro país solo encontramos un caso. En la literatura internacional solo se reportan unos 300. Es de difícil diagnóstico por lo exquisito que debe ser el interrogatorio y el examen físico, así como los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta. Constituye el primer caso reportado en más de 50 años de creada nuestra institución hospitalaria, donde existe un Servicio de Neurología además del de Medicina Interna. La severidad de los síntomas, la invalidez a la que conduce, la afectación psicológica y económica para el enfermo y la familia, crean ansiedad e incertidumbre para las personas con dicha enfermedad. En etapas avanzadas surgen complicaciones diversas, y algunas de ellas conducen a la muerte. El presente caso nos ha permitido la revisión más a fondo de la literatura encontrada sobre esta entidad y ha contribuido a la docencia de pregrado y de postgrado en nuestro Servicio por ser una entidad rara y poco frecuente en la Práctica de la Clínica; aún también en la Neurología. Se llevó a la Reunión Institucional de Casos Interesantes de la Clínica, en la cual participaron los especialistas de Medicina Interna, de otras especialidades derivadas de la clínica, Imagenólogos, alumnos de pregrado y formación de posgrado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jairala-Quade L, Sanchez-Espinoza J, Leon E, Naranjo J, Vasquez E. Síndrome de la persona rígida. *Rev Neurol*. 2009; 48(4): 16-28.
2. Ribera MC, Ponce F, Porras S, Mayoral E, Fernández S, Mallada J, *et al*. Mujer con rigidez tras abandono de benzodiacepinas. Servicios de Medicina Interna, Rehabilitación, Neurología y Psiquiatría. Hospital General de Elda, Alicante, ESPAÑA-UE [Internet]. [Citado 2 May 2014]. Disponible en: <http://www.psiquired.com/Salvador/mujerigidatrasabandonobzns.asp>
3. Ojedo Gil J, Diez Aguendez R, Colaboradores del Gabinete de Valoración del Daño Corporal del Centro de Traumatología Teldense. Telde, Isla Las Palmas de Gran Canaria. Síndrome de la Persona Rígida (*Stiff Person Syndrome*). *Lesionología y Peritología Forense* [Internet]. [Citado 4 May 2014]. Disponible en: <http://www.peritajemedicoforense.com/OJEDA11.htm>.
4. Duddy ME, Baker MR. Stiff person syndrome. *Front Neurol Neurosci*. 2009; 26:147-65
5. Pedro-Pons A, Farreras Valenti P. Enfermedades del Sistema Nervioso. En: Pedro-Pons A. *Tratado de Patología y Clínica Médicas*. 3 ed. Salvat Editores S.A. Barcelona, España. 1969, t. IV, p.960-61.
6. Bennett J, Plum F. Enfermedades del Sistema Nervioso. En: Cecil *Tratado de Medicina Interna*. 20 ed. New York: McGraull-Hill Interamericana; 2007, p. 2510-11
7. Ciccoto G, Blaya M, Kelley RE. *Stiff person syndrome*. *Neurol Clin*. 2013 Feb; 31(1): 319-28.
8. Cabo López, I, Negueruela López M, García Bermejo P, Zamarbide Capdepon I, Durán-Martínez P, González-Roiz C. Síndrome de la Persona Rígida: A propósito de un caso. *Revista de Neurología*. 2008; 47(5): 249-52.
9. Alexopoulos H, Dalakas MC. Immunology of stiff person syndrome and other GAD-associated neurological disorders. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013 Nov; 9(11): 1043-53.
10. Arias M, Fernández-Barreiro A, Mínguez A, Casamitjana R, Tolosa E, Graus F, *et al*. Utilidad diagnóstica de los anticuerpos antiglutamato decarboxilasa en el síndrome de la persona rígida. *Med Clin (Barc)*. 1998; 110: 351-78.
11. Hijazi J, Bedat-Millet AL, Hannequin D. Stiff-person syndrome and other neurological disorders associated with anti-GAD antibodies. *Rev Med Interne*. 2010 Jan; 31(1): 23-8.
12. Hadavil S, Noyce AJ, Leslie RD, Giovannoni G. Stiff man syndrome. *Pract Neurol* 2011; 11: 272-282 doi: 10.1136/practneurol-2011-000071 Disponible en: <http://171.66.125.86/content/11/5/272.full> (Acceso 17 septiembre 2014).
13. Rakocevic G, Mary Kay Floeter M K. Autoimmune stiff person syndrome and related myelopathies: understanding of electrophysiological and immunological processes. *Muscle Nerve*. 2012; 45(5): 623-634. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335758/> (Acceso 17 septiembre 2014).

14. Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A. Enfermedades raras. Un enfoque práctico. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. España [Internet]. [Citado 17 Jun 2014]. Disponible en:
<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=61053>
15. Pérez García C, Castañeda Borrayo Y, Ledesma Acevedo M. Síndrome de persona rígida y estado de invalidez. Reporte de un caso. Revista Cubana de Salud y Trabajo. 2011;12(1):66-70.
16. Raju R, Hampe CS. Immunobiology of stiffperson syndrome. Int Rev Immunol. 2008; 27:79-92.
17. Gómez-Fernández L, *et al.* Síndromes de actividad continua de las fibras musculares. Rev. Mex Neuroc. Nov-dic 2013; 14 (6):349-355.
18. Adams R, Victor M. Disorders of muscle characterized by cramp, spam, pain, and localized masses. In: Adams R, Victor M, editors. Principios de Neurología. 6ta Ed. Boston: Mc Graw Hill Interamericana; 2005, p.1276-84.
19. García Plascencia JA, Salazar-Zúñiga A. Plasmaféresis en pacientes con enfermedad neuroinmunológica: revisión retrospectiva de 36 casos. Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría. 2005; 38(3):93-106.
20. Kemény Z, Pálfi P, Demeter J, Poór G, Kiss E, Bálint P. The stiff-person syndrome: a brief review and report of two cases. Orv Hetil. 2013 Dec 1; 154(50):1984-90.
21. Pagano MB, Murinson BB, Tobian AA, King KE. Efficacy of therapeutic plasma exchange for treatment of stiff-person syndrome. Transfusion. 2014 Jul; 54(7):1851-6.
22. Bacorro EA, Tehrani R. Stiff-person syndrome: persistent elevation of glutamic acid decarboxylase antibodies despite successful treatment with rituximab. J Clin Rheumatol. 2010; 16(5):237-239.

Recibido: 5 de agosto de 2014

Aprobado: 3 de Octubre de 2014