

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



“PORCENTAJE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE LA PERSONA RÍGIDA (SPR) CON UN DIAGNÓSTICO PREVIO ERRÓNEO”

Tutora clínica: Andrea García Ortega

Servicio: Neurología

Tutor metodológico: Ignacio Miguel Pardillo

Alumno: Paula Retuerta Celada

Hospital: Hospital Universitario Vithas Madrid Arturo Soria

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigos por acompañarme en todo el proceso codo con codo.

A mi tutora Andrea que me ha apoyado en todo el proceso, yendo más allá siempre para ayudarme.

Al Doctor Rubio por enseñarme lo bonita que es la medicina.

A mi tutor metodológico Ignacio por estar tan pendiente y atento.

ÍNDICE

1	RESUMEN	4
2	ABSTRACT	5
3	INTRODUCCIÓN	6
4	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	9
5	METODOLOGÍA	10
	A. DISEÑO DE ESTUDIO	10
	B. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	10
	C. VARIABLES.....	11
	D. RECOGIDA DE DATOS	13
	E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
6	ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	16
7	RESULTADOS	17
	A. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	17
	B. OBJETIVO PRINCIPAL: PROPORCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO ERRÓNEO PREVIO	17
	C. TIEMPOS DESDE INICIO DE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO/ DERIVACIÓN	18
	D. RELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO ERRÓNEO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO	19
	E. COMPARACIÓN DE EDAD Y SEXO SEGÚN SI HUBO DIAGNÓSTICO ERRÓNEO	19
	F. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS	20
	G. ENFERMEDADES ASOCIADAS Y RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO ERRÓNEO Y EL RETRASO DIAGNÓSTICO	20
	H. TRATAMIENTOS EMPLEADOS Y RESPUESTA CLÍNICA	21
8	DISCUSIÓN	22
9	CONCLUSIONES	28
10	BIBLIOGRAFÍA	29
11	ANEXOS	34
	A. ANEXO DE VARIABLES	34
	B. ANEXO DE COMPROMISO	35
	C. ANEXO APROBACIÓN DEL CEIM	36
	D. ANEXO DE CUESTIONARIO	37

1 RESUMEN

El **Síndrome de la Persona Rígida (SPR)** es una enfermedad neurológica rara caracterizada por rigidez muscular progresiva y espasmos dolorosos. Su baja prevalencia, de 1 a 2 casos por millón de habitantes, lo encuadra dentro de las enfermedades raras, lo que dificulta su diagnóstico. Se estima que el 50% de los pacientes con enfermedades raras reciben diagnósticos erróneos antes de obtener el definitivo, lo que puede retrasar el tratamiento adecuado.

Objetivo principal: determinar el porcentaje de pacientes con SPR que recibieron diagnósticos erróneos antes del correcto. Como **objetivos secundarios**, se busca describir los métodos diagnósticos empleados, el espectro clínico de la enfermedad, sus comorbilidades y los tratamientos utilizados.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, ambispectivo y transversal en pacientes pertenecientes a la Asociación Síndrome Persona Rígida (ASPR). La población estuvo compuesta por 27 sujetos con diagnóstico confirmado de SPR, conforme a los criterios diagnósticos establecidos en 2001. La recogida de datos se llevó a cabo mediante el análisis de historias clínicas y cuestionarios seudonimizados. Para el análisis estadístico se aplicaron pruebas de Chi-cuadrado, t de Student y regresión logística, con el objetivo de evaluar las posibles asociaciones entre el diagnóstico erróneo y diversas variables sociodemográficas y clínicas.

Resultados: Se observó una **tasa de 48.2% de diagnósticos erróneos** antes de llegar a la confirmación del SPR. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo medio de diagnóstico entre los pacientes que obtuvieron un diagnóstico certero a la primera y los que fueron diagnosticados erróneamente. Entre los factores asociados al error diagnóstico se identificaron la heterogeneidad clínica de la enfermedad y la baja prevalencia del síndrome.

Conclusiones: un 48.2% fueron diagnosticados erróneamente. El tiempo medio de diagnóstico es significativamente más elevado en pacientes con diagnóstico previo erróneo.

2 ABSTRACT

Stiff Person Syndrome (SPS) is a rare neurological disorder characterized by progressive muscle rigidity and painful spasms. Its low prevalence—estimated at 1 to 2 cases per million inhabitants—classifies it as a rare disease, which complicates its diagnosis. It is estimated that 50% of patients with rare diseases receive incorrect diagnoses before the correct one, potentially delaying appropriate treatment.

Main objective: To determine the percentage of SPS patients who received incorrect diagnoses prior to the correct one. **Secondary objectives** include describing the diagnostic methods used, the clinical spectrum of the disease, its comorbidities, and the treatments administered.

Methodology: An observational, analytical, ambispective, and cross-sectional study was conducted in patients affiliated with the Stiff Person Syndrome Association (ASPR). The study population comprised 27 individuals with a confirmed diagnosis of SPS according to the diagnostic criteria established in 2001. Data collection was carried out through the analysis of medical records and pseudonymized questionnaires. Statistical analysis included Chi-square tests, Student's t-tests, and logistic regression to evaluate potential associations between misdiagnosis and various sociodemographic and clinical variables.

Results: A **misdiagnosis rate of 48.2%** was observed prior to the confirmed diagnosis of SPS. A statistically significant difference was found in the average time to diagnosis between patients who received an accurate initial diagnosis and those who were initially misdiagnosed. Factors associated with diagnostic error included the clinical heterogeneity of the disease and its low prevalence.

Conclusions: A total of 48.2% of patients were initially misdiagnosed. The average time to diagnosis was significantly longer in patients who received a prior incorrect diagnosis.

3 INTRODUCCIÓN

El **Síndrome de la persona rígida (SPR)** está clasificado como un trastorno neurológico raro, por lo que, primero de todo, debemos explicar el criterio para ser considerado una **“enfermedad rara”** y poder entender mejor este síndrome. Se considera enfermedad rara a aquellas cuya prevalencia sea inferior a 5 casos por cada 10000 personas en la Comunidad Europea; suelen presentar un curso crónico y por lo general, grave, con un alto nivel de complejidad clínica que dificulta su reconocimiento y adecuado diagnóstico (1).

La prevalencia del Síndrome de la persona rígida es de 1-2 personas por cada millón habitantes, y su incidencia es de 1 caso por cada millón de habitantes por año. Explicado anteriormente la definición de enfermedad rara, podemos comprobar que, efectivamente, el SPR cumple los requisitos para ser considerado como tal (1).

Explicado esto, debemos mencionar que según la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), **alrededor del 50% de los pacientes con enfermedades raras experimentan diagnósticos erróneos** en algún momento de su proceso de búsqueda médica. Además, más del 30% de los pacientes pasan por hasta tres diagnósticos incorrectos antes de llegar al diagnóstico adecuado. Un estudio realizado por Rare Diseases Europe (EURORDIS) revela que, en promedio, los pacientes con enfermedades raras deben consultar a 7.3 médicos y esperar un **promedio de 4.8 años para obtener un diagnóstico preciso**. Este retraso diagnóstico es un desafío significativo para los pacientes, ya que el tiempo perdido en diagnósticos incorrectos puede aumentar la complejidad del tratamiento y el impacto de la enfermedad en la calidad de vida (1).

Por otro lado, el Síndrome de la Persona Rígida (SPS), identificado por primera vez en 1956, es un trastorno neurológico raro y autoinmune. Se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (antiGAD), que afectan el sistema nervioso central (SNC). Esta alteración provoca una hiperexcitabilidad neuronal, lo que se traduce en síntomas como rigidez muscular progresiva y espasmos dolorosos, principalmente en el tronco y las extremidades. La naturaleza autoinmune del trastorno sugiere que el sistema inmunológico ataca por error las células del SNC causando disfunción motora significativa (2).

En base a lo mencionado, el SPR se caracteriza principalmente por espasmos musculares dolorosos y rigidez en las extremidades y el tronco, con de respuestas exageradas a estímulos, como reflejos de sobresalto exacerbados. Sin embargo, lo que distingue al SPR es su amplia variabilidad clínica, lo que puede complicar su diagnóstico. En algunos pacientes, los síntomas son relativamente limitados, presentándose como un síndrome de miembro rígido. En otros casos, la enfermedad puede manifestarse de manera más compleja, con la presencia de síntomas neurológicos adicionales, como ataxia, epilepsia o encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclono (PERM). Esta variedad de presentaciones clínicas ha llevado a la evolución en la comprensión del trastorno, lo que ahora se conoce como el “trastorno del espectro de la persona rígida” (2).

Se debe mencionar que el impacto del SPR en la calidad de vida de quienes lo padecen puede ser significativo, ya que la rigidez y los espasmos musculares pueden interferir con la movilidad y las actividades diarias (2).

El diagnóstico del SPS puede ser un desafío debido a su rareza y a la variabilidad en la presentación clínica. Los **últimos criterios diagnósticos son del 2001**, y desde entonces, no se han vuelto a revisar (3).

Los criterios diagnósticos son la rigidez muscular, la cual afecta principalmente la musculatura axial, como los músculos abdominales y paraespinales, lo que puede provocar una hiperlordosis fija. Espasmos musculares dolorosos, que se desencadenan por estrés emocional o estímulos externos, como ruidos o contacto físico. Estos espasmos pueden durar varios minutos y, en casos severos, causar luxaciones articulares o fracturas óseas. Electromiografía que muestre actividad continua de las unidades motoras en músculos agonistas y antagonistas, incluso en reposo. Ausencia de otros trastornos neurológicos o cognitivos, es decir, que no se identifiquen condiciones que puedan explicar la rigidez muscular observada. Y por último, una serología que muestre presencia de anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65) (3).

Según la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), el 47% de los pacientes con enfermedades raras consideran que el tratamiento que reciben es inadecuado o no cubre sus necesidades. Esta situación se ve agravada por la dificultad en el diagnóstico, ya que una encuesta realizada por Rare Diseases Europe (EURORDIS) reveló que cerca

del 60% de las personas con enfermedades raras fueron inicialmente diagnosticadas erróneamente con otras condiciones físicas. Además, otro 60% de los pacientes recibió un diagnóstico incorrecto relacionado con trastornos psicológicos o sus síntomas fueron completamente desestimados. Este problema contribuye a la incertidumbre y frustración de los pacientes y sus familias, quienes deben enfrentar largos periodos de confusión y malentendidos. Los diagnósticos erróneos y los tratamientos inadecuados retrasan el acceso a terapias efectivas, lo que incrementa el sufrimiento y las complicaciones, haciendo que la mejora de la precisión diagnóstica sea crucial para optimizar la atención y la calidad de vida de estos pacientes (4).

Además, un diagnóstico erróneo o tardío puede tener consecuencias mucho más graves. Las enfermedades raras, al ser progresivas, requieren de un tratamiento temprano para evitar que los síntomas empeoren o que se desarrollen complicaciones fatales. Si el diagnóstico se retrasa, el tratamiento se vuelve menos efectivo, lo que puede llevar a una disminución irreversible de la calidad de vida. En algunos casos, el mal diagnóstico puede llevar a tratamientos inapropiados que no solo resultan ineficaces, sino que incluso pueden ser perjudiciales para los pacientes (5).

El desconocimiento general sobre estas enfermedades puede llevar a que los síntomas sean malinterpretados o minimizados, lo que también puede derivar en la administración de terapias incorrectas (6).

Por lo tanto, mejorar la capacidad para diagnosticar enfermedades raras de manera precoz es esencial para garantizar que los pacientes reciban la atención médica adecuada. Un diagnóstico temprano y preciso puede no solo frenar el avance de la enfermedad, sino también mejorar considerablemente la calidad de vida de los pacientes, ofreciéndoles mejores perspectivas y un manejo más efectivo de su condición (7).

4 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

Aproximadamente un 50% de los pacientes que padecen Síndrome de la persona rígida son frecuentemente diagnosticados de manera errónea previo al diagnóstico definitivo de este síndrome (4).

OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es conocer la proporción de pacientes con Síndrome de Persona Rígida que fueron diagnosticados erróneamente antes de obtener un diagnóstico certero y adecuado.

Los objetivos secundarios son:

- Tipificar, según las características sociodemográficas, el paciente que sufre de Síndrome de persona rígida.
- Describir los distintos métodos diagnósticos utilizados actualmente (obtenidos a partir de la historia clínica detallada seudonimizada del participante).
- Describir la proporción de pacientes que presentan cada una de las enfermedades asociadas (síndromes paraneoplásicos o enfermedades autoinmunes, neuropsiquiátricas o endocrinológicas).
- Describir los diferentes tratamientos (actual o previos), su diana de acción (órganos afectados) la respuesta a estos tratamientos y su utilidad.
- Relacionar las enfermedades asociadas con el diagnóstico erróneo y el retraso en el diagnóstico.
- Relacionar las características sociodemográficas (edad, sexo, edad al momento del diagnóstico) con el posible error diagnóstico o retraso diagnóstico.

5 METODOLOGÍA

a. DISEÑO DE ESTUDIO

Para dar respuesta a los objetivos propuestos se ha realizado un estudio con el siguiente diseño: observacional, analítico, ambispectivo y transversal.

b. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se han estudiado los enfermos diagnosticados de Síndrome de la persona rígida, que cumplen los criterios diagnósticos. Se han incorporado participantes diagnosticados de este síndrome pertenecientes a la Asociación Síndrome Persona Rígida (ASPR), de los que se han recogido los datos en el mes abril de 2025.

Criterios de inclusión

- Estar diagnosticado de Síndrome de la Persona Rígida siguiendo los criterios diagnósticos definidos en el 2001.
- Cumplir criterios diagnósticos: niveles de anticuerpos antiGAD en sangre positivos, clínica compatible con cuadro (espasmos musculares dolorosos, gran rigidez muscular en las extremidades y el tronco, respuestas exageradas ante estímulos con reflejos de sobresalto exacerbados), prueba electromiográfica alterada con respuesta motora constante o cuadro no explicable por otra causa.
- Poder realizar un seguimiento adecuado del participante.

Criterios de exclusión

- Participantes diagnosticados con Síndrome de la Persona Rígida (SPR) menores de edad.
- Participantes con SPR pero con un deterioro cognitivo significativo.
- Participantes con SPR que estén incapacitados y sus decisiones están dictaminadas por un tutor legal.

Cálculo del tamaño muestral

- Se realizó el cálculo del tamaño muestral en base a los sujetos de los que necesitaría constar este estudio para medir el porcentaje de los sujetos que fueron diagnosticados de manera errónea previo a un diagnóstico definitivo de Síndrome persona rígida.

- Se consideró un intervalo de confianza del 95%, la precisión de la estimación en este caso es de un 5%, la proporción esperada un 50% y una tasa de pérdidas durante el seguimiento del 10% (1).
- Calculando el tamaño muestral con la calculadora online GRANMO versión 8.00 se necesitarían 427 sujetos para llevar a cabo este estudio.
- Este estudio finalmente ha contado con 27 pacientes pertenecientes a la Asociación Síndrome Persona Rígida.

c. VARIABLES

Variable principal

- **Diagnóstico previo erróneo de SPR:** Variable cualitativa dicotómica. Es la variable principal del estudio y distingue entre pacientes que recibieron un diagnóstico incorrecto inicial y aquellos que fueron diagnosticados correctamente desde el inicio. Esta variable permite analizar la proporción de errores diagnósticos y su relación con otros factores.

Variables sociodemográficas

- **Edad:** Variable cuantitativa discreta. Se refiere a la edad actual del paciente en años. Se incluye como variable de control para explorar posibles asociaciones con el diagnóstico erróneo o retraso diagnóstico.
- **Sexo:** Variable cualitativa de tipo nominal. Distingue entre sexo masculino y femenino. Permite estudiar la posible influencia del sexo en el diagnóstico erróneo o en los tiempos diagnósticos.
- **Edad al momento del diagnóstico:** Variable cuantitativa discreta. Corresponde a la edad en la que se estableció el diagnóstico definitivo de SPR. Se analiza como posible factor asociado al diagnóstico erróneo o al tiempo de diagnóstico.
- **Cumplimiento de criterios diagnósticos:** Variable cualitativa dicotómica. Indica si el paciente cumple o no con los criterios diagnósticos establecidos para el SPR. Esta variable actúa como criterio de inclusión en el estudio y asegura la homogeneidad diagnóstica de la muestra.

VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON EL SPR

- **Diagnósticos previos antes del diagnóstico de SPR:** Variable cualitativa nominal. Describe los diagnósticos erróneos recibidos por los pacientes antes de la identificación correcta de SPR. Su análisis es de carácter descriptivo y exploratorio.
- **Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de SPR:** Variable cuantitativa continua. Expresada en meses, permite cuantificar el retraso diagnóstico y compararlo entre los grupos con y sin diagnóstico erróneo. Está directamente relacionada con los objetivos principales del estudio.
- **Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la derivación a una unidad de neurología:** Variable cuantitativa continua. También expresada en meses, permite evaluar el tiempo transcurrido hasta que el paciente fue remitido a una unidad especializada. Es una variable clave para analizar el impacto del diagnóstico erróneo en el acceso a atención especializada.
- **Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la derivación a una unidad especializada (en general):** Variable cuantitativa continua. Tiene un papel secundario y complementario en el análisis del retraso diagnóstico.
- **Pruebas diagnósticas realizadas para el diagnóstico definitivo:** Variable cualitativa nominal múltiple. Recoge las distintas pruebas (neuroológicas, inmunológicas, electromiográficas y de imagen) que contribuyeron al diagnóstico. Dado que todos los pacientes fueron evaluados con el mismo protocolo diagnóstico, esta variable es descriptiva y no presenta variabilidad para el análisis inferencial.
- **Tratamiento actual:** Variable cualitativa nominal múltiple. Registra los tratamientos farmacológicos que los pacientes están recibiendo en el momento del estudio. Permite explorar la distribución terapéutica en función del diagnóstico previo.
- **Tratamientos previos:** Variable cualitativa nominal múltiple. Recoge los tratamientos administrados antes del diagnóstico definitivo. Su análisis permite identificar terapias potencialmente ineficaces o mal orientadas, particularmente en pacientes con diagnóstico erróneo.

- **Respuesta al tratamiento:** Variable cualitativa dicotómica. Distingue entre pacientes que refirieron mejoría clínica y aquellos que no presentaron respuesta. Se explora su posible asociación con el diagnóstico erróneo previo

Comorbilidades

Se recogen las diferentes enfermedades que pueden presentar asociadas los participantes de este estudio, y ver si algún patrón se repite en el caso de que los participantes hayan presentado un diagnóstico previo erróneo o hayan tardado más tiempo de media en diagnosticarle correctamente.

- **Enfermedades asociadas:** medida como variable dicotómica (si, no).
- **Enfermedades autoinmunes asociadas:** medida como variable cualitativa nominal múltiple.
- **Enfermedades endocrinológicas asociadas:** medida como variable cualitativa nominal múltiple.
- **Enfermedades neuropsiquiátricas asociadas:** medida como variable cualitativa nominal múltiple.
- **Síndrome Paraneoplásico asociado:** medida como variable cualitativa nominal múltiple.

d. RECOGIDA DE DATOS

Los datos han sido recogidos por el estudiante estando supervisado por el tutor clínico. La recogida se realizó de forma seudonimizada a partir de la revisión de la historia clínica de los participantes obtenida a partir de la entrevista clínica de manera presencial en el Hospital Universitario Vithas Madrid Arturo Soria u online por la alumna Paula Retuerta Celada y la tutora clínica Andrea García. También se recogieron datos a partir de los cuestionarios. (ver anexo d).

Para la seudonimización se han creado dos bases de datos que únicamente comparten un código de asignación para cada participante. Una contiene dicho código y los datos identificativos, y solo el tutor clínico puede custodiarla y acceder a la misma. La otra base de datos únicamente contiene el código de asignación y los datos clínicos necesarios para la investigación. Esta última ha sido la empleada por el estudiante para el TFG. La

información obtenida se transfirió a una base de datos confidencial y seudonimizada, donde los datos no pueden vincularse directamente con la identidad del participante. Se utilizaron nombres como Participante1 o Usuario1 en vez de los nombres reales de dichos participantes. Almacenado por separado y con acceso restringido, existe una tabla de correspondencia con la información que pueda vincular a un participante con su identidad real. En el caso de que por seguridad estos participantes deban ser de nuevo contactados, la tutora clínica tiene acceso a este mecanismo de reidentificación. La plataforma de base de datos que ha sido utilizada es el programa SAP del propio hospital, a cargo de la tutora clínica y del servicio de Neurología.

Los participantes que conforman el estudio pertenecen a la Asociación de Pacientes Nacional de Síndrome de Persona Rígida (SPR), con los cuales nos hemos puesto en contacto a través de dicha asociación.

Solo se han recogido datos de aquellos participantes que cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión y que, tras informarles sobre el estudio, expresaron voluntariamente su deseo de participar firmando el consentimiento informado.

El uso de la base de datos se realizó cumpliendo estrictamente con la normativa vigente en materia de protección de datos personales, incluyendo el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD) (ver aspectos éticos y legales).

e. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis Descriptivo: Se realizó un análisis descriptivo con el objetivo de identificar la proporción de pacientes con Síndrome de la Persona Rígida (SPR) que recibieron diagnósticos incorrectos antes de establecerse el diagnóstico definitivo. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se presentaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal, o como mediana y rango intercuartílico (RIC) cuando no se cumplía dicha condición. La normalidad de las variables numéricas fue evaluada utilizando el test de Shapiro-Wilk.

Análisis Bivariado: Para explorar asociaciones entre variables y detectar posibles diferencias estadísticamente significativas, se aplicaron diversas pruebas estadísticas en función del tipo de datos:

- Entre dos variables cualitativas, se utilizó el test de Chi-cuadrado para comparar proporciones entre grupos y el test de McNemar en el análisis de dos variables dicotómicas relacionadas.
- En el caso de una variable cuantitativa y otra cualitativa, se aplicó la prueba t de Student cuando la variable numérica seguía una distribución normal, y el test U de Mann-Whitney si no lo hacía.
- Cuando fue necesario comparar más de dos grupos, se recurrió al análisis de varianza (ANOVA).

Estos procedimientos permitieron estimar la frecuencia de errores diagnósticos en pacientes con SPR, examinar los métodos utilizados en el proceso diagnóstico y describir el perfil clínico de los afectados, así como sus comorbilidades.

Nivel de Significación y Herramienta Estadística: Se estableció un nivel de significación estadística de $p < 0.05$ para todas las pruebas realizadas. El análisis de los datos fue efectuado utilizando el software JAMOV.

6 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El trabajo ha sido desarrollado en estricta observancia de las normativas en materia de bioética, que incluyen la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

La investigación ha sido llevada a cabo conforme a la legislación de la Unión Europea en lo que respecta a la protección de datos personales, en particular la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007 y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, que regula la autonomía del paciente y los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Tanto la estudiante, Paula Retuerta Celada, como su tutora, la Dra. Andrea García, se han comprometido solemnemente a preservar la absoluta confidencialidad y reserva en relación con cualquier dato al que tengan acceso durante el desarrollo del trabajo, incluidos aquellos de naturaleza personal. Dichos datos no han sido objeto de copia ni utilización para fines distintos a los acordados, ni han sido cedidos a terceros en ningún caso, ni siquiera con el propósito de su conservación.

Además, ambas partes han declarado haber leído y se han comprometido a cumplir con la "Política de seguridad de la información en el ámbito de la Administración Electrónica y de los sistemas de información de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid", tal como se establece en la Orden 491/2013, de 27 de junio. Asimismo, se comprometen a respetar todas las políticas, normas y procedimientos emanados de dicho código parte de la CSCM, del Hospital y del CEIM.

7 RESULTADOS

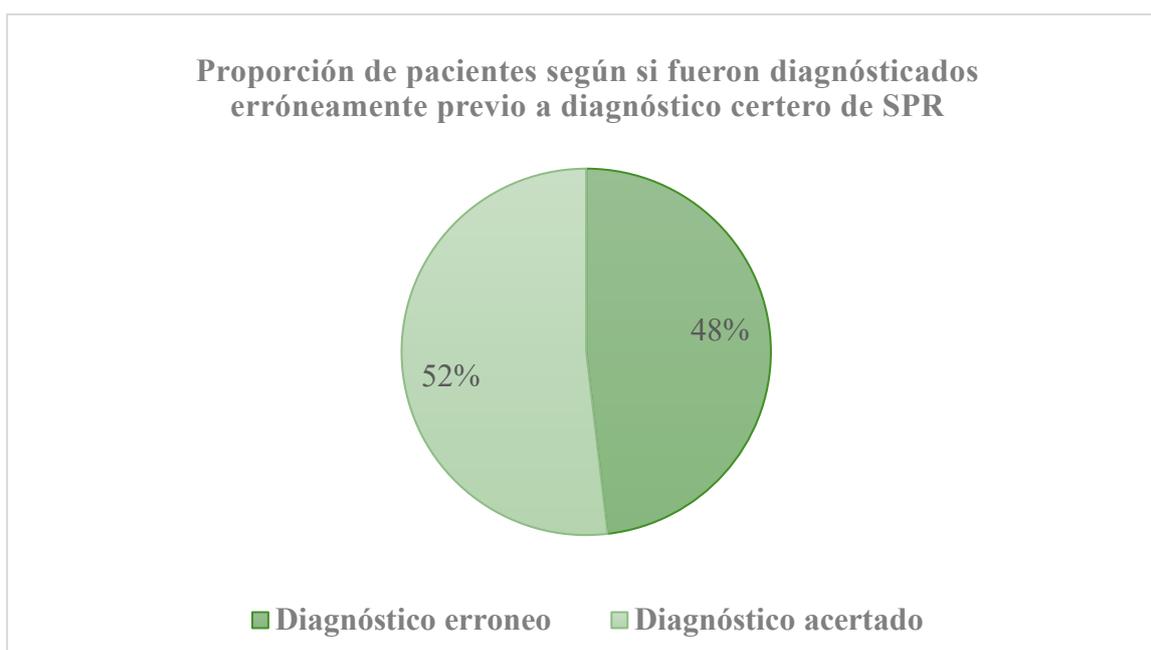
a. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra estuvo compuesta por 27 pacientes diagnosticados con Síndrome de la Persona Rígida (SPR), con una edad media general de 54,2 años. La media de edad al diagnóstico de 47,3 años ($DE \approx 9,4$). Predominó el sexo femenino, representando el 88,8% de los casos (24 mujeres y 3 hombres). El 78% de los pacientes respondió al tratamiento que se le ofreció por el especialista frente a un 22% que no lo hizo.

b. OBJETIVO PRINCIPAL: PROPORCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO ERRÓNEO PREVIO

Un total de 13 pacientes (48,2%) refirieron haber recibido un diagnóstico inicial incorrecto antes del diagnóstico definitivo de SPR. Los 14 restantes (51,8%) fueron diagnosticados adecuadamente desde el inicio. Se utilizó una prueba exacta binomial para comprobar si esta proporción difiere significativamente del 50% teórico, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($p = 1$). Esto nos indica que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el resultado de este estudio (48.2%) y la hipótesis (50%) por lo que se confirma la hipótesis.

Figura 1. Proporción de pacientes con diagnóstico erróneo previo.



c. TIEMPOS DESDE INICIO DE LOS SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO / DERIVACIÓN

Se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para comprobar la distribución de normalidad de las variables cuantitativas. Los tiempos desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y hasta la derivación a neurología no siguieron una distribución normal ($p < 0.01$), por lo que en estos casos se utilizaron pruebas no paramétricas para el análisis comparativo.

Variable de interés: tiempo (en meses, estandarizado donde estaba en años o días).

Tabla 1. Variables con distribución no normal.

Variable	p-valor	Interpretación
Tiempo hasta diagnóstico (meses)	< 0.01	No normal
Tiempo hasta derivación a neurología	< 0.01	No normal

Tiempo medio desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo:

Respecto al tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo, la media general fue de 45,84 meses (3,82 años). Este periodo fue significativamente mayor en pacientes con diagnóstico erróneo (75,77 meses o 6.3 años) en comparación con aquellos que recibieron un diagnóstico certero desde el inicio (13,59 meses o 1.13 años).

Tabla 2. Media, mediana y RIC de tiempo desde síntomas hasta diagnóstico definitivo.

Diagnóstico	Tiempo medio de diagnóstico	Mediana	RIC
Erróneo	75.77 meses	57 meses	99 meses
Acertado	13.59 meses	15 meses	17.25 meses

Se utilizó el Test U de Mann-Whitney (no paramétrico) y se obtuvo una $p < 0.01$. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con diagnóstico erróneo tardaron mucho más tiempo de media en obtener el diagnóstico correcto, la diferencia entre ambos grupos es de 62.18 meses (5.18 años).

En el grupo sin diagnóstico erróneo la mediana del tiempo hasta diagnóstico fue de 15 meses, con un rango intercuartílico (RIC) de 17.25 meses ($Q1 = 6.75$ meses, $Q3 = 24$

meses). En el grupo diagnosticados erróneamente, la mediana del tiempo hasta diagnóstico fue de 57 meses, con un RIC de 99 meses (Q1 = 15 meses, Q3 = 114 meses).

Tiempo hasta derivación a neurología:

Tabla 3. Tiempo hasta derivación a neurología.

Diagnóstico	Mediana	RIC	Q1	Q3
Erróneo	5 meses	74 meses	1 mes	75 meses
Acertado	4 meses	11.48 meses	0.52 meses	12 meses

Se utilizó el Test U de Mann-Whitney y se obtuvo una $p < 0.05$. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con diagnóstico erróneo tardaron mucho más tiempo de media en ser derivados a una unidad de neurología.

d. RELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO ERRÓNEO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Tabla 4. Relación entre diagnóstico erróneo y respuesta al tratamiento.

Diagnóstico	Respuesta al tratamiento positiva	Respuesta al tratamiento negativa
Erróneo	8 pacientes	5 pacientes
Acertado	13 pacientes	1 paciente

Se realizó un test Chi-cuadrado de Pearson y se obtuvo una $p > 0.1$ ($p = 0.72$) por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a respuesta al tratamiento.

e. COMPARACIÓN DE EDAD Y SEXO SEGÚN SI HUBO DIAGNÓSTICO ERRÓNEO

Tabla 5. Comparación de edad y sexo según si hubo diagnóstico erróneo.

Diagnóstico	Media de edad	Desviación
Erróneo	47.2 años	9.1 años
Acertado	47.3 años	9.8 años

La edad al momento de diagnóstico fue prácticamente idéntica en ambos grupos. Se realizó un Test t de Student para muestras independientes, obteniendo una $p > 0.9$. No hay diferencia significativa de edad según diagnóstico previo.

En cuanto al sexo, no se encontró asociación con la probabilidad de diagnóstico erróneo ($p = 0.66$).

f. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS

Todos los pacientes fueron evaluados siguiendo un enfoque multimodal, cumpliendo con los cuatro criterios diagnósticos propuestos en 2001:

- Exploración neurológica detallada.
- Determinación de anticuerpos anti-GAD.
- Electromiografía.
- Pruebas de imagen cerebral (TAC o RMN).

Dado que no existió variabilidad entre pacientes en cuanto a los métodos diagnósticos aplicados, no fue posible realizar un análisis comparativo sobre esta variable.

g. ENFERMEDADES ASOCIADAS Y RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO ERRÓNEO Y EL RETRASO DIAGNÓSTICO

Las comorbilidades más frecuentes fueron las enfermedades autoinmunes y endocrinológicas (ambas en el 52% de los casos). Además, se identificaron trastornos neuropsiquiátricos en un 16% y síndromes paraneoplásicos en un único caso (3,7%). Casi la mitad de los pacientes (48%) presentaban dos o más enfermedades concomitantes.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con o sin diagnóstico erróneo en cuanto a la proporción o el tipo de enfermedades asociadas. Sin embargo, se detectó una tendencia a un mayor retraso diagnóstico en los pacientes con enfermedades autoinmunes, aunque sin alcanzar significación estadística ($p = 0.08$).

h. TRATAMIENTOS EMPLEADOS Y RESPUESTA CLÍNICA

Los tratamientos más frecuentemente utilizados fueron:

- Diazepam, prescrito en más del 80% de los casos.
- Inmunoglobulinas, baclofeno y gabapentina, también de uso habitual.

En cuanto a la respuesta clínica:

- 78% de los pacientes refirieron mejoría con el tratamiento.
- No se halló una relación estadísticamente significativa entre haber recibido un diagnóstico erróneo y la respuesta al tratamiento ($p > 0.1$).

Se analizó la asociación entre haber recibido un diagnóstico erróneo y la respuesta clínica al tratamiento. Dado que una de las celdas de la tabla de contingencia tenía una frecuencia menor a 5, se utilizó el test exacto de Fisher en lugar del test de Chi-cuadrado de Pearson. El resultado no mostró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p > 0.1$). Por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a respuesta al tratamiento.

8 DISCUSIÓN

El presente trabajo ha tenido como objetivo principal analizar la relación entre los errores diagnósticos iniciales y el retraso en el diagnóstico definitivo del Síndrome de la Persona Rígida (SPR), una enfermedad neurológica de baja prevalencia, autoinmune en la mayoría de los casos y caracterizada por una presentación clínica variable y, en ocasiones, inespecífica. A partir de una muestra de 27 pacientes pertenecientes a la Asociación del Síndrome de la Persona Rígida en España, se ha observado que **aproximadamente un 48,2% de ellos recibieron un diagnóstico erróneo antes de llegar al diagnóstico definitivo de SPR**. Este grupo presentó un tiempo medio de diagnóstico significativamente mayor en comparación con aquellos que recibieron un diagnóstico adecuado desde el inicio.

Estos resultados refuerzan la hipótesis inicial de que los diagnósticos incorrectos están estrechamente vinculados a un mayor retraso en la identificación de la enfermedad, y plantean una cuestión crucial: ¿por qué, a pesar de los avances médicos, sigue siendo tan difícil diagnosticar correctamente el SPR?

El SPR, al ser una **enfermedad rara**, presenta múltiples desafíos diagnósticos. En primer lugar, su sintomatología puede solaparse con otras enfermedades más prevalentes, como trastornos de ansiedad, enfermedades musculares o trastornos funcionales del movimiento. Esta superposición sintomática puede llevar a los profesionales a descartar inicialmente diagnósticos menos comunes. En segundo lugar, existe un conocimiento limitado sobre el SPR entre los profesionales de atención primaria y algunos especialistas, lo que retrasa la derivación a unidades de referencia o a neurólogos con experiencia en enfermedades raras.

Esto refleja la limitación y **escasa eficacia de los actuales protocolos y de los criterios diagnósticos establecidos en 2001**, los cuales eran criterio indispensable para participar en este estudio. Estos criterios, aunque bien definidos, no abarcan toda la diversidad clínica de esta condición, obteniendo una **demora media de 6.3 años en pacientes mal diagnosticados** y de 1.13 años en los diagnosticados correctamente a la primera, lo cual sigue siendo elevado. Este escenario evidencia la necesidad urgente de revisar y actualizar los criterios diagnósticos del SPR, adaptándolos a las realidades clínicas

actuales. Los protocolos deben ser más flexibles y considerar la variabilidad en la manifestación de los síntomas. La revisión constante de estos criterios es esencial para mejorar la precisión diagnóstica y asegurar que los pacientes reciban la atención que necesitan.

Los resultados de este estudio concuerdan con lo descrito en la literatura científica. Por ejemplo, Anderson et al. (2019), en una revisión sobre enfermedades raras, señalaron que el tiempo medio hasta el diagnóstico en patologías de baja prevalencia puede superar los cinco años, y que los errores diagnósticos son una constante en estos pacientes. De forma más específica, Dalakas (2009) y Meinck et al. (2001) señalaron que el SPR suele confundirse con trastornos psiquiátricos como fobias o trastornos conversivos, debido a su forma de presentación, especialmente cuando los síntomas motores se acompañan de ansiedad, rigidez fluctuante o espasmos episódicos. En consonancia, el presente estudio muestra que muchos pacientes inicialmente fueron diagnosticados con trastornos como síndrome de **Guillain-Barré**, **mielopatía cervical**, **enfermedad de Parkinson**, **epilepsia**, **ansiedad**, **depresión**, **trastornos funcionales**, **hernias**, **fibromialgia**, **discinesias o migrañas**, lo que supuso una demora considerable en la instauración del tratamiento adecuado.

Es importante reflexionar acerca del tiempo medio de demora comentado anteriormente, dado que esta diferencia, estadísticamente significativa, representa no solo un retraso diagnóstico, sino también una potencial pérdida de oportunidad terapéutica. El tratamiento temprano, basado en inmunoterapia y control sintomático, puede mejorar considerablemente el pronóstico y reducir el grado de discapacidad, como lo sugieren estudios de corte clínico como el de Rakocevic et al. (2004).

En cuanto a las características sociodemográficas, se observa una clara predominancia del sexo femenino (88,8%), lo que coincide con estudios previos que han identificado una mayor incidencia del SPR en mujeres de mediana edad. Esta tendencia también ha sido documentada en otras enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico o la esclerosis múltiple, lo que sugiere que los factores hormonales o genéticos podrían estar implicados en la predisposición a desarrollar este tipo de trastornos. En nuestra muestra, sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el tiempo diagnóstico según el sexo o la edad de los pacientes.

Por otro lado, aunque no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de enfermedades autoinmunes asociadas y el retraso diagnóstico, se identificó **una tendencia no despreciable en los pacientes con patología tiroidea, diabetes tipo 1 u otras enfermedades inmunomediadas.** Esto podría interpretarse de dos formas: por un lado, los médicos podrían atribuir los síntomas del SPR a manifestaciones atípicas de estas enfermedades ya diagnosticadas, lo que retrasaría la sospecha de una entidad nueva; por otro lado, podría indicar que el SPR comparte mecanismos fisiopatológicos comunes con otras enfermedades autoinmunes, como la Diabetes Mellitus tipo 1 (ya que en ambas juega un importante papel los anticuerpos antiGAD65) reforzando la idea de que debe considerarse dentro del espectro de trastornos inmunológicos sistémicos.

a. TIPIFICACIÓN DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE PERSONA RÍGIDA

Según los resultados observados en nuestro estudio, el Síndrome de la Persona Rígida (SPR) suele ser confundido inicialmente con otras patologías, lo que conlleva a diagnósticos erróneos frecuentes como el **síndrome de Guillain-Barré, mielopatía cervical, enfermedad de Parkinson, epilepsia, ansiedad, depresión, trastornos funcionales, hernias, fibromialgia, discinesias o migrañas.**

El tratamiento actual del SPR combina enfoques inmunológicos y sintomáticos, siendo los más empleados las **inmunoglobulinas intravenosas, diazepam y otras benzodiazepinas, baclofeno, rituximab, así como gabapentina o pregabalina,** con una respuesta clínica que varía considerablemente entre pacientes.

Además, es común que el SPR se presente junto con diversas comorbilidades, principalmente de tipo autoinmune y endocrinológico, destacándose la **diabetes mellitus tipo 1** como la más frecuente (presente en el 37% de los participantes), lo cual concuerda con la literatura previa como en los estudios de Dalakas (2009) y Meinck et al. (2001), que describen una estimación entre 30% y 40%. Esta es seguida de **hipotiroidismo, hipertiroidismo** (incluyendo enfermedad de Hashimoto y enfermedad de Graves), **miastenia gravis, vitiligo, psoriasis y celiaquía, así como afecciones neuropsiquiátricas como ansiedad, depresión y agorafobia.**

b. APORTES AL ÁMBITO CLÍNICO Y RELEVANCIA DEL ESTUDIO

Este trabajo aporta evidencia cuantitativa sobre un fenómeno clínico ya descrito en la literatura: el retraso diagnóstico en el SPR. Sin embargo, va más allá al analizar su relación directa con el error diagnóstico inicial. A través de datos empíricos, se subraya la importancia de la formación continua del personal sanitario y la necesidad de difundir el conocimiento sobre enfermedades raras, especialmente aquellas con presentación clínica compleja. Este estudio también respalda **la necesidad de implementar guías de práctica clínica actualizadas** y desarrollar algoritmos de ayuda al diagnóstico basados en inteligencia artificial o redes neuronales, que permitan identificar patrones clínicos compatibles con enfermedades poco prevalentes.

Además, se promueve una visión más centrada en el paciente: es fundamental considerar el impacto emocional, económico y funcional que supone para los pacientes vivir durante años sin un diagnóstico claro. La incertidumbre médica, la falta de validación de los síntomas y la derivación errónea a unidades psiquiátricas pueden agravar el sufrimiento psicológico y afectar negativamente a la adherencia al tratamiento una vez que se establece el diagnóstico correcto.

c. LIMITACIONES Y SESGOS

Este estudio presenta algunas limitaciones importantes que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, el tamaño muestral es reducido ($n=27$), lo cual limita la posibilidad de extrapolar los resultados a toda la población con SPR. No obstante, esta limitación es inherente a los estudios sobre enfermedades raras, donde la prevalencia es extremadamente baja.

En segundo lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo y basado parcialmente en entrevistas y cuestionarios, existe un riesgo de sesgo de recuerdo, especialmente en lo relativo a la cronología de los síntomas y diagnósticos anteriores. De esta manera, la muestra proviene de una asociación de pacientes, lo que puede introducir un sesgo de selección: es probable que los participantes estén más informados sobre su enfermedad, tengan mejor acceso a recursos diagnósticos, o estén más motivados a participar en estudios.

Otro sesgo potencial es el de clasificación diagnóstica, ya que se utilizaron criterios establecidos en 2001 y no actualizados desde entonces, lo que podría haber afectado la consistencia del diagnóstico clínico entre pacientes.

También debe mencionarse la posible presencia de factores de confusión no medidos, como el nivel socioeconómico, la localización geográfica, o la accesibilidad a unidades especializadas. Todas estas variables podrían influir tanto en el tiempo diagnóstico como en la calidad del seguimiento clínico.

d. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio abre múltiples vías de investigación. Se recomienda, en primer lugar, realizar estudios multicéntricos con muestras más amplias y representativas, que permitan validar los hallazgos en distintos contextos sanitarios. La inclusión de variables clínicas, inmunológicas, neuropsicológicas y funcionales sería de gran utilidad para profundizar en la caracterización del SPR y sus posibles subtipos. Asimismo, se sugiere emplear diseños prospectivos que permitan hacer un seguimiento evolutivo de los pacientes desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y tratamiento, para valorar más precisamente el impacto del retraso diagnóstico en la calidad de vida, el estado funcional y la respuesta terapéutica.

Otra línea de interés sería explorar la utilidad de pruebas complementarias específicas (como estudios de electromiografía, anticuerpos anti-GAD, resonancia magnética funcional o PET cerebral) como herramientas diagnósticas precoces, así como analizar el papel de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a frenar la progresión del síndrome.

Finalmente, se destaca la necesidad de incluir la perspectiva del paciente en la investigación futura: estudios cualitativos podrían explorar con mayor profundidad el impacto psicológico y social del diagnóstico tardío, y servir de base para intervenciones más humanas y centradas en la experiencia individual.

e. CONCLUSIÓN

En conclusión, este estudio ha demostrado que un porcentaje elevado de pacientes con SPR sufre diagnósticos incorrectos en etapas iniciales de la enfermedad, lo cual se asocia

a un **retraso diagnóstico medio superior a los seis años**. Estos datos refuerzan la hipótesis de que el desconocimiento clínico, la inespecificidad de los síntomas y la confusión con otras enfermedades neurológicas o psiquiátricas contribuyen significativamente al infradiagnóstico del SPR. Si bien los resultados deben interpretarse con cautela debido al tamaño muestral y otras limitaciones metodológicas, ofrecen una base sólida para futuras investigaciones y para mejorar la atención clínica de los pacientes afectados por este síndrome poco frecuente, pero potencialmente tratable si se identifica a tiempo.

9 CONCLUSIONES

El 48,2% de los pacientes con Síndrome de la Persona Rígida (SPR) recibieron un diagnóstico erróneo antes de obtener el correcto, lo que respalda la hipótesis de que aproximadamente la mitad de los casos de enfermedades raras pasan por errores diagnósticos. El único factor que mostró una asociación estadísticamente significativa fue un mayor tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo ($p = 0.041$). No se encontraron relaciones significativas con variables como el sexo, la edad al diagnóstico ni la respuesta al tratamiento.

En cuanto a los métodos diagnósticos, todos los pacientes fueron evaluados mediante electromiografía, detección de anticuerpos anti-GAD, estudios de imagen y exploración neurológica. La muestra mostró un claro predominio femenino (aproximadamente el 90%) y una edad media al diagnóstico de 53.8 años. Aunque se observó una alta frecuencia de enfermedades autoinmunes y endocrinas asociadas, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con y sin diagnóstico erróneo. Tampoco se identificaron variaciones relevantes en la eficacia del tratamiento en función del diagnóstico inicial.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de mejorar el reconocimiento temprano del SPR, revisar y actualizar los criterios diagnósticos, y prestar especial atención a casos con presentaciones clínicas atípicas o antecedentes de comorbilidad autoinmune o neuropsiquiátrica.

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Nasri A, Gharbi A, Ouali U, Mrabet S, Souissi A, Jomli R, et al. Psychiatric symptoms in stiff-person syndrome: a systematic review and a report of two cases. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* [Internet]. 2023 Mar [citado 2024 Mar 25];64(2):183–91. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.asp?direct=true&AuthType=ip,sso&db=mdc&AN=35940576&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
2. Kuruvilla T, Bharucha NE, Thompson EJ, Hawa M, Chauhan V, Agarwal R. Stiff-man syndrome—diagnostic criteria and pitfalls. *J Assoc Physicians India* [Internet]. 1999 Aug [citado 2024 Mar 25];47(8):836. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,sso&db=mdc&AN=10778639&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
3. Yeow TP, Tomkin GH. A delayed diagnosis of stiff person syndrome. *Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2004 Mar [citado 2024 Mar 25];65(3):178–9. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,sso&db=mdc&AN=15052911&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
4. Caffrey D, Finn CT, Song SM, Burton F 3rd, Arsan C. Stiff-person syndrome and psychiatric comorbidities: a systematic review. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* [Internet]. 2021 Jan [citado 2024 Mar 25];62(1):3–13. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,sso&db=mdc&AN=33183848&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
5. Nissen MS, Forsberg J, Bode M, Blaabjerg M. [Stiff person syndrome: still a difficult and overlooked diagnosis]. *Ugeskr Laeger* [Internet]. 2019 Sep 2 [citado 2024 Mar 25];181(36). Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,sso&db=mdc&AN=31538571&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
6. Dong D, Chung RYN, Chan RHW, Gong S, Xu RH. Why is misdiagnosis more likely among some people with rare diseases than others? Insights from a population-based cross-sectional study in China. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2020 [citado 2024 Abr 29]; 15:307. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01587-2>

7. FDNA. Nuestro hijo tiene un diagnóstico erróneo, ¿qué hacemos ahora? [Internet]. [citado 2024 Abr 29]. Disponible en: <https://fdna.health/es/knowledge-base/our-child-has-a-wrong-diagnosis-what-do-we-do-now/>
8. Fiol M, Cammarota A, Rivero A, Pardal A, Nogués M, Correale J. Síndrome de la persona rígida focal. Neurología (Barc) [Internet]. 2001 feb;16(2):89–91. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: [https://portal.revistas.bvs.br/pt/journals/?q=short_title:%22Neurolog%C3%ADa%20\(Barc.,%20Ed.%20impr.\)%22](https://portal.revistas.bvs.br/pt/journals/?q=short_title:%22Neurolog%C3%ADa%20(Barc.,%20Ed.%20impr.)%22)
9. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). [Internet]. [citado 2025 Abr 16]. Disponible en: <https://www.enfermedades-raras.org/>
10. Cortés MF. Las enfermedades raras. Rev Med Clin Las Condes [Internet]. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-las-enfermedades-raras-S0716864015000905>
11. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Francesc Palau: “El impacto de las enfermedades raras en las poblaciones y los sistemas de salud es enorme”. [Internet]. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/francesc-palau-el-impacto-de-las-enfermedades-raras-en-las-poblaciones-y-los-sistemas-de-salud-es-enorme>
12. López Bastida J, Linertová R, Serrano Aguilar P, Hens Pérez M, Posada de la Paz M, Oliva Moreno J. Los costes socioeconómicos y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedades raras en España. [Internet]. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: https://www.enfermedadesraras.org/sites/default/files/documentos/los_costes_socioeconomicos_y_la_calidad_de_vida.pdf
13. Papantoniou M, Sotiriou K. Paraneoplastic stiff person syndrome with adenocarcinoma of the bladder and anti-glycine receptor antibodies. [Internet]. 2023 jul 5 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://eds.p.ebscohost.com/eds/results?vid=0&sid=5d021488-d2e0-461f-9540-ff91fb35cce0%40redis&bquery=stiff%2Bperson&bdata=JmNsaTA9RIQxJmNs djA9WSZsYW5nPWVzJnR5cGU9MCZzZWZyY2hNb2RlPUFuZCZzaXRlPWVkey1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d>
14. Moustafa A, Alsamman MA, Fernandes D. Rare association of autoimmune limbic encephalitis and stiff person syndrome. [Internet]. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://eds.p.ebscohost.com/eds/results?vid=0&sid=5d021488->

- d2e0-461f-9540-ff91fb35cce0%40redis&bquery=stiff%2Bperson&bdata=JmNsaTA9RIQxJmNs djA9WSZsYW5nPWVzJnR5cGU9MCZzZWYyY2hNb2RIPUFuZCZzaXRIPW Vkey1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d
15. Jain RS, Pemawat A, Sharma P, Nehra K. Expanding the understanding of stiff person syndrome: insights from 17 cases in india. [Internet]. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://doaj.org/article/c0b9dc6413664b3cb26d205a3a58c241>
 16. Wang Y, Hu C, Aljarallah S, Reyes Mantilla M, Mukharesh L, Simpson A, et al. Expanding clinical profiles and prognostic markers in stiff person syndrome spectrum disorders. [Internet]. 2023 Dec 11 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38078976/>
 17. Mercure-Corriveau N, Roy S, Newsome SD. Therapeutic plasma exchange in the management of stiff person syndrome spectrum disorders: a case series and review of the literature. [Internet]. 2023 jul 24 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/17562864231180736>
 18. Chang T, Lang B, Vincent A. Stiff person syndrome in South Asia. BMC Res Notes [Internet]. 2016 [citado 2025 Abr 14]; 9:1–4. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2276-z>
 19. Dong D, Chung RYN, Chan RHW, Gong S, Xu RH. Why is misdiagnosis more likely among some people with rare diseases than others? Insights from a population-based cross-sectional study in China. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2020 [citado 2025 Abr 14]; 15:307. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01587-2>
 20. Vicente E, Ardanaz E, Ramalle-Gómara E, Echevarría LJ, Mira MP, Chalco-Orrego JP, et al. Vigilancia de las enfermedades raras en España: el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2021 nov 2 [citado 2025 Abr 14];95: e1–18. Disponible en: <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/412/639>
 21. Berrocal-Acedo M, Benito-Lozano J, Alonso-Ferreira V, Vilches-Arenas Á. Retraso diagnóstico en enfermedades raras: revisión sistemática [Internet]. Rev Esp Salud Pública. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/347/537>

22. Páramo-Rodríguez L, Cavero-Carbonell C, Guardiola-Villarraig S, López-Maside A, González Sanjuán ME, Zurriaga Ó. Diagnostic delay in rare diseases: between fear and resilience [Internet]. Gac Sanit. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.gacetasanitaria.org/en-demora-diagnostica-enfermedades-raras-entre-articulo-S0213911122001686>
23. Willmen L, Völkel L, Willmen T, Deckersbach T, Geyer S, Wagner AD. The economic burden of diagnostic uncertainty on rare disease patients [Internet]. BMC Health Serv Res. 2024; 24:11763. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-024-11763-w>
24. EveryLife Foundation. EveryLife Foundation study measures economic impact of delayed diagnosis of rare diseases [Internet]. Businesswire. 2023 Sep 14 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.businesswire.com/news/home/20230914147014/en/EveryLife-Foundation-Study-Measures-Economic-Impact-of-Delayed-Diagnosis-of-Rare-Diseases>
25. Garrison S, Kennedy A, Manetto N, Pariser AR, Rutter JL, Yang G. The economic burden of rare diseases: quantifying the sizeable collective burden and offering solutions [Internet]. Health Aff Forefront. 2022 Feb 1 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.healthaffairs.org/content/forefront/economic-burden-rare-diseases-quantifying-sizeable-collective-burden-and-offering>
26. Jain S. Stiff person syndrome: what psychiatrists need to know [Internet]. Perals. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://chatgpt.com/c/68053b5f-9b88-800d-aefb-4388dbe47c07>
27. Crane PD, Sillau S, Dreher R, Fix R, Winters P, Van Coevering R, et al. Population-based study of the epidemiology of stiff person syndrome in a large Colorado-based health system [Internet]. Neurology. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/pdf/10.1212/WNL.0000000000210078>
28. Termsarasab P, Thammongkolchai T, Katirji B. Clinical phenomenology of stiff-person spectrum disorders. En: Stiff-Person Syndrome and Related Disorders [Internet]. Cham: Springer; 2020 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-43059-7_2#citeas

29. Nakanishi T, Kenzaka T. What is stiff-person syndrome and how can it be misdiagnosed? [Internet]. OCD Bridge. [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://ocdbridge.com/what-is-stiff-person-syndrome-and-how-can-it-be-misdiagnosed>
30. Nakanishi T, Kenzaka T. Stiff-person syndrome with rhabdomyolysis [Internet]. BMJ Case Rep. 2021 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246147>

11 ANEXOS

a. ANEXO DE VARIABLES

Tabla 6. Clasificación de variables.

VARIABLES	CATEGORÍAS	UNIDADES
VARIABLE PRINCIPAL		
Diagnóstico previo erróneo	Cualitativa, dicotómica	Si, no.
VARIABLES SECUNDARIAS		
Diagnóstico previo al diagnóstico certero	Cualitativa, nominal	Guillén-Barre, Fibromialgia...
Edad	Cuantitativa, discreta	Edad en años.
Sexo	Cualitativa, nominal	Hombre, mujer.
Edad al momento de diagnóstico	Cuantitativa, discreta	Edad en años.
Cumplimiento de criterios diagnósticos actuales	Cualitativa, dicotómica	Si, no.
Tiempo desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico	Cuantitativa, discreta	Días, meses años.
Tiempo desde inicio síntomas hasta derivación al neurología	Cuantitativa, discreta	Días, meses años.
Tiempo desde inicio síntomas hasta derivación a unidad especializada	Cuantitativa, discreta	Días, meses años.
Pruebas diagnósticas realizadas sobre los participantes	Cualitativa, nominal	Ac GAD65, RNM, TAC, PL... Benzodiazepinas, Igs
Tratamiento actual	Cualitativa, nominal	i.v... Benzodiazepinas, Igs
Tratamientos previos	Cualitativa, nominal	i.v...
Respuesta a los tratamientos	Cualitativa, dicotómica	Si, no.
Enfermedades asociadas	Cualitativa, dicotómica	Si, no.
Enfermedades autoinmunes asociadas	Cualitativa, nominal	Diabetes, miastenia gravis...

Enfermedades endocrinológicas asociadas	Cualitativa, nominal	Diabetes, hipo/hipertiroidismo...
Enfermedades neuropsiquiátricas asociadas	Cualitativa, nominal	Ansiedad, depresión...
Síndrome paraneoplásico asociado	Cualitativa, dicotómica	Si, no.

b. ANEXO DE COMPROMISO

El estudiante y su tutor se comprometen a conocer y cumplir la normativa reguladora en materia de protección de datos de carácter personal. En concreto, declaran haber leído y comprendido Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27/04/2016, así como el resto de normativa de desarrollo, y las previsiones al respecto contempladas en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El estudiante y su tutor se comprometen a mantener absoluta confidencialidad y reserva sobre cualquier dato que pudiera conocer con ocasión de la realización del trabajo, especialmente los de carácter personal, que no podrá copiar o utilizar con fin distinto al que esté determinado, ni tampoco ceder a otros ni siquiera a efectos de conservación. Esta obligación subsistirá una vez cumplido el periodo de tiempo para el que se le haya autorizado el acceso, así como a no realizar ninguna actividad de reidentificación de los mismos, salvo que se aprecie la existencia de un peligro real y concreto para la seguridad o salud de una persona o grupo de personas, o una amenaza grave para sus derechos o sea necesaria para garantizar una adecuada asistencia sanitaria.

El estudiante declara haber leído y se compromete a conocer y cumplir la “Política de seguridad de la información en el ámbito de la Administración Electrónica y de los sistemas de información de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid”, publicado en la Orden 491/2013, de 27 de junio y todas las políticas, normas y procedimientos de la CSCM y/o el Hospital que emanen del citado código.

c. ANEXO APROBACIÓN DEL CEIM

D. óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por la Investigadora Principal Dña. Paula Retuerta Celada, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 27 de febrero de 2025 (A02/25), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: "Porcentaje de pacientes con síndrome de la persona rígida (SPR) con un diagnóstico previo erróneo".

Protocolo: Versión 3, 07/02/2025

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite Informe Favorable sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Paula Retuerta Celada, alumna del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigadora Principal y cuya tutora es la Dra. Andrea García, del Hospital Universitario Vithas Madrid Arturo Soria.

Lo que firmo en Getafe, a 21 de marzo de 2025.

Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez
Presidente del CEIm
Hospital Universitario de Getafe



HACE CONSTAR QUE:

Que la composición del CEIm, en la reunión en la que ha sido evaluado el Trabajo fin de Grado titulado: "Porcentaje de pacientes con síndrome de la persona rígida (SPR) con un diagnóstico previo erróneo". Versión 3, 07/02/2025

d. ANEXO DE CUESTIONARIO

1. Edad

- a. Menos de 30
- b. 30-39
- c. 40-49
- d. 50-59
- e. 60-69
- f. Más de 70 años

2. Sexo

- a. Hombre
- b. Mujer

3. Nacionalidad: _____

4. Edad al momento del diagnóstico: _____

5. Diagnóstico previo erróneo

- a. Si
- b. No

6. En caso de haber tenido un diagnóstico previo erróneo, ¿Cuál o cuáles fueron los diagnósticos? _____

7. Tiempo desde que inició con los síntomas hasta que obtuvo el diagnóstico definitivo de Síndrome de persona rígida: _____

- 8. Tiempo desde que inició con los síntomas hasta que se le derivó a un especialista en neurología: _____**
- 9. Tiempo desde que inició con los síntomas hasta que se le derivó a una unidad especializada: _____**
- 10. Tratamiento actual: _____**
- 11. Tratamientos previos: _____**
- 12. ¿Presenta alguna otra enfermedad asociada?**
- a. Si, autoinmune
 - b. Si, endocrinológica
 - c. Si, neuropsiquiátrica
 - d. Si, síndrome paraneoplásico
 - e. No
- 13. En caso de asociar una enfermedad autoinmune, indique cual es: _____**
- 14. En caso de asociar una enfermedad endocrinológica, indique cual es: _____**
- 15. En caso de presentar una enfermedad neuropsiquiátrica, indique cual es: _____**