



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



FCM Facultad de Ciencias
Médicas · UNR

Carrera: Medicina

Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación

Área: Clínica Médica 5to año



UNIDAD TEMÁTICA 36: MOVIMIENTOS ANORMALES. ENFERMEDAD DE PARKINSON Y TRASTORNOS EXTRAPIRAMIDALES. DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS. GAMMAPATÍAS MONOCLONALES (DISPROTEINEMIAS). LAS CITOPENIAS.

Autores: Ma. Eugenia Ferri¹, Roberto Parodi², Julieta Leone³, Ezequiel Meneses³

¹Cátedra Neurología

²Clínica Médica- UDA Hospital Centenario.

³Ayudante de Cátedra Clínica Médica- UDA Hospital Centenario.

OBJETIVOS:

Movimientos anormales. Enfermedad de Parkinson y trastornos extrapiramidales:

- Describir la anatomía y la fisiopatología básica de los trastornos del movimiento y su correlato clínico.
- Reconocer las manifestaciones motoras cardinales de un síndrome parkinsoniano, durante la consulta de atención primaria.
- Realizar una anamnesis dirigida a síntomas motores (temblor, lentitud, rigidez) y no motores relevantes (trastornos del sueño, autonómicos, cognitivos y neuropsiquiátricos).
- Conocer las maniobras semiológicas del examen neurológico que ponen en evidencia los trastornos del movimiento.
- Informarse acerca de los criterios clínicos diagnósticos actualizados y los principales diagnósticos diferenciales de la enfermedad de Parkinson (parkinsonismos atípicos)
- Identificar signos clínicos que sugieran parkinsonismo atípico ("*red flags*").
- Enumerar las estrategias farmacológicas y no farmacológicas disponibles para la enfermedad de Parkinson.
- Criterios para la derivación de un trastorno del movimiento al neurólogo.

Discrasias de células plasmáticas. Gammopatías monoclonales (disproteinemias). Las citopenias:

- Interpretación del proteinograma por electroforesis
- Principales discrasias de células plasmáticas y disproteinemias.
- Clasificación y significado clínico de las gammopatías monoclonales. Espectro de enfermedades que se asocian a gammapatía monoclonales.
- Mieloma múltiple. Epidemiología, manifestaciones clínicas y del laboratorio. Criterios diagnósticos. Evaluación del compromiso de la enfermedad. Complicaciones. Bases del tratamiento
- Citopenias (leucopenia y plaquetopenia). Enfoque diagnóstico inicial, causas más frecuentes. Pautas de alarma (“banderas rojas”). Bases del tratamiento.
- Criterios de consulta y derivación a especialista en Hematología.

CASO CLÍNICO

Juan Manuel (78 años, actualmente) acude al consultorio de Hernán, acompañado por Milagros, su nieta, y Lucía, su esposa.

Enfermedad actual: refiere que hace meses que presenta astenia, falta de motivación en sus tareas habituales, y que le preocupa especialmente, la aparición insidiosa de un temblor de reposo que comenzó en la mano derecha de forma intermitente y luego fue empeorando, hasta notarlo prácticamente todo el día. El temblor ocurre, tanto cuando el miembro superior está relajado, como incluso en la marcha, al bracear. Comenta, además, que esa mano ya no es tan hábil como antes e incluso la letra se ha visto afectada, ya que es más pequeña de lo habitual.

Lucía refiere verlo apático, inexpresivo y nota que se desenvuelve lentamente en sus acciones cotidianas. También agrega que se siente cada vez más cansado, a veces le cuesta conciliar el sueño, y en algunas oportunidades presenta pesadillas, durante las cuales grita y agita los brazos. Se levanta varias veces por la noche para orinar, negando ardor o molestias durante la micción. Este trastorno del sueño hace que se despierte tarde, y por ello ya no realice las caminatas matutinas que hacía antes, prefiriendo estar acostado la mayor parte del día.

También refiere, dolor dorso-lumbar de dos meses de evolución, de intensidad moderada, especialmente en reposo, continuo, que en ocasiones impide el descanso nocturno, y que cede parcialmente con AINEs (ibuprofeno o diclofenac, una o dos dosis por día de rescate según dolor).

Historia biográfica

Juan Manuel es oriundo de Victoria (Entre Ríos), allí vivió toda su vida, trabajando en el campo que heredó de sus padres hace muchos años. Vive con su esposa Lucía, tiene dos hijos, Ma. del Pilar que vive en Rosario, y Pedro, que vive en Victoria. Juan Manuel refiere gozar de buena salud, dice que “nunca se enferma” y nunca realizó controles por sentirse bien, y que “uno va al médico sano para controlarse y sale con enfermedades y pastillas”.

Antecedentes

- Personales: internación hace 10 años en Hospital Provincial de Rosario por leptospirosis. Refiere haber padecido un cuadro de neumonía en el último año, para el cual recibió tratamiento ambulatorio.
- Familiares: padre fallecido por cáncer de piel. Presentaba temblor, pero sin diagnóstico etiológico del mismo. Madre fallecida por IAM. Hermana con cáncer de mama. Hijo mayor con EPOC. Hija menor: hipotiroidismo, nódulo tiroides, colitis ulcerosa, dermatopolimiositis, cáncer de colon. Nieta Milagros: lupus eritematoso sistémico. Nieta Maite: enfermedad celíaca, trombosis asociada a síndrome antifosfolípido.
- Quirúrgicos: hernioplastia inguinal derecha a los 58 años.
- Vacunación: sin vacunaciones en la etapa adulta.
- Alergias: niega alergias conocidas.

Hábitos

- Adicciones: ex tabaquista (10 pack/year), con abandono de consumo de tabaco hace 14 años.
- Actividad física: realiza largas caminatas diariamente y ciclismo 2 veces por semana, hasta hace seis meses que abandonó la actividad física.
- Alimentación: normocalórica, variada, especialmente rica en carnes.

Otros datos de interés (Anamnesis por aparatos):

- Refiere que últimamente la ropa le queda más grande, no habiendo constatado la pérdida de peso con una balanza.
- Lucía además nota que Juan Manuel se alimenta menos y ya no consume todas las comidas. Él, lo atribuye a las modificaciones del sueño, ya que se levanta tarde y no quiere desayunar.

Examen físico:

- Signos vitales: TA: 120/80 mmHg, FC 75 lpm regular, FR 14 X', T° 36°C.
- Piel y mucosas: palidez cutáneomucosa leve. Mucosas húmedas y escleras blancas. Sin cianosis, ictericia, petequias, hematomas ni lesiones cutáneas evidentes.
- Examen respiratorio: Tórax simétrico, con buena mecánica ventilatoria, sin tiraje ni uso de músculos accesorios. Expansión de bases y vértices conservada y simétrica. Sonoridad pulmonar conservada. Murmullo vesicular conservado generalizado.
- Examen físico cardiovascular: Ritmo regular, ruidos cardíacos normofonéticos, sin soplos ni R3/R4.
- Examen abdominal: Abdomen blando, depresible, indoloro. RHA conservados. Timpanismo conservado. Puño percusión lumbar negativa bilateral. **Espinopalpación dolorosa a nivel de dorsal (D10, D11, D12) y lumbar (L3, L4).**
- Examen neurológico: Vigil, orientado en tiempo, espacio y personal. Responde órdenes simples y complejas. Pupilas isocóricas reactivas. Movimientos oculares extrínsecos conservados. Pares craneales conservados. Lenguaje conservado. **Mínima "cara de máscara" (amimia), manifestada únicamente por disminución de la frecuencia del parpadeo.** Motilidad y fuerza conservada. Sensibilidad superficial y profunda conservada. Coordinación conservada. Reflejos osteotendinosos conservados. Respuesta plantar flexora bilateral, Signo de Hoffman negativo. **Rigidez: presente a nivel distal del miembro superior derecho, tipo rueda dentada, sólo detectable con maniobra de activación. Prueba de golpeteo de los dedos, movimiento de las manos y pronosupinación, en el miembro superior derecho, la amplitud disminuye cerca del final de los 10 golpeteos.** Miembro superior izquierdo pruebas conservadas. **Prueba de golpeteo de los dedos de los pies: la amplitud disminuye cerca del final de los 10 golpeteos, solamente en el miembro inferior derecho. Marcha conservada, pero durante la misma el braceo del miembro superior derecho es menor y se evidencia la presencia de un temblor de reposo, de menos de 1 cm de amplitud máxima.** Postura: el paciente no está totalmente erguido, pero la postura puede ser normal para una persona mayor. En la prueba de estabilidad postural (Pull Test) el paciente se recupera en uno o dos pasos.

PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *Elabora en la tutoría, la lista de problemas que se presenta en este caso.*
- ✓ *¿Qué estructuras del sistema nervioso central están involucradas en el control del movimiento?*
- ✓ *¿Qué maniobras semiológicas debemos agregar al examen físico neurológico para detectar las alteraciones del movimiento y la postura?*
- ✓ *¿Cómo podemos clasificar a los movimientos involuntarios?*
- ✓ *Identifique en el relato de la enfermedad actual y en el examen físico los signos que evidencian un trastorno del movimiento ¿Cómo los clasificaría en este caso?*
- ✓ *¿Cuáles son los tres signos cardinales del síndrome parkinsoniano? ¿Pueden evidenciarse en la historia clínica de Juan Manuel? ¿Cuál considera el más específico?*
- ✓ *Con respecto al temblor: ¿qué tipos clínicos conoce y cuáles son sus características diferenciales (reposo vs. acción/postural)? ¿En qué grupo incluiría el que presenta el paciente?*
- ✓ *¿Cómo se definen y se evalúan semiológicamente la bradicinesia y la rigidez? ¿Qué hallazgos específicos presenta Juan Manuel en las maniobras de activación?*
- ✓ *¿Qué alteraciones en la actitud y en la marcha pueden encontrarse en un síndrome parkinsoniano?*
- ✓ *¿Qué otras manifestaciones asociadas, además de las principales mencionadas, se pueden hallar en la enfermedad de Parkinson?*
- ✓ *¿Qué relación puede establecer entre el trastorno del sueño que relata la esposa (pesadillas, movimientos, gritos) y el diagnóstico neurológico de sospecha? ¿Se considera un síntoma motor o no motor?*
- ✓ *Es importante indagar acerca de otros síntomas no motores en estos pacientes. ¿Cuáles son?*
- ✓ *En este caso, ¿identifica banderas rojas para sospechar un parkinsonismo atípico?*
- ✓ *¿Considera necesaria la derivación/consulta a neurología en éste paciente? Justifique su respuesta.*
- ✓ *El paciente minimiza su lumbalgia atribuyéndole al trabajo rural. Basado en la anamnesis (edad, evolución, características del dolor), y en el examen general (pérdida de peso/ropa grande), ¿qué "banderas rojas" obligan a descartar causas secundarias graves en este paciente?*

CONTINUACIÓN DEL CASO

Con los hallazgos obtenidos en la anamnesis y el examen físico se define la presencia de un síndrome parkinsoniano, con alta sospecha de enfermedad de Parkinson. Se acuerda solicitar turno con Neurología para confirmar el diagnóstico, descartar parkinsonismos secundarios e iniciar tratamiento.

PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ ¿Por qué se llama enfermedad de Parkinson? ¿Quién fue James Parkinson?
- ✓ ¿Qué métodos complementarios solicitamos ante un síndrome parkinsoniano?
- ✓ Si sospechamos que el diagnóstico más probable es una enfermedad de Parkinson: ¿una neuroimagen normal descarta dicho diagnóstico?
- ✓ ¿Cuáles son los criterios clínicos actuales para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson y en que se basan?
- ✓ ¿Qué tratamientos se encuentran disponibles para la enfermedad de Parkinson? ¿En que se sustenta la elección de los fármacos en ésta patología?
- ✓ ¿Los fármacos disponibles para tratar los síntomas motores de la enfermedad, son útiles para mejorar todos los síntomas no motores? ¿Pueden utilizarse tratamientos sintomáticos?
- ✓ ¿Cuáles tratamientos no farmacológicos conoce?
- ✓ Investigue sobre procedimientos quirúrgicos en la enfermedad de Parkinson, qué opciones existen y qué sustento, evidencias y resultados presentan.
- ✓ ¿Considera que todos los síntomas del paciente responden a una única entidad nosológica o estamos ante la presencia de pluripatologías? Justifique su respuesta integrando la evidencia del caso.
- ✓ ¿Qué exámenes complementarios solicitaría para Juan Manuel?

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Laboratorio:

Eritrocitos (/mm ³)	3.500.000
Hemoglobina (g/dl)	10,5
Hematocrito (%)	34
VCM (fL)	88
HCM (pg)	30
VES (mm/1° hora)	110
Leucocitos (/mm ³)	4.500
Neutrófilos (%)	55
Eosinófilos (%)	1
Basófilos (%)	1
Linfocitos (%)	35
Monocitos (%)	8
Plaquetas (/mm ³)	205.000
Glucemia (mg/dl)	112

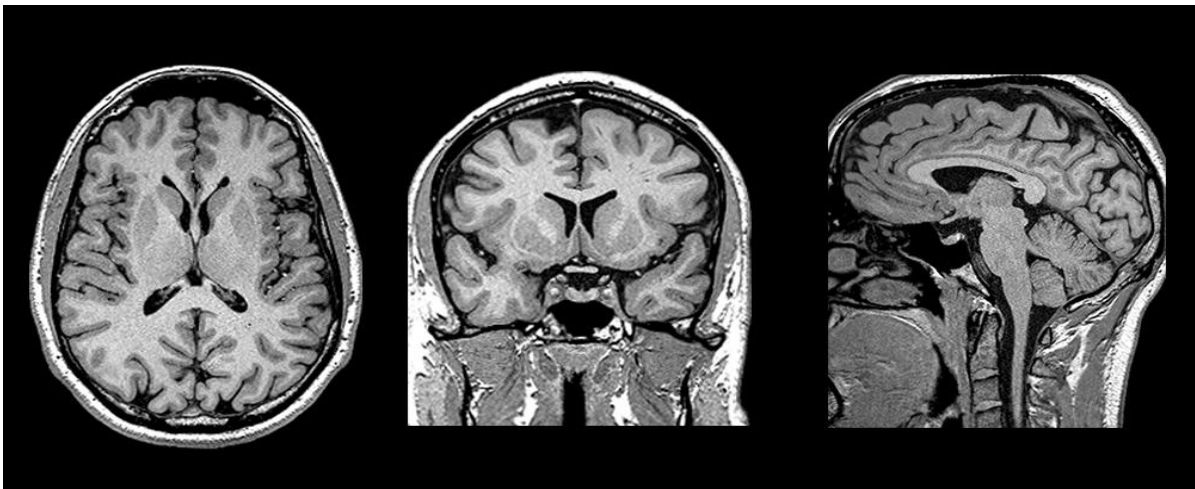
Urea (mg/dl)	64
Creatinina (mg/dl)	2,7
Sodio (mEq/l)	138
Potasio (mEq/l)	4,2
Cloro (mEq/l)	109
Calcemia (mg/dl)	11.3
TSH (mUI/l)	2,3
T4 (ng/dl)	1,1
Fosfatasa alcalina (UI/l)	110
γ GT (U/l)	45
TGO (U/l)	33
TGP (U/l)	34
Billirubina total (mg/dl)	0.9
PSA (ng/ml)	2.2

PREGUNTAS GUÍA

- ✓ ¿Qué alteraciones identifica en el laboratorio?
- ✓ ¿Cómo clasificaría la anemia según los índices hematimétricos (VCM/HCM)? ¿Cómo completaría su estudio?
- ✓ ¿Qué diagnósticos diferenciales debemos considerar ante el aumento marcado de la velocidad de eritrosedimentación (VES)?
- ✓ Ante el hallazgo de una creatininemia de 2.7 mg/dl ¿Cómo diferenciar insuficiencia renal aguda vs crónica? ¿Cómo completaría el estudio de la patología renal? ¿Qué causas sospecha del compromiso renal? ¿El consumo de AINEs podría afectar la función renal?
- ✓ ¿Cómo podría integrar y explicar los hallazgos de laboratorio de anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y VES muy elevada? ¿Podría relacionar la lumbalgia con estos hallazgos?
- ✓ ¿Qué mecanismos de daño renal son frecuentes en las discrasias de células plasmáticas?
- ✓ ¿Qué estudio específico del suero y de la orina solicitaría para confirmar la presencia de una gammapatía monoclonal?
- ✓ ¿Qué estudios de imágenes son los indicados para el estudio de la lumbalgia en este paciente? ¿Qué esperaría encontrar?

CONTINUACIÓN DEL CASO:

Juan Manuel acude a control con Hernán, a las tres semanas, con el informe de la interconsulta con la especialista en Neurología, Ma. Eugenia. Trae una Resonancia Magnética (RMN) de Encéfalo: "atrofia cortical leve acorde a la edad, sin lesiones vasculares agudas ni ocupantes de espacio". Refiere haber iniciado tratamiento con levodopa/carbidopa, 1 comprimido de 100/25 mg cada 4 horas, notando una franca mejoría en la mano derecha, disminución del temblor de reposo y mayor seguridad en la marcha. Toleró bien la medicación y esta respuesta terapéutica positiva ha cambiado su actitud: se muestra adherente y confía en el criterio médico.



* Imagen obtenida de Internet

Sin embargo, a pesar de la mejoría motora, Juan Manuel relata un empeoramiento de su estado general. La astenia se ha vuelto invalidante, y la lumbalgia más intensa y refractaria a los analgésicos

(en la consulta anterior Hernán le indicó suspender AINEs, y reemplazarlo por tramadol más paracetamol).

Presenta los estudios solicitados por Hernán:

- Ecografía abdominal, renal bilateral y vesico-prostática: hígado, vesícula biliar, vía biliar, bazo, páncreas sin hallazgos patológicos. Riñones de tamaño normal, con adecuada relación córtico-medular, vías urinarias sin lito, obstrucciones ni dilataciones. Vejiga de paredes lisas y finas. Próstata tamaño normal, 32 g, tamaño 32 x 25x20 mm.
- Proteinograma por electroforesis:

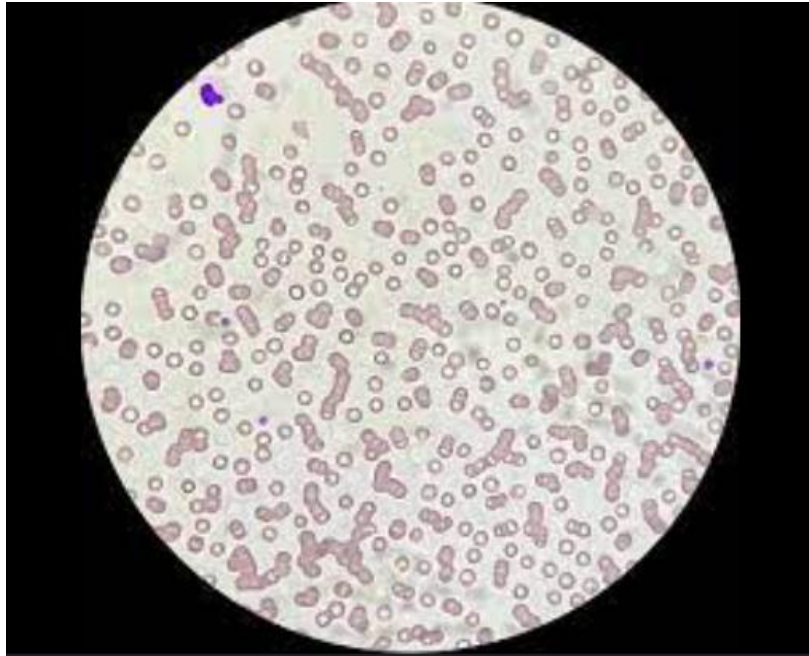
Proteínas totales (g/dl)	8.5
Albumina (g/dl)	3,10
Alfa 1 globulina (g/dl)	0 ,29
Alfa 2 globulina (g/dl)	0,71
Beta 1 globulina (g/dl)	0,50
Beta 2 globulina (g/dl)	1
Gammaglobulina (g/dl)	2,9

Inmunofijación sérica: presencia de componente monoclonal IgG.

Examen de orina	
Color	Ámbar
Aspecto	Turbio
Densidad	1.010
pH	5,5
Proteínas	960 mg/24 hs
Glucosa	Negativo
Cuerpos cetónicos	Negativo
Pigmentos biliares	Negativo
Hemoglobina	Negativo
Nitritos	Negativo
Células epiteliales	Escasas
Leucocitos	3 por campo
Hematíes	2 por campo
Cilindros	Cilindros granulosos y céreos
Cristales	No se observan

Electroforesis de orina: presencia de componente monoclonal. Detección de cadenas ligeras (proteinuria de Bence-Jones).

Frotis de Sangre Periférica:



- *¿Qué relación establecemos entre los hallazgos del laboratorio y los resultados de este frotis? ¿Cómo se denomina este fenómeno?*

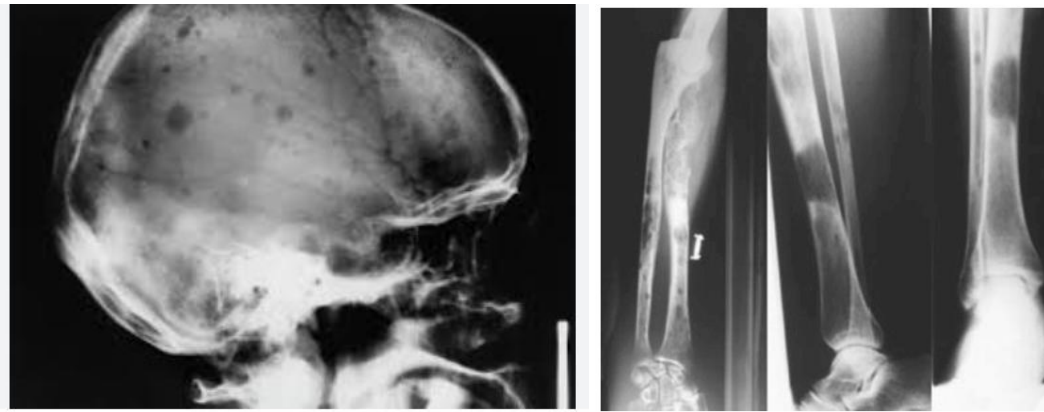
Resonancia columna dorso-lumbosacra con contraste: Fracturas por compresión en los cuerpos vertebrales D10 y D12 (flecha), sin daño del conducto raquídeo ni del disco intervertebral. Imágenes osteolíticas en varios cuerpos vertebrales.



CONTINUACIÓN DEL CASO:

Se solicita interconsulta a especialista en Hematología, Adriana, quien completa la evaluación de Juan Manuel, solicitando:

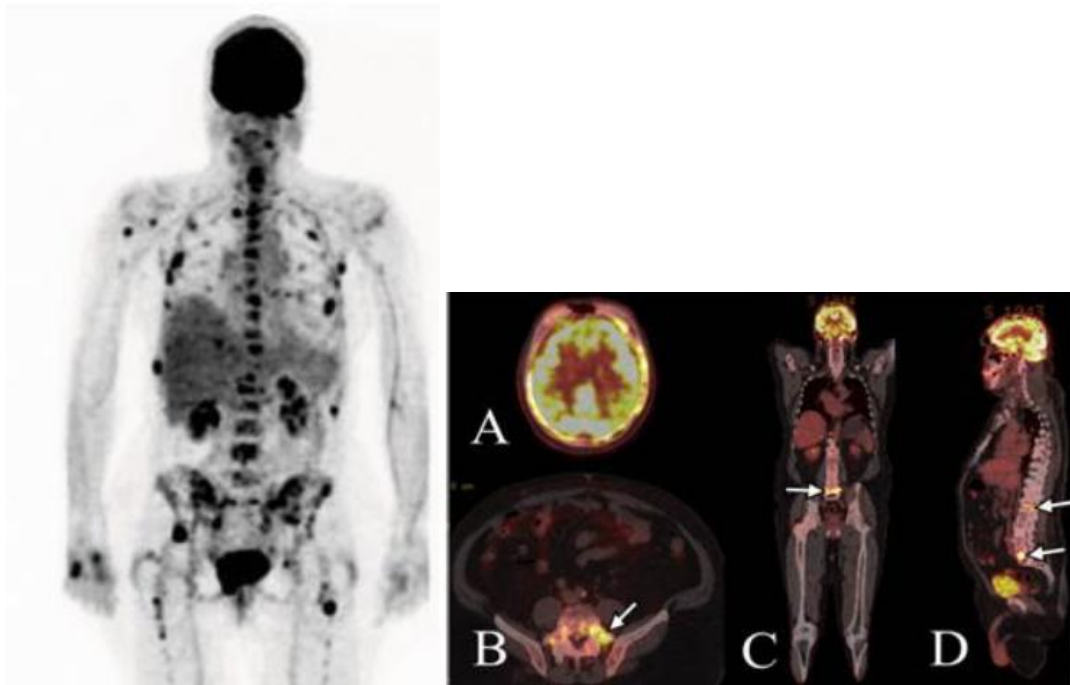
- **Radiografía de huesos largos y calota craneana:** lesiones osteolíticas bien definidas (lesiones en sacabocado).



Estas múltiples imágenes radiolúcidas pequeñas y uniformes en la bóveda craneal son un signo típico, a veces referido en conjunto con la apariencia de "cráneo en gota de lluvia".

** Imágenes obtenidas de Internet*

- Tomografía por emisión de positrones (PET/TC Scan) con flúor-18-fluorodeoxiglucosa:



- **Punción biopsica de médula ósea:**

INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA MATERIAL: Biopsia de Médula Ósea.

MACROSCOPÍA: Cilindro óseo de 1,5 cm de longitud, pardo y firme. Se incluye la totalidad del material para su estudio histológico.

MICROSCOPÍA: Cortes histológicos muestran médula ósea hipercelular (90%) con disminución del tejido adiposo y de las series hematopoyéticas normales (eritroide, mieloide y megacariocítica). Se observa una infiltración difusa, masiva e intersticial por una población monomorfa de >30% células plasmáticas. Las mismas presentan atipia nuclear, binucleación ocasional y cromatina en "rueda de carro".

INMUNOHISTOQUÍMICA:

- CD138 (Sindecano-1): POSITIVO (+++).
- Cadena Ligera KAPPA: POSITIVO
- Cadena Ligera LAMBDA: Negativo.
- CD56: Positivo
- Ki-67: 40%.

PREGUNTAS GUÍAS:

- ✓ *Revise los criterios diagnósticos de mieloma múltiple.*
- ✓ *¿Cuál es el mecanismo implicado en la anemia, insuficiencia renal e hipercalcemia en el mieloma múltiple?*
- ✓ *¿Es esperable y orientativo el hallazgo de un valor normal de fosfatasa alcalina en presencia de lesiones osteolíticas del mieloma múltiple?*
- ✓ *¿Existe alguna relación fisiopatológica entre el antecedente de neumonía, hace un año, y el mieloma múltiple o el estado inmunológico del paciente?*
- ✓ *Investigue cuáles son las principales complicaciones clínicas de pacientes con mieloma múltiple.*
- ✓ *¿Qué esquema de vacunación indicaría en Juan Manuel?*

Interpretación: se confirma diagnóstico de mieloma múltiple IgG/Kappa, Hematología solicita esquema de tratamiento quimioterápico e inicia dexametasona 40 mg/semana.