



Neuropatía desmielinizante distal simétrica adquirida, reporte de caso y revisión de la literatura.

Autor: César Augusto Forero Botero

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Neurofisiología Clínica con énfasis en nervio y músculo

Bogotá - Colombia

2020

Neuropatía desmielinizante distal simétrica adquirida, reporte de caso y revisión de la
literatura.

Autor

César Augusto Forero Botero

Tutores

Angela Gómez Mazuera

Andrés Díaz Campos

Facultad de medicina

Neurofisiología Clínica con énfasis en nervio y músculo

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2020

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Instituciones participantes: Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Tipo de investigación: Reporte de caso

Investigador principal: César Augusto Forero Botero

Investigadores asociados: Ángela Gómez Mazuera, Andrés Díaz Campos

Asesor clínico o temático: Ángela Gómez Mazuera

Asesor metodológico: Andrés Díaz Campos

1. Introducción	6
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	6
1.2 <i>Justificación</i>	7
2. Resumen	8
3. Marco Teórico	9
4. Resultados	10
5. Discusión	11
6. Pregunta de investigación	13
7. Objetivos	14
7.1 <i>Objetivo general</i>	14
7.2 <i>Objetivos específicos</i>	14
8. Formulación de hipótesis	15
8.1.1. <i>Hipótesis nula</i>	15
8.1.2. <i>Hipótesis alterna</i>	15
9. Metodología	16
9.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i>	16
9.2 <i>Población y muestra</i>	16
9.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	16
9.3.1 <i>Criterios de inclusión</i> :.....	16
9.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	16
9.4 <i>Tamaño de muestra</i>	16
9.5 <i>Muestreo</i>	16
9.6 <i>Definición y operacionalización de variables</i>	16
9.7 <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	17
9.8 <i>Plan de procesamiento de muestras biológicas</i>	17
9.9 <i>Plan análisis de datos</i>	17
9.10 <i>Alcances y límites de la investigación</i>	17
10. Aspectos éticos	18
11. Administración del proyecto	19
11.1 <i>Presupuesto</i>	19

11.2 Cronograma.....	19
12. Referencias	20
13. Anexos.....	24
13.1. Anexo I.	24
13.2. Anexo I.	26

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Los síntomas sensitivos y la debilidad son una causa frecuente de consulta dentro de la práctica médica neurológica, debido a las múltiples causas posibles el especialista debe familiarizarse con las posibilidades etiológicas frecuentes y poco frecuentes, para esto es necesario un amplio conocimiento del sistema nervioso periférico, basado en este conocimiento podrá reconocer la localización de la afectación y orientar un manejo apropiado.

La presentación clínica de síntomas sensitivos y paresia flácida ascendente con hipo o arreflexia lo debe hacer sospechar de una lesión localizada en el nervio periférico y raíces, perteneciente al grupo llamado neuropatía desmielinizante adquirida.

Las polineuropatías desmielinizantes son un grupo de enfermedades con baja prevalencia(2), sin embargo sus efectos pueden ser devastadores. La presentación aguda más frecuente es el síndrome Guillain Barré y la presentación crónica más frecuente la polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria (CIDP), reconocer estas enfermedad es de vital importancia ya que pueden tener una rápida progresión hasta causar muerte o secuelas neurológicas con alta discapacidad asociada; actuar rápidamente es una prioridad, ya que estas patologías tienen una etiología inflamatoria adquirida a diferencia de otras neuropatías, como las tóxicas o hereditarias, tienen un tratamiento posible que evitará su progresión y disminuirá su letalidad y secuelas.

Existen múltiples presentaciones clínicas de la CIDP que corresponden a diferentes subtipos(3), conocer estas variantes es necesario debido a su diferente pronóstico y respuesta al tratamiento.

1.2 Justificación

Teniendo en cuenta la importancia de reconocer y tratar a tiempo las polineuropatías desmielinizantes y su heterogeneidad clínica, ahora es claro el valor que tiene conocer los diferentes subtipos de CIDP.

Este reporte de caso que presentamos ilustra una de las variantes clínicas de la polineuropatía crónica desmielinizante aguda que implica un reto diagnóstico por su baja frecuencia y corre el riesgo de ser mal diagnosticada, lo que retardaría el tratamiento apropiado y daría un pronóstico erróneo.

La neuropatía desmielinizante distal adquirida simétrica (DADS) es una entidad poco conocida, sin reportes de casos en nuestro medio, es posible que la falta de conocimiento sobre la misma impida un correcto abordaje diagnóstico de los pacientes que la padezcan y por esto nuestro reporte de caso tiene validez como una herramienta de difusión de conocimiento para un público especializado.

A través de este caso revisaremos las diferentes presentaciones de la CIDP, sus etiologías y tratamientos, esta información les servirá a neurólogos y otros especialistas con interés en enfermedades de sistema nervioso periférico a profundizar su conocimiento en este grupo de enfermedades para poder dar un mejor manejo a sus pacientes.

2. Resumen

La polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) es un grupo de patologías de causa autoinmune, con progresión o recaída en 8 semanas, típicamente con compromiso motor proximal y distal(1). Otras variantes que se pueden presentar con menor frecuencia incluyen compromiso motor distal, compromiso sensitivo y bloqueo en la conducción persistente.

Presentamos el caso de un paciente quién tuvo una presentación insidiosa y crónica de parestesias distales, en miembros inferiores, luego debilidad distal que progresa hacia proximal hasta causarle limitación, luego de evaluarlo consideramos que corresponde a una neuropatía desmielinizante distal adquirida simétrica (DADS), inició manejo inmunoglobulina intravenosa en altas dosis (IVIG), luego corticosteroides y finalmente con rituximab, con poca mejoría.

3. Marco Teórico

Desde hace casi 100 años se han reconocido casos de polineuropatías crónicas recurrentes(4), en el siglo 20 se reconoció su posible etiología autoinmune(5) y se desarrollaron criterios de diagnósticos(6), en las últimas décadas se han reconocido diferentes variantes de presentación fenotípicas y perfiles de respuesta al tratamiento(3).

La CIDP es un grupo de enfermedades de etiología autoinmune, con una prevalencia que varía entre 0.8/100.000 a 4.77/100.000(2), la presentación usual es un cuadro de debilidad proximal que progresa o recae en 8 semanas, arreflexia generalizada, hallazgos electrofisiológicos de desmielinización, neuroimágenes con realce anormal en las raíces y aumento de proteínas en líquido cefalorraquídeo(1).

Sin embargo el diagnóstico puede ser un reto, ya que existen diferentes presentaciones fenotípicas y no hay biomarcadores confiables, esto puede llevar a diagnósticos erróneos, en una publicación de 2015(7) se encontró que casi la mitad de los paciente remitidos a un centro especializado con diagnóstico de CIDP, finalmente fueron diagnosticados con otras patologías, como polineuropatía diabética, enfermedad motoneuronal, neuropatía hereditaria o neuropatía de fibra pequeña, aún más interesante es que muchos de estos pacientes que inicialmente fueron mal diagnosticados como CIDP, presentaron mejoría subjetiva con el tratamiento de IVIG.

4. Resultados

Presentamos el caso de un hombre de 38 años sin antecedentes relevantes, en agosto de 2016 presentó parestesias distales en miembros inferiores, en noviembre debilidad en manos y en diciembre progresión proximal de parestesias y debilidad hasta rodillas y codos. En enero de 2017 inicia deterioro progresivo de marcha.

El examen neurológico mostró hipotrofia en eminencia tenar derecha; en fuerza encontramos debilidad simétrica con predominio en peroneus longus, tibialis anterior, flexor y extensor digitorum longus. Los reflejos musculo tendinosos estaban ausentes; en sensibilidad se encontró hipoestesia para todas las modalidades en botas y guantes largos con marcha atáxica.

El electrodiagnóstico (Tablas 1 y 2) mostró bloqueos en conducción, dispersión temporal y amplitudes bajas. La punción lumbar mostró disociación albumino-citogénica (células 0, proteínas 306). Las neuroimágenes mostraron engrosamiento y realce anormal de las raíces cervicales y lumbares luego de la administración de medio de contraste. (Figura 1)

Se diagnosticó CIDP e inició IVIG 0.4g/kg en 5 días y luego bolos mensuales, una semana luego de la tercera aplicación presentó trombosis venosa profunda extensa, inició anticoagulación con rivaroxaban, los estudios de trombofilia no mostraron alteraciones. Se suspendieron las aplicaciones de IVIG y se inició aplicación mensual de metil prednisolona 500mg/día cada 4 semanas. En junio de 2017 presentó tromboembolismo pulmonar, se cambió rivaroxaban por enoxaparina.

Luego de 6 meses de aplicaciones de metil prednisolona hubo una leve mejoría en la sensibilidad y marcha. Se inició manejo con rituximab 357mg/kg semanal por 4 semanas.

Los estudios de perfil autoinmune y búsqueda de malignidad no han mostrado alteraciones.

El estudio de anticuerpos anti MAG, la electroforesis de proteínas, inmunofijación y estudios de subtipos de inmunoglobulina G, fueron normales.

Creemos que nuestro caso corresponde a una neuropatía desmielinizante distal adquirida simétrica (DADS), como variante poco frecuente de la CIDP.

5. Discusión

La CIDP no es una sola enfermedad sino un espectro en la que las manifestaciones fenotípicas son variables y están relacionadas con la variabilidad en la respuesta inmunológica individual y la asociación o no a neoplasias; de la misma manera cada variante tienen un pronóstico y respuesta al tratamiento diferente(8), revisaremos brevemente estas variantes.

Una publicación de 1992(9) reportó 10 casos de paciente con síntomas sensitivos crónicos o subagudos en el estudio de electrodiagnóstico se encontró evidencia de desmielinización en fibras sensitivas y motoras, actualmente esta forma se reconoce como CIDP sensitiva pura, corresponde al 4-35% de los casos de CIDP(10). Algunos de estos pacientes pueden desarrollar síntomas motores en el seguimiento a largo plazo.

En 2004(11) se reportaron 15 pacientes con ataxia sensitiva en los que se encontró evidencia radiológica, electrofisiológica y patológica de una desmielinización mediada inmunemente, con afectación aislada en las raíces sensitivas proximales al ganglio de la raíz dorsal, esta variante se conoce como polirradiculopatía sensitiva crónica inmune. Probablemente esta es una variante subdiagnosticada ya que al no estar afectados los nervios distales los estudios rutinarios de neuroconducciones no presentaran alteración, solo los potenciales evocados somatosensoriales demostrarán disfunción sensitiva proximal. Es importante considerarla dentro de las posibilidades diagnósticas en pacientes con ataxia sensitiva, ya que estos pacientes tienen una muy buena respuesta al tratamiento con IVIG. Se considera que corresponde al 5-12% de los casos de CIDP.

Aunque previamente se habían reportado pacientes con compromiso motor puro(12), los primeros casos en los que se describe la CIDP motora dominante como una entidad nosológica se reportaron en 2001(13), cuando se describieron 4 pacientes menores de 30 años, con evidencia clínica y electrofisiológica de compromiso selectivo de fibras motoras, sin respuesta al manejo con corticoides pero con mejoría luego del tratamiento con IVIG, en estos paciente el seguimiento a largo plazo no mostró posterior afectación en fibras sensitivas. Corresponde al 4-10% de los casos de CIDP.

La neuropatía motora multifocal (MMN) es una entidad nosológica diferente a la CIDP(14), caracterizada por bloqueos en la conducción, por definición estos pacientes no deben tener

anormalidades sensitivas; En 1999(15) se reportaron pacientes con una presentación similar a la MMN pero con alteraciones sensitivas, esta nueva entidad se nombró neuropatía motora y sensitiva adquirida desmielinizante, a diferencia de la MMN hay elevación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo y evidencia de desmielinización en las biopsias de nervios. Para su manejo se han usado corticoides y IVIG con una mejoría en 50 a 60% de los pacientes tratados respectivamente(15).

La DADS fue descrita inicialmente en el año 2000(16), corresponde al 2-17% de los casos de CIDP(17), como su nombre lo indica cursa con un compromiso distal y predominio sensitivo, aunque frecuentemente se encuentra evidencia electrofisiológica de afectación motora. En más de la mitad de los casos puede asociarse a anticuerpos anti glicoproteína asociada a la mielina (anti-MAG), la que a su vez suele asociarse a malignidad, en especial neoplasias hematológicas y del sistema gastrointestinal(18). No siempre es fácil definir a que fenotipo corresponde un paciente ya que puede haber superposición entre DADS, variante sensitiva pura y polirradiculopatía sensitiva crónica inmune.

En la DADS, la respuesta a los tratamientos es menor que en la variante típica de CIDP, causando discapacidad significativa; se han propuesto manejos con corticosteroides, plasmaféresis e inmunoglobulina(16), fludarabina y ciclofosfamida(19), con respuestas variables.

En CIDP refractaria al tratamiento con IVIG, hay evidencia clase IV de la utilidad del rituximab, sin embargo la respuesta es heterogénea y parece depender del tipo de anticuerpo involucrado, siendo favorable en anti-CNTN1 y anti-NF155(20), estos anticuerpos no están comercialmente disponibles en nuestro medio.

Nuestro paciente Actualmente ha permanecido estacionario, persiste ataxia sensitiva sin deterioro adicional en fuerza ni sensibilidad, no se han encontrado neoplasias ni ha desarrollado síntomas en otros sistemas, el electrodiagnóstico de control mostró empeoramiento (Tablas 1 y2).

6. Pregunta de investigación

¿Este paciente reportado corresponde a un diagnóstico de CIDP variante DADS y de ser así qué podemos aprender de este caso para aplicar a cuadros similares?

7. Objetivos

7.1 Objetivo general

Describir un caso con una presentación poco frecuente de una patología del sistema nervioso periférico

7.2 Objetivos específicos

1. Describir un caso clínico interesante para la comunidad médica interesada en patología de nervio periférico.
2. Revisar la literatura actual sobre casos similares.
3. Exponer la información de manera que sea útil al lector.

8. Formulación de hipótesis

8.1.1. Hipótesis nula

El paciente no corresponde a un diagnóstico de CIDP variante DADS y no este conocimiento no es aplicable otros casos similares.

8.1.2. Hipótesis alterna

El paciente si corresponde a un diagnóstico de CIDP variante DADS y este conocimiento si es aplicable otros casos similares.

9. Metodología

9.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo, no experimental, Reporte de caso y revisión bibliográfica no sistemática

9.2 Población y muestra

- Población de referencia: Pacientes con polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria (CIDP)
- Población objetivo: Paciente con CIDP variante DADS que fue atendido en la fundación Santafé de Bogotá durante los años 2017 y 2018
- Población accesible: Paciente con CIDP subtipo DADS

9.3 Criterios de inclusión y exclusión

9.3.1 Criterios de inclusión:

Fue incluido un paciente con presentación poco frecuente de CIDP

9.3.2 Criterios de exclusión:

Se excluiría el paciente en caso de no dar su consentimiento para el estudio

9.4 Tamaño de muestra

1 paciente se reportó como caso interesante

9.5 Muestreo

No se aplicó muestreo

9.6 Definición y operacionalización de variables

No aplica para reporte de caso

9.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Los datos se tomaron del sistema de historia clínica del hospital universitario Fundación Santafé de Bogotá (Sistema HISISIS), también se usaron datos de la consulta privada de la doctora Ángela Gómez quién fue la médica tratante del paciente.

9.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

Se tomaron los datos y los resultados paraclínicos ya realizados al paciente reportados en la historia clínica, no se tomaron ni se realizarán muestras ni paraclínicos adicionales

9.9 Plan análisis de datos

Se revisó la literatura de una manera no sistemática, usando los términos MeSH relevantes (Neuropathy, Nerve conduction study, Polyradiculoneuropathy Chronic Inflammatory Demyelinating, Paraprotein, Rituximab, Immunoglobulin) en las bases de datos de PubMed, SciELO y LILACS, una vez analizada la información relevante se expuso de manera ordenada para que aporte una herramienta de información útil para los médicos interesados en patología del sistema nervioso periférico. Las fuentes fueron citadas y se respetaron todas las normas sobre derechos de autor.

9.10 Alcances y límites de la investigación

La investigación permite ilustrar un caso con presentación poco frecuente y demostrar que este conocimiento puede ser aplicable en casos similares, al realizar una correcta clasificación de la polineuropatía crónica desmielinizante se podrá escoger un mejor tratamiento y dar un pronóstico más acertado a pacientes con la misma patología. La investigación está limitada a un solo caso ya que se trata de una patología poco frecuente, también debido a las limitaciones propias de nuestro medio no es posible realizar estudios especializados de anticuerpos y biología molecular que aportarían en el conocimiento fisiopatogénico de esta patología en particular.

10. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (21)

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (22)

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría “Sin riesgo”.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

11. Administración del proyecto

11.1 Presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN	TOTAL
Fotocopias uso de computador y transporte	\$ 50000,00 en aportes personales del investigador principal	\$ 50000,00
TOTAL	\$ 50000,00	\$ 50000,00

11.2 Cronograma

Actividades	Fecha	Estado
<i>Obtención de consentimiento informado</i>	Enero 2018	Hecho
<i>Obtención de datos de historia clínica y paraclínicos</i>	Febrero 2018	Hecho
<i>Búsqueda de información bibliográfica</i>	Marzo a mayo 2018	Hecho
<i>Elaboración de borrador</i>	Junio a Julio 2018	Hecho
<i>Correcciones por tutores</i>	Agosto a noviembre 2018	Hecho
<i>Escribir artículo para publicación</i>	Diciembre 2018 a enero 2019	Hecho
<i>Someter a revista para Publicación</i>	Diciembre 2020	Pendiente

12. Referencias

1. Lewis RA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(5):508–12.
2. Nobile-orazio E. 2013 Peripheral nerve society meeting PNS presidential lecture Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants : where we are and where we should go Clinical Presentation : One or More. *J Peripher Nerv Syst*. 2014;13:2–13.
3. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle and Nerve*. 2001;24(3):311–24.
4. Hoestermann E. Über rekurrende Polyneuritis. *Dtsch Z Nervenheilkd*. 1911;51:116–23.
5. Austin JH. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment: With five-year observations of a placebo-controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone. *Brain*. 1958;81(2):157–92.
6. Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripher. *Eur J Neurol* [Internet]. 2010;17(3):356–63. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x>
7. Allen JA, Lewis RA. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit.

Neurology. 2015;85(6):498–504.

8. Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: Diagnostic and therapeutic implications. *Nat Rev Neurol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2017;13(9):533–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2017.84>
9. Oh S.J., Joy J.L. KR. “Chronic sensory demyelinating neuropathy”: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1992;55:677–80. Available from: <http://jnnp.bmj.com/content/jnnp/55/8/677.full.pdf>
10. Viala K, Maisonobe T, Stojkovic T, Koutlidis E, Ayrignac X, Musset L, et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15:50–6.
11. Van Den Bergh PYK, Piéret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* [Internet]. 2004;29(4):565–74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.20022>
12. Gorson KC, Allam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* [Internet]. 1997;48(2):321–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9040714>
13. Sabatelli M, Madia F, Mignogna T, Lippi G, Quaranta L, Tonali P. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol* [Internet].

2001;248(9):772–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s004150170093>

14. Chaudhry V. Multifocal Motor Neuropathy. *Semin Neurol* [Internet]. 1998;18:73–81. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498213005113>
15. Saperstein DS, Amato AA, Wolfe GI, Katz JS, Nations SP, Jackson CE, et al. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy: The Lewis-Sumner syndrome. *Muscle and Nerve*. 1999;22(5):560–6.
16. Katz J.S., Saperstein D.S., Gronseth G., Amato A.A. BRJ. Distal acquired demyelinating symmetric (DADS) neuropathy. *Neurology*. 2000;54(127):615–20.
17. Mathey EK, Park SB, Hughes RAC, Pollard JD, Armati PJ, Barnett MH, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2015;86(9):973–85. Available from: <http://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2014-309697>
18. Ayyappan S, Day T, Kiers L. Distal acquired demyelinating symmetric (DADS) neuropathy associated with colorectal adenocarcinoma. *Muscle and Nerve*. 2015;51(6):928–31.
19. Leitch MM, Sherman WH, Brannagan TH. Distal acquired demyelinating symmetric polyneuropathy progressing to classic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and response to fludarabine and cyclophosphamide. *Muscle and Nerve*. 2013;47(2):292–6.
20. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, Barcena J, Pardo J, Ortega-Moreno A, et al. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. *Neurol Neuroimmunol NeuroInflammation*. 2015;2(5):e149.

21. PP R. Human experimentation. Code of ethics of the world medical association. Declaration of Helsinki. Br Med J. 1964;177.

22. Colombia M de SR de. Resolucion numero 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. 2007;1993(Octubre 4):1–19. Available from:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

13. Anexos

13.1. Anexo I.

TABLAS DE ELECTRODIAGNÓSTICO

MOTOR NERVE CONDUCTION							
February 2017					April 2018		
Nerve	Site	Latency (ms)	Amplitude (mV)	Velocity (m/s)	Latency (ms)	Amplitude (mV)	Velocity (m/s)
Left Median	Wrist	8,3	5,7		9,8	2,8	
	Elbow	17	4,7	29,9	25,9	2,8	16,1
	Axilla	22,8	3,8	41,4	39,2	1,8	15
Right Median	Wrist	10	3,7		10	3,4	
	Elbow	19	2,5	43,1	27,4	3,2	14,9
	Axilla	26,2	2	41,2	37,1	1,6	20,6
	Erb's	28,8	1,3	79,3	7,2	4,5	
Right Ulnar	Wrist	7,1	6,7		13,2	2,9	30
	Below elbow	13,6	5,3	33,8	20,9	3	13
	Above elbow	16,6	5,1	33,3	34,5	2,3	14,7
	Axilla	23,5	4,2	32,6	8,8	3,4	
	Erb's	35	0,71	15,2	17,6	2,5	20,5
Left Peroneal	Ankle	16	0,117		22,7	2,1	19,6
	Fibula	34	0,116	16	34,7	1,1	16,7
Right Peroneal	Ankle	NR	NR	NR	16	0,117	
Left Tibial	Ankle	18,5	0,225		34	0,116	16
	Popliteal Fossa	30,1	0,112	32,6	NR	NR	NR
Right Tibial	Ankle	16,8	0,216		NR	NR	NR
	Popliteal Fossa	33,2	0,09	35,9	NR	NR	NR
F Wave February 2017					F wave April 2018		
Nerve	F latency (ms)					Nerve	F latency (ms)
Right Median	82,6					Right Median	NR
Right Ulnar	69,9					Left Tibial	NR
Left tibial	35,5					Left Median	NR

Table 1: Neuroconducción motora. ms: milisegundos, uV microvoltios, mV milivoltios, m/s metros por segundo, NR sin respuesta.

SENSITIVE NERVE CONDUCTION							
February 2017					April 2018		
Nerve	Site	Latency (ms)	Amplitude (uV)	Velocity (m/s)	Latency (ms)	Amplitude (uV)	Velocity (m/s)
Right Median	2d digit	5,8	2,3	26,9	NR	NR	NR
	3d digit	5,7	2,6	28,4	NR	NR	NR
Right ulnar	5th digit	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Left Radial	Snuffbox	3,4	8,3	37,2	NR	NR	NR
Right Radial	Snuffbox	3,9	7,1	33	NR	NR	NR
Left Sural	Calf	4,4	2,7	37,5	NR	NR	NR
Right Sural	Calf	4,6	3,5	34,7	NR	NR	NR

Table 2: Neuroconducción sensitiva. ms: milisegundos, uV microvoltios, mV milivoltos, m/s metros por segundo, NR sin respuesta.

13.2. Anexo 1.

NEUROIMÁGENES

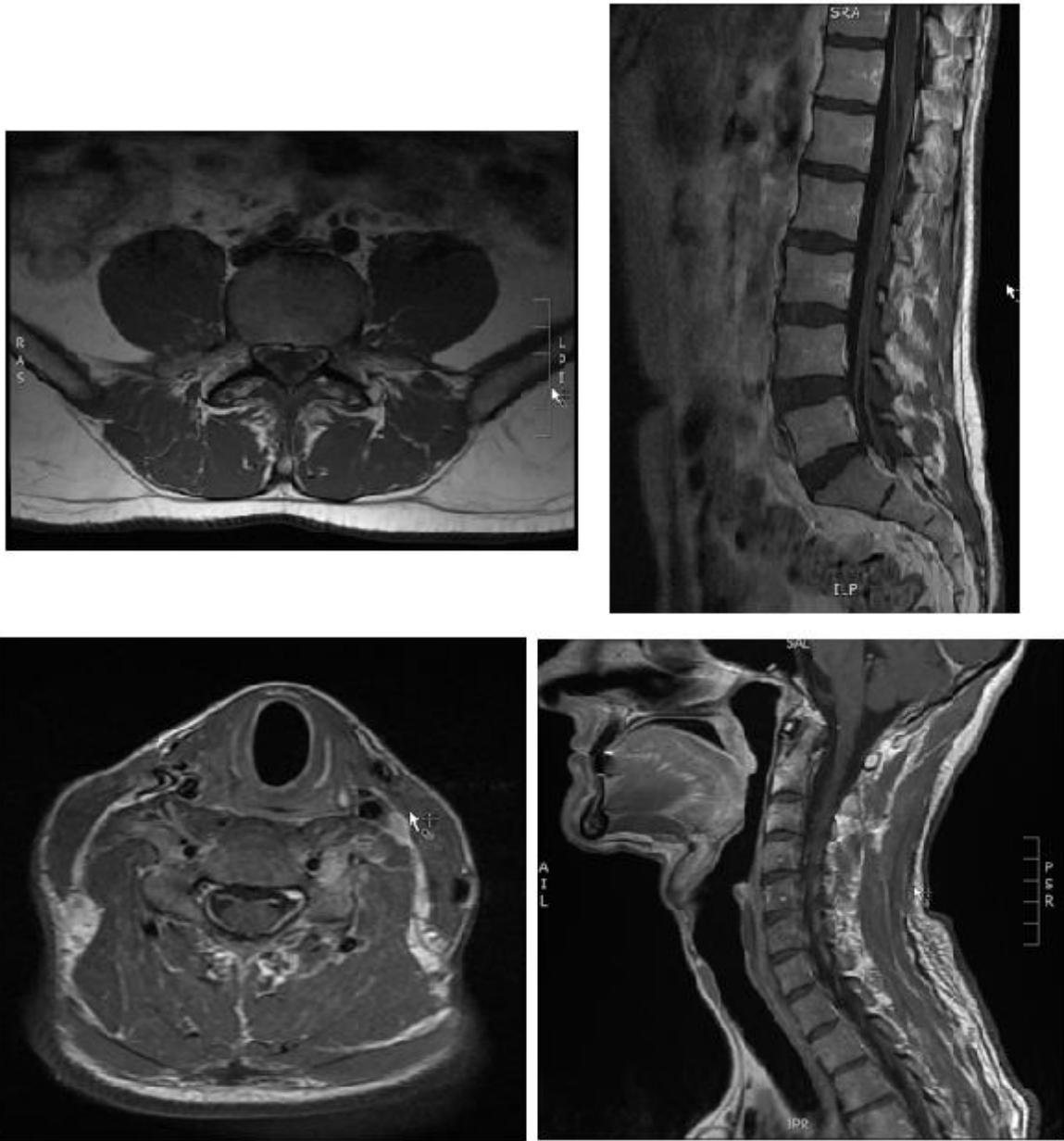


Figure 1 Realce de medio de contraste anormal en segmento cervical y lumbosacro