

11224

8
31

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE

"SINDROME DE GILLAIN- BARRE": MORBI-MORTALIDAD COMPARATIVA
ANTES Y DESPUES DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE DEL
ISSSTE.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO

PRESENTA
DR. LEANDRO BRUMEL CERVANTES LEDESMA

MEXICO.D.F.

1996
7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

NOMBRE DEL TRABAJO DE INVESTIGACION
**"SINDROME DE GILLAIN- BARRE": MORBI-MORTALIDAD COMPARATIVA
ANTES Y DESPUES DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE DEL
ISSSTE.**

[Signature]
DR. RICARDO GUZMAN GOMEZ

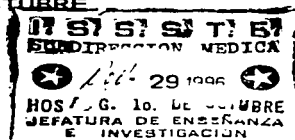
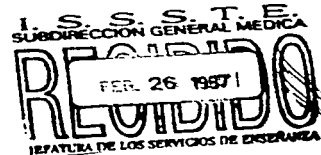
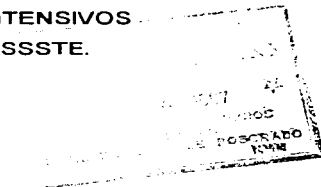
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
COORDINADOR DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE, ISSSTE.

DR. GERARDO ROJAS MAGAÑA

[Signature]
ASESOR DE TESIS

DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ.

[Signature]
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL 1o. OCTUBRE.



RESUMEN

Objetivos: Demostrar los beneficios del uso de la IGIV en el manejo de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré (SGB) , evaluando las diferencias entre el grupo de pacientes que recibieron manejo con IGIV y el grupo que no lo recibió de manera comparativa.

Material y Métodos: Se realizó estudio retrospectivo, transversal, observacional, clínico y comparativo. Los resultados se analizaron por medidas de tendencia central.

Resultados: Recibieron IGIV 5 pacientes (55.6%)(Grupo 1),mientras que no lo recibieron 4 pacientes (44.4%) (Grupo 2).Los días-estancia variaron entre ambos con 20.1 y 13.3 respectivamente.Requirieron Ventilación Mecánica 4 pacientes del grupo 1 y 2 del grupo 2 con 44.4% y 22.2% respectivamente.Se observaron aumentos significativos en la incidencia de Neumonía, Alteraciones Bulbares y Traqueostomía en el grupo 1 con 66.6% en los dos primeros rubros y 60% para el último comparativamente al grupo 2.Se registró una defunción y tres cuadros de hipersensibilidad a IGIV en el grupo 1 con incidencia de 11.1 y 33.3% respectivamente. Se registraron Secuelas Permanentes, Urosepsis y Escara de decúbito con incidencias semejantes de 1 caso (11.1%) para cada rubro en los

pacientes del grupo 2. Se presentó Disautonomía con igual incidencia para ambos grupos con 3 casos (33.3%).

Conclusiones: En éste estudio no se demostraron beneficios con el uso de la IGIV en los pacientes con SGB debido a que la muestra analizada es pequeña. La morbi-mortalidad reportada en éste estudio puede considerarse semejante a la reportada en la literatura mundial.

SUMMARY

Objetives: To demonstrate the benefits of IVIG use in the treatment of patients with GBS by evaluating differences between the group of patients treated with IVIG and the group not treated with IVIG comparatively.

Materials & Methods: A clinic, observational, comparative, retrospective and transversal study was performed. Results were analyzed by Central Tendency Maneuvers.

Results: The patients were divided in two groups; Group No 1 was treated with IVIG, 5 patients (55.6%). Group No 2 had 4 patients and they didn't receive IVIG (44.4%). Mean length stay varied between both groups in 20.1 y 13.3 days respectively. Mechanical Ventilation was mandatory in 4 patients in Group 1 and 2 patients in Group 2 (44.4 & 22.2% respectively). It was observed a high incidence of pneumonia, bulbar alterations and tracheotomy in Group 1 (66.6% in the first two cases & 11.1% for last one) compared with Group 2. One patient died and 3 patients had hypersensitivity events for IVIG in the Group 1. Permanent sequelae, urinary infection and pressure ulcers were observed with similar incidence (11.1%) in group 2. Disautonomy was observed in similar incidence (33.3%) with 3 cases in both groups.

Conclusions: In this study we failed to demonstrate any benefit with IVIG in the treatment of patients with GBS as reported in world literature perhaps these results obey to the short size of the population analyzed. High slant is possible, suspected by larger lenght stay, higher incidence of neumonia and bulbar alterations in the group of patients treated with IVIG.

"SINDROME DE GILLAIN- BARRE": MORBI-MORTALIDAD COMPARATIVA ANTES Y DESPUES DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE DEL ISSSTE.

INTRODUCCION.

El síndrome de Guillain-Barré es una entidad clínica caracterizada por parálisis arrefléxica, progresiva, sin afección sensitiva significativa, puede haber afección de nervios craneales, bulbar, autonómica e incluso de músculos respiratorios, generalmente reversible. Su etiología se desconoce aunque se ha descrito la participación inmunológica; de tipo humoral y celular (1,3) Anatomopatológicamente se describe desmielinización segmentaria o difusa de los nervios afectados, con infiltrado linfocitario y de células mononucleares perineurales. Puede haber destrucción neuronal en los casos más graves. Existe evidencia de activación del sistema de complemento y presencia de anticuerpos antimielina del tipo IgM (2,5).

La incidencia de éste padecimiento es de 0.4 a 1.7 casos por 100,000 habitantes, especialmente en adultos jóvenes. Aproximadamente 20 a 30% de los casos requieren ventilación mecánica por afección de músculos respiratorios, lo cual es la causa más común de ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI),

así mismo ésta entidad es la principal causa de ingresos a UCI por afecciones neuromusculares(1,2). Se han descrito factores predisponentes para éste padecimiento, entre los cuales se mencionan cuadros infecciosos de vías respiratorias superiores o gastrointestinales, entre la segunda y cuarta semanas previas al inicio de los síntomas en 65% de los casos. También se han documentado otros factores como embarazo, neoplasias, colagenopatías, así como anestesia epidural, cirugías o vacunaciones (6,8).

El diagnóstico se establece primordialmente por cuadro clínico y es apoyado por auxiliares diagnósticos como la punción lumbar y la electromiografía. En la punción lumbar se observa elevación de proteínas y celularidad baja en el líquido cefalorraquídeo con celularidades entre 10 a 50 x mm³, mientras las proteínas se elevan dentro de las primeras 10 semanas del inicio del cuadro. La electromiografía muestra afección en la conducción con retardo o bloqueo y las latencias periféricas pueden incrementarse hasta en 3 veces de lo normal hasta en 80% de los casos. El uso de ondas f muestra retardo en la conducción de troncos nerviosos(1,2,3). El diagnóstico diferencial incluye afecciones como poliomiелitis, polimiositis, miastenia gravis, neuropatía tóxica, infarto pontino, mielínolisis central pontina, difteria, botulismo, porfiria aguda intermitente, enfermedad medular cervical alta e intoxicación por hexacarbuos entre otras (5,6).

Se reconocen cuatro fases en el cuadro clínico:

- a) Prodrómica: Desde el evento predisponente hasta la aparición del primer déficit neurológico y su duración es variable.
- b) De extensión: Desde la aparición del primer déficit hasta la máxima expresión del cuadro clínico. Dura aproximadamente 12 días.
- c) Meseta: Dura alrededor de 15 días y se ha reportado hasta de un mes.
- d) Recuperación: Su duración es variable, de semanas a meses (5,6).

El tratamiento se divide en medidas generales y específicas. Las segundas incluyen la plasmaféresis y el uso de inmunoglobulinas con resultados semejantes: Con ambos tipos de tratamiento se ha observado reducciones en la morbimortalidad y días estancia hasta en 50% en algunas series(). Los esteroides por si solos no han demostrado eficacia, aunque se han obtenido mejores resultados con la combinación de inmunoglobulinas y esteroides (4,6,9,10).

En el manejo con Inmunoglobulinas se recomiendan dosis de 0.4 gr./Kg/día por 5 días en promedio, en las primeras dos semanas del inicio del cuadro. Los resultados son comparables a los obtenidos con la Plasmaféresis aunque con incidencia de complicaciones menores (1,2,3,4). Se ha hipotetizado que las

Inmunoglobulinas actúan benéficamente en el Síndrome de Gillain - Barré por tres posibles mecanismos:

- a) **Ligando Anticuerpos Antiidiotípicos a los Autoanticuerpos IgM.**
- b) **Ligando la IgG a los receptores Fc de las células inflamatorias.**
- c) **Bloqueo competitivo de macrófagos por ligadura preferencial de eritrocitos cubiertos por IgG. (4,10).**

Se realizó el presente estudio ya que no contamos con estadísticas propias que demuestren los beneficios obtenidos con el uso de la IGIV en el manejo de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré grave ingresados en nuestra UCI.

OBJETIVOS

I. Demostrar los beneficios del uso de las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), en el manejo de pacientes con síndrome de Guillain - Barré.

II. Evaluar las diferencias de resultados entre los pacientes que recibieron manejo con IGIV humana y los que no la recibieron durante su estancia en la UCI, en tiempo de recuperación, incidencia de complicaciones y secuelas, así como mortalidad.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, clínico, observacional y comparativo en el hospital Regional 1o. de Octubre del ISSSTE en el periodo comprendido de Enero de 1990 a Diciembre de 1995, se estudiaron 14 pacientes con diagnóstico de ingreso de Síndrome de Guillain-Barré o polirradiculoneuropatía.

Se dividió la población en dos grupos:

Grupo 1.- Pacientes que recibieron Inmunoglobulinas Intravenosas (IGIV) en su manejo.

Grupo 2.- Pacientes que no recibieron dicho medicamento.

Se excluyeron aquéllos pacientes en los que se descartó el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré durante su estancia, los que habían recibido anteriormente manejo con plasmaféresis y los que fueron referidos de otra unidad médica. Se eliminaron los pacientes con expedientes extraviados o incompletos. Las variables analizadas fueron edad, sexo, días de estancia, complicaciones, secuelas y mortalidad, comparando los resultados en los pacientes de ambos grupos. Los resultados se analizaron mediante el uso de medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 9 pacientes; 3 del sexo femenino (33.3%) y 6 del sexo masculino (66.6%) Fig. 1. Las edades comprendidas fueron de 16 a 73 años con una media de 39 años.

Los días de estancia en la unidad fluctuaron de 3 a 40 días con una media de 17 días.

La incidencia general de defunciones fué de 11.1%, la Neumonía se presentó en 33.3%, las Alteraciones Bulbares en 66.6%, la Disautonomía en 66.6%, la incidencia de Traqueostomía fué 55.5%, la Ventilación Mecánica se requirió en 66.6%, la incidencia de Secuelas Neurológicas permanentes fué 11.1%, Urosepsis 11.1% y Escaras de decúbito 11.1% en el presente estudio.

Recibieron manejo con IGIV 5 pacientes (55.6%) (Grupo 1), no recibieron IGIV 4 pacientes (44.4%) (Grupo 2) Fig 2.

Del grupo 1. Ocurrió 1 defunción (20%) la cual se debió a choque hipovolémico secundario a lesión vascular durante la traqueostomía. Presentaron Neumonía 2 pacientes (40%), alteraciones bulbares 4 pacientes (80%), disautonomía 3 pacientes (60%), requirieron traqueostomía 3 pacientes (60%), y

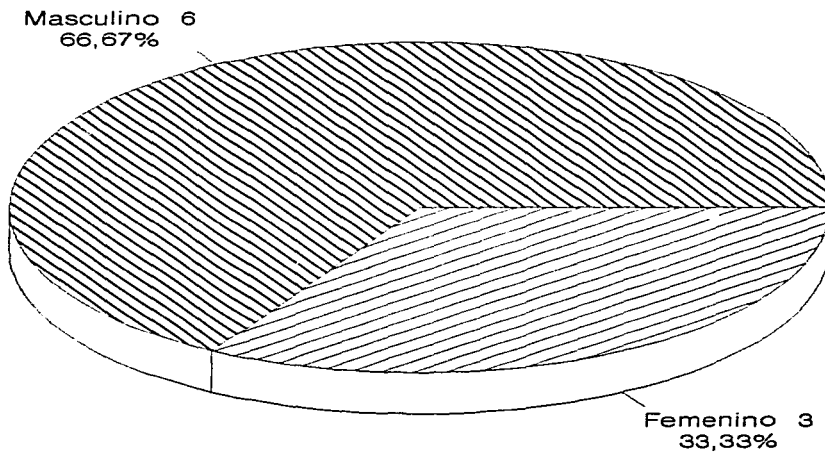
de ventilación mecánica 4 pacientes (80%), presentaron hipersensibilidad a la IGIV 3 pacientes (60%) los cuales fueron manejados con antihistamínicos, esteroides, y suspensión del medicamento. Fig 3. El tiempo de estancia hospitalaria de éste grupo fue de 20.1 días.

El Grupo 2. Presentó neumonía 1 paciente (25%); alteraciones bulbares 2 pacientes (50%); disautonomía 3 paciente (75%); requirieron traqueostomía 2 pacientes (50%); presentó secuelas neurológicas 1 pacientes (25%) y correspondió a encefalopatía anoxo-isquémica, requirieron ventilación mecánica 2 pacientes (50%); presentó urosepsis 1 paciente (25%) y escaras de decúbito un paciente (25%); el promedio de días de estancia fué de 13.3 días. Fig 4.

Síndrome de Guillain-Barré, Morbi - Mortalidad

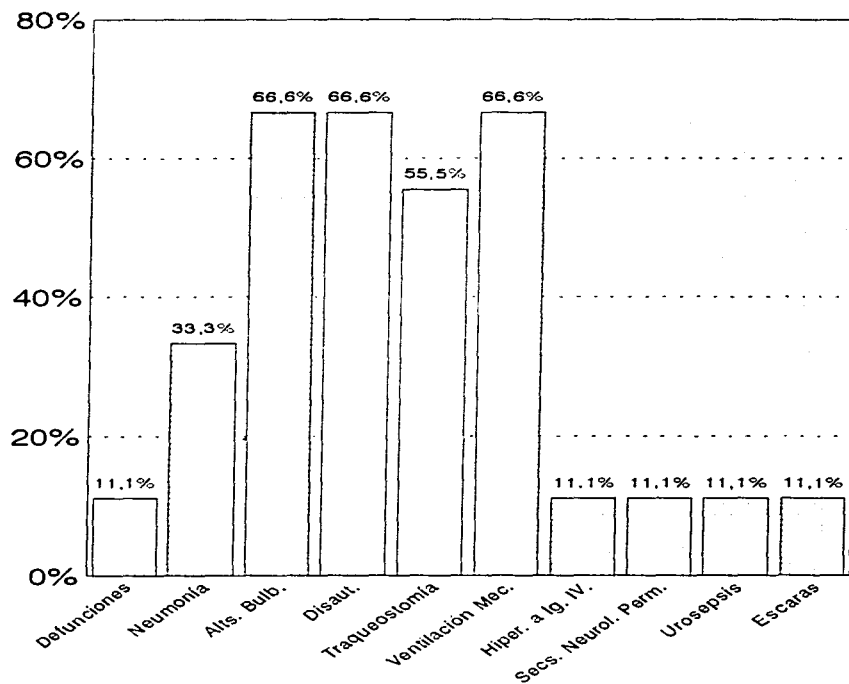
Incidencia por Sexo

Universo = 9



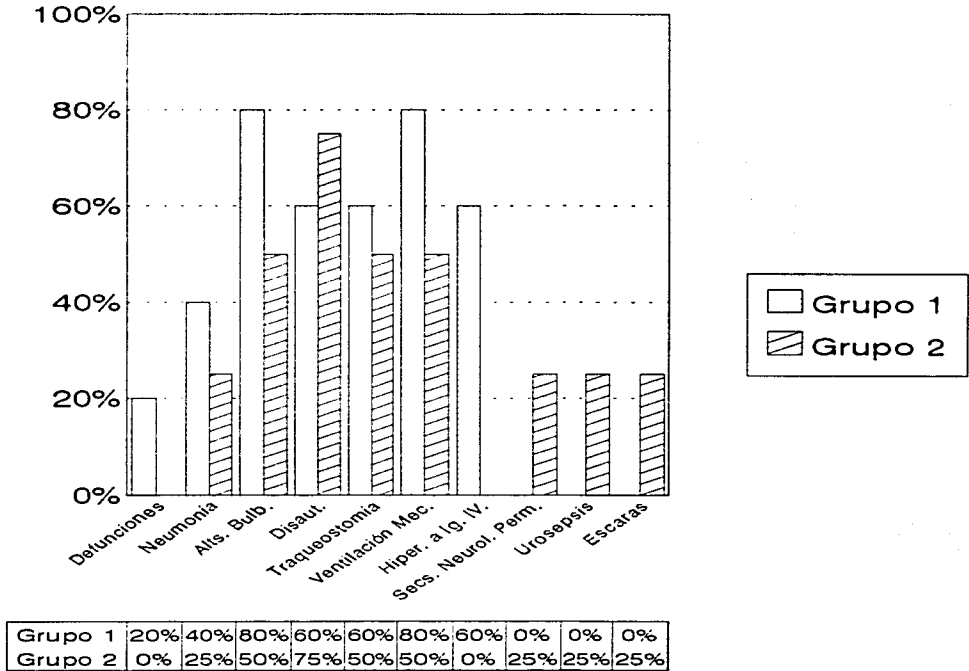
Grafica 1

Síndrome de Guillain-Barré, Morbi - Mortalidad Morbi-Mortalidad General



Grafica 2

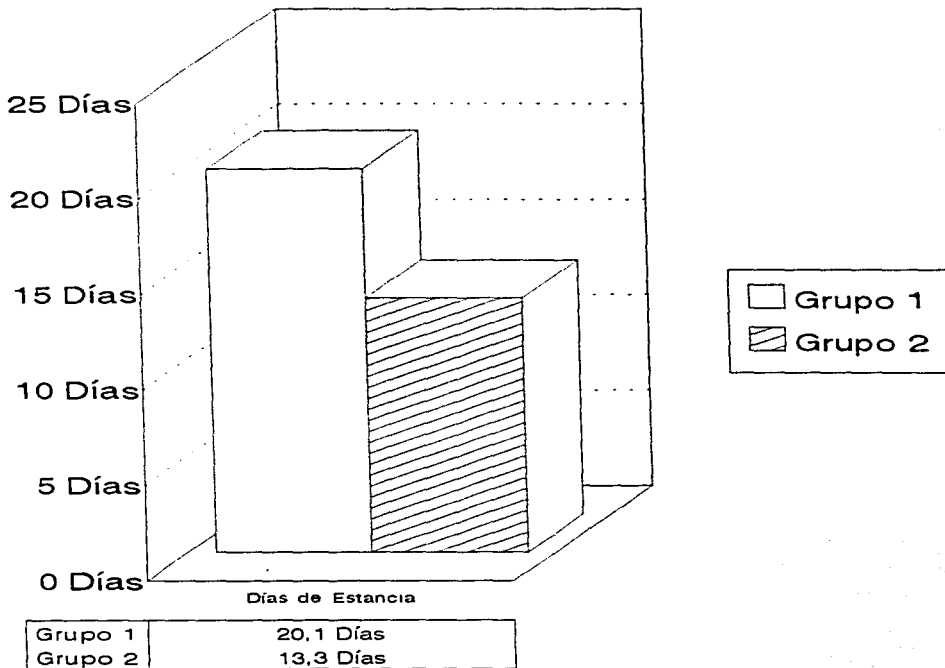
Síndrome de Guillain-Barré, Morbi - Mortalidad Comparativa por Grupos



Grafica 3

Síndrome de Guillain-Barré, Morbi - Mortalidad

Por días de Estancia



Grafica 4

DISCUSION

En el presente estudio se obtuvieron resultados semejantes a los reportados en la literatura mundial en relación a la población afectada predominantemente por el Síndrome de Guillain-Barré(1,3) con un rango en edades de 16 a 73 años (media 39a). Igualmente en el porcentaje de pacientes que ameritaron Ventilación Mecánica con 80% para los pacientes que recibieron IGIV en su manejo y 50% para los pacientes que no la recibieron y en la literatura se reportan 20% en la población general con elevación de hasta 40-80% en hospitales de concentración (3,10). La incidencia de Disautonomía fué de 60% en el grupo que recibió IGIV y 75% en el grupo no tratado con dicho medicamento, reportándose en la literatura hasta 65% (10). La mortalidad fué superior en nuestra población con un caso, lo cual corresponde al 11.1% en general y 20% en el grupo que recibió IGIV y se reporta en la literatura una mortalidad general de 2.4 a 6.4% (aunque la mortalidad se eleva hasta el 10% de los pacientes que presentan Disautonomía)(10). Del resto de los parámetros considerados no hay reportes específicos en la literatura mundial pero encontramos diferencias significativas entre nuestras dos poblaciones con aumento en la incidencia en el grupo que sí recibió la IGIV de Neumonía (66.6%), Alteraciones Bulbares (66.6%) y requerimiento de Traqueostomía (60%), por otro lado el número de Días-Estancia igualmente fué superior en el grupo tratado con

IGIV con 20.1 días en comparación al grupo que no recibió dicho manejo con 13.3 días promedio.

En el resto de los parámetros las diferencias entre ambos grupos fué menos evidente con predominio de Urosepsis, Escara y Secuelas permanentes de 50% en el grupo que no recibió manejo con IGIV. Se presentó Hipersensibilidad a la Inmunoglobulina en tres casos (33.3%).

CONCLUSIONES

En el presente estudio no se demostraron los beneficios obtenidos con el uso de la IGIV en el manejo de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré según lo reportado en la literatura (reducciones de hasta 50% en la morbi-mortalidad y días-estancia) debido a que la muestra analizada es pequeña y las posibilidades de presentar sesgo son elevadas, lo cual se manifiesta en que los días-estancia, la incidencia de Neumonía y Alteraciones Bulbares así como la necesidad de traqueostomía fueron mayores en el grupo que recibió la IGIV en relación a los que no la recibieron.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Stephen Derdak.
Neuromuscular Disorders in:
Critical Care. by
J.M.Civetta,R.W.Taylor,R.R.Kirby.
Lippincott Co. Philadelphia 2nd Ed. 1992.
P. 1513-18.

- 2.- John M. Luce.
Neuromuscular Diseases Leading to
Respiratory Failure in:
Principles of Critical Care, by
J.B.Hall,G.A.Schmidt,L.W.Wood.
Mc.Graw-Hill,Inc. New York. 1992.
P. 1786-87.

- 3.- Cecil O.Borel, Daniel F.Hanley
Muscular Parálisis: Miastenia Gravis & Polineuritis, in:
Critical Care Medicine.
Principles of Diagnosis & Treatment, by:
J.E.Parrillo,R.C.Boone.

Mosby Year Book, Inc. St. Louis Missouri. 1995.

P. 1199-206.

4.- J.M.Dwyar.

Immunoglobulin and Autoimmunity in:

Immunomodulation by Intravenous Immunoglobulin, by:

E.Rewald, A. Morell.

The Parthenon Publishing Group.

New York. 1993.

P. 219-34.

5.- Arthur K. Asbury.

Diseases of Periferal Nervous System, in:

Harrison's Principles of Internal Medicine. by:

K.J.Isselbacher, E.Braunwald, J.D.Wilson. et. al.

Mc.Graw-Hill, Inc. New York. 1994.

P. 2372-73.

6.- J.C. Raphael, S.Cheuret, M.C.Jars.

Plasmaféresis y Síndrome de Guillain-Barré, en:

Neurología Crítica, por:

A.Net, L.Marruecos.

Springer-Verlag, Ibérica, Barcelona, 1994.

P. 425-31.

7.- Van Der Meche F.G.

Intravenous Immune Globulin in the Guillain-Barré Syndrome.

Clín.Exp.Immunology. 1994.Jul;9/Supl.. 1:43-6.

8.- Rostami A.M.

Pathogenesis of Immune-Mediated Neuropathies.

Pediatric Research. 1993.January;33(1 supl.):590-4.

9.- E.F.Hund, C.O.Borell.

Intensive Management and Treatment of Severe Guillain-Barré Syndrome.

Critical Care Medicine.1993.March;21(9):433-46.

10- The Dutch Guillain-Barré Study Group.

**Treatment of Guillain-Barré Syndrome with high dose Immuno globulin combined with Metilprednisolone:
A pilot study.**

Annals of Neurology. 1994.Jun;35(6):749-52.