

Diskinesia paroxística kinesiogénica autoinmune

Arturo Rodríguez-López¹⁰ , Carlos Maragoto-Rizo¹ , Irene González-González¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad Victoria de Girón. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se trata de un caso de una paciente femenina de 18 años que desde los 6 meses de vida presenta movimientos involuntarios los cuales no son constantes y fluctúan en el día. Estos solo comienzan cuando la paciente está realizando una acción. No se constata su presencia ni en sueño ni en reposo. Ante el tratamiento con fármacos neurolépticos o antiepilépticos no evidencia mejoría pero si se nota mejoría con antibióticos, corticoides y terapia inmunitaria. Asociados a este cuadro se observan una serie de disfunciones inmunológicas (constantes infecciones y estudios inmunológicos anormales). Este cuadro se presenta alternado con periodos de remisión de los síntomas los cuales se caracterizan por mostrar una mejoría gradual, incluso sin medicación, y luego una recaída drástica. Se decide presentar el mismo por su importancia científica, asistencial y docente al ser un caso singular debido a su presentación, etiología y tratamiento.

Palabras clave: Diskinesia paroxística, Enfermedad autoinmune.

Diskinesia Paroxística Kinesiogénica (DPK) es una enfermedad poco común, que se distingue por ataques fluctuantes de movimientos coreoatetósicos o espasmos distónicos de las extremidades y el tronco que aparece con la acción. Afecta a niños y adultos jóvenes y en la mayoría de los casos es de etiología hereditaria, a expensas de mutaciones en el gen que codifica para la proteína de transmembrana rica en prolina tipo 2 (PRRT2 por sus siglas en inglés de proline-rich transmembrane protein 2)¹. El diagnóstico de la DPK es esencialmente clínico y se basa en la observación de los ataques. Es común confundirla con crisis epilépticas o trastornos psicógenos^{1,2,3,4}. Pueden llegar a los 100 ataques diarios y cada ataque puede

durar pocos segundos². Muchos pacientes experimentan síntomas antes de que ocurran los ataques como auras o parestesias en los miembros afectados³. Esta afección suele responder a antiepilépticos como carbamazepina o fentoina y en casos más atípicos a reisperidona o tioridazina¹.

El trastorno Neuropsiquiátrico pediátrico asociado a estreptococo, también conocido como PANDAS (del inglés, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus) es el nombre utilizado para designar a una serie de síntomas neurológicos que consisten en tics y movimientos involuntarios asociados a trastornos psiquiátricos de tipo obsesivo-compulsivo. Estos síntomas se presentan de forma intermitente, con agravamientos bruscos que están relacionados con infecciones por estreptococos beta hemolítico del grupo A (SBHGA)⁵.

Los 5 criterios diagnósticos de PANDAS son 1: Presencia de trastornos neuropsiquiátricos, 2: Adquisición de este cuadro en edad pediátrica, 3: presencia de periodos de exacerbación-remisión del cuadro; 4: Relación temporal entre infecciones por SBHGA y la adquisición o los momentos de exacerbación de los síntomas; 5: Hallazgos neurológicos anormales.

La mayoría de las investigaciones sobre el tema indican que la base de la fisiopatología de esta entidad clínica tiene carácter autoinmune; hallándose en los pacientes anticuerpos anti-DR2 (Receptor de dopamina tipo

 OPEN ACCESS

Correspondencia a: Arturo Rodríguez López. Correo electrónico: r2d2rodlop@nauta.cu

Publicado: 27/03/2020

Recibido: 25/05/2018; **Aceptado:** 19/01/2019

Como citar este artículo:

Rodríguez López A, Margoto Rizo C, González González I. Diskinesia paroxística kinesiogénica autoinmune. 16 de Abril [Internet]. 2020 [fecha de citación]; 59 (275): 59-60. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/713.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses

2). Los trastornos de movimiento más descritos como forma de presentación de PANDAS son, en orden de frecuencia: Tics, movimientos coreicos, temblor, distonía y raramente se asocian además ataxia y epilepsia ⁶.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 18 años de edad, color de la piel blanco procedente de Villa Clara, Cuba. Primogénita, hija única de padres no consanguíneos. Resultado de un embarazo sin complicaciones con puntaje de Agar de 8-9 y un desarrollo psicomotor aparentemente normal. Acude a consulta por el antecedente de presentar movimientos involuntarios desde los 6 meses de edad. Estos movimientos se caracterizan porque cuando está realizando algún esfuerzo físico comienza con movimientos rápidos, de gran amplitud, arrítmicos, irregulares, proximales y distales, de las extremidades el cuello y los músculos orofaciales (no la lengua) de carácter paroxístico de breve duración. Presenta caídas al piso cuando hay la implicación de las extremidades.

Son varios en el día. No se observan en reposo o durante el sueño. Dichos síntomas evolucionan con periodos de exacerbación (8-10 semanas) alternados por periodos de remisión en los que no presenta síntomas (pueden ser varios en el año llegando a 6 como máximo). Al interrogatorio se constató como antecedente de presentar faringoamigdalitis y otitis con frecuencia. Al examen físico solo se constata positivo los movimientos involuntarios ya descritos.

A lo largo de 17 años la paciente fue sometida a múltiples pruebas diagnósticas. Las imágenes de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC) así como el electroencefalograma (EEG) no arrojaron datos de interés. Se realizó cuantificación de cobre en orina de 24h y ceruloplasmína sérica, siendo dentro de parámetros normales ambas, para descartar una posible enfermedad de Wilson, aunque no se constató anillo de Kaiser-Fleischer en la lámpara de hendidura.

Con respecto a los estudios de inmunidad celular linfocitaria se realizó uno el día 18/02/2015 donde se encuentra un incremento importante en el porcentaje de células CD20 positivas (74% para valores normales de 20-40%) y las células CD8 positivas se encuentran cercanas al límite superior (33% para un valor normal de 22-34%). Dicho estudio se realizó cuando estaba en un periodo de exacerbación de 5 semanas. Se realizó un segundo estudio el día 08/07/2015 donde se encuentra un incremento ligero en el porcentaje de células CD20 positivas (42%), CD8 positivas (41%) y CD4 positivas (53% para un valor normal de 38-50%), luego de un periodo de exacerbación de 2 semanas. Los títulos de anti-estreptolisina-O (TASO) se encontraron positivos luego de varios resultados negativos. No siendo así los

cultivos del exudado nasofaríngeo que siempre fue negativo.

Este cuadro fue tratado con Carbamazepina, Lamotrogina, Topamax, Clonazepam, Clobazam, Valproato de Sodio, L-Dopa, Gabapentina, Fenitina, Haloperidol, Tioridazina, Parkinsonil en todos los casos sin resultados. Hasta el 2007 fueron utilizados casi todos los antiepilépticos y neurolépticos conocidos disponibles en nuestro sistema de salud, sin ninguna mejoría. En ese año se asocia Prednisona, observándose una evidente mejoría expresada por el acortamiento de los periodos de exacerbación y la intensidad de los síntomas aunque se notó en el periodo que aumentaron los fenómenos infecciosos y con ello la disminución del tiempo entre un periodo de exacerbación y el siguiente debido a la inmunodepresión que provocan los esteroides. La indicación de la Penicilina Benzatínica presentó una discreta mejora con respecto a la lograda con la terapia corticoidea logrando un espaciado entre los periodos de exacerbación, pero no con respecto a la intensidad y duración de estos periodos.

Actualmente la paciente es tratada con Factor de Transferencia sintetizado en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología y Penicilina Benzatínica. Con dicho tratamiento se han reducido grandemente los periodos de exacerbación y se han espaciado logrando periodos asintomáticos de ± 2 años.

DISCUSIÓN

Por el cuadro clínico podemos concluir que la paciente presenta un trastorno del movimiento tipo DPK por las características ya descritas ³. Las pruebas de imagen y el EEG descartan la influencia de una causa secundaria subyacente. Además se descarta la Enfermedad de Wilson porque es la causa de Trastorno de Movimiento en la infancia más fulminante de no tratarse tempranamente.

Un TASO o un cultivo de exudado negativo no descartan la asociación a SBHGA pues el periodo donde se toma la muestra así como la conservación de la misma antes del análisis influye en su resultado. Además en estos momentos las investigaciones actuales sobre el tema indican que no solo el SBHGA pudiera ser el microorganismo causante de esta afección, introduciéndose los términos de PANS (del inglés Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome que significa síndrome neuropsiquiátrico pediátrico de adquisición aguda) y CANS (del inglés Childhood Acute Neuropsychiatric Syndrome que significa síndrome neuropsiquiátrico infantil de adquisición aguda) como resumiera Baytunca et al. ⁷.

Se comienza con el tratamiento convencional de esa enfermedad que incluye neurolépticos y antiepilépticos. La asociación de Prednisona no se había considerado antes pues varios artículos sugieren que los casos

de DPK típicos empeoran con corticoesteroides ^{1, 2, 4, 5}; y vemos cómo se comporta similar a una enfermedad autoinmune caracterizándose por una reducción de la duración de los periodos de exacerbación al igual que sucede con el Factor de Transferencia. El hecho de que los periodos de exacerbación se espacien con Penicilina Benzatínica apoya la teoría post-infecciosa; este medicamento es muy utilizado en la profilaxis de la Fiebre Reumática y la Corea de Sydenham, entidades de las cuales está demostrada una etiología post-infecciosa de una infección por SBHGA ⁷. Como terapia ideal se precisaba una que lograra la reducción de la duración de los periodos de exacerbación pero sin tener como efecto adverso la inmunodepresión, lo cual no se logra con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), pues no atraviesan la barrera hematoencefálica, aunque artículos recientes indican que los AINE pudieran usarse como tratamiento en este tipo de trastornos ⁸; por lo cual se incluyó el Factor de transferencia al cual se le asociaría Penicilina Benzatínica por los efectos logrados.

Otro aspecto que apoya la hipótesis autoinmune son los dos estudios inmunológicos alterados donde se evidencia el papel de los procesos de inmunidad de tipo celular y su asociación con los periodos de exacerbación del cuadro clínico tema. La elevación linfocitaria se ha asociado a PANDAS por varios autores ^{6, 7, 9, 10}.

El Factor de Transferencia no se encontró como tratamiento efectivo para PANDAS/PANS/CANS o DPK. Este producto utilizado para tratar procesos inflamatorios de distinta etiología no es reconocido por muchas entidades reguladoras de medicamentos por lo cual no es de extrañar que no haya evidencia científica sobre el tema.

AUTORÍA

Todos los autores trabajaron por igual en la concepción,

realización y aprobación del documento final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paucar, Martin, Malmgren, Helena and Svenningsson, Per. Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia: Tremor Other Hyperkinet Mov. Vol. 7. (NY) 2017.
2. Baguma, Marius and Ossemann, Michel. Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia as a Manifestation of Multiple Sclerosis: J Mov Disord, 2017. Vol. 10, 2, pp. 96-98. 2005-940X.
3. Kaushik JS, Bala K, Dubey R. Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia: Indian Pediatr, 2018. Vol. 55, 1, p. 74.
4. Silveira-Moriyama L, Kovac S, Kurian MA et al. Phenotypes, genotypes, and the management of paroxysmal movement disorders: Dev Med Child Neurol, 2018. Vol. 60, 6, pp. 559-565.
5. Tona JT, Bhattacharjya S, Calaprice D. Impact of PANS and PANDAS Exacerbations on Occupational Performance: A Mixed-Methods Study: Am J Occup Ther, 2017. Vol. 71, 3.
6. Cunningham MW, Cox CJ. Autoimmunity against dopamine receptors in neuropsychiatric and movement disorders: a review of Sydenham chorea and beyond: Acta Physiol (Oxf), 2016. Vol. 216, 1.
7. Baytunca MB, Donuk T, Eremiş S. Evaluation of a Neuropsychiatric Disorder: From PANDAS to PANS and CANS: Turk Psikiyatri Derg, 2016. Vol. 27, 2.
8. Walls et al. Characterization of B-Cells in tonsils of patients diagnosed with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated streptococcus: Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2016. Vol. 80, pp. 49-52.
9. Brown KD et al. Effect of Early and Prophylactic Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Flare Duration in Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: An Observational Study of Patients Followed by an Academic Community-Based PANDAS Clinic: J Child Adolesc Psychopharmacol, 2017. Vol. 27, 7.
10. Frankovich, Jennifer , Thienemann, Margo and Pearlstein, Jennifer. Multidisciplinary Clinic Dedicated to Treating Youth with Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: Presenting Characteristics of the First 47 Consecutive Patients: Journal Of Child And Adolescent Psychopharmacology, 2015. Vol. 25, 1, pp. 38-47.

Autoimmune paroxysmal kinesigenic dyskinesia

ABSTRACT

We describe a 18 years old female patient showing involuntary movements since the age of 6 months, such movements can be seen repeatedly during the day as paroxysmal and now flowing, only when the patient was already in voluntary motion, no occurrences are reported during rest or sleep. The patient does not respond to antiepileptic or neuroleptic therapy but respond to antibiotics, corticoid and immunotherapy. Associated to this affection we observe a probable immunological alterations (frequent infections and abnormal immunological panel results). The patient evolve with a series of exacerbations periods followed by gradual improve, even without medication, and then another abrupt onset cycle. The disorder in question is very rare and as this particular case has an uncommon etiology and treatment, it might be on the interest to the scientific community, health care professionals and medical science students.

Keywords: Dyskinesia paroxysma , Autoimmune disease



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.