Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

Vol. 18, núm. 6 (noviembre-diciembre de 2017)

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia; 18,6 (2017):1-19

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Guía de práctica clínica

Edwin Steven Vargas-Cañas,[1]
Erwin Chiquete,[2]
Luis A. Ruano-Calderón,[3]
Elizabeth León-Manríquez,[1]
Mónica Edith Salmerón-Mercado,[1]
Noel Isaías Plascencia-Álvarez,[4]
Gabriela Madrigal-Salas,[2]
David Gilberto Zúñiga-García,[1]
Humberto Juárez-Jiménez,[5]
Raúl Carrera-Pineda.[6]

[1] *Clínica de Enfermedades Neuromusculares; Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"; Ciudad de México, México.*
[2] *Clínica de Enfermedades Neuromusculares. Departamento de Neurología y Psiquiatría; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán"; Ciudad de México, México.*
[3] *Departamento de Neurología. Hospital General de Durango, Durango, México.*
[4] *Departamento de Neurología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE; Ciudad de México, México.*
[5] *Departamento de Neurología. Hospital General "Doctor Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS; Ciudad de México, México.*
[6] *Departamento de Neurología. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS; Ciudad de México, México.*

Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

Recommendations on the diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Resumen

Introducción. La polineuropatía (o también polirradiculoneuropatía) desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) es una entidad infrecuente, de comportamiento clínico muy heterogéneo, pero susceptible de tratamiento. Existen varias propuestas sobre los criterios de diagnóstico electrofisiológico, así como numerosos estudios sobre la respuesta a tratamientos inmunomoduladores. El consenso general sobre su diagnóstico y manejo, sin embargo, no se ha alcanzado en México a través de sus principales instituciones sanitarias.

Objetivo. Elaborar una guía sobre definición, diagnóstico y tratamiento de la PDIC utilizando la mejor evidencia científica existente y cuando no esté disponible, el consenso de expertos.

Métodos. Un grupo de neurólogos de instituciones mexicanas y pertenecientes al grupo de estudio de Enfermedades Neuromusculares de la Academia Mexicana de Neurología realizó una búsqueda en MEDLINE y revisiones sistemáticas Cochrane, seleccionando la mejor evidencia disponible clasificando la recomendación de acuerdo al sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation por sus siglas en inglés). Las recomendaciones se organizan en enunciados breves que son sustentados por una breve disertación sobre la evidencia científica de la que derivaron.

Recomendaciones. Este panel recomienda utilizar las pruebas y criterios diagnósticos propuestos por la EFNS/PNS (European Federation of Neurological Societies/ Peripheral Nerve Society por sus siglas en inglés), mismos que son expuestos en este documento. El panel recomienda la inmunoglobulina humana o esteroides como

primera línea de tratamiento para las formas sensitivo-motoras clásicas de la PIDC, exclusivamente inmunoglobulina para la PDIC motora pura y en caso de falla a inmunoglobulina o esteroide debe ser considerado el recambio plasmático. Si la respuesta es inapropiada o se requieren dosis altas o largos periodos con los medicamentos de primera línea, debe ser considerada la terapia coadyuvante sola o combinada con inmunomoduladores.

Palabras clave

Definición, diagnóstico, guía de práctica clínica, tratamiento, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Abstract

Introduction. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (or polyradiculoneuropathy, CIDP) is an uncommon entity of very heterogeneous clinical behavior, but susceptible to treatment. Several proposals on electrophysiological diagnostic criteria exist as well as numerous studies on the response to immunomodulatory treatments. The general consensus about its diagnosis and management, however, has not been reached in Mexico through its major health institutions.

Objective. To develop a guideline on definition, diagnosis and treatment of the CIDP by using the best existing scientific evidence and when not available, the consensus of experts.

Methods. A group of neurologists of Mexican institutions pertaining to the Study Group of Neuromuscular Diseases of the Mexican Academy of Neurology carried out a MEDLINE and Cochrane systematic reviews search, selecting the best available evidence and qualifying the recommendations according to the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system. The recommendations are organized into short statements that are supported by a brief dissertation on the scientific evidence of which the statements derived.

Recommendations. This panel recommends testing and diagnostic criteria proposed by the EFNS/PNS (European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society) that are described in the present document. For treatment aspects, this panel recommends intravenous immunoglobulin or steroids as first line treatment for the classical sensorimotor forms of CIDP, immunoglobulin exclusively for pure motor forms and plasma exchange in case of treatment failure or incomplete response to immunoglobulin or steroids. In case of inappropriate response or required high doses or long periods of first-line drugs, immunomodulatory adjuvant therapy should be considered alone or in combination.

Keywords

Clinical practice guideline, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, definition, diagnosis, management, treatment.

Correspondencia:
Dr. Edwin Steven Vargas-Cañas.
Clínica de Enfermedades Neuromusculares. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Insurgentes Sur, 3,877. Col. La Fama. CP 14269. Tlalpan, Ciudad de México, México.
Fax: +52-51710890.
E-mail: stevenvc@hotmail.com

Introducción

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC, también conocida como la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica) es la mas común de las neuropatías autoinmunes crónicas.[1] Se trata de un grupo de trastornos adquiridos de los nervios periféricos y las raíces nerviosas que convergen en una patogénesis común a todos ellos: la desmielinización inmunomediada del nervio periférico.[1,2] Desde hace muchas décadas se han dado descripciones de pacientes con trastornos que ahora se considerarían PDIC.

El lector debe estar consciente, sin embargo, de que los descriptores clínicos están evolucionando conforme nueva evidencia científica se acumula, por lo que el concepto PDIC es considerado ahora un descriptor "sombrilla" que agrupa condiciones con patogénesis compartida, pero cuya presentación clínica, subtipo de inmunopatogénesis, pronóstico y respuesta a tratamientos es en realidad muy heterogénea.[1-3]

La prevalencia estimada de PDIC en las distintas poblaciones del mundo es tan amplia como 0.8 a 8.9 por 100,000 habitantes.[1] Estas estimaciones derivan de países desarrollados y notablemente; en México se carece de estimaciones o mediciones directas de la carga sanitaria de esta entidad. La PDIC puede afectar a todas las edades pero es más común en los hombres de edad mayor a 40 años. Se cree que las formas progresivas son más comunes en los sujetos con más años de edad, mientras que las formas recurrentes se ven más en los pacientes jóvenes.[3] El clásico curso puro con recaídas y remisiones ocurre en un tercio de los pacientes y el resto se cree que tiene un curso monofásico de tipo progresivo. Sin embargo, es posible que esta clasificación sea muy reduccionista y que no capture la esencia del comportamiento clínico temporal de la PDIC, puesto que quizá la mayoría de los pacientes considerados con formas progresivas "puras" tienen sobreimpuesto un curso de recaídas sobre un comportamiento de progresión (formas mixtas o recurrentes-progresivas).[2,3]

No se han identificado factores predisponentes específicos de PDIC, aunque alrededor del 50% de los pacientes padece diabetes mellitus o intolerancia a los hidratos de carbono (estados de prediabetes), pero esto por supuesto, no es específico de PDIC y puede con frecuencia pasar desapercibido el diagnóstico de esta entidad en sujetos con diabetes mellitus por pensarse que se trata de una neuropatía diabética, cuya base patogénica es esencialmente tóxico-metabólica.[4] Es posible que en ciertas poblaciones, como en México, muchos pacientes con PDIC sean erróneamente diagnosticados con neuropatía diabética. Sin embargo, esto no ha sido adecuadamente abordado en estudios observacionales de calidad.

Sigue siendo polémico si la PDIC es una enfermedad o un síndrome. Independientemente de ello, en la actualidad se reconocen variantes clínicas de la PDIC que tienen en común la cronicidad, desmielinización, inflamación o mediación inmune:[1-4] síndrome de Lewis-Sumner o neuropatía desmielinizante sensitivo-motora multifocal adquirida (MADSAM, por sus siglas en inglés), PDIC motora pura, PDIC predominantemente sensitiva, PDIC focal, PDIC de inicio agudo, polineuropatía sensitiva autoinmune crónica, neuropatía desmielinizante distal simétrica adquirida (DADS, por sus siglas en inglés) y neuropatía desmielinizante asociada a desmielinización del sistema nervioso central. En contraste, la mayoría de los autores actualmente consideran síndromes separados (no variantes de PDIC) de desmielinización crónica del sistema nervioso periférico (SNP) a los siguientes: neuropatía motora multifocal, neuropatía distal desmielinizante con paraproteína IgM con o sin anti-glicoproteína asociada a mielina (anti-MAG), neuropatía desmielinizante con paraproteína IgG o IgA (gamapatía monoclonal de significado indeterminada o MGUS, por sus siglas en inglés), síndrome POEMS (mieloma osteosclerótico, polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal, cambios en la piel) y las neuropatías desmielinizantes asociadas a enfermedades sistémicas (v.g. hepatitis B o C, VIH, linfoma, diabetes mellitus, lupus eritematoso

sistémico y otras colagenopatías, distiroidismo, trasplante de médula ósea, síndrome nefrótico y enfermedad inflamatoria intestinal). La clasificación de las neuropatías desmielinizantes inflamatorias seguirá evolucionando conforme se aclaren los mecanismos inmunes específicos.

Este documento tiene como objetivo describir los resultados de una revisión sistemática sobre el diagnóstico y manejo de la PDIC, que sirvan como la base científica para la conformación de recomendaciones sobre estos tópicos.

Métodos

Se convocó a un grupo de trabajo formado por neurólogos clínicos con conocimientos e interés en enfermedades neuromusculares. Se plantearon preguntas y tópicos sobre diagnóstico y tratamiento de la PDIC y se llegó a un acuerdo sobre esto, lo que derivó en una agenda de trabajo a ejecutarse en una jornada presencial de 12 horas distribuidas en día y medio. Previo a la reunión presencial, los tópicos y las preguntas clínicas fueron distribuidos entre el grupo de clínicos participantes para su contestación y desarrollo, en dos grupos de panelistas. Los miembros del grupo de trabajo formularon sistemáticamente las contestaciones pertinentes a las preguntas planteadas de acuerdo a las recomendaciones del sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation por sus siglas en inglés) (Tabla 1).[5,6] Brevemente, este sistema es principalmente una serie de pasos para organizar la contestación sistematizada a preguntas clínicas de interés, particularmente con respecto al diagnóstico y tratamiento. Se enfoca principalmente (pero no exclusivamente) en calificar la calidad de la evidencia y con ello formular una recomendación estructurada en un enunciado conciso, que es propiamente la contestación a la pregunta clínica planteada.

El grupo de trabajo ha convenido en usar el sistema GRADE con el fin de sistematizar el desarrollo del documento y para evaluar la evidencia, para con ello ofrecer al usuario de la guía la certidumbre sobre los conocimientos que fundamentan cada recomendación.
El grupo de trabajo, sin embargo, tiene conciencia de que no existe un sistema de clasificación de la evidencia que sea perfecto y de que ninguno de ellos ha sido probado científicamente de la manera apropiada para sustentar su uso sobre el de los demás sistemas. Es decir, hasta el momento no podemos saber qué sistema es mejor. No obstante, se ha escogido este método por ser ampliamente usado en la actualidad y por tener la fortaleza de proveer textos de fácil comprensión y sin uso excesivo de tecnicismos. De esta forma, el grupo de trabajo formuló recomendaciones para la práctica clínica basadas en la evidencia que provee una revisión sistemática, con la que se formularon principios semiaxiomáticos sobre la atención en salud, considerando a la par juicios sobre el cociente riesgo–beneficio percibido y costos de las intervenciones, así como los valores y preferencias de los pacientes.

Se realizaron búsquedas en MEDLINE y PubMed para artículos sobre PDIC con palabras clave específicas y términos MeSH en el idioma inglés relacionados con el diseño del estudio, tratamiento y la enfermedad, como sigue:

#1. Chronic inflammatory Demyelinating polyneuropathy.
#2. CIDP
#3. Long term
#4. Diagnosis
#5. Treatment
#6. Therapy
#7. Trial
#8. Clinical trial
#9. Controlled trial
#10. Randomized clinical trial
#11. Guideline
#12. Open label study
#13. Observational study
#14. #1 AND #2
#15. #2 AND #3
#16. #1 AND #4
#17. #3 AND #4
#18. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7

Tabla 1. Descripción del sistema GRADE *(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).*

Fuerza de la recomendación	Implicaciones
1 (fuerte)	Recomendación fuerte. Los beneficios de la acción superan claramente las desventajas. Esto es independiente de la calidad de la evidencia que sustenta esta recomendación.
2 (débil)	Recomendación débil. Los beneficios de la acción se asemejan a las desventajas. Esto es independiente de la calidad de la evidencia que sustenta esta recomendación.
Calidad de la evidencia	**Implicaciones**
A (alta)	Es improbable que futuros estudios cambien el grado de confianza de los resultados o los datos con que ya se cuenta (*i.e.*, ya no se necesitan más estudios).
B (moderada)	Es probable que nuevos estudios cambien el grado de confianza sobre los datos que integran una recomendación.
C (baja)	Es altamente probable que nuevos estudios cambien el grado de confianza sobre los datos que integran una recomendación (*i.e.*, se recomienda que haya más estudios).
D (muy baja)	Cualquier estimación sobre el beneficio/perjuicio de una intervención o acción es muy incierta (*i.e.*, se necesitan estudios).
Punto de buena práctica	Sólo se dispone de opiniones de otros paneles expertos, anécdotas clínicas o la experiencia misma del grupo de trabajo. En este tipo de recomendaciones el grupo de trabajo ofrece su opinión sin calificar el nivel de evidencia (pues la misma es inexistente) ni la fuerza de recomendación. Tampoco se inclina por proponer que se necesitan de estudios científicos para aclarar esta recomendación, aunque no se opone a la realización de los mismos.

#19. #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
#20. #13 OR #14 OR #15
#21. #16 AND #17 AND #18

No se aplicaron restricciones de fecha a las búsquedas. Adicionalmente se buscaron de forma manual las listas de referencias de los artículos pertinentes seleccionados. La evidencia y las recomendaciones se clasificaron según el sistema GRADE (Tabla 1).[5] Cuando sólo se encontró evidencia de calidad muy baja (opiniones de otros paneles expertos, anécdotas clínicas o la experiencia misma del grupo de trabajo), se intentó alcanzar un consenso por el equipo, y por lo tanto, a las recomendaciones se les clasifica como "puntos de buena práctica".

Las declaraciones fueron revisadas por todos los miembros del grupo de trabajo una a una y compiladas en un solo documento que luego se revisó iterativamente hasta que se llegó a un acuerdo general. Una vez alcanzado el consenso sobre la versión final del documento, éste fue preparado con el formato exigido por las normas para autores de la revista, cuya última versión fue distribuida vía correo electrónico para la revisión y aprobación de los miembros del grupo.

Las referencias y los textos completos fueron depositados en un repositorio *web* creado ex profeso, que puede ser consultado libremente por los lectores libremente *(http://editor.manuscript-manager.com.mx/GPC_PDIC)*.

Resultados

Definiciones

La PDIC es caracterizada por debilidad proximal y distal de las extremidades acompañada de parestesias, de instalación simultánea, progresiva y simétrica con inestabilidad de la marcha que evoluciona por un período mayor a 8 semanas.[1,2] La exploración física muestra adicionalmente hipo o arreflexia generalizada. La afección de nervios craneales es infrecuente y en caso de presentarse es, en general, de menor magnitud dentro del cuadro. En un subgrupo específico se ha descrito ataxia y temblor distal, particularmente en los casos de PDIC asociados a anticuerpos antineurofascina−155 *(NF-155)*.[3] Su evolución clínica es variable, habitualmente en brote−remisión (o simplemente recurrente), sin embargo están claramente descritas formas monofásicas con brotes escalonados, las primariamente progresivas y formas de inicio agudo. Éstas últimas imponen un reto diagnóstico con el síndrome de Guillain−Barré *(SGB)*.[1]

El mecanismo de lesión es indudablemente inmunomediado. Los modelos experimentales de neuritis alérgica y las similitudes histopatológicas con el SGB apoyan esta premisa, sin embargo la inmunopatogénesis permanece aún imprecisa. A la fecha no se ha identificado ningún evento desencadenante, la exposición de individuos genéticamente susceptibles a diversos agentes ambientales o infecciosos ha sido propuesto en múltiples ocasiones sin lograr establecerse firmemente la asociación.[1] Recientemente se han descrito autoanticuerpos contra las proteínas paranodales contactina−1 *(CNTN1)* y NF−155 en un pequeño subgrupo de pacientes con PDIC con un patrón clínico homogéneo. Fuera de estas asociaciones, se desconocen los autoanticuerpos patógenos o antígenos específicos en el SNP.[4] Reportes aislados de PDIC asociados a tumores (melanoma) o post vacunación sugieren que el mimetismo molecular podría estar implicado en la patogénesis.[1-3]

La sospecha diagnóstica se establece a partir de manifestaciones clínicas sugestivas. La PDIC típica (que no precisamente la más común) se presenta con al menos 8 semanas de evolución de parestesias distales con distribución en guante y/o calcetín, simétrica, con paresia progresiva distal y eventual involucramiento de cinturas escapular y pélvica, que puede progresar hasta la pérdida de la deambulación autónoma y la aparición de atrofia. No obstante, esta no es la única presentación clínica de la PDIC, lo que ha dado lugar a reconocer sus variantes clínicas (Tabla 2).

Criterios de diagnóstico

Dada la amplia variabilidad fenotípica (50% de casos) el protocolo de auxiliares diagnósticos cobran relevancia para confirmar la certeza diagnóstica y excluir razonablemente los diagnósticos diferenciales. En esa dirección, la pertinencia de la punción lumbar, estudios de electrofisiología, resonancia magnética y biopsia de nervio periférico serán ponderadas de acuerdo a la mejor evidencia disponible en el cuerpo del presente documento.

Criterios electrofisiológicos

Utilidad de la evaluación neurofisiológica de nervios motores ante sospecha de PDIC

Este panel recomienda realizar pruebas de neuroconducción explorando al menos 4 nervios motores, utilizando los criterios de diagnóstico de desmielinización propuestos por el consorcio EFNS/PNS. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).

Los criterios de la *European Federation of Neurological Societies and Peripheral Nerve Society* (EFNS/PNS)[3] tienen una sensibilidad del 81% y especificidad del 96% para establecer el diagnóstico de PDIC, comparado con los criterios originales propuestos por la *American Academy of Neurology* (AAN) (especificidad del 100% y sensibilidad del 45%).[7-12] De acuerdo a los criterios cumplidos, puede establecerse el diagnóstico de PDIC definitiva, probable o posible (Tabla 3). La sensibilidad de los criterios electrodiagnósticos para nervios motores puede mejorarse al examinar más de cuatro nervios, incluyendo la estimulación proximal en

Tabla 2. Variantes clínicas actualmente reconocidas de la Polirradiculopatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (PDIC).

Variante clínica	Frecuencia (%)	Fenotipo clínico
PDIC típica	40–01	Sensitiva - motora, distal y proximal, simétrica, evolución >8 semanas.
PDIC sensitiva	4–35	Predominantemente sensitiva, puede desarrollar síntomas motores menores, distal y proximal, simétrica, evolución >8 semanas.
DADS	2–17	Predominantemente sensitiva, puede desarrollar síntomas motores menores, distal, simétrica, evolución >8 semanas.
PDIC de inicio agudo	2–16	Sensitiva - motora, distal y proximal, simétrico, evolución <8 semanas.
Síndrome de Lewis–Sumner (MADSAM)	6–15	Sensitivo – motor, de inicio frecuente en extremidades superiores, asimétrico, evolución >8 semanas.
Polineuropatía sensitiva autoinmune crónica	5–12	Ataxia sensitiva, distal y proximal, simétrica, evolución >8 semanas.
PDIC motora	4–10	Predominantemente motora, distal y proximal, simétrica, evolución >8 semanas.
PDIC focal	0-5–1	Sensitivo–motora, focal, puede progresar a forma difusa con el tiempo, asimétrica, evolución >8 semanas.

Los porcentajes no necesariamente suman 100%, debido a la variabilidad de la distribución de las variantes entre las distintas poblaciones.
DADS: *distal acquired demyelinating symmetric neuropathy* (neuropatía distal simétrica desmielinizante adquirida).
MADSAM: *multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy* (neuropatía multifocal sensitivo–motora desmielinizante adquirida).

la extremidad superior[13,14] y examinando nervios sensitivos.[15,16]

Para aplicar estos criterios, se evalúan los nervios mediano, cubital (estímulo abajo del codo), peroneo (estímulo bajo la cabeza fibular) y tibial de un solo lado. Si los criterios no se cumplen, los mismos nervios se evalúan de manera contralateral y/o los nervios mediano y cubital se estimulan bilateralmente en la axila y punto de Erb. El bloqueo de la conducción motora no se considera en el nervio cubital en su paso a través del codo y debe haber al menos 50% de reducción en la amplitud entre el punto de Erb y la muñeca para considerar un probable bloqueo de la conducción. La temperatura debe mantenerse al menos a 33°C en la palma y 30°C en el maléolo externo.[3]

Utilidad de la evaluación neurofisiológica de nervios sensitivos ante sospecha de PDIC

Este panel recomienda realizar neuroconducción sensitiva a pacientes con sospecha clínica de PDIC típica o atípica. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

La sensibilidad de los criterios electrodiagnósticos para nervios motores puede mejorarse al examinar más de cuatro nervios, incluyendo la estimulación

Tabla 3. Criterios de electrodiagnóstico de la Polirradiculopatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (PDIC).

1. PDIC definitiva: al menos uno de los siguientes
A. Latencia motora distal prolongada ≥50% arriba del LSN en 2 nervios (excluyendo síndrome de túnel del carpo), o
B. Reducción de la VC ≥30% bajo el LIN en dos nervios, u
C. Ondas F con latencia prolongada ≥30% del LSN en 2 nervios (≥50% si la amplitud del pico negativo del PAMC es <80% del LIN), o
D. Ausencia de ondas F en 2 nervios, si esos nervios tienen amplitudes del pico negativo distal del PAMC ≥20% del LIN + al menos algún otro parámetro de desmielinización en al menos algún otro nervio [(a)], o
E. Bloqueo parcial de la conducción motora: reducción ≥ 50% de la amplitud del pico negativo proximal del PAMC en relación al distal, si es el pico negativo distal del PAMC ≥20% del LIN, en dos nervios; o en un nervio + al menos algún otro parámetro de desmielinización en al menos algún otro nervio[(a)], o
F. Dispersión temporal anormal (>30% de aumento en la duración entre el pico negativo proximal y distal del PAMC) en al menos dos nervios, o
G. Duración del PAMC distal (intervalo entre el inicio del primer pico negativo y el retorno a la línea basal del último pico negativo) aumentado en al menos un nervio (mediano 6.6 ms, cubital 6.7 ms, peroneo 7.6ms tibial 8.8 ms) [(b)] + al menos algún otro parámetro de desmielinización en al menos algún otro nervio[(a)]
2. PDIC probable
≥30% de reducción de la amplitud del pico negativo proximal del PAMC en relación al distal, excluyendo el nervio tibial posterior, si el pico negativo distal es ≥20% del LIN en dos nervios, o en 1 nervio + al menos algún otro parámetro de desmielinización en al menos algún otro nervio.
3. PDIC posible
Como en "1", pero en un solo nervio

VC: Velocidad de conducción.
PAMC: Potencial de acción muscular compuesto.
LSN: Límite superior del valor normal.
LIN: Límite inferior del valor normal.

[(a)] Cualquier otro nervio que cumpla cualquiera de los criterios de A-G
[(b)] Isose S. *et al.*[15]

proximal en la extremidad superior[13,14] y se han informado casos en los que se sospecha PDIC atípica, donde examinar nervios sensitivos incrementa la certeza diagnóstica.[15,16]

¿Existen otras pruebas neurofisiológicas de utilidad para establecer el diagnóstico de PDIC?

Este panel sugiere realizar potenciales evocados somato-sensoriales (PESS) especialmente en pacientes con la variante de PDIC sensitiva o ante presentaciones clínicas atípicas. (Punto de buena práctica)

Los potenciales evocados somato sensoriales, pueden ser útiles para demostrar alteración de la conducción sensitiva proximal, particularmente en PDIC sensitiva[18,19] y pueden contribuir al diagnóstico de PDIC cuando los estudios de neuroconducción resultan insuficientes para detectar desmielinización periférica.[20]

¿Es válida la repetición del protocolo neurofisiológico ante una alta sospecha clínica que en el estudio inicial no cumplió con los criterios propuestos por el consorcio EFNS/PNS para PDIC?

Este panel sugiere repetir la evaluación neurofisiológica propuesta por el consorcio EFNS/EPN, en caso de no cumplir los criterios para PDIC definitiva en la evaluación inicial. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Si no se cumplen inicialmente los criterios electrodiagnósticos para PDIC definitiva, debería considerarse repetir el estudio en una fecha

posterior. Esto puede evitar casos falsos negativos y podría acotar los diagnósticos diferenciales.[10]

Práctica de punción lumbar a pacientes con sospecha clínica de PDIC

Este panel recomienda que ante la sospecha clínica de PDIC se realice punción lumbar para su análisis citológico y citoquímico de rutina. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).

La presencia de hiperproteinorraquia en pacientes con PDCI se presenta entre el 76 y 90% de los pacientes, donde se demuestra un nivel de proteínas >45 mg/dL.9.[21-22] Normalmente no debe observarse pleocitosis en el LCR, si se observa, suele sugerir infección coexistente, por ejemplo por VIH.[23] La disociación citoproteica es el dato más importante del análisis del LCR. Aunque se informa en algunos estudios su utilidad, la determinación de bandas oligoclonales para casos sin desmielinización del SNC es en realidad debatible y de utilidad limitada.[23]

Práctica de biopsia de nervio en pacientes con sospecha de PDIC

Este panel sugiere realizar biopsia de nervio sural cuando los elementos clínicos, neurofisiológicos y de LCR resultan insuficientes para apoyar el diagnóstico de PDIC o en casos seleccionados de presentaciones clínicas atípicas. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

La biopsia de nervio puede proveer evidencia que apoye el diagnóstico de PDIC cuando los resultados de otras pruebas diagnósticas son inconclusas.[22] Sin embargo los hallazgos histopatológicos no son específicos y su ausencia no excluye el diagnóstico. Se prefiere la toma de biopsia del nervio sural por su fácil acceso y menores eventos adversos. Se debe escoger aquel que clínica y/o electrofisiológicamente esté más afectado. Otras opciones son los nervios peroneo superficial o radial superficial. Se consideran hallazgos histopatológicos de PDIC la reacción inflamatoria asociada a macrófagos, formaciones en bulbo de cebolla (desmielinización-remielinización), edema endoneural, infiltración mononuclear en endoneuro y variaciones entre los fascículos.[12,25]

Estudio de resonancia magnética nuclear (RMN) de plexos y raíces espinales en el diagnóstico de PDIC y sus variantes

Este grupo sugiere realizar estudios de imagen de RMN de raíces y plexos espinales como auxiliar diagnóstico para PDIC de presentación inicial atípica y en los que la evaluación neurofisiológica y de LCR no ha permitido establecer un diagnóstico definitivo. (Punto de buena práctica).

En algunos pacientes con PDIC de presentación atípica se han demostrado alteraciones en RMN, tales como hipertrofia del plexo braquial o lumbar y/o de las raíces extraforaminales con captación de gadolinio, lo que denota inflamación con fuga vascular. Dichas alteraciones en su mayoría se encuentran asimétricas y es más frecuente observarlas en el plexo braquial que en el lumbar.[12,24]

Estudio de RMN de médula espinal y/o cerebral en el diagnóstico de PDIC y sus variantes

Este panel no sugiere realizar de forma rutinaria estudios de imagen de RMN de médula espinal y/o cerebral en pacientes con sospecha de PDIC, excepto en los casos en los que el examen físico señale la implicación del SNC. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Algunos estudios han buscado la presencia de alteraciones concomitantes en el SNC en pacientes con PDIC. Existen sólo series pequeñas de pacientes sometidos a estas investigaciones y en realidad el número de pacientes en los que se ha corroborado este tipo de alteraciones ha sido la minoría.[26] De forma aislada se han descrito hiperintensidades de sustancia blanca en secuencias T2 y atrofia de médula cervical, pero el significado clínico y pronóstico de estos hallazgos es aún controvertible.[27-31]

Analítica química y/o inmunológica en el paciente con diagnóstico de PDIC

Este panel sugiere realizar las investigaciones necesarias para búsqueda de otras enfermedades concomitantes en el paciente con diagnóstico de PDIC posible, probable o definitivo, con base en una historia clínica detallada. (Punto de buena práctica).

Principalmente con base en reportes de casos, numerosas enfermedades se han asociado

con PDIC.[12] Estas incluyen diabetes mellitus, gamapatías monoclonales IgG o IgA, gamapatía monoclonal por IgM sin anticuerpos contra la glicoproteína asociada a la mielina, infección por VIH, hepatitis activa crónica, lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades de tejido conectivo, sarcoidosis, enfermedad tiroidea, enfermedad inflamatoria intestinal,[32] glomerulonefritis membranosa[33] y trasplante de médula ósea u órganos sólidos.[34] Existe evidencia insuficiente para considerar una asociación directa entre PDIC y estas enfermedades, sin embargo, se deben considerar las investigaciones necesarias para descartar enfermedades concomitantes. Quizá con el tiempo algunas de estas enfermedades sistémicas causantes de neuropatías desmielinizantes podrán ser consideradas formas de PDIC de causa determinada.

Esteroides orales para el tratamiento de la PDIC

Este panel recomienda la prednisona como tratamiento de primera línea para pacientes con PDIC sensitivo–motora. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).

Existe solo un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado con prednisona a dosis de 60 mg diarios que demostró ser superior contra no recibir tratamiento.[33] Sin embargo, existen muchos estudios observacionales que señalan la eficacia de la prednisona en PDIC, excepto para la PDIC motora pura, cuyo uso incluso podría conducir a un deterioro clínico.[12] No existe consenso sobre cuál es el mejor esquema de administración de prednisona considerando regímenes diarios, en días alternos o intermitentes mensuales.[12] Este panel sugiere prednisona 60 mg diarios o en días alternos por al menos un mes o hasta alcanzar una fase de estabilización de los síntomas, posteriormente iniciar un esquema de reducción gradual de 10 mg mensuales hasta llegar a 5 mg diarios o en días alternos y a ésta dosis completar dos años de tratamiento, al final del cual, si el paciente se encuentra asintomático o únicamente persisten síntomas sensitivos menores puede suspenderse la prednisona y mantener al paciente en observación médica 1 a 2 veces por año por 3 años.[35-38] (Punto de buena práctica).

Esteroides intravenosos para el tratamiento de la PDIC

Este panel recomienda la metilprednisolona como tratamiento de primera línea para pacientes con PDIC sensitivo–motora (Recomendación fuerte, baja calidad de evidencia: 1C).

En algunos estudios observacionales y en ensayos clínicos se ha evaluado la metilprednisolona 1 g intravenoso por 3 a 5 días, seguido de 1 g mensual por 6 meses, que ha demostrado ser igual de efectivo que esteroides orales a 6 meses de seguimiento, sin embargo se requiere de más estudios a largo plazo.[39,40]

Inmunoglobulina humana polivalente para el tratamiento de la PDIC

Este panel recomienda el uso de inmunoglobulina humana como primera línea de tratamiento para pacientes adultos con PDIC. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).

Un metanálisis que incluyó 4 estudios aleatorizados, doble ciego, dos de ellos controlados por placebo demostraron la eficacia y seguridad de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en pacientes con PDIC y sus variantes clínicas.[41-44] Dada la corta vida media de la IgIV, ésta debe de ser administrada a intervalos regulares y cuya frecuencia deberá individualizarse. Estudios cruzados no han demostrado diferencia en eficacia al comparar IgIV contra recambio plasmático, ni IgIV contra prednisolona. Se recomienda una dosis total de inducción de 2 g/kg fraccionado en 2 a 5 días, seguido de una dosis de mantenimiento de 1 a 2 g/kg fraccionado en 2 a 5 días cada 2 a 6 semanas.[41-44]

El esquema deberá de sostenerse hasta que sea observada una fase de estabilización de síntomas, posteriormente se recomienda reducir la dosis de IgIV (10 a 15%) antes que ampliar los intervalos de administración. (Punto de buena práctica).

En el caso que el paciente requiera sostenidamente dosis plenas de IgIV para mantener la estabilidad, se sugiere agregar esteroides orales o medicamentos inmunomoduladores. *(Punto de buena práctica)*

Recambio plasmático para el tratamiento de la PDIC

Este panel recomienda el uso de recambio plasmático en pacientes con PDIC refractaria a esteroides e IgIV en la fase de inducción. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).

En estudios aleatorizados, controlados y doble-ciego se ha evidenciado beneficio a corto plazo de las manifestaciones de la PDIC con el recambio plasmático. Se sugiere sea administrado 2 a 3 veces por semana. Sin embargo, se reporta un deterioro rápido posterior al procedimiento, por lo que se recomienda el uso de otras medidas de tratamiento para su estabilización a mediano y largo plazo.[45,46]

Recomendaciones terapéuticas generales

Tratamiento de inducción

1. La IgIV como los esteroides son considerados tratamientos de primera línea en pacientes con PDIC, excepto para la PDIC variante motora pura, donde los esteroides podrían producir un deterioro clínico y se debe considerar IgIV como tratamiento de primera elección. (Punto de buena práctica).
2. La presencia de contraindicaciones relativas para cada uno de los fármacos puede influenciar la toma de decisión de la terapia. En cualquiera de los casos deben discutirse con el paciente ventajas y desventajas de ambas maniobras e involucrarlo en la toma de la decisión. (Punto de buena práctica).
3. Para las formas refractarias de PDIC que no respondan a esteroides o IgIV, el recambio plasmático debe considerarse como segunda línea de tratamiento. (Punto de buena práctica).

Tratamiento de mantenimiento

4. En caso de efectividad durante la fase de inducción, el tratamiento debe mantenerse hasta alcanzar estabilidad clínica y posteriormente reducir de forma gradual la dosis. (Punto de buena práctica).
5. Pacientes en tratamiento con IgIV a dosis altas e intervalos cortos, debe considerarse esteroides o medicamentos inmunosupresores como terapia coadyuvante. (Punto de buena práctica clínica).

Medicamentos inmunomoduladores

Ningún estudio aleatorizado y controlado ha sido realizado para demostrar la eficacia y tolerancia de medicamentos inmunomoduladores en el tratamiento de PDIC, excepto para azatioprina. Su uso se reserva únicamente dentro de la fase de mantenimiento o en los casos refractarios a los tratamiento convencional.

Azatioprina

Este panel sugiere el uso de azatioprina a dosis de 100 a 200 mg/día como tratamiento para PDIC sensitivo–motora. El uso de este inmunomodulador es como ahorrador de esteroides y usualmente en concomitancia a la prednisona. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Sólo existe un estudio aleatorizado con azatioprina en pacientes con PDIC que no demostró eficacia al ser utilizado concomitantemente con prednisona, sin embargo, el estudio incluyó un número pequeño de pacientes, el seguimiento fue corto y la dosis utilizada subóptima.[47]

Metotrexate

Este panel sugiere el uso de metotrexate a dosis de 15 mg/semana para el tratamiento de PDIC. El uso de este inmunomodulador es como ahorrador de esteroides y usualmente en concomitancia a la prednisona. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Existe un solo estudio aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo que utilizó metotrexate a dosis de 15 mg/semana en pacientes con PDIC, pero que no demostró beneficio sobre placebo. Sin embargo el estudio adoleció de severas limitaciones en su diseño, por lo que su beneficio en pacientes con PDIC permanece incierto.[48]

Ciclofosfamida

Este panel sugiere el uso de ciclofosfamida intravenosa a dosis de 1 g/m2 mensual de 6 a 12 meses para el tratamiento de PDIC. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Un estudio abierto, no controlado con ciclofosfamida a dosis de 1 g/m2 mensual por 6 meses resultó ser efectivo en el tratamiento de casos de PDIC que no respondieron a esteroides, inmunoglobulina humana o recambio plasmático.[49]

Micofenolato de mofetilo

Este panel sugiere el uso de micofenolato de mofetilo a dosis de 2 g/día para el tratamiento de PDIC sensitivo-motora. (Recomendación débil, moderada calidad de la evidencia: 2B).

Un primer estudio retrospectivo evaluó la eficacia de micofenolato de mofetilo a dosis de 2 g/día en pacientes con PDIC, sin demostrar diferencia en fuerza, sensibilidad y escala modificada de Rankin pre y post tratamiento. Un segundo estudio igualmente retrospectivo sugirió eficacia en el tratamiento de este padecimiento.[50,51]

Interferón beta

Este panel no recomienda el uso de interferón beta en pacientes con PDIC. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1B).

Un estudio aleatorizado, prospectivo, doble-ciego, controlado por placebo que utilizó interferón beta 1a a dosis de 30 ó 60mg dos veces por semana por 4 meses no demostró beneficio en el control de síntomas ni reducción de la dosificación de IgIV comparada contra placebo. En este caso la evidencia, aunque no completamente concluyente, es considerada de la calidad suficiente como para recomendar en contra del uso de interferón beta en casos con PDIC.[52]

Anticuerpos monoclonales

Rituximab

Este panel sugiere el uso de rituximab a dosis de 375 mg/m2, un ciclo cada semana por 4 semanas en pacientes adultos con PDIC asociada a anticuerpos IgG4 anti-CNTN1 ó anti-NF155 o a enfermedades hematológicas. (Débil recomendación, baja calidad de evidencia: 2C).

Un reporte de 2 casos de PDIC asociado a anticuerpos IgG4 anti-CNTN1/NF155 resistente a terapia convencional mostró una mejoría significativa o PDIC asociada a patología hematológica o coexistiendo con otro padecimiento autoinmune.[53]

Alemtuzumab

Este panel sugiere el uso de alemtuzumab en pacientes seleccionados con PDIC resistente a tratamiento convencional. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Una reporte de casos que incluyó 7 pacientes con PDIC resistentes a terapia convencional tratados con alemtuzumab mostró remisión prolongada en 2 de ellos, mejoría parcial en 2 y 3 no tuvieron beneficio.[54]

Natalizumab

Este panel sugiere el uso de natalizumab en pacientes seleccionados con PDIC resistentes a terapia convencional. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

Un informe de 3 casos de pacientes con PDIC resistente a terapia convencional que fueron tratados con natalizumab reportó mejoría sostenida en uno, mejoría dramática en otro y estabilización en el tercero. Otros estudios no han sido consistentes en sus resultados.[55]

Terapia física y rehabilitación

Este panel sugiere aconsejar los pacientes cambios de estilo de vida que incluyan dieta balanceada, actividad física regular, extremar cuidados de los pies, rehabilitación física (ejercicios de estiramiento, fortalecimiento y terapia ocupacional) y dependiendo de la necesidad del paciente apoyo psicológico. (Punto de buena práctica).

No existen estudios observacionales o de intervención que muestren, con desenlaces objetivos tradicionales, la efectividad de distintos esquemas de terapia física. Esta es un área de oportunidad para la investigación. En nuestra experiencia, casi cualquier esquema que provea uso regular de instalaciones y servicios de terapistas se asocian a una mayor satisfacción del paciente, pero con mínimos efectos en la mejoría de la independencia, deambulación autónoma o reversión de las imitaciones físicas que impone la enfermedad. No obstante, esto debe demostrarse con rigor científico en el futuro.

Guía en perspectiva

La presente guía es, de acuerdo a nuestro conocimiento, la primera de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de PDIC utilizando un sistema de evaluación de la calidad de evidencia y graduación de la fuerza de recomendación, con la participación de miembros de diversas instituciones mexicanas. En su texto reúne, ordena, resume y combina la mejor evidencia disponible en un formato claro y simple con el objeto de reducir la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de la PDIC. Su diseño original pondera de igual forma el diagnóstico y tratamiento al propiciar en un sentido el encuentro entre la investigación y la práctica clínica al puntualizar en sus afirmaciones la calidad de la evidencia disponible y en el otro sentido mejorar la calidad de gestión de servicios de salud.

Recomendaciones sobre investigación

La alta variabilidad de tratamientos, dosis, esquemas y vías de administración hace compleja y laboriosa la estandarización y comparación con las diferentes maniobras terapéuticas, en parte explicada por lo heterogéneo de la enfermedad discutida. Esto abre áreas de oportunidad para diseñar estudios multicéntricos que provean el mejor nivel de evidencia en términos de diagnóstico y tratamiento, así como explorar nuevas herramientas de diagnóstico para las formas atípicas. Se debe evaluar el papel de terapias de rescate y de segunda línea, así como diferentes técnicas de terapia física y tratamientos multimodales con desenlaces objetivos tradicionales distintos (o sumados) a la satisfacción global del paciente.

Sinópsis de la guía

Diagnóstico

1. Este panel recomienda realizar pruebas de neuroconducción explorando al menos 4 nervios motores utilizando los criterios diagnósticos de desmielinización propuestos por EFNS/PNS. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).
2. Este panel sugiere realizar neuroconducción sensitiva a pacientes con sospecha clínica de PDIC típica o atípica. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
3. Este panel sugiere realizar potenciales evocados somato-sensoriales (PESS) en pacientes con variante de PDIC sensitiva o ante presentación clínica atípica. (Punto de buena práctica).
4. Este panel sugiere repetir la evaluación neurofisiológica propuesta por EFNS/EPN, en caso de no cumplir los criterios para PDIC definitiva en la evaluación inicial. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
5. Recomendación: Este panel recomienda, ante la sospecha clínica de PDIC, realizar punción lumbar (Fuerte recomendación, alta calidad de evidencia: 1A).
6. Este panel sugiere realizar biopsia de nervio sural cuando los elementos clínicos, neurofisiológicos y de LCR resultan insuficientes para apoyar el diagnóstico de PDIC o ante presentaciones clínicas atípicas. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
7. Este grupo sugiere realizar estudios de imagen de RMN de raíces y plexos espinales como auxiliar diagnóstico para PDIC de presentación inicial atípica y que la evaluación neurofisiológica y de LCR no han permitido establecer un diagnóstico definitivo. (Punto de buena práctica).
8. Este panel no sugiere realizar estudios de imagen de RMN de médula espinal y/o cerebral en pacientes con sospecha de PDIC. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).

9. Este panel sugiere realizar las investigaciones necesarias para búsqueda de otras enfermedades concomitantes en el paciente con diagnóstico de PDIC posible, probable o definitivo, con base en una historia clínica detallada. (Punto de buena práctica).

Tratamiento

1. Este panel recomienda prednisona como tratamiento de primera línea para pacientes con PDIC sensitivo–motora. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1A).
2. Este panel recomienda metilprednisolona como tratamiento de primera línea para pacientes con PDIC sensitivo–motora. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1C).
3. Este panel recomienda el uso de inmunoglobulina humana como primera línea de tratamiento para pacientes adultos con PDIC. (Fuerte recomendación, alta calidad de evidencia: 1A).
4. Este panel recomienda el uso de recambio plasmático en pacientes con PDIC refractaria a esteroides e IgIV en la fase de inducción. (Fuerte recomendación, alta calidad de evidencia: 1A).
5. Este panel sugiere el uso de azatioprina a dosis de 100 a 200 mg/día como tratamiento para PDIC sensitivo–motora. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
6. Este panel sugiere el uso de metotrexate a dosis de 15 mg/semana para el tratamiento de PDIC. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
7. Este panel sugiere el uso de ciclofosfamida intravenosa a dosis de 1 gr/m2 mensual de 6 a 12 meses para el tratamiento de PDIC. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
8. Este panel sugiere el uso de Micofenolato de Mofetilo a dosis de 2 gr/día para el tratamiento de PDIC sensitivo-motora. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2B).
9. Este panel no recomienda el uso de interferón B1 en pacientes con PDIC. (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia: 1B).
10. Este panel sugiere el uso de rituximab a dosis de 375 mg/m2, un ciclo cada semana por 4 semanas en pacientes adultos con PDIC asociada a anticuerpos IgG4 anti-CNTN1 ó anti-NF155 o a enfermedades hematológicas. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
11. Este panel sugiere el uso de alemtuzumab en pacientes con PDIC resistente a tratamiento convencional. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
12. Recomendación: Este panel sugiere el uso de Natalizumab en pacientes con PDIC resistentes a terapia convencional. (Recomendación débil, baja calidad de evidencia: 2C).
13. Este panel sugiere aconsejar los pacientes cambios de estilo de vida que incluyan dieta balanceada, actividad física regular, extremar cuidados de los pies, rehabilitación física (ejercicios de estiramiento, fortalecimiento y terapia ocupacional) y dependiendo de la necesidad del paciente apoyo psicológico. (Punto de buena práctica).

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento con Innovare S.A. de C.V. y LFB Francia por el apoyo recibido para que la reunión de expertos tuviera lugar en un ámbito académico y sin presiones o coerciones de ningún tipo.

Declaración de conflictos de interés

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Fuentes de financiamiento

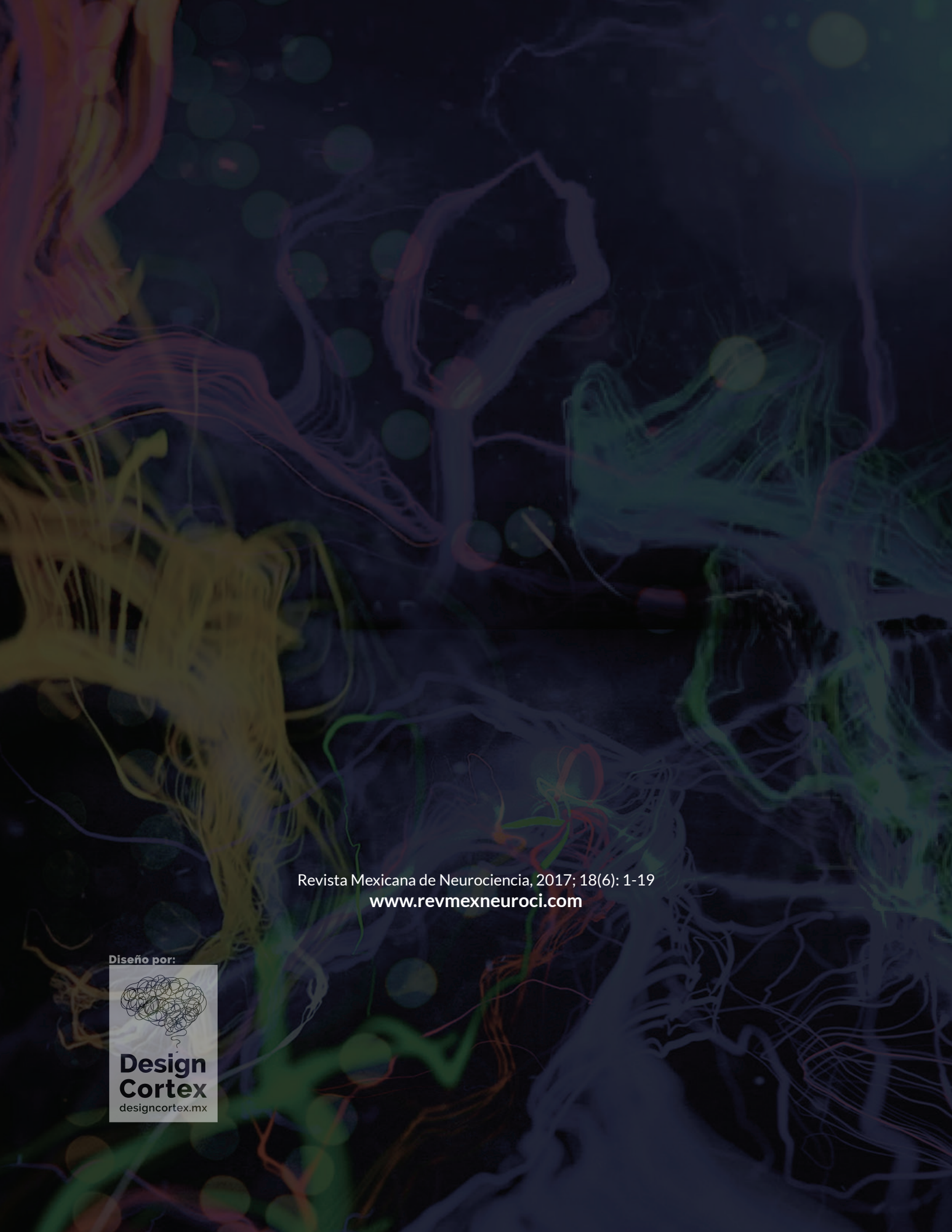
Este trabajo recibió apoyo logístico parcialmente financiado por Innovare S.A. de C.V. y LFB Francia. Las compañías farmacéuticas no participaron, directa o indirectamente, en el diseño del proyecto, selección de la información, análisis, síntesis de los datos, ni en la elaboración de este artículo o su decisión sobre publicar.

Referencias

1. Dalakas MC; Medscape. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. *Nat Rev Neurol.* 7, 9 (2011):507-17.
2. Mathey EK, Park SB, Hughes RA, Pollard JD, Armati PJ, Barnett MH, Taylor BV, Dyck PJ, Kiernan MC, Lin CS. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 86, 9 (2015):973-85.
3. Miura Y, Devaux JJ, Fukami Y, Manso C, Belghazi M, Wong AH, Yuki N; CNTN1-CIDP Study Group. Contactin 1 IgG4 associates to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with sensory ataxia. *Brain.* 138, 6 (2015):1484-91.
4. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, Barcena J, Pardo J, Ortega-Moreno A, Sedano MJ, Seró-Ballesteros L, Carvajal A, Ortiz N, Gallardo E, Illa I. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2, 5 (2015): 149.
5. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, Liberati A, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res.4, 38 (2004).*
6. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Hill S, Jaeschke R, Liberati A, Magrini N, Mason J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res.* 5, 25 (2005).
7. Weiss MD, Luciano CA, Semino-Mora C, Dalakas MC, Quarles RH. Molecular mimicry in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and melanoma. *Neurology.*): 1,738-1,741.
8. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology.* 41, 5 (1991):617-618
9. Rajabally YA, Nicolas G, Piéret F, Bouche P, Van den Bergh PY. Validity of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre European study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 80, 12 (2009): 1,364-1,368.
10. Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, Evers E, Hadden RD, Hahn A, Illa I, Koski CL, Léger JM, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, Van den Bergh P, van Doorn PA, van Schaik IN. 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 Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol.* 13, 4 (2006): 326-332.
11. Tackenberg B, Lünemann JD, Steinbrecher A, Rothenfusser-Korber E, Sailer M,
12. Brück W, Schock S, Zschenderlein R, Zipp F, Sommer N. Classifications and treatment responses in chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 68 (2007): 1,622-1,629.
13. Van den Bergh PY, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, Koski CL, Léger J-M, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, Van Doorn PA and Van Schaik IN. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task forcé of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — First Revision. *European Journal of Neurology.* 17 (2010): 356-363.
14. Rajabally YA, Jacob S, Hbahbih M. Optimizing the use of electrophysiology in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a study of 20 cases. *J Peripher Nerv Syst.* 10 (2005): 282-292.
15. Rajabally YA, Jacob S. Proximal nerve conduction studies in of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurophysiol.* 117 (2006): 2,079–2,084.
16. Rajabally YA, Narasimhan M. The value of sensory electrophysiology in of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurophysiol.*118 (2007): 1,999–2,004.
17. Bragg JA, Benatar MG. Sensory nerve conduction slowing is a specific marker for CIDP. *Muscle Nerve.* 38 (2008):1,599–1.603

18. Isose S, Kuwabara S, Kokubun N, Sato Y, Mori M, Shibuya K, Sekiguchi Y, Nasu S, Fujimaki Y, Noto Y, Sawai S, Kanai K, Hirata K, Misawa S; Tokyo Metropolitan Neuromuscular Electrodiagnosis Study Group. Utility of the distal compound muscle action potential duration for diagnosis of demyelinating neuropathies. *J Peripher Nerv Syst.* 14 (2009):151-158.
19. Sinnreich M, Klein CJ, Daube JR, Engelstad J, Spinner RJ, Dyck PJB. Chronic immune sensory polyradiculoneuropathy: a possibly treatable sensory ataxia. *Neurology.* 63 (2004): 1,662-1,669.
20. Yiannikas C, Vucic S. Utility of somatosensory evoked potentials in chronic acquired demyelinating neuropathy. *Muscle Nerve.* 38 (2008):1,447-1,454.
21. Devic P, Petiot P, Mauguiere F. Diagnostic utility of somatosensory evoked potentials in chronic polyradiculopathy without electrodiagnostic signs of peripheral demyelination. *Muscle Nerve.* 53, 1 (2016):78-83.
22. Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol.* Aug; 46, 8 (august 1989):878–884.
23. Hattori N, Misu K, Koike H, Ichimura M, Nagamatsu M, Hirayama M, Sobue G. Age of onset influences clinical features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci.* 2001;184(1):57–63.
24. Chimowitz MI, Audet AM, Hallet A, Kelly JJ Jr. HIV-associated CIDP. *Muscle Nerve.* 12, 8 (1989): 695-696.
25. Lozeron P, Lacour MC, Vandendries C, Théaudin M, Cauquil C, Denier C, Lacroix C, Adams D. Contribution of plexus MRI in the diagnosis of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Sci.* 360 (2016):170-175.
26. Bosboom WMJ, Van den Berg LH, Franssen H, Giesbergen PCLM, Flach HZ, Van Putten AM, Veldman H, Wokke JHJ. Diagnostic value of sural nerve demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain.* 124, 12 (2001): 2427-38.
27. Ioannidis P, Parissis D, Karapanayiotides T, Maiovis P, Karacostas D, Grigoriadis N. Spinal cord involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and MRI study. *Acta Neurol Belg.* 115, 2 (2015):141-5.
28. Ishikawa T, Asakura K, Mizutani Y, Ueda A, Murate KI, Hikichi C, Shima S, Kizawa M, Komori M, Murayama K, Toyama H, Ito S, Mutoh T. MR neurography for the evaluation of CIDP. *Muscle Nerve.* 55, 4 (2017): 483-489.
29. Mendell JR, Kolkin S, Kissel JT, Weiss KL, Chakeres DW, Rammohan KW. Evidence for central nervous system demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 37, 8 (1987):1,291-1,294.
30. Gigli GL, Carlesimo A, Valente M, et al. Evoked potentials suggest cranial nerves and CNS involvement in chronic relapsing polyradiculoneuropathy. *Eur Neurol.* 29, 3 (1989):145-149.
31. Ohtake T, Komori T, Hirose K, Tanabe H. CNS involvement in Japanese patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Acta Neurol Scand. 81, 2 (1990):108-112.
32. Uncini A, Gallucci M, Lugaresi A, Porrini AM, Onofrj M, Gambi D. CNS involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an electrophysiological and MRI study. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 31, 6 (1991): 365-371.
33. Gondim FA, Brannagan TH III, Sander HW, Chin RL, Latov N. Peripheral neuropathy in patients with inflammatory bowel disease. *Brain.* 128: (2005): 867-879.
34. Smyth S, Menkes DL. Coincident membranous glomerulonephritis and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: questioning the autoimmunity hypothesis. *Muscle Nerve.* 37 (2008): 130-135.
35. Echaniz-Laguna A, Anheim M, Wolf P, Kessler R, Massard G, Mohr M, Moulin B, Braun-Parvez L, Jaeck D, Tranchant C. [Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) in patients with solid organ transplantation: a clinical, neurophysiological and neuropathological study of 4 cases]. *Rev Neurol.* (Paris) 161 (2005): 1,213-1,220.
36. Dalakas MC, Engel WK. Chronic relapsing (dysimmune) polyneuropathy: pathogenesis and treatment. *Ann Neurol.* 9 (1981):134-135.
37. McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain.* 110, 6 (1987):1,617–1,630.
38. Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol.* 46, 8 (1989): 878-84.

39. Machkhas H, Harati Y. Pulse intravenous methylprednisolone (IVMP) in the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP). *Neurology.* (1997): Suppl:A87-88.
40. Lopate A, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high- dose intermittent intravenous methylprednisolone. *Arch Neurol.* 62, 2 (2005): 249-54.
41. Börü ÜT, Erdoğan H, Alp R, Taşdemir M, Yıldırım S, Bilgiç A, Duman A, Arslan A. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high dose intravenous methylprednisolone monthly for five years: 10-Year follow up. *Clin Neurol Neurosurg.* 118 (2014):189-93
42. van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Meulstee J, Vermeulen M (1990). High-dose intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurology.* 40 (1990): 209–212.
43. Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PFW, Jennekens FGI, Busch HFM. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*56 (1993: 36–39.
44. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN, Rice R, Campbell WW, Donofrio PD, Jackson CE, Lewis RA, Shy M, Simpson DM, Parry GJ, Rivner MH, Thornton CA, Bromberg MB, Tandan R, Harati Y, Giuliani MJ. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 56 (2001): 445-449.
45. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 (2013);(12): CD001797.
46. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* (2017): CD010369.
47. Dyck PJ, O'Brien P, Swanson C, Low P, Daube J. Combined azathioprine and prednisone in chronic inflammatory- demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 35 (1985): 1,173–1,176.
48. RMC Trial Group. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multicentre study. *Lancet Neurol.* 8, 2 (2009): 158-164.
49. Good JL, Chehrenama M, Mayer RF, Koski CL. Pulse cyclophosphamide therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 51, 6 (1998): 1,735-1,738.
50. Gorson KC, Amato AA, Ropper AH. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with chronic immune demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 63, 4 (2004): 715-717.
51. Bedi G, Brown A, Tong T, Sharma KR. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy responsive to mycophenolate mofetil therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 81, 6 (2010) :634-636.
52. Hughes RA, Gorson KC, Cros D, Griffin J, Pollard J, Vallat JM, Maurer SL, Riester K, Davar G, Dawson K, Sandrock A; Avonex CIDP Study Group. Intramuscular interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 74, 8 (2010) :651-657.
53. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, Barcena J, Pardo J, Ortega-Moreno A, Sedano MJ, Seró-Ballesteros L, Carvajal A, Ortiz N, Gallardo E, Illa I. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2, 5 (2015): 149.
54. Marsh EA, Hirst CL, Llewelyn JG, Cossburn MD, Reilly MM, Krishnan A, Doran M, Ryan AM, Coles AJ, Jones JL, Robertson NP. Alemtuzumab in the treatment of IVIG-dependent chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol.* 256, 6 (2010) :913-919.
55. Vallat JM, Mathis s, Ghorab K, Milor MA, Richard L, Magy L. Natalizumab as a Disease-Modifying Theraphy in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy – A Report of three cases. *Eur Neurol.* 73, 5-6 (2015): 294-302.



Revista Mexicana de Neurociencia, 2017; 18(6): 1-19
www.revmexneuroci.com

Diseño por:

Design Cortex
designcortex.mx