

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

CURSO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN MEDICINA INTERNA

**EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO, EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN – BARRE, TRATADOS  
CON PLASMAFERESIS.**

## **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**MEDICO INTERNISTA**

PRESENTA

**DR. RAFAEL GARCÍA LOPEZ**

ASESOR DE TESIS  
DR. JOSE ANTONIO FERNÁNDEZ VERA

MÉXICO, DF. MARZO 2006.



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.

**EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO, EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN – BARRE, TRATADOS  
CON PLASMAFERESIS.**

---

**Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina**  
Jefe de la División de Enseñanza  
Hospital Juárez de México.

---

**Dr. José Manuel Conde Mercado**  
Profesor Titular del Curso de Postgrado de Medicina Interna UNAM  
Director Medico  
Hospital Juárez de México.

---

**Dr. José Antonio Fernández Vera**  
Profesor Invitado al Curso de Postgrado de Medicina Interna UNAM  
Adscrito de Neurología  
Hospital Juárez de México.

*Al Dr. José Manuel Conde Mercado  
Por la invaluable enseñanza que  
día a día nos brinda. Gracias Maestro.*

*Al Dr. José Antonio Fernández Vera  
Por comprometerse con el curso  
de Medicina Interna ,  
y los consejos que nos proporciona.*

*Al Dr. José salud Maldonado Saldaña  
Por la paciencia, el compromiso,  
la orientación y sobre todo por el afecto  
al curso de medicina interna.*

*Al Dr. Martín Gudíño Quiroz  
Por ser mi amigo, Maestro y Guiarme en los  
Inicios de la especialidad.*

*A mi padre, Sr. Rafael M. García †, por su buen ejemplo y guiar mi camino desde el cielo.*

*A mi madre, Sra. Olga López, no existen palabras para agradecer todo lo que has hecho por mí, Gracias mamá.*

*A mi Hermana Teresita de Jesús, por estar siempre a mi lado, por compartir mis éxitos y fracasos pero sobre todo por ser la mejor hermana.*

*A mi tía Lupita †, tío filí, a Jorge, Alma Luz, Arminda, Pipo, Jaime, Sandra, por el cariño y apoyo que siempre me han brindado.*

*A mis abuelitos Rafael García †, Modesto López †, Natalia Adarme † y Rubén Gómez †, por que desde el cielo Me iluminan para seguir mi camino.*

*A mi tío Baltasar García †, gracias  
Por los consejos en el estudio y el ejemplo  
de superación.*

*A mis primos y  
sobrinos, especialmente  
a Daniel Sarir, por que  
siempre mantengan  
unida a la familia .*

**TITULO**

**EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO, EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN – BARRE, TRATADOS  
CON PLASMAFERESIS.**

# INDICE.

	<b>Pagina</b>
1.- INTRODUCCIÓN	8
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3.- HIPÓTESIS	21
4.- OBJETIVOS	22
5.- DETERMINACIÓN DE VARIABLES	23
6.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	25
7.- METODOLOGÍA	26
8.- RESULTADOS	28
9.- DISCUSIÓN	35
10.- CONCLUSIONES	39
11.- BIBLIOGRAFÍA	41



## INTRODUCCIÓN.

El síndrome de Guillain Barre es una poliradiculoneuropatía aguda, frecuentemente grave, de origen inmunitario.

La primera descripción de la enfermedad corresponde a Landry en 1859, quien observó la debilidad de miembros inferiores con progresión en sentido ascendente de los pacientes quienes presentaban esta enfermedad. Posteriormente Westphal (1876) y Osler (1892) acuñaron los conceptos parálisis ascendente de Landry y polineuritis aguda febril. En 1916 Guillain, Barre y Strohl ampliaron más el panorama de la enfermedad y se introdujo el término disociación albumino - citológica como parámetro diagnóstico.

En 1898 se realizaron los primeros estudios patológicos de esta afección y a Mills tocó establecer el concepto de neuritis para describir los cambios degenerativos observados en los nervios periféricos. A partir de 1962 la afección se conoce con el síndrome de Landry – Guillain- Barre- Strohl, en mérito reconocimiento a la labor de estos investigadores.

En una revisión detallada por Leneman de 1100 casos del síndrome de Guillain – Barre, entre 1949 y 1965, el 33% no contaban con antecedente alguno, en los restantes los más frecuentes fueron de tipo infeccioso (77%) entre los cuales se incluyen agentes virales ( Epstein - barr, hepatitis, sarampión, parotiditis, varicela, rubéola, ECHO, coxsackie e influenza), bacterianos Staphylococcus, C. diphtheriae y T. pallidum) y parasitarios (E. Hystolitica). La asociación con campylobacter jejuni ha sido la mas estudiada ya que se ha encontrado serología positiva hasta en 30% de los casos en pacientes con Guillain – Barre.

El 75% de los casos de SGB esta precedido en 1-3 semanas de un proceso infeccioso agudo, generalmente respiratorio o gastrointestinal. Los cultivos y las pruebas seroepidemiologicas muestran que el 20-30% de todos los casos se producen en Norteamérica, europa, Australia están precedidos de infección o reinfección por campilobacter jejuni y algunos de los agentes virales mencionados. Y también micoplasma pneumoniae ha sido identificado como agente causal otros factores asociados son la vacunación y el ejemplo más reciente es la es la vacunación antigripal porcina utilizada en los EUA en 1976. El SGB también se observa con mayor frecuencia en los pacientes con linfoma, incluida la enfermedad de Hodgkin, en los pacientes seropositivos para el VIH y en los pacientes con lupus eritematoso sistémico. Otros han descrito el SGB después de una intoxicación de organofosforados ( Fisher) enfermedad de creutzfeld-Jacob.

Se menciona que fue también descrito durante la primera guerra mundial por médicos franceses , estudios epidemiológicos sugieren una incidencia de 1 – 2 / 100 000 habitantes afectando mas a individuos del genero masculino que femenino.

Subtipos del síndrome de Guillain-Barre:

subtipo	Características clínicas	Electrodiagnóstico	Características anatomopatológicas
Polineuropatía desmielinizante Inflamatoria aguda	Afección mas frecuente en adultos 90%, recuperación rápida. Anticuerpos anti-GM1 (<50%)	Desmielinizante	Ataque en células de Schwann, lesión difusa de la mielina e infiltración linfocitaria, lesión axonal
Neuropatía axonal motora aguda	Niños y adultos jóvenes, recuperación rápida. Anticuerpos anti-GD1	Axonal	Ataque en nódulos motores de Ranvier, activación de linfocitos, macrófagos, lesión axonal.

Neuropatía axonal Sensitiva motora aguda	Principalmente adultos, infrecuente, recuperación lenta y a menudo incompleta	Axonal	Afectación de nervios y raíces sensitivas, lesión axonal  Habitualmente intensa
Sx. de M. Fisher	Adultos y niños, infrecuente, oftalmoplejia, ataxia y arreflexia, anticuerpos anti-GQ1b (90%)	Desmielinizante	Lesión en células de Schwann, infiltración linfocitaria, pocos casos estudiados.

Dada la excelente respuesta del tratamiento con plasmaferesis en el síndrome, se ha publicado numerosos estudios sobre el papel que tienen los anticuerpos antigangliosidos en la fisiopatología del mismo. Los gangliosidos están distribuidos en el sistema nervioso central y dentro de su estructura se encuentran varias subunidades que pueden funcionar como antigénicas, se ha observado que algunas de estas unidades pueden tener reacción cruzada con el lipopolisacárido de *Campylobacter jejuni*.

La frecuencia mostrada para estos anticuerpos varía del 29 – 70 %, en una variante del síndrome de Guillain – Barre como es el síndrome de Miller Fisher se han encontrado hasta en un 95%. La presencia de anticuerpos antigangliosidos en una pequeña proporción de pacientes con Guillain – Barre no implica que participe en su patogenia, sin embargo existe evidencia a favor de una hipótesis sobre la especificidad de los anticuerpos antigangliosidos que determinan el patrón clínico.

Los anticuerpos que más se han estudiado por técnicas de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas ( ELISA) son el anti GM2, GM1a, GM1b, GD1a, GD1b, GT1a, GT1b, GQ1a, GQ1b, GalNac-GD1a, de los cuales el anti GM1 son positivos en el síndrome de Guillain - Barre, a diferencia de la variante síndrome de Miller Fisher en donde es positivo el anti GQ1b presentando reacción cruzada hasta en un 75% con el anti GT1b, el Gq1b se encuentra sobre todo en nervios craneales, lo que explica su alta incidencia en el síndrome de Miller Fisher.

En un estudio de 220 pacientes con diagnóstico de Guillain – Barre que presentaron parálisis bulbar 70%, parálisis facial 57%, oftalmoplejía 57% y 39% necesitaron apoyo mecánico ventilatorio se demostró la presencia de anti GT1 y GQ1b en 20% de los pacientes , 20% GD1b, 30% GM1, todos ellos con serología positiva para campylobacter Jejuni, lo que pudiera reforzar la hipótesis que de acuerdo al antigangliosido involucrado se determinara el patrón clínico.

Los anticuerpos antigangliosidos en el suero de pacientes con síndrome de Guillain – Barre son usualmente del tipo IgG1 o IgG3, lo cual es característico de células T cooperadoras dependientes de la respuesta de anticuerpos.

Las manifestaciones clínicas del síndrome Guillain-Barre es un cuadro de parálisis motora arreflexica de evolución rápida con o sin alteraciones sensitivas, el patrón más habitual es una parálisis ascendente que él, paciente nota como un acortamiento de las piernas, característicamente la debilidad evoluciona en un lapso de horas a pocos días y a menudo se acompaña de disestesias en las extremidades, las piernas se afectan con mayor frecuencia que los brazos, en el 50% de los casos se observa parálisis facial. También se afecta a menudo los pares craneales bajos con debilidad bulbar y dificultades el control de secreciones y el mantenimiento de la vía respiratoria, el 30% de los casos requieren ventilación mecánica asistida en algún momento de la enfermedad.

El diagnóstico del síndrome de Guillain - Barre se establece por el patrón de parálisis de rápida evolución con arreflexia ataxia, ausencia de fiebre y otros síntomas generales, alteraciones electrodiagnósticas y con el perfil del líquido cefalorraquídeo.

Criterios diagnósticos:

Necesarios:

1. Debilidad progresiva en dos o más miembros por neuropatía
2. Arreflexia
3. Evolución de la enfermedad menor de 4 semanas
4. Exclusión de otras causas ( vasculitis, LES, poliarteritis nodosa, botulismo, difteria o sx. de cola de caballo).

De apoyo:

1. Debilidad relativamente asimétrica
2. Afectación sensitiva de grado leve
3. Afección del nervio facial o de otros pares craneales
4. ausencia de fiebre
5. Perfil típico en líquido cefalorraquídeo ( sin pleocitosis, aumento de proteínas)
6. Signos electrofisiológicos de desmielinización.

Los hallazgos observados en el líquido cefalorraquídeo consisten en una cuenta normal de proteínas en la primera semana, pero puede incrementarse el nivel de proteínas ( 100 a 1000 mg/dl ) sin pleocitosis acompañante, usualmente el conteo celular no supera las 500 células/litro.

las características electrodiagnósticas: a) ausencia o retraso severo de la neuroconducción motora, b) ausencia de potenciales sensoriales del nervio mediano, cubital, y otros nervios mixtos en 50% de los casos, o se presenta de baja amplitud, c) el potencial motor evocado está ausente o con gran dispersión temporal y este parámetro está íntimamente relacionado con el pronóstico de la enfermedad, d) anomalías de la onda F ( latencia prolongada o respuesta ausente)

Las características más comunes de una electromiografía en pacientes con síndrome de Guillain – Barre son: a) actividad de inserción aumentada, b) actividad en reposo de ondas positivas y fibrilaciones. C) potenciales de acción de unidad motora ausentes o muy disminuidos, con frecuencia y voltaje, con morfología polifásica.

Las características electrodiagnósticas y electromiográficas no siempre están presentes en la primera semana de iniciado los síntomas por lo que es importante determinar cuáles son las primeras alteraciones en presentarse, un estudio en 31 pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain – Barre cuyo objetivo fue

observar las anomalías electrodiagnósticas detectables en la primera semana de diagnóstico y determinar los cambios tempranos sugestivos del síndrome, teniendo como resultados que las dos primeras manifestaciones son: a) la ausencia de arco reflejo en 97% de los casos, el cual se midió de los músculos gastronemio y soleo después de estimular el nervio tibial posterior, b) la ausencia del potencial de acción nervioso.

El tratamiento del síndrome de Guillain – Barre ha sido subdividido en manejo de soporte, pacientes que requieren cuidados intensivos y apoyo mecánico ventilatorio y la terapia específica para aminorar o revertir el daño ocasionado al nervio. El manejo de soporte conlleva a prevenir la trombosis profunda y pulmonar con el uso de heparina de bajo peso molecular como rutina, así como también las infecciones de vías respiratorias pueden tener una reducción si disminuimos los días de sedación en la unidad de cuidados intensivos.

Dentro del manejo es primordial reconocer tempranamente cuando se presenta la falla respiratoria, la decisión de intubar a pacientes con dificultad respiratoria causada por síndrome de Guillain – Barre ha causado controversia y se encuentra en dos extremos: la intubación prematura resulta en un riesgo de lesión traqueal y pulmonar por otro lado la observación o la vigilancia puede llevar a una intubación de emergencia con las consecuencias de intubación prolongada, infecciones pulmonares o incluso la muerte.



Los factores predisponentes tempranos para la ventilación mecánica en el síndrome de Guillain – Barre , a) tiempo de inicio menor de siete días, b) inhabilidad para toser, c) inhabilidad para sostenerse, d) inhabilidad para levantar los codos y e) incremento en las enzimas hepáticas, se ha observado que con cuatro factores presentes el 85% de los pacientes requieren apoyo mecánico ventilatorio. Otros estudios han incluido la parálisis facial y la disfunción orofaríngea.

Diversos estudios clínicos controlados han mostrado la evidencia del uso de esteroides, inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaferesis, así como la combinación de estos tratamientos.

Se han realizado estudios sobre el uso de esteroides en el síndrome de Guillain – Barre, midiendo su utilidad mediante una escala funcional de seis puntos a) 0 sano, b) 1 síntomas menores o signos de neuropatía pero capaz de realizar trabajo manual, c) 2 capaz de caminar sin apoyo de un bastón , pero incapaz para realizar cualquier trabajo manual, d) 3 capaz de caminar con apoyo de un bastón o algún aparato de apoyo, e) 4 confinado a la cama , f) 5 requiere asistencia mecánica ventilatoria, g) 6 Muerte.

Ninguno de los pacientes presentes en estos estudios mejoro su grado de discapacidad, en las primeras cuatro semanas de tratamiento por lo que la terapia con esteroides es ineficaz.

El uso de inmunoglobulinas intravenosas fue introducido para el tratamiento de trombocitopenia autoinmune y en 1998 se reporto una favorable respuesta en el tratamiento de pacientes con síndrome de Guillian – Barre mejorando el grado de capacidad usando la escala de estudios anteriores, pero no ha demostrado alguna diferencia en mejorar el grado de discapacidad, habilidad para caminar, mortalidad comparándola con la plasmaferesis.

En diversos estudios han mostrado su seguridad y beneficio en el síndrome de Guillian barre a las cuatro semanas de tratamiento, pero no ha sido mejor que la plasmaferesis, teniendo reportes de fiebre como efecto secundario.

La plasmaferesis ha sido una frecuente indicación en enfermedades con patrón autoinmue como la púrpura trombocitopenica, miastenia gravis, microglobulinemia de Waldenstrom, el síndrome de Guillain – Barre, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y la esclerosis múltiple.

En 1980 representaba la quinta indicación mas frecuente de todos los procedimientos médicos con un 55%, para 1997 se incremento al 81.1%. la plasmaferesis como tratamiento en la fase aguda del síndrome de Guillain – Barre fue establecido en 1985. En un estudio controlado con 245 pacientes que recibieron cuatro y dos sesiones de plasmaferesis y pacientes tratados con terapia de soporte convencional, los autores demostraron significancia estadística, ya que los pacientes mejoraron en la escala de capacidad funcional, en el tiempo para

caminar solos. Este estudio concluyo que para pacientes con síndrome de Guillain - Barre severo se deben de realizar cuatro sesiones de plasmaferesis.

Se realizo un seguimiento de 649 pacientes en seis estudios aleatorizados mostrando el beneficio de la plasmaferesis en el síndrome de Guillain – Barre comparándolo con tratamiento de soporte. Los pacientes recobraron el poder caminar a los 30 días en comparación con 44 días de pacientes que no recibieron plasmaferesis. Así como los pacientes que necesitaron apoyo mecánico ventilatorio fue menor el tiempo en los pacientes tratados con cuatro sesiones de plasmaferesis.

En dos estudios de control con 304 pacientes , en forma aleatoria se distribuyo el tratamiento de plasmaferesis con cuatro y dos sesiones, mostrando que los pacientes pudieron caminar a los 20 días con cuatro sesiones en comparación a los 24 días con solo dos sesiones de plasmaferesis. Y a los doce meses recobraron la fuerza muscular en su totalidad con cuatro sesiones de tratamiento. Otro estudio de estos mismos autores comparo cuatro sesiones y seis sesiones de tratamiento no hubo diferencia en la eficacia del tratamiento en los dos grupos, pero si se observo que pacientes llevados a seis sesiones de tratamiento presentaron inestabilidad hemodinámica.

El avance en la asistencia respiratoria, la vigilancia de estos pacientes en unidades de cuidados intensivos , así como el uso de plasmaferesis ha mejorado la expectativa de vida de pacientes con diagnostico de síndrome de Guillain –

Barre presentando una mortalidad del 5%, en comparación con el 30% en años anteriores.

También se ha comparado la plasmaferesis contra la doble filtración en este síndrome un estudio de la universidad de Taiwán con 102 pacientes en donde 39 fueron sometidos a plasmaferesis y 63 a doble filtración, en ambos grupos se demostró una importante y significativa recuperación después del tratamiento, sin embargo se observó un tiempo más corto de recuperación para la plasmaferesis que la doble filtración (5.6±3.5 vs. 7±3.4 meses), en cuanto a la mortalidad a los seis meses no existió diferencia alguna en los dos métodos terapéuticos

El presente trabajo está encaminado no a demostrar la utilidad de la plasmaferesis en el síndrome de Guillain-Barre. Ni mucho menos compararlo con otros tratamientos. Existe suficiente evidencia sobre el uso de este método en enfermedades neurológicas, se ha comparado la plasmaferesis contra el tratamiento conservador, valorando el tiempo en que los pacientes puedan caminar, tiempo en que recuperan la fuerza motora y el tiempo total de su recuperación. Tomando en cuenta la severidad del cuadro y si se utilizó apoyo mecánico ventilatorio o no.

Si no observar y dar a conocer la experiencia del Hospital Juárez de México en Pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain – Barre tratados con plasmaferesis.

## **DELIMITACION E IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA:**

La presente investigación se realizara en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Enero del 2001 a Diciembre del 2003 en pacientes con diagnostico de Síndrome de Guillain – Barre cuyo tratamiento se realizo con plasmaferesis.

Dar a Conocer la experiencia del Hospital Juárez de México en la aplicación de plasmaferesis en pacientes con síndrome de Guillain – Barre, que ingresaron en el periodo comprendido de Enero del 2001 a Diciembre del 2003.

## **HIPÓTESIS :**

Si los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain – Barre tratados con plasmaferesis con cuatro sesiones de tratamiento. Después de dos semanas de iniciado sus síntomas, tienen una evolución favorable, al año puedan caminar sin apoyo o tengan una recuperación completa..

Si los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain – Barre tratados con plasmaferesis con cuatro sesiones de tratamiento. Después de dos semanas de iniciado sus síntomas, no presentan una evolución favorable, que no puedan caminar sin apoyo o tengan una recuperación completa..

## **OBJETIVO:**

Conocer la utilidad de la plasmaferesis como método terapéutico en pacientes con Diagnóstico de Síndrome. De Guillain- Barre, en las primeras dos semanas de iniciado los síntomas, con cuatro o menos sesiones de tratamiento. En el hospital Juárez de México.

## DETERMINACIÓN DE VARIABLES:

CUALITATIVAS.

Genero

Tipo de variable cualitativa o nominal

Calificación : masculino y femenino

Escala de capacidad funcional para síndrome de Guillain – Barre

Tipo de variable cualitativa

Calificación : Grados del 0 al 6 de Hughes

Escala	Descripción
0	Sano
1	Síntomas menores o signos de neuropatía pero es capaz de realizar trabajo manual
2	Capaz de caminar sin apoyo, incapaz de realizar trabajo manual
3	Capaz de caminar con apoyo de un bastón
4	Confinado a una cama o reposet
5	Requiere asistencia mecánica ventilatoria
6	Muerte



CUANTITATIVAS.

Edad

Tipo de variable cuantitativa discontinua

Calificación : de los 15 a 80 años por grupo de edad.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Indeterminada, dependiendo de los pacientes que ingresen al Hospital Juárez de México, en el período comprendido de Enero del 2001 a Diciembre del 2003 con diagnostico de síndrome de Guillain – Barre.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Longitudinal

Retrospectivo

Original

Observacional

## **CRITERIOS DE INCLUSION PARA EL ESTUDIO**

Pacientes que ingresaron al Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Enero del 2001 a Diciembre del 2003 que cumplan los criterios diagnósticos de Guillain – Barre dado por punción Lumbar, electromiografía y valoración clínica.

Genero: masculino y femenino

Edad: de los 15 a los 80 años

Pacientes dentro de la dos primeras semanas de haber iniciado con sintomatología por síndrome de Guillain – Barre

Pacientes que requirieron o no apoyo mecánico ventilatorio

Pacientes con diagnostico de síndrome de Guillain – Barre que fueron sometidos a cinco o menos sesiones de plasmaferesis.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION PARA EL ESTUDIO**

Pacientes que no cumplan criterios mediante punción lumbar, electromiografía y valoración clínica para síndrome de Guillain barre

Pacientes menores de 15 años o mayores de 80 años

Pacientes con mas de dos semanas de haber iniciado sintomatología por síndrome de Guillain – Barre

Pacientes con diagnostico de síndrome de Guillain – Barre tratados con esteroides o con inmunoglobulinas

Pacientes con diagnostico de síndrome de Guillain – Barre que recibieron mas de cinco sesiones de plasmaferesis.

## **METODOLOGIA**

Pacientes que ingresaron al Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Enero del 2001 a Diciembre del 2003 con diagnostico de síndrome de Guillain – Barre

Valoración clínica (escala de capacidad funcional para síndrome de Guillain – Barre) la cual se realizara al ingreso y al termino de 1 año del diagnostico .

Esquemas terapéuticos : Recambio plasmático, se realiza en la Unidad de aféresis del Hospital Juárez de México y dependiendo del estado clínico del pacientes en algunas ocasiones se traslada la maquina a al unidad de cuidados intensivos Medicina interna y Neurología.

Antes del procedimiento se debe colocar una vía central, mediante punción percutanea que en el caso del Hospital Juárez de México se trata de catéter central tipo Mahurkart.

La maquina de recambio plasmático utilizada en el Hospital Juárez México es la separadora de células CS – 3000 Plus, de Baxter.

Para la realización de la técnica de recambio plasmático por centrifugación se debe tomar en cuenta los tiempos de coagulación y proteínas totales y albúmina, calcular el volumen total de sangre, así como el volumen total de plasma y se remueve por sesión de un volumen aproximado entre tres o cuatro litros de

plasma ( por lo que se necesitan aproximadamente 15 Unidades de plasma fresco congelado de 200 ml c/ uno).

El volumen de sangre total (VST) se obtiene multiplicando el peso del paciente en Kg. por una constante de (70).

El volumen plasmático se obtiene mediante la siguiente formula:

1 – Hematocrito % multiplicado VST.

Del resultado del volumen plasmático se realiza un cambio plasmático de hasta  $\frac{1}{2}$  volumen.

La determinación de albúmina al 70% se realiza mediante la siguiente formula :

Volumen total de plasma multiplicado 0.070 dividido entre 12.5 (  $VTP (0.070) / 12.5$  ) , obteniéndose el numero total de frascos de albúmina a utilizar.

Se realizan 4 sesiones de tratamiento cada 48 hrs., tiempo aproximado de cada sesión de 4 – 5 hrs.

La velocidad de conducción, se realiza en el departamento de Neurofisiología del Hospital Juárez de México. Dependiendo del nivel motor afectado en los pacientes se medirá la velocidad de conducción pero por lo general los nervios a medir Mediano derecho, 2.- mediano Izquierdo, 3.- Cubital Derecho, 4.- Cubital Izquierdo, 5.- Ciático Poplíteo Externo Derecho, 6.- Ciático Poplíteo Externo Izquierdo, 7.- Ciático Poplíteo Interno Derecho, 8.- Ciático Poplíteo Interno Izquierdo. Al ingreso y al año de evolución. tiempo promedio de realización una hora.

## RESULTADOS:

Se estudiaron 10 pacientes con síndrome de Guillain – Barre que ingresaron al Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Enero del 2001 a diciembre del 2003. que recibieron cuatro sesiones de plasmaferesis como método terapéutico.

Pacientes con una edad media promedio de 38 años ( 15 – 74 ), 3 pacientes ( 30% ) son del sexo femenino, 7 pacientes ( 70% ) son del sexo masculino.

La edad promedio en que se presento con mas frecuencia el síndrome de Guillain – Barre fue de 4 pacientes (40%) de 15 – 29 años, 2 pacientes (20%) de 30 –44 años,2 pacientes (20%) de 45 – 59 años y 2 pacientes (20%) de 60 – 74 años.

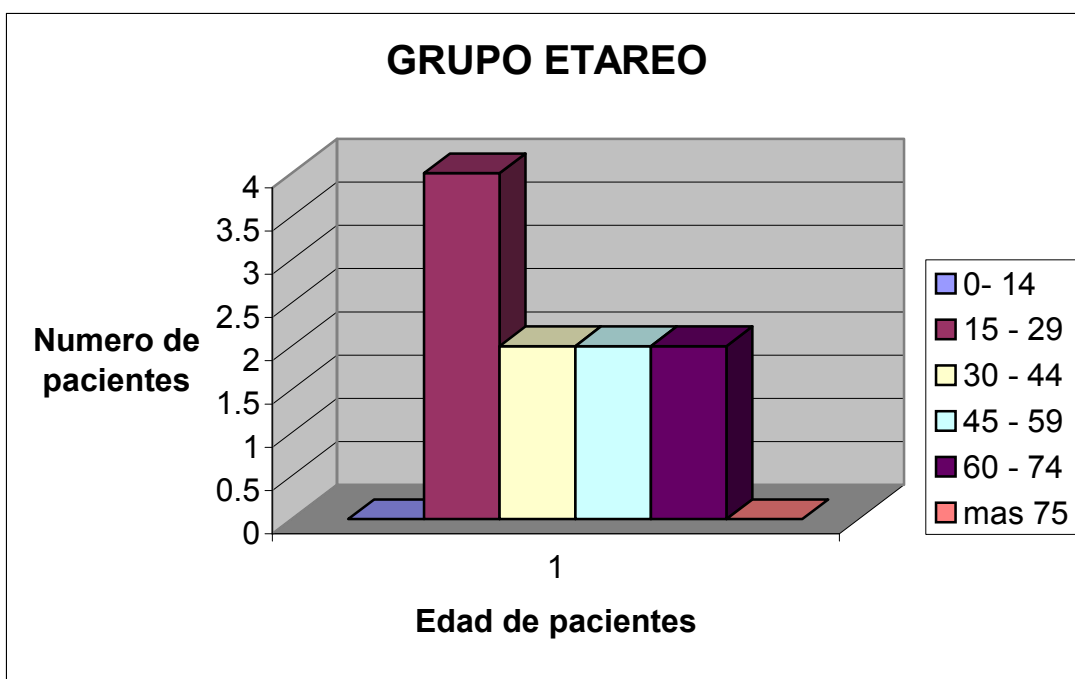


Fig. 1.- Grupo atareó de los pacientes en estudio.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 58.4+ 38.75 días, con un mínimo de 18 y un máximo de 125 días.



Fig. 2.- Días de estancia hospitalaria.

Los pacientes también estuvieron sometidos a una valoración clínica mediante una escala de regresión de los síntomas o de capacidad funcional.

Del total de los pacientes en estudio 9 (90%) requirieron apoyo mecánico ventilatorio, teniendo una puntuación de la escala de capacidad funcional de cinco puntos, en comparación con 1 (10%) paciente que no requirió apoyo mecánico ventilatorio presentando una puntuación de cuatro en la escala de capacidad funcional.

Al año del diagnóstico se valoraron a los pacientes mediante la misma escala de capacidad funcional de Hughes, y se obtuvo una mejoría importante 4 pacientes (40%) con una puntuación de 2, 5 pacientes (50%) con una puntuación de 3 y 1 paciente (10%) con una puntuación de 4.

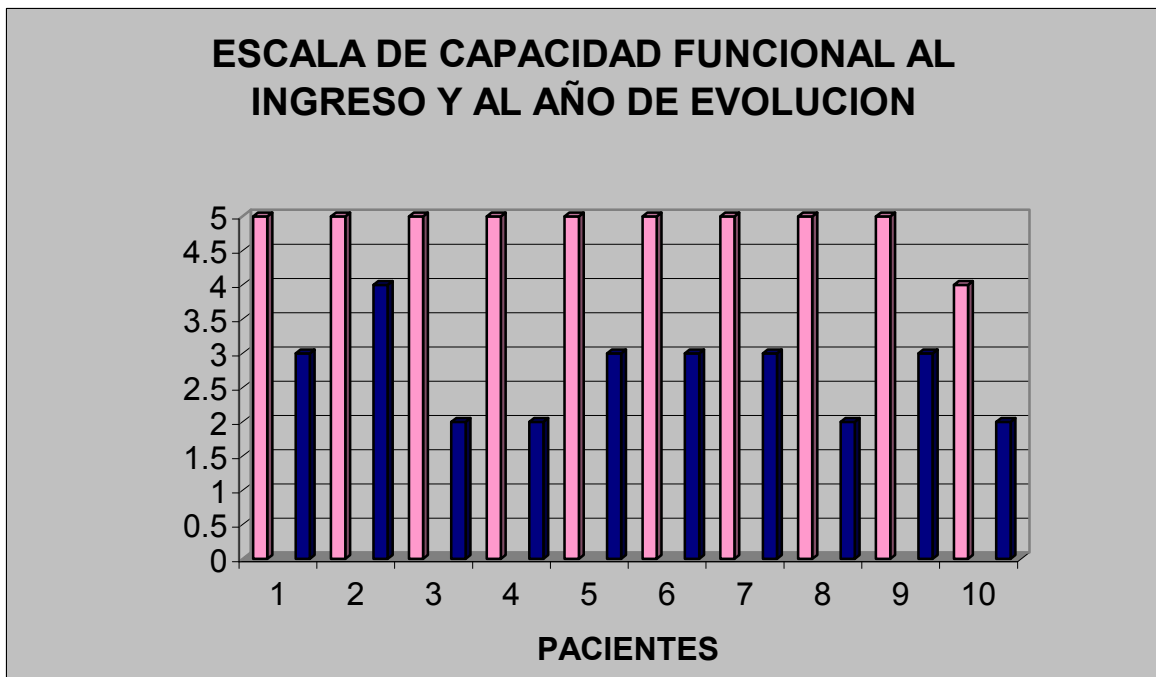


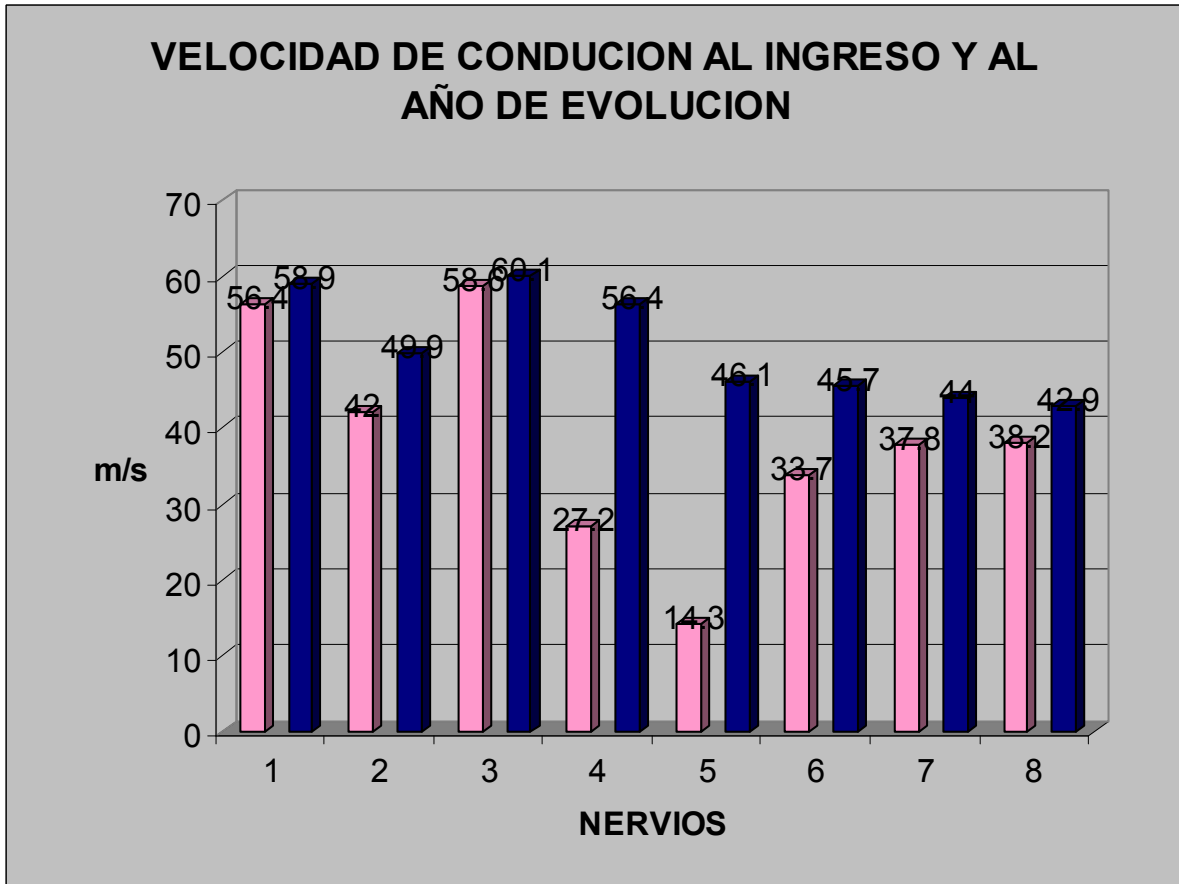
Fig. 3.- Escala de capacidad funcional al ingreso y al año de evolución. 0) sano, 1) síntomas menores o signos de neuropatía pero capaz de realizar trabajo manual, 2) capaz de caminar sin apoyo no puede realizar trabajo manual, 3) capaz de caminar con apoyo de un bastón, 4) confinado a una cama o reposit, 5) requiere asistencia mecánica ventilatoria y 6) muerte.

Se determino la velocidad de conducción de los nervios: mediano derecho, mediano izquierdo, cubital derecho, cubital izquierdo, ciático poplíteo externo derecho, ciático poplíteo externo izquierdo, ciático poplíteo interno derecho y ciático poplíteo interno izquierdo; la cuales se realizaron al Ingreso y al año de evolución

El nervio mas afectado al ingreso en estos pacientes fue el ciático poplíteo externo derecho con una velocidad de conducción de 14.32 m/s en promedio y el menos afectado fue el cubital derecho con una velocidad de conducción de 58.6 m/s.

La velocidad de conducción al año del diagnostico, midiendo los mismos nervios, se documento en todas las determinaciones una mejoría comparándola con el estudio basal, el nervio que presento mayo recuperación fue el cubital derecho con una velocidad de conducción de 60.1 m/s y el que permaneció con mayor deterioro fue el ciático poplíteo interno izquierdo con una velocidad de conducción de 42.9 m/s.





**Fig.5.- Velocidad de conducción m/s Promedio de los Nervios 1.- Mediano derecho, 2.- mediano izquierdo, 3.- Cubital Derecho, 4.- Cubital Izquierdo, 5.- Ciático Poplíteo Externo Derecho, 6.- Ciático Poplíteo Externo Izquierdo, 7.- Ciático Poplíteo Interno Derecho, 8.- Ciático Poplíteo Interno Izquierdo. Al ingreso y al año de evolución.**

Los pacientes fueron sometidos a estudios de electromiografía solo al ingreso, reportándose en el 100% fibrilaciones en reposo, unidades motoras durante la contracción voluntarias escasas, en promedio 0.5 – 2.5 mv. en los músculos bíceps, deltoides, cuadriceps y peroneos laterales. Con hallazgos compatibles de polineuropatía severa axonal y datos de desmielinización.

El 100 % de los pacientes con síndrome de Guillain – Barre presentaron el subtipo o la variedad de polineuropatía axonal desmielinizante.

90% del 100% de los pacientes tuvieron compromiso respiratorio e ingresaron a la unidad de cuidados intensivos para apoyo mecánico ventilatorio. De estos el 100% desarrollaron neumonía nosocomial. Los gérmenes involucrados fueron *Pseudomonas aeruginosa* (77.7%) y *Staphylococcus aureus* (22.2%).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los resultados fueron analizados con el programa SPSS versión 10.0, para el análisis descriptivo diferencial se aplico

- Prueba de Wilcoxon ( Para variables cualitativas relacionadas). Escala de Hughes
- $P = 0.004$
  
- Prueba T de Student pareada ( Para variables numéricas relacionadas). Velocidad de conducción.
- $P = 0.028$

## DISCUSIÓN:

De los 10 pacientes estudiados con síndrome de Guillain – Barre, durante enero del 2001 a diciembre del 2003. en el Hospital Juárez de México, se reporto un 30% para el genero femenino y un 70% para el masculino, no hay variación en cuanto a la literatura mundial que reporta que el síndrome se presenta con mayor incidencia en el genero masculino.

El grupo etareo mas afectado fue de los 15 y 29 años, con 4 pacientes, todos los pacientes refirieron síntomas relacionados con patología respiratoria o gastrointestinal por lo menos 1 semana antes de haber iniciado su sintomatología neurológica, como lo marca la literatura este síndrome tiene una alta relación con infecciones gastrointestinales, respiratorias, de una a dos semanas antes de que se manifiesten los síntomas de desmielinizacion aguda típicamente simétrica y ascendente.

Los 10 pacientes presentaron por sus características electrodiagnósticas el subtipo de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, que es la afectación mas frecuente en los adultos hasta en un 90%, con una recuperación rápida, los anticuerpos relacionados son los anti GM1 en un 50%, el patrón electrodiagnóstico es como su nombre lo indica desmielinizante, y las características anatomopatológicas son ataque en células de Schwann, lesión difusa de mielina e infiltración linfocitaria.

De acuerdo a los resultados de la velocidad de conducción el nervio mas afectado al ingreso fue el ciático poplíteo externo derecho con un promedio de 14.32 m/seg, y el menos afectado fue el cubital derecho con un promedio de 58.6 m/seg, lo que explicaría que al ser el nervio menos dañado fue el que tuvo mejor recuperación al año de la valoración con una velocidad de conducción en promedio de 60.1 m/seg, por su parte el ciático poplíteo externo llego hasta 46.1

m/seg, al año de seguimiento el nervio mas afectado fue el ciático poplíteo Interno izquierdo con una velocidad de conducción de 42.9 m/seg comparándolo con los 38.2 m/seg en promedio que presento en el estudio basal. No hay reportes en la literatura sobre una prevalencia de cual es el nervio que mas se afecta.

Es evidente en los resultados de velocidad de conducción que hubo una mejoría de acuerdo al estudio basal y al que se realizo al año del diagnostico, los 10 pacientes del estudio incrementaron la velocidad de conducción de los nervios afectados, siendo mas evidente en el ciático poplíteo externo derecho.

También se puede observar comparativamente el grado de incapacidad funcional (escala de Hughes) al momento diagnostico y al año del mismo, 9 pacientes en el registro basal presentaron una puntuación de 5 puntos que se refiere que requirieron apoyo mecánico ventilatorio y solo un paciente 4 puntos que requirió estar confinado a una cama.

Los pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio, al año de diagnostico tres fueron capaces de caminar solos sin apoyo, cinco capaces de caminar con ayuda de un bastón, y solo uno de los nueve pacientes esta confinado a una cama o a un reposit. El paciente que no requirió apoyo mecánico ventilatorio al año puede caminar con ayuda de un bastón.

La revisión de la literatura mundial en lo referente al tiempo en el que los pacientes pueden caminar varia considerablemente, existe un estudio en 1987 en donde se puede observar una sorprendente recuperación de los pacientes que recibieron plasmaferesis en comparación al grupo control 30 vs. 44 días con una  $p < 0.01$ , los estudios que mas se asemejan a los resultados de esta investigación se refieren a dos el primero publicado por Mckhann en 1985 que reporta 53 vs. 85 días  $P < 0.01$  y el de Raphael 1992 70 vs. 111 días para recobrar el poder caminar.

Otro estudio publicado en 1997 por Raphael los pacientes pudieron caminar posterior a 4 semanas, posterior al tratamiento de plasmaferesis, esta diversidad de resultados puede explicarse por la severidad del síndrome, la eficacia clínica mostrada por el recambio plasmático dependerá de muchos factores incluyendo el volumen de plasma utilizado, número y frecuencia de sesiones, la naturaleza de la solución de reemplazo ( plasma o albúmina ) y la técnica de separación.

De acuerdo al número de sesiones de plasmaferesis, la presente investigación solo se concentro en aquellos pacientes que tuvieran cinco o menos sesiones, dejando como criterio de exclusión mas de 5 sesiones, esto fue por lo reportado en la literatura mundial diferentes revisiones bibliográficas no mencionan ningún beneficio de someter a un paciente a mas de cuatro sesiones de recambio plasmático.

En un estudio publicado en 1997 (Raphael c), 161 pacientes con síndrome de Guillain – Barre con ventilación mecánica fueron aleatorizados para recibir seis sesiones en trece días ( 80 pacientes ) versus cuatro sesiones en nueve días (81 pacientes) con características demográficas similares, el principal punto fue el tiempo en recobrar la capacidad de caminar ( o de acuerdo a la escala de incapacidad funcional de Hughes grado 3) fue de 26 versus 46 días con una  $p < 0.0001$ .

Otro estudio compara a pacientes con un grado de incapacidad de 5, que requirieron apoyo mecánico ventilatorio, con cuatro sesiones de recambio plasmático( 155 pacientes) en nueve días versus dos sesiones ( 149 pacientes), en tres días, el principal punto fue el tiempo en recobrar la capacidad de caminar con apoyo y el tiempo en utilización de la ventilación mecánica con los siguientes resultados para el primer punto 24 versus 20 días, y para el segundo 37 versus 25 días con una  $p$  estadísticamente significativa. Pero cabe mencionar que al año de valoración de estos pacientes el 68% que recibieron cuatro sesiones de

plasmaferesis podía caminar sin ayuda comparado con solo el 48% que recibieron solo dos sesiones de cambio plasmático.

De ahí la importancia de llevarlos a cuatro sesiones de plasmaferesis ya que 5 pacientes pueden caminar con ayuda de un bastón y 4 pueden caminar sin ayuda al año de diagnóstico.

Como se puede observar no existe beneficio reportado en estas revisiones sobre algún tipo de beneficio de llevar a más de cinco sesiones de cambio plasmático a pacientes con síndrome de Guillain – Barre y se encuentran plasmadas diferentes complicaciones como son incremento en la presión sistólica arterial y la presencia de hematomas en los sitios de punción.

## **CONCLUSIONES:**

La presente investigación fue realizada en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de enero del 2001 a diciembre del 2003, con el único objetivo de dar a conocer nuestra experiencia hospitalaria en los pacientes con diagnóstico de Guillain – Barre en tratamiento con plasmaferesis solo en cinco o menos sesiones.

El cambio plasmático mejora dramáticamente la evolución de estos pacientes comparada con el tratamiento solo de soporte intensivo, el tiempo en que recobran el poder caminar y el tiempo de recobrar su capacidad funcional en el corto plazo con plasmaferesis después de 4 semanas, así como acortando el tiempo de utilización de la ventilación mecánica.

Nuestro resultados son similares a la literatura mundial, y podemos observar el mejoramiento en la capacidad funcional de nuestros pacientes al año del diagnóstico lo que nos hace concluir que se está haciendo lo correcto con nuestros pacientes y lo ideal sería un protocolo unificado entre el servicio de neurología, terapia intensiva y hematológica del hospital para normar el número de sesiones y frecuencia de recambio plasmático y evitar complicaciones del mismo procedimiento, así como reducir costos de estancia intrahospitalaria.

Desafortunadamente también debo reconocer que la asociación de infecciones nosocomiales, predominantemente las relacionadas a ventilación mecánica, así como un tiempo muy prolongado de estancia hospitalaria, son factores en contra de una buena recuperación en nuestros pacientes y uno de ellos quedó confinado a una cama con un grado de capacidad funcional de 4 puntos.



Lo que esta investigación puede aportar es como lo mencionan diversos estudios aleatorizados, y sugerir el apropiada numero de sesiones de acuerdo a la escala de capacidad funcional de Hughes, cuatro sesiones para pacientes con síndrome de Guillain – Barre de moderado a severo ( puntuación de 3 – 5 puntos) y dos sesiones para pacientes con Síndrome ligero ( 0 – 2 puntos).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Tellería A. SYNDROME DE GUILLAIN – BARRE. Rev. Neurol 2002; 34(10): 966 – 976.
- 2.- Winer, JB. GUILLAIN BARRE SYNDROME. British Medical Journal 2001; 54(6) 381 – 386.
- 3.- Winer, JB. TREATMENT OF GUILLAIN – BARRE SYNDROME. British Medical Journal 2002; 95(11) 717 – 721.
- 4.- Mori M. PLASMAPHERESIS AND MILLER FISHER SYNDROME: ANALYSIS OF 50 CONSECUTIVE CASES. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72(5) 680 – 683.
- 5.- Clark William F. THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE: AN UPDATE FROM CANADIAN APHERESIS GROUP. Ann Internal Med 1999; 131(6) 453 – 462.
- 6.- Kuwaraba S. INDICATORS OF RAPID CLINICAL RECOVERY IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70(4) 560 –563.
- 7.- Sharshar T. EARLY PREDICTORS OF MECHANICAL VENTILATION IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME. Crit Care Med 2003; 31(1) 278 – 283.
- 8.- Wijdicks F. EMERGENCY INTUBATION FOR RESPIRATORY FAILURE IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME. Arch Neurol 2003 ; 60(7) 947 – 949.
- 9.- Green Deborah M. MILD GUILLAIN – BARRE SYNDROME. Arch Neurol 2001 ; 58(7) 1098 – 1101.
- 10.- Koga M. ANTI – GT1A IGG IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72(6) 767 – 771.
- 11.- Gordon, Paul H. EARLY ELECTRODIAGNOSTIC FINDINGS IN GUILLAIN - BARRE SYNDROME. Arch Neurol 2001 ; 58(6) 913 – 917.
- 12.- Van Der Meche. DIAGNOSTIC AND CLASSIFICATION CRITERIA FOR THE GUILLAIN – BARRE SYNDROME. Eur Neurol 2001; 45 133 – 139.
- 13.- Korinthenberg R. NATURAL HISTORY AND TREATMENT EFFECTS IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME: A MULTICENTRE STUDY. Arch Dis Child 1996 74(4) 281 – 287.

- 14.- Kincaid JC. APHERESIS IN TREATMENT OF THE INFLAMMATORY DEMYELINATING PERIPHERAL NEUROPATHIES. *Neurology* 2001; 57(5) 774 – 780.
- 15.- Vedeler C. GUILLAIN – BARRE SÍNDROME, A ROLE FOR IgG Fc RECEPTORES. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2001; 71(3) 420 – 421.
- 16.- Hahn Angelika F. THE CHALLENGE OF RESPIRATORY DYSFUNCTION IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME. *Archives of Neurology* 2001; 58(6) 871 – 872.
- 17.- Wiles CM. INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN NEUROLOGICAL DISEASE: A SPECIALIST REVIEW. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2002; 72(4) 440 – 448.
- 18.- Okumura A. GUILLAIN – BARRE SYNDROME ASSOCIATED WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM LESIONS. *Archives of Disease in Childhood*. 2002; 86(4) 304 – 306.
- 19.- Hughes R. CORTICOSTEROIDS FOR TREATING GUILLAIN – BARRE SYNDROME. *Cochrane Database Sist Rev*. 2000; 2: CD001446.
- 20.- Hachinski Vladimir. INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN TREATMENT IN NEUROLOGIC DISORDERS. *Archives of Neurology* 2000; 58(8) 1032- 1033.
- 21.- Raphael JC. PLASMA EXCHANGE FOR GUILLAIN – BARRE SÍNDROME. *Cochrane Database Sist Rev*. 2005; 1.
- 22.- EFFICIENCY OF PLASMA EXCHANGE IN GUILLAIN – BARRE SÍNDROME: A ROLE OF REPLACEMENT FLUIDS. FRENCH COOPERATIVE GROUP ON PLASMA EXCHANGE IN GUILLAIN – BARRE SÍNDROME. *Annals of Neurology*. 1987; 22(6) 753 – 761.
- 23.- Dornonville Charlotte MD et-all. RESIDUAL NEUROPATHY IN LONG-TERM POPULATION-BASED FOLLOW-UP OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME. *Neurology* 2005; 64(2) 246-253.
- 24.- Chio A; et-all. GUILLAIN- BARRE SYNDROME: A PROSPECTIVE, POPULATION BASED INCIDENCE AND OUTCOME SURVEY. *Neurology* 2003; 60: 1144-1150.
- 25.- Hiroga A. RECOVERY PATTERNS AND LONG TERM PROGNOSIS FOR AXONAL GUILLAIN – BARRE SÍNDROME. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005; 76(5),719-722.

26.- Odschalk Peggy. THE CRUCIAL ROLE OF CAMPYLOBACTER JEJUNI GENES IN ANTI-GANGLIOSIDE ANTIBODY INDUCTION IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME. Journal of Clinical Investigation. 114(11): 1659-1665.

27.- Nishino s. MD. CSF HYPOCRETIN LEVELS IN GUILLAIN – BARRE SYNDROME AND OTHER INFLAMMATORY NEUROPATHIES. Neurology 62(12): 2237.

28.- Haifeng Li MD. ANTI- GQ1b ANTIBODY AS A FACTOR PREDICTIVE OF MECHANICAL VENTILATION IN GUILLAIN- BARRE SYNDROME. Neurology 2004; 63(10):1985

29.-Tsuagawa Takeshi MD. GUILLAIN-BARRE SYNDROME WITH MENINGOENCEPHALITIS AFTER CAMPYLOBACTER JEJUNI INFECTION. Pediatric Infectious Disease Journal. 2004; 23(10):966-968.

30.- Maurice Victor, PRICIPLES OF NEUROLOGY. McGraw – Hill. 7a Edition. 1380-1389.

31- Braunwald, Fauci, et-all PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA HARRINSON. McGraw-Hill – Interamericana. 15a edición. 2933-2939.