



Dolor Neuropático Asociado a Anticuerpos Anti-Caspr2: Un Desafío Diagnóstico y Terapéutico

Soto Guanotasig MD, Cañas Perea FJ, Farré Tebar C, Mansilla GE, Navarro González AJ, Prat Llimargas C. -- Althaia - Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa

INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático por anticuerpos anti-Caspr2 representa un desafío clínico caracterizado por **intensidad severa, hipersensibilidad y resistencia a analgésicos convencionales**. La proteína Caspr2, componente yuxtaparanodal que organiza canales de potasio Kv1 y regula la excitabilidad neuronal, se convierte en diana de autoanticuerpos que alteran la función axonal, generando **hiperactividad en vías nociceptivas** periféricas y centrales.

Identificar esta etiología inmunomediada resulta fundamental, pues transforma el abordaje terapéutico: más allá de analgésicos convencionales, requiere **implementación temprana de estrategias inmunomoduladoras** capaces de revertir los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

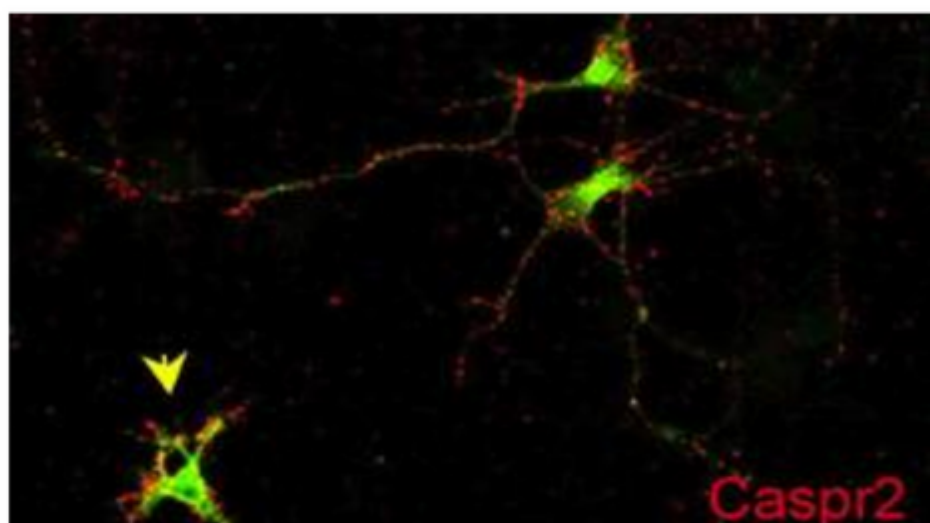
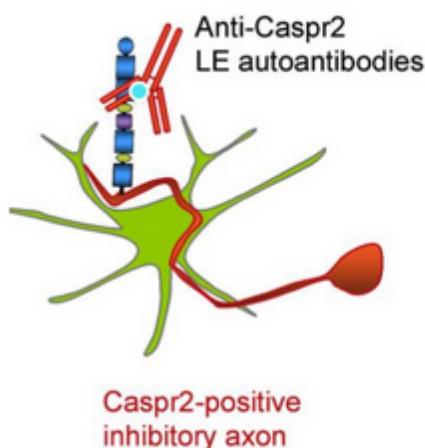
Presentamos un caso de **síndrome paraneoplásico por anticuerpos anti-Caspr2** con dolor neuropático refractario, integrando aspectos fenotípicos, moleculares, inmunológicos y terapéuticos. Este caso evidencia la importancia del **diagnóstico diferencial autoinmune** en pacientes con dolor neuropático de origen no esclarecido.

MOTIVO DE CONSULTA

Varón de 60 años que presenta un cuadro neurológico complejo caracterizado por **dolor lumbar severo con irradiación a extremidades inferiores** y manifestaciones neuromusculares progresivas. Clínicamente muestra **alteraciones motoras** (incapacidad para deambular, mioclonías, temblores) junto a **dolor neuropático distal-simétrico** en patrón "guante y calcetín" de carácter ardoroso. El cuadro se completa con **hiperexcitabilidad muscular** (fasciculaciones, calambres), síntomas sensitivos (rigidez, prurito) y **disfunción autonómica** (sudoración anómala, insomnio). Este conjunto sintomatológico ha provocado un **deterioro funcional significativo** con dependencia para actividades básicas.

ANTECEDENTES PERSONALES

Varón de 68 años con **hipertensión arterial (HTA)** y **timoma tipo Masaoka-Koga IIB**, diagnosticado previamente y tratado mediante **resección quirúrgica completa seguida de radioterapia adyuvante**.



CUADRO CLÍNICO DEL DOLOR

El cuadro clínico del paciente presentaba un **dolor neuropático ardoroso, nocturno, intenso y refractario**, acompañado de manifestaciones neuromusculares y autonómicas que conformaban un **síndrome trimodal complejo**. Ante la sospecha inicial de compresión medular o radiculopatía inflamatoria, se implementó un abordaje diagnóstico-terapéutico integrado.

Para abordar la posible etiología inflamatoria radicular, se realizó una **infiltración caudal con betametasona y levobupivacaína**. La **resonancia magnética raquimedular** descartó compromiso estructural significativo.

Paralelamente, considerando la intensidad del dolor y la hipótesis inicial compresiva/inflamatoria, se estructuró un **esquema analgésico escalonado**:

- **Opioides intravenosos** (morfina, tramadol) como eje del control del dolor severo
- **Fármacos coadyuvantes** (pregabalina, gabapentina, amitriptilina) dirigidos al componente neuropático
- **Corticoterapia sistémica**

La **limitada respuesta a estas intervenciones convencionales** constituyó un indicador clave para replantear la etiología subyacente.

La **electromiografía fue decisiva**: evidenció **actividad miotónica generalizada, fasciculaciones, descargas repetitivas (doublets, triplets) y mioquimias**, hallazgos compatibles con **síndrome de Isaacs**, una forma de **hiperexcitabilidad neuromuscular periférica mediada inmunológicamente**. Posteriormente, la **detección de anticuerpos anti-CASPR2 en suero**, junto al **antecedente de timoma tratado**, permitió confirmar el **síndrome paraneoplásico anti-CASPR2**.

El inicio de inmunoterapia con rituximab fue decisivo. El tratamiento directo a la causa nos permitió

- La **reducción escalonada de analgésicos** previamente ineficaces
- La **retirada controlada de corticoides** sin exacerbación sintomática
- Una **recuperación funcional sostenida** con resolución progresiva tanto del componente álgico como de los fenómenos de hiperexcitabilidad neuromuscular periférica.

CONCLUSIONES

El dolor neuropático asociado a anticuerpos anti-Caspr2 representa un **reto terapéutico significativo** que requiere un abordaje diferencial. Este caso demuestra cómo el **reconocimiento de la etiología autoinmune** transforma radicalmente el manejo analgésico: mientras los **tratamientos convencionales** (opioides, anticonvulsivantes) resultaron ineficaces, la **terapia inmunomoduladora con rituximab** logró control efectivo del dolor y **recuperación funcional**. Los **síndromes dolorosos refractarios** deben alertar al especialista sobre posibles **mecanismos inmunomediados subyacentes**, cuya identificación permite implementar **estrategias dirigidas** que modifican sustancialmente el **pronóstico y la calidad de vida** del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- Montojo MT, Petit-Pedrol M, Graus F, Dalmau J. Espectro clínico y valor diagnóstico de los anticuerpos contra el complejo proteico asociado a canales de potasio. Neurología. 2015;30(5):295-301.
- Doppler K, Appeltshäuser L, Villmann C, Martin C, Peles E, Krämer HH, et al. Auto-antibodies to contactin-associated protein 1 (Caspr) in two patients with painful inflammatory neuropathy. Brain. 2016;aw189.
- Ellwardt E, Geber C, Lotz J, Birkelein F. Heterogeneous presentation of caspr2 antibody-associated peripheral neuropathy – A case series. Eur J Pain. 2020;24(8):1–8. doi:10.1002/ejp.1572.
- Greguletz P, Plötz M, Baade-Büttner C, Bien CG, Eisenhut K, Geis C, et al. Different pain phenotypes are associated with anti-Caspr2 autoantibodies. J Neurol. 2024;271(11):2736–44.