



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA
UNIDAD DE NEUROLOGÍA

**“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA PLASMAFERESIS EN
FUNCIÓN A LA RECUPERACIÓN / RECAÍDAS Y RECUPERACIÓN
FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
NEUROLÓGICA DE COMPONENTE AUTOINMUNE”**

PARA TESIS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

PRESENTA:
DR. ISHAR SOLIS SANCHEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. GIL PLAYAS PÉREZ

DR. JOSÉ DE JESÚS RIVERA SÁNCHEZ



DR. EDUARDO LICEAGA

MÉXICO DF, 15 ENERO 2016
AUTORIZACIÓN DE TESIS



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.

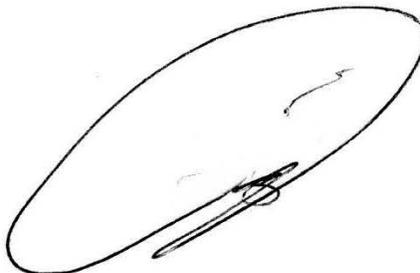
AUTORIZACIÓN DE TESIS



**DRA. MINERVA LÓPEZ RUÍZ
JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**



**DR. GIL PLAYAS PÉREZ
ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA
ASESOR DE TESIS**



**JOSÉ DE JESÚS RIVERA SÁNCHEZ.
ADSCRITO AL SERVICIO DE GERIATRÍA
ASESOR METODOLÓGICO**

DEDICATORIA

*Con todo mi cariño para mi Familia, mis adorados padres, hermanas, abuelita y novia. Las
luces que me guían con amor y motivo para seguir adelante.*

AGRADECIMIENTOS:

A mis Padres Pastora y Rubén, mis hermanas; Naara, Gaddy y Bered, mi abuelita Delfía, por su apoyo y aliento a siempre dar lo mejor.

A mis sobrinos Libny, Marco, María Fernanda e Isaac, porque su alegría y cariño me hacen vivir.

A mis maestros, Dr. Gil Playas Pérez (Maestrato), Dr. Sergio Zenteno Vacherón, Dra. Minerva López Ruiz, Dr. Joel Oroasco Paredes, Dra. Claudia Alfaro Tapía y Dra. Rosalía Vázquez Alfaro, que me guiaron y transmitieron su conocimiento sin ningún interés que el solo hecho de enseñar.

A mis compañeros, Martha García Toribio y Karla Salinas Barbosa, por lo que vivimos juntos durante este periodo de aprendizaje.

A mis amigos, Daniel García, Lauren Azamar, Gustavo Zamudio, amigos desde el primer día en que iniciamos la aventura de la medicina, compartimos la misma especialidad y por su apoyo a la distancia.

A los pacientes, porque fueron mis herramientas y a través de ellos pude aprender.

“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA PLASMAFERESIS EN FUNCIÓN A LA RECUPERACIÓN / RECAÍDAS Y RECUPERACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA DE COMPONENTE AUTOINMUNE”

Autores: Ishar Solís Sánchez¹, Gil Playas Perez², José de Jesús Rivera Sánchez³

RESUMEN

INTRODUCCION: El recambio plasmático terapéutico (RPT) suele utilizarse para tratar enfermedades neurológicas, llegando a representar hasta un 44 % de las indicaciones de plasmaféresis. Polineuropatía Desmielinizante inflamatoria aguda (SGB) y Miastenia Gravis (MG) son las dos indicaciones neurológicas más comunes para aféresis, aunque enfermedades como Polineuropatía desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP) y enfermedad aguda desmielinizante del sistema nervioso central, Esclerosis Múltiple, Neuromielitis Óptica, Leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada a natalizumab, son otras enfermedades usualmente tratadas con plasmaféresis.

OBJETIVO: Determinar los resultados obtenidos en relación al tiempo de recuperación y recaídas en pacientes con enfermedad neurológica de etiología autoinmune, sometidos a plasmaféresis en el Hospital General de México.

MATERIAL Y METODOS: Estudio de Cohortes ambielectivo.

RESULTADOS: La escala funcional al ingreso de los pacientes, para Guillain Barré 67.4% se encontró en Hughes 4 con MRC entre 31-40 puntos, 25.8% para CIDP la mayoría de los pacientes se encuentra con MRC entre 41 – 50 puntos 55.5%, con escala INCAT en 5-6 puntos. En Miastenia Gravis 33.3 % la escala funcional de Osserman al ingreso predomina en IIB. *En* el 54.1% (No. 13) de los pacientes y para Enfermedades Desmielinizantes del SNC el EDSS se encuentra en su mayoría en superior a los 7 puntos 66.6 % .

CONCLUSIONES: La plasmaféresis modifica la evolución y la estabilidad funcional en Sx. De Guillain Barré, no así para CIDP, MG y Enfermedades desmielinizantes del SNC

Palabras clave: Plasmaféresis, Guillain Barré, Miastenia Gravis, CIDP, Respuesta.

INDÍCE

Introducción	1
Antecedentes	2
Planteamiento del problema	7
Justificación	8
Objetivos	9
Diseño Metodológico	10
Resultados	12
Discusión	17
Conclusiones	21
Perspectivas y Limitaciones	22
Referencias bibliográficas	23
Anexos	28

INTRODUCCIÓN

El recambio plasmático terapéutico (RPT) suele utilizarse para tratar una serie de enfermedades neurológicas, entre las que destacan las enfermedades desmielinizantes, llegando a representar hasta un 44 % de las indicaciones de plasmaféresis.⁽¹⁾ Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria aguda (SGB) y Miastenia Gravis (MG) son las dos indicaciones neurológicas más comunes para aféresis, aunque enfermedades como Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP) y enfermedad aguda desmielinizante del sistema nervioso central, Esclerosis Múltiple, Neuromielitis Óptica, Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva asociada a natalizumab, son otras enfermedades usualmente tratadas con plasmaféresis.⁽²⁻⁶⁾

ANTECEDENTES

Las plasmaféresis ha demostrado beneficios y se ha consolidado como parte del tratamiento en enfermedades neurológicas de componente autoinmune desde que comenzó a utilizarse en la década de los 80's, como en las crisis de Miastenia Gravis, el síndrome de Guillain Barré, brotes graves de esclerosis múltiple principalmente los refractarios a esteroides, tratamiento de la neuromielitis óptica.^(7,8) En el SGB, los tratamientos que han mostrado eficacia son el RP y las inmunoglobulinas intravenosas (IgIV). La Academia Americana de Neurología (AAN) describe similares niveles de evidencia que apoyan el uso del plasmaféresis o de las IgIV en el tratamiento del SGB sin encontrar diferencias significativas entre ambas en cuanto a respuesta clínica. En estudios de coste-eficacia, el RP, frente a las IgIV, presenta un coste bastante más reducido.^(9,10) Ya que se ha demostrado que el tiempo en el que se inicia la recuperación motora, se reduce de 10 a 6 días en línea temporal de manera significativa, en los pacientes tratados con plasmaféresis, mostrándose mayor recuperación y pronto inicio de la deambulación en los pacientes con formas leves de la enfermedad, siendo este promediado a los 12 días y reduciendo el tiempo de uso de ventilación hasta 5 días.⁽¹¹⁾ En la CIDP, la plasmaféresis demostró un efecto positivo en la mejoría de los síntomas, donde se ha comunicado un efecto a corto plazo, observándose entre los 3 y 6 días posteriores al comienzo del tratamiento el cual debe administrarse dos o tres veces por semana hasta lograr la mejoría, pero parece que al terminar el tratamiento podía producirse un rápido deterioro que varía entre los 7 a 14 días posterior a la terapia. En estos casos puede ser necesaria una terapia de mantenimiento, con recambios semanales o mensuales.^(12,13) En el caso de la Miastenia Gravis, la plasmaféresis es utilizada para eliminar los anticuerpos circulantes, pero se ha demostrado que tanto los pacientes seropositivos como los seronegativos responden al RP,^(14,15) mostrando una clara mejoría en la debilidad a los 15 días de iniciado el tratamiento, así como mejoría a los 30 días en el estado de ventilación mecánica, se observó que los pacientes que serían tratados mediante timectomía, disminuía la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio,

resultados que impactaron significativamente sobre el tiempo de estancia hospitalaria. En otros estudios donde se comparó la eficacia de la plasmaféresis contra la inmunoglobulina, demostró la misma eficacia y tolerabilidad en pacientes con Miastenia Gravis moderada a grave. ^(16,17,18) En las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central consideradas como catastróficas, demostró mejoría rápida y mantenida durante el primer mes en los pacientes con Esclerosis Múltiple en brote, pero sin adecuada respuesta y como una segunda opción en NMO, ADEM y mielitis transversa, donde solo se recomienda como adyuvante en las que no responden a terapia con esteroides. ^(14, 19) La eliminación selectiva de plasma (plasmaféresis) se inició a principios de siglo por Fleig y Abel et al., con poco entusiasmo por su uso clínico, debido a que la extracción manual de grandes cantidades de plasma requería de un procedimiento difícil y prolongado. En 1960 Schwab y Fahey reportan los beneficios de la plasmaféresis en pacientes con macroglobulinemia de Waldenstrom y manifestaciones de hiperviscosidad. ⁽²⁰⁾

Actualmente la plasmaféresis es utilizada con el propósito de disminuir en forma rápida los títulos de anticuerpos circulantes, como un complemento a la quimioterapia para la eliminación de inmunoglobulinas circulantes o componentes de inmunoglobulinas en el mieloma múltiple y otras disproteinemias, eliminación de factores trombóticos en la púrpura trombótica trombocitopénica, toxinas bacterianas y mediadores inflamatorios en el tratamiento de la sepsis y falla multiorgánica. Otros efectos beneficiosos teóricos sobre la función inmune incluyen el agotamiento de los productos del complemento, el fibrinógeno, y algunas citosinas, alteraciones en el equilibrio anticuerpo idiotípico / antiidiotípico, y la mejora de la función del sistema retículo-endotelial. ⁽²¹⁾

Consideraciones técnicas

La plasmaféresis implica la extracción de sangre venosa, separación del plasma de las células sanguíneas mediante centrifugación o filtración de membrana, y la reinfusión de células más plasma autólogo u otra solución de reemplazo.

Técnica de centrifugación

El uso de la fuerza centrífuga hace que los componentes de la sangre se separen en función de su gravedad específica, la centrifugación puede ser intermitente o continua. Con centrifugación intermitente, se extrae sangre en ciclos repetidos tantos como sean necesarios para eliminar el volumen de plasma deseado (el equivalente de 1-1,5 volúmenes de plasma o 2,5-4,0 litros durante una sesión). Con la ventaja de una relativa simplicidad de la operación, la portabilidad de las máquinas y adecuación de una punción venosa periférica de una sola aguja. Las desventajas son la lentitud del procedimiento (> 4 hr) y el volumen relativamente grande de sangre extracorpórea requerida (> 225 ml). Con el equipo de flujo continuo, la sangre se alimenta continuamente en un recipiente que gira rápidamente en la cual los eritrocitos, leucocitos, plaquetas y plasma se separan en capas. Cualquier capa o capas se pueden quitar, y el resto se devuelve al paciente con fluido de sustitución, el método de flujo continuo es más rápido y la mayoría de las operaciones (anticoagulación, procedimientos de recolección, y de reemplazo de líquidos) están automatizadas. Las desventajas incluyen el mayor costo, la inmovilidad relativa de los equipos, y el requisito de dos punciones venosas o la inserción de un catéter de lumen dual. ⁽²²⁾

Técnica de filtración de membrana

En esta técnica la sangre del paciente es bombeada a través de una placa paralela o filtro de fibra hueca a una velocidad de flujo continuo, típicamente de 50-200 ml / min. Las membranas generalmente tienen poros de 0,2-0,6 μ m de diámetro, para permitir el paso del plasma, mientras que conserva las células. El plasma se recoge y la velocidad de infusión de fluido de sustitución se ajusta manualmente o automáticamente para mantener el volumen intravascular. Las desventajas potenciales de filtración de membrana incluyen la activación del complemento y los leucocitos en la membrana artificial, y la necesidad de un catéter central para obtener tasas de flujo sanguíneo adecuado. ⁽²²⁾

Anticoagulación

Ambos procedimientos requieren anticoagulación para evitar la activación de los mecanismos de coagulación dentro del circuito extracorpóreo. El anticoagulante más utilizado para los procedimientos de centrifugación es el citrato, en su forma de dextrosa ácido-citrato (ACD) con una velocidad de perfusión ajustada de acuerdo a la tasa de flujo de sangre.

Fluidos de reemplazo

Los fluidos de reemplazo típicos son plasma fresco congelado, 5% de albúmina u otros derivados de plasma (por ejemplo, criosobrenadante), y cristaloides (por ejemplo, 0,9% de solución salina, lactato de Ringer). La elección del fluido tiene implicaciones para la eficacia del procedimiento, la presión oncótica, coagulación, y el espectro de efectos secundarios. La albúmina se prefiere generalmente al plasma debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad y la transmisión de infecciones virales con este último. Albúmina (5%) generalmente se combina con 0,9% de solución salina en un 50%: 50% (vol: vol) base. ⁽²¹⁾

La Sociedad Americana de Aféresis completó una revisión basada en la evidencia de 16 indicaciones neurológicas de la terapia de aféresis y 10 fueron clasificados como de Categoría I o II. Categoría I designa la terapia como tratamiento de primera línea y Categoría II implica el tratamiento de segunda línea. La Miastenia Gravis (MG), el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP), Polineuropatía Paraproteinémica (PPN) con IgG / IgA, corea de Sydenham y trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones por estreptococos (PANDAS) fueron todos designados Categoría I. Síndrome Miasténico de Eaton Lambert (LES), PPN IgM, enfermedad aguda desmielinizante del sistema nervioso central, y la encefalitis de Rasmussen, se designaron Categoría II. ^(23,14) En 2011, el Subcomité de Terapéutica y Evaluación de Tecnologías de la Academia Americana de Neurología publicó una guía basada en la evidencia sobre TPE en los trastornos neurológicos. Determinaron que RPT es eficaz y debe ofrecerse en el SGB grave y para el tratamiento a corto plazo de la CIDP. La plasmaféresis es probablemente eficaz y debe ser considerado para el SGB leve, el tratamiento de segunda línea para las exacerbaciones de EM recidivante resistente a esteroides, y neuropatía

con gammapatía IgA o IgG (basado en al menos una de los estudios Clase I o Clase II, nivel B). RPT es posiblemente eficaz para la enfermedad aguda desmielinizante fulminante del sistema nervioso central. No hay pruebas suficientes para apoyar o refutar el uso de plasmaféresis para MG, PANDAS y corea de Sydenham (evidencia de clase III, nivel U). RPT es ineficaz para (estudios de Clase I, Nivel A) EM progresiva crónica o secundaria y probablemente no es efectiva para la neuropatía asociada a gammapatía IgM (una clase de estudio, nivel B). ⁽¹⁹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La plasmaféresis es un procedimiento terapéutico bien establecido de uso común en muchos trastornos neurológicos de etiología autoinmune. Se cree que los efectos beneficiosos de intercambio de plasma producen a través de la eliminación de mediadores inflamatorios, incluyendo auto anticuerpos patognomónicos, componentes del complemento y citocinas.⁽⁵⁾ El intercambio de plasma se ha convertido en un procedimiento terapéutico establecido en la práctica neurológica para numerosas condiciones patológicas. Sin embargo la evidencia más reciente indica que 3 trastornos neurológicos (Miastenia Gravis, Síndrome de Guillain-Barré, y la Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica) se encuentran entre las 5 con mayor beneficio del uso de plasmaféresis.⁽²⁴⁾ Los trastornos neurológicos que con mayor frecuencia son tratados con el intercambio de plasma se asocian con respuesta inmune humoral aberrante.⁽²⁵⁾ En algunos de estos trastornos, la eficacia de la plasmaféresis ya se ha demostrado en ensayos clínicos, mientras que su papel en el tratamiento de otras enfermedades sigue siendo menos clara.

Hay poca evidencia en cuanto al tiempo en el que se obtiene mejoría y la permanencia de esta, después del recambio plasmático terapéutico, en los pacientes con enfermedad neurológica con componente fisiopatológico determinado por mediación inmune.

Por lo mencionado previamente hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los beneficios que ofrece la plasmaféresis en relación al tiempo de recuperación y recaídas, así como en la funcionalidad, en pacientes con enfermedad neurológica de etiología autoinmune (Guillain Barré, CIDP, Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica) tratados con recambio plasmático terapéutico durante el periodo de Enero del 2010 – Enero 2015 en Hospital General de México?

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades neurológicas con componente autoinmune son patologías comunes con frecuencias variables, dependientes de la patología a tratar (en el 2015 se estimó una prevalencia calculada por 100.000 habitantes para enfermedades neuromusculares de 3.1 para Guillain Barré, 3.7 para CIDP, 20 para Miastenia Gravis, 5 – 30 para Esclerosis Múltiple y 0.94 – 2.18 para NMO,^(26,27,28,29,30, 31) los efectos clínicos pueden ser devastadores, llevando a los pacientes desde una discapacidad leve a severa en un corto periodo de tiempo, manteniendo impacto directo en la calidad de vida y en la productividad, estimándose un impacto económico de 20.467 dólares/paciente/año y solo en el 2009 para enfermedades neuromusculares se llegó a generar costo de 14.950 euros/paciente/año en caso de no recibir un tratamiento oportuno y efectivo que revierta o module la progresión de la enfermedad.⁽³²⁾

La plasmaféresis ha demostrado ser efectiva y segura con un bajo costo en comparación a la discapacidad. Sin embargo hay pocos reportes que caractericen la modulación de la enfermedad ni la disminución de las recaídas. Se ha reportado tasas de efectividad para Guillain Barré desde el primer día de la terapéutica hasta los 14 días para mostrar mejoría y hasta 32 a 41 días para recuperar la deambulaci3n,⁽³³⁾ mientras que para CIDP se ha reportado recuperaci3n inmediata pero con riesgo de recaídas entre los días 7 y 14 de recibir tratamiento.⁽²³⁾ En enfermedades desmielinizantes del SNC esta va desde los 4 días y en un pequeño grupo observándose mejoría hasta los 100 días.³² Por todo lo anterior consideramos que este estudio tiene un gran impacto en el conocimiento de la velocidad de recuperaci3n, el pronóstico, el tiempo de estancia hospitalaria, reincorporaci3n laboral, todos estos generando grandes costos en las enfermedades neurológicas consideradas catastróficas, además de aportar informaci3n en esta línea de investigaci3n en el área clínica de las enfermedades neurológicas de componente autoinmune.

OBJETIVOS

General

Determinar la recuperación al mes y a los 6 meses de iniciada la sintomatología en pacientes con enfermedad neurológica con componente fisiopatológico determinado por mediación inmune tratados con plasmaféresis el periodo comprendido del Primero de Enero del año 2010 al 31 de Enero del año 2015, en el Hospital General de México.

Específico

1. Identificar el tiempo de recuperación de los pacientes tratados con plasmaféresis por enfermedad neurológica de componente autoinmune.
2. Determinar el tiempo de estabilidad funcional en relación a recaídas y recuperación en pacientes tratados con plasmaféresis por enfermedad neurológica de componente autoinmune.
3. Conocer las características de los pacientes que presentaron menor tiempo de recuperación posterior a ser tratados con plasmaféresis posterior a enfermedad neurológica de componente autoinmune.
4. Conocer las características de los pacientes que llevaron mayor tiempo en su recuperación posterior a ser tratados con plasmaféresis posterior a enfermedad neurológica de componente autoinmune.
5. Conocer las características de los pacientes que sufrieron recaídas posteriores a ser tratados con plasmaféresis posterior a enfermedad neurológica de componente autoinmune.

DISEÑO METODOLÓGICO

Este estudio se realizó en el servicio de Neurología del Hospital General de México, en el cual se revisaron expedientes clínicos de enero del 2010 a enero del 2015. Realizamos un estudio de cohortes ambilectivo, descriptivo y analítico. Revisamos los registros de 200 pacientes en clínica de Plasmaféresis en el periodo del 1ero de enero del 2010 al 31 enero del 2015, de los cuales logramos revisar 131 expedientes, los cuales 89 corresponden a pacientes con Síndrome de Guillain Barré, 9 con CIDP, 25 con Miastenia Gravis, 9 con enfermedad desmielinizante del SNC divididos en 4 con Esclerosis Múltiple, 4 con enfermedad de Devic y 1 con EMDA. Que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.

1. Criterios de Inclusión

- a. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré, CIDP, Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y Enfermedad de Devic que hayan sido tratados con plasmaféresis como tratamiento de los síntomas o de la exacerbación de la enfermedad.
- b. Pacientes que hayan tenido seguimiento de la evolución de la enfermedad durante el periodo de 6 meses a 1 año posterior al tratamiento mediante plasmaféresis.
- c. Pacientes con expediente clínico completo que acepten participar mediante el análisis de sus datos obtenidos del expediente clínico.

2. Criterios de Exclusión:

- a. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré, CIDP, Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y Enfermedad de Devic que no cumplan criterios para recibir plasmaféresis como tratamiento de los síntomas de la enfermedad de base.

- b. No contar con diagnóstico de certeza de las enfermedades en estudio, según los criterios aceptados para cada una de ellas.
- c. No continuar seguimiento posterior a recibir tratamiento.
- d. No contar con los datos completos referentes a las condiciones y los criterios utilizados para realizar plasmaféresis.

3. Criterios de Eliminación:

- a. Pacientes con Diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré, CIDP, Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y Enfermedad de Devic que no cumplan criterios para recibir plasmaféresis como tratamiento de los síntomas de la enfermedad de base
- b. Iniciar el tratamiento y no haberlo concluido.
- c. No contar con el registro de los datos referentes al procedimiento de plasmaféresis.

4. Análisis estadístico: Después de obtener todos los datos de los pacientes, se analizaron con los programas Microsoft Excel 2010, La información obtenida del instrumento se introdujo en una base de datos utilizando el programa SPSS 16.0 versión para Windows Se realizó análisis descriptivo demográfico, utilizamos, curva de mortalidad para evaluar eficacia, remisión, con respecto al tratamiento, al número de sesiones y mortalidad comparando las 5 patologías. Los datos de los pacientes se recolectaron en un formato construido especialmente para este propósito (ver anexo).

RESULTADOS

Datos Demográficos. De los 131 pacientes analizados 89 (68%) corresponden a pacientes con Síndrome de Guillain Barré, 9 (6%) con CIDP, 25 (20%) a Miastenia Gravis, 9 (6%) a Enfermedad Desmielinizante del SNC divididos en 4 con Esclerosis Múltiple, 4 con enfermedad de Devic y 1 con EMDA. 77 pacientes correspondientes al 59.2% fueron hombres y 54 pacientes 41.5% fueron mujeres. La media de edad fue de 42.6 años con rango de 16 a 76 años. El Estado de origen de los pacientes fue predominantemente el Estado de México con el 39.9% (No.51), seguido del Distrito Federal con el 32% (No. 42). Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la Tabla 1 y 2.

Tabla 1. Datos Demográficos de los Pacientes

Datos Demográficos	Guillain Barré	CIDP	Miastenia Gravis	ED SNC	Total
No. De Pacientes	89	9	24	9	131
Genero					
Hombre	58	5	11	3	77
Mujer	31	4	13	6	54
Total	89	9	24	9	131
Edad Media (SD)	45 (14.6)	36 (16.5)	30 (17.4)	32 (11.3)	42.6 (15.5)
(Mínimo / Máximo)	16/76	23/67	18/66	21/48	16/76

*SD. Desviación Estándar **CIDP. Polirradiculoneuropatía Inflamatoria Crónica

*** ED SNC. Enfermedad Desmielinizante del Sistema Nervioso Central

Tabla 2. Lugar de Origen de los Pacientes

Lugar de Origen No. (%)	Guillain Barré	CIDP	Miastenia Gravis	ED SNC	Total
D.F.	30 (33.7)	2 (22.2)	6 (25)	4 (44.4)	42 (32)
Estado de México	38 (42.7)	4 (44.4)	5 (20.8)	4 (44.4)	51 (38.9)
Puebla	6 (6.7)	0 (0)	2 (8.3)	0 (0)	8 (6.1)
Oaxaca	4 (4.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (3)
Guerrero	2 (2.2)	0 (0)	3 (12.5)	0 (0)	5 (3.8)
Michoacán / Veracruz	5 (5.6)	2 (22.2)	2 (8.3)	0 (0)	9 (6.8)
Querétaro	0 (0)	0 (0)	3 (12.5)	0 (0)	3 (2.2)
Guanajuato	0 (0)	0 (0)	1 (4.2)	0 (0)	1 (0.7)
Otro	4 (4.5)	1 (11.1)	2 (8.3)	1 (11.1)	8 (6.1)
Total	89 (100)	9 (100)	24 (100)	9 (100)	131 (100)

*CIDP. Polirradiculoneuropatía Inflamatoria Crónica *** No. Numero

*** ED SNC. Enfermedad Desmielinizante del Sistema Nervioso Central

Tiempo de Inicio de los Síntomas. De los pacientes analizados se encontró que la mayor parte de presentaba sintomatología de reciente inicio correspondiente está a pacientes con Sx. De Guillain Barré de los cuales 45 presentan sintomatología a su ingreso dentro de los primeros 5 días y con un máximo de 30 días, en CIDP, MG y Enfermedades Desmielinizantes del SNC el tiempo de inicio de los síntomas sobrepasa los 30 días. Los datos correspondientes a sintomatología se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Tiempo de Inicio de los Síntomas

Tiempo de Inicio de los Síntomas	Guillain Barré	CIDP	Miastenia Gravis	ED SNC	Total
1-5	45	0	0	0	45
6-10	28	0	0	0	28
11-15	9	0	0	0	9
16-20	5	0	0	0	5
21-26	1	0	0	0	1
26-30	1	0	3	0	4
> 30 días	0	9	21	9	39

*CIDP. Polirradiculoneuropatía Inflamatoria Crónica *** ED SNC. Enfermedad Desmielinizante del Sistema Nervioso Central

Escala funcional de los pacientes La escala funcional al ingreso de los pacientes, para Guillain Barre 67.4% (No. 60) se encontró en Hughes 4 (*Confinados a la cama o silla*) con escala funcional de MRC predominantemente entre 31-40 puntos (*Donde 0 es cuadriplejia y 60 es fuerza normal*) 25.8% (No. 23), para CIDP la mayoría de los pacientes se encuentra con MRC entre 41 – 50 puntos 55.5% (No.5), con escala funcional INCAT predominantemente en 5-6 puntos (*Restringido a la silla de ruedas, incapaz de ponerse de pie y caminar unos pasos con ayuda*) 33.3 % (No.3), en Miastenia Gravis la escala funcional de Osserman al ingreso predomina en IIB (*Miastenia generalizada moderadamente severa: compromiso esquelético y bulbar severo pero no crisis; respuesta a drogas menos que satisfactoria*) en el 54.1% (No. 13) de los pacientes y para Enfermedades Desmielinizantes del SNC el EDSS se encuentra en su mayoría en superior a los 7 puntos (*Confinado a silla de ruedas*) 66.6 % (No.4). Lo datos correspondientes a escala funcional de los pacientes se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Escala Funcional al Ingreso

Escala				Guillain Barré	CIDP	Miastenia Gravis	ED SNC	Total
Hughes (MRC)	ICAT (MRC)	Osserman	EDSS	Hughes (MRC)	ICAT (MRC)	Osserman	EDSS	-
0	0 - 10	I	0 - 1.5	0 (9)	0 (0)	0	2	-
1	11 - 20	II	2 - 2.5	2 (13)	1 (0)	5	1	-
2	21 - 30	IIB	3 - 5.5	4 (20)	3 (0)	13	1	-
3	31 - 40	III	6 - 6.5	13 (23)	0 (2)	5	1	-
4	41 - 50	IV	7 - 7.5	60 (18)	2 (5)	1	0	-
5	51 - 60		8 - 8.5	10 (6)	2 (2)	-	1	-
6			9 - 10	0	1 (-)	-	3	-

*CIDP. Polirradiculoneuropatía Inflamatoria Crónica *** ED SNC. Enfermedad Desmielinizante del Sistema Nervioso Central

Plasmaféresis Realizadas. Dentro del tratamiento administrado a los pacientes se encuentro que la media de recambios plasmáticos realizados a los apacientes fue de 3.5 con desviación estándar de 12.5, con un máximo de 10 recambios esto para 1 paciente con Miastenia Gravis y un mínimo de 1 para pacientes con SGB y CIDP. En los cuales la media de recambios fue de 303 y 35 con desviación

estándar de 91.8 y 1.29 respectivamente. Los datos correspondientes al número de recambios plasmáticos se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Número de Plasmaféresis Realizadas.

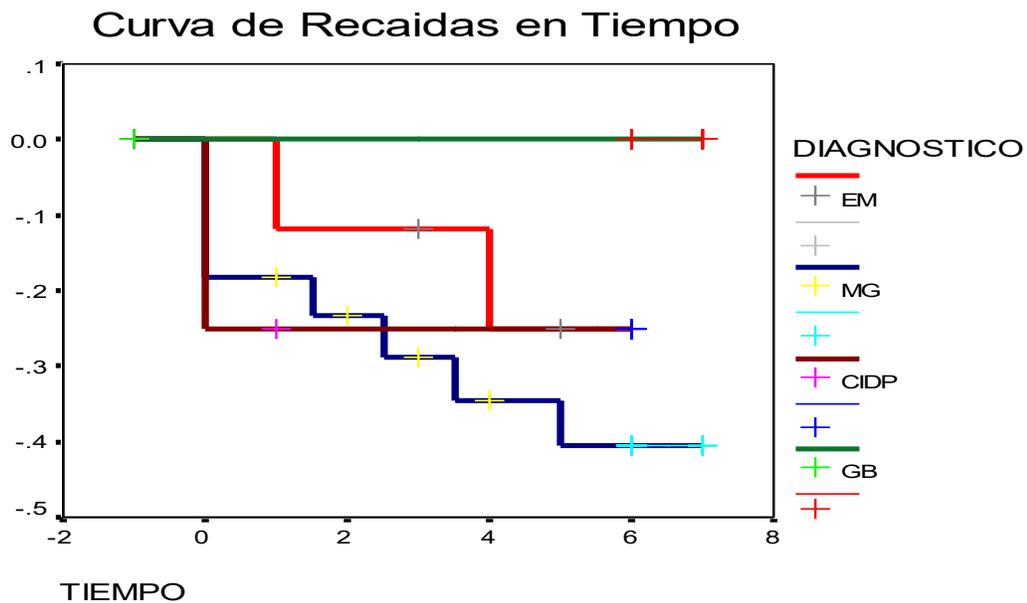
Plasmaféresis Realizadas	Guillain Barré	CIDP	Miastenia Gravis	ED SNC	Total
Media (SD)	303 (91.8)	35 (1.29)	88 (7.7)	40 (1.6)	3.5 (12.6)
Máximo / Mínimo	5/1	5/1	10/2	5/3	10/1

*SD. Desviación Estándar **CIDP. Polirradiculoneuropatía Inflamatoria Crónica

*** ED SNC. Enfermedad Desmielinizante del Sistema Nervioso Central

Resultados de Eficacia de la Plasmaféresis en función a la recuperación / recaídas y recuperación funcional. La respuesta en relación a la recuperación funcional fue vista en 90.84% (No. 119) de los pacientes presento estabilidad funcional en un lapso de 6 meses, manifestándose 13.4 % (No. 12) pacientes con SGB que no presentaron respuesta al tratamiento, pero manteniendo estabilidad funcional, en CIDP. 7 pacientes presentaron estabilidad funcional y 22.2% (No. 2) presentaron recaída, de los pacientes con Miastenia Gravis 66.67% (No. 16) presento recuperación de la sintomatología y estabilidad funcional, con un porcentaje de recaída de 33.3% (No. 8) y para Enfermedades Desmielinizantes del SNC se presentó estabilidad funcional del 77.78 % de los pacientes (No. 7) y en 22.2% (No.2) se presentó recaída, sin haberse presentado recuperación de la sintomatología en estos pacientes. La grafica 1 muestra el comportamiento de la recuperación y recaídas respecto al tiempo.

Grafica 1. Comportamiento de la recuperación y recaídas respecto al tiempo en Sx. De Guillain Barré, CIDP, Miastenia Gravis y Enfermedades Desmielinizantes del SNC.



DISCUSIÓN

La plasmaféresis ha demostrado ser una alternativa de tratamiento en enfermedades neurológicas como son Síndrome de Guillain Barré, CIDP y Miastenia Gravis. ^(6,14) A su vez también ha demostrado ser de utilidad como terapia adyuvante en el tratamiento de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central como lo es en Esclerosis Múltiple, enfermedad de Devic y ADEM, como lo demuestran las guías de aféresis plaquetaria emitidas por el comité de la Sociedad Americana de Aféresis ^(6,14, 35, 36)

La epidemiología de estas enfermedades es variable dependiendo de cada una de ellas y de la localización geográfica donde se estudie, en general se reporta una incidencia anual para Guillain Barré 1.2 – 3 /100,000 habitantes, incidencia que incrementa al comparar los grupos de edad, aumenta, siendo de 1,5 casos por cada 100.000 habitantes en personas menores de 15 años y 8,6 casos por 100.000 habitantes en personas de 70-79 años. ⁽³⁷⁻³⁹⁾ En relación a CIDP La prevalencia estimada en poblaciones del Reino Unido, Australia, Italia, Noruega y Japón es 0,8 a 7,7 por 100.000. con una incidencia anual de 0,7 por 100.000 utilizando los criterios EFNS y 0,35 utilizando los criterios AAN. ⁽⁴⁰⁾, Referente a MG La incidencia anual estimada de Estados Unidos es de 2 por millón. La prevalencia de MG en los Estados Unidos varía de 0,5 a 14,2 casos por cada 100.000 personas. ⁽⁴¹⁾ Clásicamente, la relación global mujer a hombre ha sido considerada como 3: 2, con un predominio del sexo femenino en los adultos más jóvenes (es decir, pacientes con edades 20-30 años) y un ligero predominio masculino en los adultos mayores (es decir, los pacientes mayores de 50 años). La edad media de inicio es de 28 años en las mujeres y 42 años en los hombres. ⁽⁴²⁾ y para enfermedades desmielinizantes del SNC esta es muy variable dependiendo de la enfermedad a tratar, enfocándonos a esclerosis múltiple, se estima una prevalencia en los Estados Unidos desde 58 hasta 95 por cada 100.000 habitantes. ⁽⁴³⁾ Sin embargo en nuestro país no contamos con estadísticas confiables y representativas, dado que el hospital general de México es un hospital

de concentración y de referencia de todas las entidades del país inferimos que estos valores epidemiológicos pueden ser mayores en nuestros registros.

En la población estudiada se encuentra Guillain Barré es una enfermedad de mediación inmune la cual se caracteriza por cuadriparesia flácida arreflexica, se informa que la plasmaféresis es el único tratamiento para SGB que resultó ser superior al tratamiento de apoyo y acelera la recuperación de SGB sin causar daño, aparte de ser seguido de un ligero aumento del riesgo de recaída.⁽⁴⁴⁾ En nuestro estudio encontramos que de los paciente con síndrome de Guillain Barré analizados en nuestro estudio encontramos que el 82 % se inició tratamiento con plasmaféresis dentro de los primeros 10 días de inicio de los síntomas, los pacientes se encontraban con una escala funcional de Hughes 4 en un 67.4% (No. 60), con escala funcional de MRC predominantemente entre 31-40 puntos 25.8% (No. 23), demostrándose que al final del tratamiento recuperación funcional en 90.84% (No. 119) de los pacientes que presentaron estabilidad funcional en un lapso de 6 meses, manifestándose 13.4 % (No. 12) pacientes con SGB que no presentaron respuesta al tratamiento, pero manteniendo estabilidad funcional, está determinada por no presentar recaída.

La CIDP es una enfermedad que comparte con el síndrome de Guillain Barré el componente autoinmune y su sintomatología con la diferencia del tiempo de evolución, dos estudios controlados y ciegos han confirmado el beneficio de la plasmaféresis. Proponiendo actúa mediante la eliminación de anticuerpos y componentes del complemento que son responsables de los daños inmune mediada por los nervios periféricos.⁽⁴⁵⁾ Se considera que el intercambio de plasma, es menos adecuado para el tratamiento a largo plazo que la IgIV y, a menudo se reserva para pacientes con una respuesta insuficiente a la IgIV o corticosteroides.⁽⁴⁶⁾ En la mayoría de los casos se requiere un tratamiento de sostén para evitar recaídas⁽⁴⁷⁾. En los dos únicos estudios aleatorizados, controlados y doble ciego en los que se comparó el RP con un tratamiento placebo, se comunicó un efecto a corto plazo del RP en aproximadamente dos

tercios de los pacientes con CIDP. El tratamiento con RP debe administrarse dos o tres veces por semana hasta lograr la mejoría, al terminar el tratamiento de RP, puede producirse un rápido deterioro. ⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ En estos casos puede ser necesario una terapia de mantenimiento, con RP u otros inmunomoduladores, que deberá adaptarse a cada paciente. La frecuencia del RP de mantenimiento puede oscilar entre uno semanal y uno mensual, según sea necesario para el control de los síntomas. Nuestra población estudiada mostró que el 100% de los paciente (No.9) recibió tratamiento tras más de 30 días de inicio de la sintomatología, la mayoría de los pacientes se encuentra con MRC entre 41 – 50 puntos 55.5% (No.5), con escala funcional INCAT predominantemente en 5-6 puntos 33.3 % (No.3), demostrándose al final del tratamiento recuperación funcional en 7 pacientes presentaron estabilidad funcional y 22.2% (No. 2) presentaron recaída, la cual se dio durante los primeros 30 días de recibir tratamiento. Con posterior estabilidad funcional a los 6 meses.

En Miastenia Gravis se forman anticuerpos contra los receptores postsinápticos nicotínicos de acetilcolina en la unión neuromuscular de los músculos esqueléticos. Se considera que la plasmaféresis actúa mediante la eliminación de factores humorales circulantes (es decir, anticuerpos anti-AChR y complejos inmunes) de la circulación. Se utiliza como un complemento a otras terapias inmunomoduladoras y como herramienta para la gestión de crisis. Al igual que la IgIV, la plasmaféresis se reserva generalmente para crisis miasténica y los casos refractarios. La mejora se observa a los 15 días del procedimiento, mejoría que se establece al mes, pero no dura más de 2 meses. ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ En la población estudiada la escala funcional de Osserman al ingreso predomina en IIB en el 54.1% (No. 13) de los pacientes, demostramos que 66.67% de los pacientes (No. 16) presentó recuperación de la sintomatología y estabilidad funcional, con un porcentaje de recaída de 33.3% (No. 8) las cuales se presentaron entre los 3 y 5 meses de terminado el tratamiento. Situación que puede ser dada por las diferencias raciales y la expresión antigénica de la enfermedad, la cual no es demostrada en el este

estudio por la limitante del tiempo en el que se realiza y la disponibilidad de las pruebas.

En lo referente a enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, la plasmaféresis se puede utilizar a corto plazo para los ataques graves si los esteroides están contraindicados o ineficaces. La directriz 2011 AAN de plasmaféresis en enfermedades neurológicas categoriza plasmaféresis como "probablemente eficaz" como tratamiento de segunda línea para EM recidivante exacerbaciones que no responden a los esteroides, Un nuevo estudio sugiere que el intercambio plasmático total (TPE) es terapéutica en pacientes con neuromielitis óptica que son refractarios al tratamiento con altas dosis de corticosteroides. También puede ser un tratamiento de primera línea útil, Keegan había encontrado que la iniciación temprana de la plasmaféresis se asoció con mejores resultados, los resultados de este estudio sugieren que los pacientes tratados con más de 60 días después de la aparición de un ataque a menudo experimentan una respuesta favorable y no deben ser excluidos del tratamiento. (19) En los pacientes estudiados en nuestro hospital que recibieron plasmaféresis y con enfermedad desmielinizante del SNC el EDSS se encuentra en su mayoría en superior a los 7 puntos. 66.6 % (No.4) al momento del ingreso, con sintomatología que es superior al mes de evolución. Se presentó estabilidad funcional del 77.78 % de los pacientes (No. 7) y en 22.2% (No.2) se presentó recaída, sin haberse presentado recuperación de la sintomatología en estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. En relación a la estabilidad funcional posterior a plasmaféresis observamos que, en nuestro hospital, el comportamiento para Sx. De Guillain Barré es lineal a la recuperación posterior al tratamiento y mantiene la estabilidad funcional a los 6 meses sin presentar recaídas como se describe en la literatura.
2. En relación a CIDP la estabilidad funcional muestra el mismo patrón que en la población mundial, presentando recuperación y recaídas posterior al tratamiento. Situación similar a la que se muestra en Miastenia Gravis la cual muestra patrón similar de respuesta.
3. En las enfermedades desmielinizante del sistema nervioso central se observa que la plasmaféresis detiene la progresión de los eventos agudos, pero no mejora la estabilidad funcional a los 6 meses, pero continúa con el riesgo de presentar recaídas en este período.
4. La diferencia en la respuesta al tratamiento y la estabilidad funcional entre los cuatros grupos de enfermedades al mismo tratamiento son evidentes, aunque compartan el mismo substrato fisiopatológico, mostrándose una notable respuesta en el Sx. De Guillain Barré, respuesta favorable pero no estable para CIDP y MG y respuesta favorable pero no alentadora para enfermedades desmielinizante del SNC.

PERSPECTIVAS Y LIMITACIONES

El presente estudio nos muestra las diferencias en la respuesta a un mismo tratamiento en un grupo de enfermedades que comparten un mismo sustrato fisiopatológico, es de interés en un futuro investigar qué factores influyen en esta diferencia dado que las limitaciones del estudio por sus características retrospectivas nos impiden valorar factores inmunológicos dependientes de cada paciente al momento de las exacerbaciones, así como el poder incluir a pacientes en diferentes programas de tratamiento de recambio plasmático terapéutico.

REFERENCIAS

1. Weinstein R. Therapeutic apheresis in neurological disorders: a survey of the evidence in support of current category I and II indications for therapeutic plasma exchange. *J Clin Apher* 2008;23:196–201.
2. Kaynar L , Altuntas F , Aydogdu I , Turgut B , Kocyigit I , Hacioglu SK , Ismailogullari S , Turgut N , Erkurt MA , Sari I , Öztekin M , Solmaz M , Eser B , Ersoy AO , Unal A , Cetin M . Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2008 ; 38 : 109 - 115 .
3. Yücesan C , Arslan O , Arat M , Yüçemen N , Ayyildiz E , İlhan O , Mutluer N . Therapeutic plasma exchange in the treatment of neuroimmunologic disorders: review of 50 cases. *Transfus Apher Sci* 2007 ; 36 : 103 - 107 .
4. Nogales-Gaete J , Valenzuela D , F Liendo , Vidal P , G Gil , Sáez D . [La plasmaféresis en enfermedades neurológicas. Experiencia en 140 procedimientos en 47 pacientes] . *Rev Med Chil* 2004 ; 132 : 295 - 298 .
5. Lehmann HC , Hartung HP , Hetzel GR , Stüve O , Kieseier BC . Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part 1: Rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders. *Arco Neurol* 2006 ; 63 : 930 - 935 .
6. Lehmann HC , Hartung HP , Hetzel GR , Stüve O , Kieseier BC . Plasma exchange in neuroimmunological disorders: part 2. Treatment of neuromuscular disorders. *Arco Neurol* 2006 ; 63 : 1066 - 1071 .
7. Cortese I , Chaudhry V , So YT , Cantor F , Cornblath DR , Rae-Grant A . Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76:294–300.
8. Schroder A , Linker RA , Gold R . Plasmapheresis for neurological disorders. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 1331-9.
9. Raphael J.-C.; Chevret, S.; Gajdos, P. Plasma Exchange in Neurological Diseases. *Transfus. Sci.* 1996 (17), 2: 267-282.
10. Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski C Jr. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 101.
11. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. Art. No.: CD001798.

12. Brannagan TH III. Current treatments of chronic immunemediated demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2009; 39: 563-78.
13. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Brill V, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1055-66.
14. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, Schwartz J, Shaz BH, Weinstein R, Wirk A, Winters JL. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher.* 2007;22:106–175.
15. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Miyazawa I, Shiga Y, Fujihara K, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice –evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 2013; 28: 145-284.
16. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Plasma exchange for generalised myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD002275.
17. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *Ann Neurol* 1997; 41: 789-96.
18. Sarkar BK, Sengupta P, Sarkar UN. Surgical outcome in thymic tumors with myasthenia gravis after plasmapheresis a comparative study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7: 1007-10.
19. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76:294–300.
20. K.H Shumak, G.A Rock Therapeutic plasma exchange *N Engl J Med*, 310 (1984), pp. 762–771
21. Madore F Plasmapheresis: Technical aspects and indications *Crit Care Clin.* 2002 Apr; 18 (2): 375-92.
22. H.J Gurland, M.J Lysaght, W Samtleben, B Schmidt A comparison of centrifugal and membrane-based apheresis formats *Int J Artif Organs*, 7 (1984), pp. 35–38

23. Szczepiorkowski ZM, Shaz BH, Bandarenko N, Winters JL. The new approach to assignment of ASFA categories—introduction to the fourth special issue: clinical applications of therapeutic apheresis. *J Clin Apher* 2007;22:96–105.
24. Clark WFRock GABuskard N et al. La plasmaféresis terapéutica: una actualización de la canadiense Aféresis Grupo. *Ann Intern Med* 1999; 462:1314-53.
25. Weinstein R aféresis terapéutica en los trastornos neurológicos. *J Clin Aféresis* 2000; 15:74- 128
26. Pieter A van Doorn, Liselotte Ruts, Bart C Jacobs Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7: 939–50
27. R.S. Laughlin, P.J. Dyck, L.J. Melton III, C. Leibson, J. Ransom, P.J.B. Dyck, Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. *Neurology* 2009;73:39–45
28. Carr AS, Cardwell CR, Mc Carron PO, Mc Conville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis, *BMC Neurol*. 2010 Jun 18;10:46.
29. John H. Noseworthy, Claudia Lucchinetti, Moisés Rodríguez, Brian G. Weinshenker, Multiple Sclerosis, *N Engl J Med* 2000; 343:938-952.
30. Ahmed T Toosy, Deborah F Mason, David H Miller. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 83–99
31. Orphanet Report Series - Prevalence of rare diseases: Bibliographic data - July 2015 - Number 1
32. Ana Camacho, Jesús Esteban ,Carmen Paradas, informe de impacto social de la el a y las enfermedades neuromusculares, Nov 2014; 1 – 39
33. Setty M. Magaña, B. Mark Keegan, Brian G. Weinshenker et al, Beneficial Plasma Exchange Response in CNS Inflammatory Demyelination *Arch Neurol*. 2011 July ; 68(7): 870–878.
34. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome: Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 22:753-761, 1987
35. Weinstein R. Therapeutic apheresis in neurological disorders. *J Clin Apher* 2000;15:74–128.

36. McLeod BC. Therapeutic plasma exchange in neurologic disorders. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis: principles and practice*. Bethesda, MD: AABB Press; 2003. p. 321–44.
37. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology*. 2008 Apr 29. 70(18):1608-13.
38. Winer JB. Guillain Barré syndrome. *Mol Pathol*. 2001 Dec. 54(6):381-5.
39. 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 Feb. 175 Suppl 1:S151-5.
40. Rajabally YA, Simpson BS, Beri S, Bankart J, Gosalakkal JA. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. *Muscle Nerve*. 2009 Apr. 39(4):432-8.
41. Keeseey JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2004 Apr. 29(4):484-505.
42. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008 Feb. 37(2):141-9.
43. Noonan CW, Williamson DM, Henry JP, et al. The prevalence of multiple sclerosis in 3 US communities. *Prev Chronic Dis*. 2010 Jan. 7(1):A12.
44. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11. 7:CD001798.
45. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36:838–845
46. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society-First Revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010; 15:1–9.
47. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Miyazawa I, Shiga Y, Fujihara K, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice –evidence-

based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 2013; 28: 145-284.

48. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, Pineda A, Low PA, Windebank AJ, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986; 314: 461-5.
49. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Brill V, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1055-66.
50. Zinman L, el tratamiento Brill V. IGIV para la miastenia gravis: Eficacia, limitaciones y nuevas estrategias terapéuticas *Ann NY Acad Sci*. 2008. 1132: 264-70
51. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *Ann Neurol* 1997; 41: 789-96.
52. Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, Mohammad Y, Chua HC, Yahia AM, et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. *Neurology* 1999; 52: 629-32

ANEXOS

Anexo. 1

Hoja de Recolección de Datos Guillain Barre

N°	Fecha de Ingreso	Fecha de Egreso	Días De Estancia Hospitalaria	
Nombre		Edad en Años	Sexo	Expediente
Lugar de Origen				
APNP		APP		
Tiempo de inicio de los síntomas al Dx. en días:				
Diagnósticos Previos		Tratamientos Previos		
Cuadro Clínico		Variantes Clínicas		
Clasificación		VNC		
LCR		Electrolitos Séricos		
	Escala de Hughes	MRC	Escala de Erasmus	
Inicio				
Fin del Tratamiento				
1 mes				
6 meses				
Sesiones de Plasmaféresis en No.				
Fibrinógeno				
Complicaciones				
Soluciones de Reemplazo				

Anexo. 2

Hoja de Recolección de Datos CIDP

N° Fecha de Ingreso Fecha de Egreso Días De Estancia Hospitalaria

Nombre Edad en Años Sexo Expediente

Lugar de Origen

APNP

APP

Tiempo de inicio de los síntomas al Dx. en días:

Diagnósticos Previos

Tratamientos Previos

Cuadro Clínico

Variantes Clínicas

VNC

Categoría según VCN

LCR

Electrolitos Séricos

Perfil Viral:

Inmunológico:

Electroforesis:

Glucosa

Perfil Tiroideo:

Niveles de Folatos:

Escala de INCAT

MRC

Inicio

Fin del Tratamiento

1 mes

6 meses

Sesiones de Plasmaféresis en No.

Recaída en Meses:

Fibrinógeno

Complicaciones

Soluciones de Reemplazo

Anexo. 3

Hoja de Recolección de Datos Miastenia Gravis

N° Fecha de Ingreso Fecha de Egreso Días De Estancia Hospitalaria

Nombre Edad en Años Sexo Expediente

Lugar de Origen

APNP

APP

Tiempo de inicio de los síntomas al Dx. en días:

Diagnósticos Previos

Tratamientos Previos

Cuadro Clínico

Variantes Clínicas

Fibra Única

Estimulación Repetitiva

Anticuerpos:

Perfil Tiroideo:

Timoma:

Escala de Osserman

Inicio

Fin del Tratamiento

1 mes

6 meses

Tratamiento:

Sintomático:

Inmunosupresor:

Sesiones de Plasmaféresis en No.

Recaída en Meses:

Fibrinógeno

Complicaciones

Soluciones de Reemplazo

Anexo. 4

Hoja de Recolección de Datos Desmielinizante del SNC

N° Fecha de Ingreso Fecha de Egreso Días De Estancia Hospitalaria

Nombre Edad en Años Sexo Expediente

Lugar de Origen

APNP

APP

Tiempo de inicio de los síntomas al Dx. en días:

Diagnósticos Previos

Tratamientos Previos

Cuadro Clínico

Variantes Clínicas

EDSS:

Índice de Progresión:

LCR

Electrolitos Séricos

Perfil Viral:

Inmunológico:

Glucosa

Perfil Tiroideo:

EDSS

Índice de Progresión

Inicio

Fin del Tratamiento

1 mes

6 meses

Tratamiento:

Sintomático

Inmunosupresor:

Sesiones de Plasmaféresis en No.

Recaída en Meses:

Fibrinógeno

Complicaciones

Soluciones de Reemplazo