



109  
11227

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**USO DE INMUNOGLOBULINA G HUMANA EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN  
BARRÉ SEVERAMENTE AFECTADOS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA  
ESPECIALIDAD EN:  
MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:**

**DR. CARLOS AARÓN RODEA AVILA**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. ANGELICA CARBAJAL**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:  
DR. JOSÉ HALABE CHEREM**



**IMSS**

**MÉXICO, D.F.**

**SEPTIEMBRE 2003**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

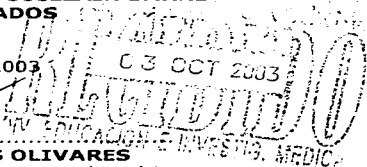
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

**USO DE INMUNOGLOBULINA G HUMANA  
EN PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRE  
SEVERAMENTE AFECTADOS**

No. De Proyecto 1992/2003



**DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Especialidades del CMN SXXI

*Halabe*  
**DR. JOSÉ HALABE CHEREM**

Profesor Titular del Curco en la especialidad en  
Medicina Interna  
Hospital Especialidades del CMN SXXI

*Hummel*  
**DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**

Jefe del Servicio de Medicina Interna  
Hospital de Especialidades del CMN SXXI

*Carbajal*  
**DRA. ANGÉLICA CARBAJAL**

Asesora de Tesis para obtener el grado de Especialidad Clínica  
Médico Adscrito al Servicio de Neurología  
Hospital de Especialidades del CMN SXXI

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación 35UROSESTE Unidad de adscripción H.E. CMN SXXT

**Autor:**

Apellido Paterno RODEA Materno AVILA Nombre CARLOS ARON

Matricula 11543345 Especialidad MEDICINA INTERNA Fecha Grad. 24/02/06

**Asesor:**

Apellido Paterno  Materno CARBAJAL Nombre ANGELICA

Matricula 1054513 Especialidad NEUROLOGIA Registro 092/2003

**Título de la Tesis:**

USO DE INMUNOGLOBULINA G HUMANA EN PACIENTES CON SINDROME DE GULLAIN BARRE SEVERAMENTE AFECTADOS

**Resumen**

El Síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía inflamatoria aguda, desmielinizante, con espectro de enfermedad de leve a severo, en quienes está establecido que se deben manejar con plasmaféresis o con inmunoglobulina humana. Sin embargo no se ha evaluado la respuesta de estos pacientes que tienen presentación con una afección severa, por lo tanto el objetivo de este estudio, seña evaluar la respuesta de la Inmunoglobulina humana en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

Se llevó a cabo un estudio de Cohort longitudinal, en el periodo de marzo del 2001 a febrero del 2003, en el H.E. CMN SXXI, donde se estudiaron 20 pacientes con un intervalo de edad de los 22 años 73 años con una relación hombre mujer de 1:1, y en quienes hubo el antecedente de proe caso infeccioso en el 50% de los pacientes antes del momento que los pacientes se clasificaron clínicamente con la Escala de Hughes para valorar grado de severidad, considerandose como graves a todo aquel que tuviera calificación por arriba de 3 puntos, en una escala del 1 al 5. Respecto a ello los 20 pacientes tuvieron un promedio de calificación de 3.5 al momento de diagnóstico. Se les realizó valoración a los 7, 14, 40 y 180 días. Se estancia hospitalaria promedio fue de 11 días con un rango de 7 a 35 días. La mortalidad global fue del 10%. En estos pacientes a los 6 meses se encontraron con una afección neurológica leve o de discapacidad leve.

En conclusión los pacientes se comportaron de forma distinta a lo reportado en la literatura con una mortalidad menor y morbilidad más alta de secuelas.

- Palabras Clave**  
 1) Síndrome Guillain Barre      2) Inmunoglobulina      3) Plasmaféresis  
 4) Escala de Hughes      5) SEVERIDAD      Pags. 4 Ilus. 7

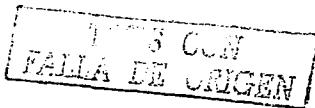
*(Anotar el Número real de paginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada.)*

*Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica.*

Tipo de Investigación: CI

Tipo de Diseño: CI4

Tipo de Estudio: TE3C



## **AGRADECIMIENTOS**

*A MIS PADRES:*

Por todo el apoyo incondicional que siempre me han brindado  
Por siempre estar al tanto de mi formación  
Y por ser siempre un ejemplo para mí  
en todas las actividades de mi vida

*A MI ABUELA:*

Por su respaldo moral y cariño infinito.

*A LOS DOCTORES:*

Halabe, Nellen y Ávila por su apoyo y representar un ejemplo a seguir

*A MIS AMIGOS:*

Por compartir la vida conmigo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	Pág.
RESUMEN .....	1
ANTECEDENTES .....	2
JUSTIFICACIÓN .....	3
PROBLEMA .....	7
HIPOTESIS .....	7
OBJETIVOS .....	8
MATERIAL Y MÉTODOS .....	8
A. Diseño .....	8
B. Universo de Trabajo .....	8
C. Variables .....	9
D. Criterios de selección .....	11
E. Procedimientos .....	13
F. Análisis Estadístico .....	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	15
RESULTADOS .....	17
CONCLUSIONES .....	20
ANEXOS .....	24
1. Distribución por género .....	24
2. Distribución por infecciones .....	25
3. Escala de Hughes en el tiempo .....	26
4. Días de estancia de acuerdo a gravedad .....	27
5. Edad promedio en relación a gravedad .....	28
6. Criterios diagnóstico para SGB .....	29
7. Escala de Hughes .....	30
BIBLIOGRAFÍA .....	31

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

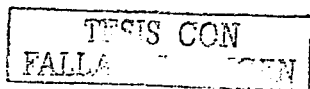
**Antecedentes:** El Síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una Polineuropatía Inflamatoria Aguda Desmielinizante, que tiene un espectro de la enfermedad de leve a severo, el cual se puede manejar con Plasmaféresis o Inmunoglobulina-G Humana (IGH), para mejorar el cuadro agudo y disminuir las secuelas a largo plazo. No se ha establecido la respuesta exacta al tratamiento en pacientes severamente afectados.

**Objetivo:** Evaluar la respuesta de la IGH en pacientes con SGB severamente afectados.

**Métodos:** Se realizó un estudio de Cohorte longitudinal, donde se incluyeron 20 pacientes con SGB severamente afectados de acuerdo con la escala de Hughes, al diagnóstico y a los 7, 15, 90 y 180 días. Y se evaluó la respuesta clínica a lo largo del tiempo con la administración de IGH. Todo ello en los servicios de Terapia Intensiva, Neurología y Medicina Interna del HE-CMN SXXI.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 20 pacientes de 22 a 73 años. El 70% de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino, con razón hombre mujer de 3:1. El 50% presentó proceso infeccioso como antecedente al cuadro de SGB, de los cuales 6 fueron por infección de vías respiratorias (IVR), 3 por gastroenteritis infecciosa (GEPI) y 1 por absceso femoral. Respecto a la gravedad los pacientes se valoraron con la escala de Hughes, de los cuales siete tuvieron puntuación de 4 o 5, que los clasificó como severamente afectados. En promedio los 20 pacientes tuvieron 3.5 puntos en la escala de Hughes al diagnóstico. La última valoración a los 6 meses mostró recuperación y sólo tres pacientes (15%) requirieron soporte protésico para caminar. Su estancia hospitalaria promedio fue 11 días, con rango de 7 a 38 días. La mortalidad global fue del 10% con puntuación de 5 al ingreso.

**Conclusiones:** La diferencia de estancia hospitalaria entre pacientes graves y no graves fue significativa 12.7 vs. 6.8 días. La severidad se relaciona directamente con la edad de forma significativa. El 75% de pacientes graves eran del sexo masculino. La mitad de los pacientes graves requirió intubación en comparación con los no graves. La mortalidad global observada del 10% fue inferior a otros estudios. Se puede sugerir beneficio con el uso de IGH.



## ANTECEDENTES

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una Polineuropatía Inflamatoria Aguda Desmielinizante, que en la mayoría de los casos es autolimitada, con un origen autoinmune, precedido de una infección bacteriana o viral (1). Se ha observado una mayor frecuencia de presentación en pacientes con otras patologías como VIH/SIDA, Linfoma, Enfermedad de Hodgkin y Lupus Eritematoso Sistémico (2). Los principales agentes infecciosos involucrados son *Campylobacter jejuni* (3) en primer lugar, y *Citomegalovirus* en segundo lugar, considerándose que juntos comprenden hasta el 80% de todos los casos de Guillain-Barré.

En la fisiopatología del SGB, el agente infeccioso provoca una respuesta inmune humoral y celular contra epítopes homólogos de superficie celular, lo que condiciona mimetismo molecular (4). De esta manera se facilita una reacción cruzada con los Gangliósidos de superficie del sistema nervioso. Se considera, que la razón por la cual la afección es primordialmente motora, es que los Gangliósidos GQ1b presentes en las neuronas de las astas anteriores motoras, son mas afines a los anticuerpos generados y estructuralmente distintos de los

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Gangliosidos GD1a que se encuentran en las astas posteriores sensitivas (5).

En la historia natural de la enfermedad el cuadro clínico comienza 1 a 2 semanas posteriores al contacto con el agente infeccioso. Dicho cuadro inicia con disminución de la fuerza muscular y arreflexia, de forma distal y ascendente. Esto de predominio en los miembros pélvicos, aunque pueden ser las cuatro extremidades, generando una parálisis flácida. Hasta este punto, la mayoría de los casos tienen un curso autolimitado (6).

La tasa cruda mundial de incidencia actual es de 1.3 a 1.9 por cada 100,000 habitantes al año, salvo en ciertas zonas geográficas específicas de población nórdica y caucásica donde es más frecuente (3). El SGB puede ocurrir a cualquier edad, con 2 picos de presentación, uno en la adolescencia o adultos jóvenes y otro en los adultos mayores.

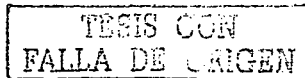
La mortalidad general es del 4-5%. La morbilidad principal es a causa de la parálisis de músculos ventilatorios, requiriendo apoyo mecánico ventilatorio hasta en un 30% de todos los casos. Por otra parte, hasta el 20% de todos los pacientes, presentan secuelas

TESIS CON  
FALLA DE JUREN

neurológicas, requiriendo hospitalización, inclusive durante meses antes de que puedan ser capaces de caminar nuevamente. Dichas secuelas se resuelven en su mayoría hasta un año después del evento agudo (7).

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB), inicialmente fue descrito en 1834 por Wardrop y Ollivier, reportando una enfermedad caracterizada por parálisis flácida, ascendente, aguda y arrefléctica, que potencialmente puede progresar y condicionar insuficiencia respiratoria y disautonomías (8). En 1916 Guillain, Barré y Strohl describieron que aunado a estos signos, también hay presencia de disociación albumino citológico en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR), lo cual se caracteriza por una celularidad normal (menos de 10 leucocitos/ml) y proteinorraquia (concentración de proteínas mayor de 50mg/dl). De acuerdo con la OMS, actualmente hay consenso en cuanto a los criterios diagnóstico para los casos típicos de SGB, como se describe posteriormente (Anexo 6) (2).

Los pacientes pueden tener un espectro de la enfermedad muy diverso yendo desde síntomas leves a graves. La forma en que se ha estandarizado la evaluación de los síntomas de gravedad de pacientes con SGB, es mediante la escala de Hughes (Anexo 7).



Considerándose que todo paciente con una puntuación mayor o igual a 3 en la escala de Hughes o que presenta disautonomías, afección muscular facial o afección de músculos ventilatorios, se consideran como **casos severamente afectados** (7).

### JUSTIFICACIÓN

En la actualidad aunque se están intentando opciones de tratamiento para estos pacientes, como puede ser ultra filtración de Líquido Cefalorraquídeo, administración de plasma filtrado autólogo, etc. (9). Los tratamientos hasta ahora aceptados y aprobados solo son la *Plasmaféresis* e *Inmunoglobulina-G Humana Hiperinmune intravenosa*. En diversos estudios y revisiones sistematizadas (10,11,12), se ha mostrado que el uso de Inmunoglobulina (13,14) a dosis altas vía intravenosa es igual de efectiva que el uso de Plasmaféresis cuando es administrada dentro de las dos primeras semanas del cuadro en pacientes afectados con SGB (15).

Sin embargo en la bibliografía revisada del tratamiento con Inmunoglobulina y Plasmaféresis (8,16,17) no se especifica la estratificación de los pacientes, si eran casos severamente afectados o

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

con síntomas mínimos, y por lo tanto es difícil saber si la respuesta fue igual o distinta para ambos grupos, independientemente del tiempo de evolución de los mismos (17,18). Por lo que es necesario realizar dicha estratificación y establecer la diferencia en cuanto al efecto y respuesta de la Inmunoglobulina-G Hiperinmune en pacientes severamente afectados por SGB, ya que tiene implicaciones de costo beneficio, riesgo de secuelas y de mortalidad intrahospitalaria (19,20).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PROBLEMA**

¿Cuál es la respuesta de la Inmunoglobulina-G Humana Intravenosa en pacientes severamente afectados con SGB?

## **HIPÓTESIS**

Sí existe diferencia en la respuesta al tratamiento con Inmunoglobulina-G Humana Intravenosa en pacientes severamente afectados de SGB.

## **HIPÓTESIS NULA**

No existe diferencia en la respuesta al tratamiento con Inmunoglobulina-G Humana Intravenosa en pacientes severamente afectados de SGB.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVOS

Evaluar la respuesta de la Inmunoglobulina Humana en pacientes severamente afectados de SGB.

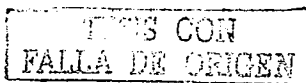
## MATERIAL Y METODOS

### A. - DISEÑO:

Estudio de Cohorte, longitudinal y prospectivo

### B. - UNIVERSO DE TRABAJO:

- a) Los pacientes que se diagnostiquen con SGB se hará mediante los criterios diagnósticos descritos en el Anexo 6 (2).
- b) El grado de afección de los pacientes con SGB se establecerá mediante la escala de Hughes descritos en el Anexo 7.
- c) Todos los pacientes se definirán como **severamente afectados** cuando tengan una puntuación igual o mayor de 3 en la escala de Hughes, así como los que presenten afección a nervios craneales y/o afección a músculos ventilatorios.



Por lo tanto, el universo de trabajo serán, todos los pacientes que tengan SGB con afección severa al momento del diagnóstico, que ingresen al Hospital de Especialidades de CMN-SXXI, en los servicios de Medicina Interna, Terapia Intensiva y Neurología.

**C. - VARIABLES:**

a) Variable Dependiente:

Definición Conceptual:

La respuesta clínica en pacientes con SGB severamente afectados, es decir la modificación en la escala de Hughes, depende de la administración de Inmunoglobulina Humana. Se trata de variable Cualitativa, Ordinal.

Definición Operacional:

I.- El grado de respuesta clínica se evalúa con la escala de Hughes (ver Anexo 7).

II.- Se considera a un paciente **severamente afectado** de SGB aquel que tenga una puntuación igual o mayor de 3 en la escala de Hughes, o que presente afección a nervios craneales y/o músculos ventilatorios.

III.- La evaluación clínica se realizará con la escala de Hughes al momento del diagnóstico, a los 7, 15, 30, 90 y 180 días de evolución respectivamente.

TRIS CON  
FALLA DE ORIGEN

b) Variable Independiente:

Definición Conceptual:

Se considera la administración de Inmunoglobulina humana intravenosa, al momento del diagnóstico como variable independiente. Se trata de variable Cuantitativa y Continua.

Definición Operacional:

El tratamiento con la Inmunoglobulina está estandarizado a nivel mundial, en dosis de 0.4gr/Kg por día durante 5 días, independientemente del momento del diagnóstico.

c) Variables de Confusión:

I.- La evaluación clínica es una medición subjetiva, por lo que puede variar de acuerdo a la persona que lo realice y durante el transcurso del tiempo.

II.- El tiempo de evolución del cuadro clínico modifica la respuesta a cualquier tratamiento. Después de 2 semanas de iniciado el cuadro la respuesta disminuye y empeora el pronóstico.

III.- Las patologías previas o la comorbilidad que persé tenga el paciente contribuye al pronóstico.

EPIS CON  
FALLA DE ORIGEN



#### D.-SELECCIÓN DE MUESTRA

##### a) *Tamaño de la muestra:*

Todos los pacientes ingresados desde enero del 2000 hasta Junio del 2003, en el Hospital de Especialidades del CMN-SXXI en los servicios de Medicina Interna, Medicina Crítica y Neurología, con diagnóstico confirmado de SGB y afección severa.

##### b) *Criterios de Selección:*

I Criterios de Inclusión:

Demográficos: Todos los hombres y mujeres derechohabientes del IMSS mayores de 18 años y menores de 70 años, que ingresen con diagnóstico de SGB y afección severa y que hallan recibido tratamiento con Inmunoglobulina Humana intravenosa a dosis total de 0.4g por kilogramo de peso al día, durante 5 días consecutivos.

Geográficos: Todo paciente atendido en el Hospital de Especialidades del CMN-SXXI, en los servicios de Neurología, Medicina Interna y Medicina Crítica, sin importar su lugar de procedencia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Temporalidad:** Se incluirá a todos los pacientes que sean valorados y manejados durante el periodo de enero del 2000 hasta Febrero del 2003.

**II.- Criterios de Exclusión:**

Todos los pacientes que no se confirme el diagnóstico de SGB.

Todo paciente que esté en duda si tiene afección severa.

Todos los pacientes que tengan una neoplasia concomitante, enfermedad desmielinizante crónica, miastenia grávis, difteria o botulismo.

**III.- Criterios de No Inclusión:**

Todos los pacientes que por alguna razón no hayan completado su tratamiento con Inmunoglobulina Humana.

Todos los pacientes que durante su seguimiento, no se hayan presentado a alguna de sus consultas en el seguimiento de 6 meses.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**E. - PROCEDIMIENTOS:**

- En Los servicios de Medicina Crítica, Neurología y Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI del IMSS, habrán de buscarse los pacientes que se encuentren con sospecha o con diagnóstico confirmado de SGB y afección severa.

-Se confirmará si el diagnóstico es correcto de acuerdo a los criterios diagnósticos expresados en el Anexo 6.

-Se confirmará mediante la hoja de enfermería diaria la administración de la Inmunoglobulina Humana Intravenosa.

-La dosis estandarizada de Inmunoglobulina se ha establecido en 0.4gr por kilogramo de peso al día, durante 5 días consecutivos.

-A los pacientes que se incluyan en el estudio se les dará hoja de consentimiento informado acerca de las ventajas y desventajas, así como de las posibles complicaciones del tratamiento.

-La forma en que se evaluará al enfermo es mediante la escala Hughes (Anexo 7).

-La evaluación clínica se realizará al momento del diagnóstico, a los 7 días, a los 15, 30, 90 y 180 días respectivamente, para lo cual a los pacientes que sean egresados del hospital se les dará seguimiento en la consulta externa.

-La evaluación clínica la realizará personal médico familiarizado con las escalas y criterios mencionados previamente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

-La captura de datos se realizará en hoja de caculo de computadora personal.

*F. - ANALISIS ESTADÍSTICO:*

Se determinará la asociación entre variables, a fin de medir la causa efecto. Se realizará el riesgo relativo o atribuible. También frecuencias, proporciones y estimación de incidencias de forma directa, interpretados mediante gráficos (21,22).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los procedimientos se realizarán con respecto a los estatutos internos del comité de ética del hospital, así como apoyados en las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica, la cual fue aceptada en 1964 y revisada en Tokio, Japón en 1975 por la OMS. Anteponiendo sobre todo las garantías del paciente, en cuanto a la confidencialidad de su padecimiento y decisión del manejo y tratamiento (21,22). Todos los procedimientos se realizarán en apego a las normas de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO:**

Los recursos humanos depende directamente de los médicos anotados como autores previamente.

Los recursos materiales consisten en una computadora personal y programa de hoja de cálculo y análisis estadístico. No se emplearon recursos financieros específicos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 20 pacientes con edades que oscilaban desde los 22 hasta los 73 años. El 70% de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino, con una razón hombre mujer de 3 a 1 (Anexo 1).

Entre los pacientes que se estudió, el 50% presentó un proceso infeccioso como antecedente previo al cuadro de parálisis flácida, de los cuales 6 fueron por infección de vías respiratorias (IVR), 3 por gastroenteritis infecciosa (GEPI) y 1 por absceso (Anexo 2).

En cuanto al curso de la evolución, los pacientes presentaron un promedio de 5.2 días previos al diagnóstico de parálisis flácida, la cual fluctuó desde un día hasta un máximo de 15 días.

Respecto a la gravedad los pacientes al ingreso fueron valorados mediante la escala de Hughes, de los cuales siete pacientes tenían una valoración de 4 o 5 puntos que los clasificó como gravemente enfermos. En promedio los 20 pacientes tuvieron 3.5 puntos en la escala de Hughes al momento del diagnóstico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes fueron valorados, además del ingreso, a los 7 y 14 días, 3 y 6 meses. La última valoración a los 6 meses mostró en forma general buena recuperación y sólo hubo tres pacientes (15%) que requirieron algún tipo de soporte protésico para caminar con una valoración final de 3 puntos (Anexo 3). Sin embargo a pesar de ello, uno de los pacientes aun presenta secuelas y requiere silla de ruedas para movilizarse después de transcurrido un año.

Del total de pacientes, tres presentaron disautonomías con alteración en la frecuencia cardíaca, tensión arterial y enuresis.

En promedio los pacientes presentaron una estancia hospitalaria de 11 días con un rango observado desde 7 hasta 38 días. Durante la estancia hospitalaria y a pesar de que 3 pacientes fueron intubados, sólo dos de ellos presentaron neumonía con realización de traqueostomía.

Fue interesante observar que dos pacientes presentaron parálisis recurrente durante el seguimiento. El primero fue un paciente masculino de 24 años de edad con antecedente de infección respiratoria y 15 días de evolución, con un Hughes basal de 4 con 200mg de proteínas en LCR. El segundo fue una paciente del sexo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



femenino de 29 años de edad sin antecedente de infección pero con 15 días de evolución y un Hughes basal de 3, que presentó una parálisis recurrente 90 días después de la inicial. Ambos pacientes tuvieron buena evolución en la valoración a los 6 meses.

Se presentaron dos defunciones en el grupo de los 20 pacientes estudiados lo cual representa una mortalidad global del 10%. Es interesante hacer notar que estas dos defunciones se presentaron en enfermos con puntaje de Hughes de 5 al ingreso, lo cual representaría una mortalidad del 50% entre los enfermos con gravedad extrema, es decir puntaje de 5 al momento del diagnóstico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

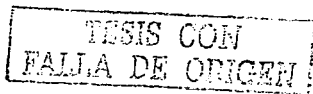
## **CONCLUSIONES:**

De acuerdo con los días de evolución previa al momento de diagnóstico de SGB, los pacientes que tuvieron puntuación por arriba de 4 en la escala de Hughes fue de 4.7 días, mientras que los que tenían una puntuación menor fue de 5.1 días. Por lo que no hubo diferencia estadísticamente significativa empleando una prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Al comparar los días de estancia hospitalaria entre los pacientes graves y no graves se encontró una estancia más prolongada de 12.7 días contra 8.8 días respectivamente significativo ( $p:\leq 0.05$ ), utilizando una prueba no paramétrica de Wilcoxon (Anexo 4).

En cuanto a la severidad y el promedio de edad, se encontró que el grupo gravemente enfermo tenía un promedio de edad mayor de 44 contra 39 años, siendo significativo  $p:\leq 0.05$  (Anexo 5).

También se realizó una comparación de enfermos de acuerdo a su nivel de gravedad en relación al género, antecedente de infección, secuelas y necesidad de apoyo mecánico ventilatorio. En relación al género, el 75% de los pacientes más graves eran del sexo masculino.



En el grupo de los no graves el 67% de los pacientes eran hombres por lo que no hay relación entre género y gravedad. Al antecedente de infección previa al cuadro, ésta se presentó en el 50% de los graves y en el 42% de los no graves, esto de forma no significativa ( $p: \geq 0.05$ ).

La mitad de los pacientes graves requirió intubación en comparación con los no graves, ya que ninguno de estos últimos requirió intubación ( $p < 0.05$  significativa). El 25% de los pacientes graves correspondieron a defunciones y no se presentó ninguna muerte entre los pacientes no graves.

Finalmente los hallazgos encontrados en esta revisión en general son consistente con algunos reportes en la literatura en cuanto al promedio de edad, una mayor presentación en hombres y un 40% con antecedentes de un cuadro infeccioso que precede a la parálisis (3,4).

Todos los pacientes en esta serie recibieron Inmunoglobulina Hiperimmune Humana a dosis de 0.4g/kg peso al día durante 5 días, y aunque no se trate de un ensayo clínico controlado, sí es posible notar algunas diferencias en relación a lo reportado en la literatura. A pesar de ser un grupo relativamente grave, ya que el promedio de los pacientes en su valoración inicial con la escala de Hughes fue de 3.5

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

puntos, la mortalidad global observada del 10% fue inferior a otros estudios, los cuales reportan hasta un 20% (4, 16). Esto podría explicarse por un efecto benéfico de la gammaglobulina, sin embargo hay que considerar que la muestra es pequeña y no se puede dar una opinión concluyente.

Para hacer una justa comparación del efecto farmacológico de la Gammaglobulina que actualmente se utiliza en nuestro hospital se requeriría un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego, que compare el efecto de la Inmunoglobulina-G Hiperinmune (IGH), contra el estándar de tratamiento actual que es la plasmaféresis

Esto también requiere ajustar el tiempo de evolución previo a la aparición de la parálisis, ya que se menciona en la literatura que el efecto de la IGH solo tiene un efecto más favorable a menor tiempo de evolución y pierde su beneficio real después de la segunda semana de evolución y es probable que en estos pacientes la indicación sería el uso de Plasmaféresis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

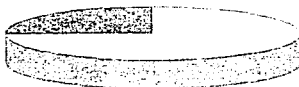
En relación a la hipótesis planteada por este trabajo, hay dos variables que podrían sugerir un beneficio con el uso de Gammaglobulina; la primera, una menor mortalidad de la observada en otras series y segundo, la proporción de pacientes que mostraron secuelas después de 6 meses de evolución, ya que sólo 3 (15%) casos requirieron ayuda para caminar tipo órtesis, a diferencia de lo reportado en la literatura que es del 20%. (3,4,14).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANEXO 1

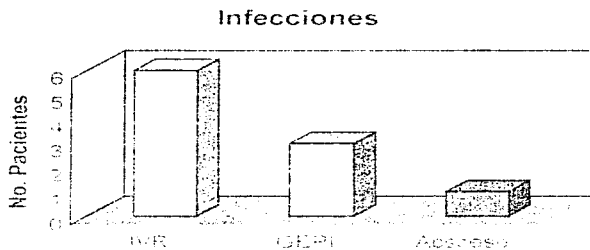
### Distribucion por genero

Mujeres: 0  
25



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

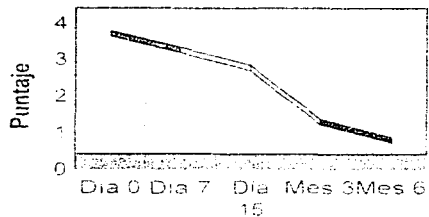
## ANEXO 2



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### ANEXO 3

#### Escala de Hughes en el tiempo

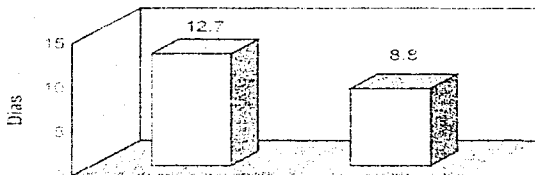


FALLA DE ORIGEN



#### ANEXO 4

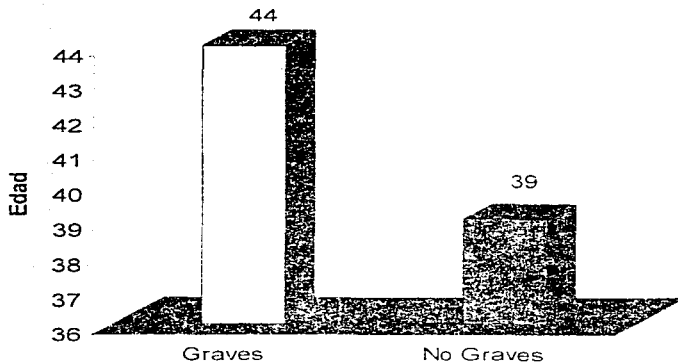
Días de estancia de acuerdo a  
Gravedad!



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO 5**

**Edad promedio en relación a Gravedad**



FALLA DE ORIGEN

## ANEXO 6

### **Crterios Diagnostico para SGB**

#### **Características Absolutas para el diagnóstico**

Debilidad progresiva en ambos piernas o en ambos brazos  
Arreflexia

#### **Características Probables para el Diagnóstico**

Progresión de los síntomas en días hasta 4 semanas desde el inicio  
Simetría de los síntomas  
Signos o síntomas sensitivos leves  
Nervios craneales involucrados, especialmente debilidad bilateral de músculos faciales  
Inicio de recuperación de 2-4 semanas después de instalado el cuadro  
Disautonomías  
Ausencia de fiebre al momento de establecerse el cuadro  
Concentración alta de proteínas en LCR  $>100\text{mg/dl}$   
Ausencia de Leucocitos en LCR  $<10$  células x campo  
Patrón electrofisiológico típico

#### **Características que excluyen el diagnóstico**

Diagnóstico de botulismo, miastenia poliomielitis o neuropatía tóxica  
Metabolismo anormal de las porfirinas  
Difteria reciente  
Síndrome sensitivo puro sin debilidad muscular

1. 3 CON  
FALLA DE ORIGEN

LA BIBLIOTECA

## ANEXO 7

### Escala de Hughes

Nivel de Función Muscular	Grado
Sano	0
Mínimos signos o síntomas y capaz de realizar actividades manuales	1
Capaz de caminar sin bastón pero no manualidades	2
Capaz de caminar con bastón o soporte	3
Postración en cama o silla	4
Requiere apoyo mecánico ventilatorio	5
Muerte	6

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Prevots DR, Sutter RW. Assessment of Guillain-Barré Syndrome Mortality and Morbidity in the United States: Implications for acute flaccid paralysis surveillance. *J Infect Dis* 1997; 175 (suppl I): 151-55
- 2.- Juskins PF, Pappadakis MD, Braunwald MD. Harrison's Principles of Internal Medicine, Boston Mc, Grow Hill, 2001. Vol. II : 1873-77
- 3.- Blaser MJ. Epidemiologic and Clinical features of *Campylobacter jejuni* Infections. *J Infect Dis* 1997; 176 (suppl II): S103-05.
- 4.- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome. *N Eng J Med* 1995; 333:1374-79.
- 5.- Hughes RAC, Gregson NA, Hadden RDM, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 1999; 100:74-97.
- 6.- Olivé J-M, Castillo C, García Castro R. De Quadros CA. Epidemiologic Study of Guillán-Barré syndrome in children < 15 years of each in Latin American. *J Infect Dis* 1997; 175 (suppl I): S 160-64.
- 7.- Sater RA, Rostami A. Treatment of Guillain-Barré Syndrome with Intravenous Immunoglobulin. *Neurology* 1998; 52(Suppl 5): 9-15
- 8.- Victor M, Romper AH: Adams and Victor's Principles of Neurology, 7th ed. USA Mc Graw Hill 2001.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 9.- Asbuurry AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1990; 27(suppl): S21-24.
- 10.- Hughes RAC, Newsom-Davis J, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. Lancet 1978; 2:750-753.
- 11.- Wollinsky KH, Hulser PJ, Brinkmeier H, CFS filtration is an effective treatment of Guillain-Barre syndrome. A randomized clinical trial. Neurology 2001; 57 (5).
- 12.- Van der Meche FGA, Schmitz PIM, Dutch Guillain-Barre Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. N Engl JMed 1992; 326:1123-9.
- 13.- Wiles CM, Brawn P, Chapel H, Intravenous immunoglobulin in neurological disease: a specialist review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72:440-448.
- 14.- Plasma Exchange /Sandoglobulin Guillain-Barre syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin and combined treatment in Guillain-Barre syndrome. Lancet 1997; 349:225-30.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 15.- Hughes RAC, Raphael J-C, Swan AV, et al. Intravenous immunoglobulin for treating Guillain-Barre syndrome: Cochrane review Oxford: Oxford update Software, The Cochrane library, issue 2, 2001.
- 16.- The Guillain-Barre Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. Neurology 1985; 35:1096-104.
- 17.- Castro LHM, Ropper AH. Human immunoglobulin infusion in Guillain-Barre syndrome: worsening during and after treatment. Neurology 1993; 43:1034-36.
- 18.- Angelika FH, Guillain-Barre syndrome. Lancet 1998 ;352 :635-41.
- 19.- Nagpal S, Benstead T, Shumak K, Treatment of Guillain-Barre syndrome : a cost-effectiveness analysis. J Clin apheresis 1999; 14(3): 107-113.
- 20.- Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, et al. Guillain Barre síndrome. A prospective, population'based incidente and outcome survey. Neurology, 2003; 60:1146-1150.
- 21.- Mendez IR, Namihira DG, Moreno LA. El protocolo de investigación, lineamientos para su elaboración y análisis. México: Trillas, 1988.
- 22.- Sacket DL, Brian RH, Tugwell P. Clinical Epidemiology, a basic science for clinical medicine. Toronto Little, Brown & Co, 1985.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN