



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D.

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

Tesis para obtener el grado de médico especialista en:

NEUROLOGIA

Descripción de la discapacidad motora mediante MRC en pacientes con síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis versus inmunoglobulina

Presenta

Dra. Julieta Givaudan Jiménez.

Asesor de Tesis

Dr. Gil Playas Pérez.

Ciudad de México, 2020



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.

DR. RICARDO JUAN GARCÍA CAVAZOS
DIRECTOR DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DRA. ANA LUISA VELASCO MONROY.
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA Y PROFESOR TITULAR
DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA CLÍNICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. GIL PLAYAS PÉREZ
TUTOR DE TESIS

DRA. JULIETA GIVAUDAN JIMÉNEZ
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
AUTOR DE TESIS

Ciudad de México, 2020

1. DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis a mis padres y hermana, porque sin ellos no sería quien soy ahora, y este trabajo es reflejo de la responsabilidad, esfuerzo, constancia, y demás valores que ellos han forjado en mí.

Agradezco a todas las personas que me apoyaron en la realización de esta tesis: Dr. Gil Playas Pérez, mi tutor, y al Dr. Juan Carlos Morales, quienes me guiaron en los correctos procedimientos y me enseñaron a apreciar el arte de la investigación.

Agradezco a la Dra. Ana Luisa Velasco Monroy por ser una mujer admirable, por ser resolutiva y muy amable, siempre.

Al Dr. Sergio Zenteno Vacherón, porque siempre confió en mí y en que sería una buena neuróloga.

Al resto de adscritos al servicio de Neurología, que nos aportan siempre un poco de su conocimiento y nos hacen ver las dudas y los aspectos no investigados de los padecimientos que aquejan a nuestros pacientes.

A Nathan Castro por la paciencia y el amor, por empujarme a ser mejor, porque los sacrificios de hoy marcarán la calidad de las cosechas el día de mañana.

2. INDICE

1. Dedicatorias y agradecimientos.....	2
2. Índice.....	3
3. Resumen.....	4
4. Marco teórico.....	5
5. Planteamiento del problema.....	6
5.1 Pregunta de investigación.....	6
6. Justificación.....	7
7. Hipótesis.....	7
8. Objetivos.....	7
9. Metodología.....	8
9.1 Población.....	8
9.2 Tamaño de la muestra.....	8
9.3 Criterios.....	9
9.4 Variables.....	9
9.5 Procedimientos.....	10
9.6 Análisis estadístico.....	11
9.7 Aspectos Éticos y de Bioseguridad.....	11
9.8 Relevancia y expectativas.....	11
9.9 Recursos Disponibles.....	11
10. Resultados.....	12
11. Discusión.....	18
12. Conclusiones.....	20
13. Referencias.....	21
14. Anexos (Carta de aceptación por el comité de ética e investigación).....	23

3. RESUMEN

Título: Descripción de la discapacidad motora mediante MRC en pacientes con síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis versus inmunoglobulina. **Planteamiento del problema:** ¿Hay más mejoría en la discapacidad motora medida por MRC en pacientes con diagnóstico de Guillain Barré tratados con plasmaféresis vs IgIV en el seguimiento en los meses 1, 3 y 6? **Objetivo:** Describir la mejor respuesta terapéutica con base en la funcionalidad motora medida con MRC entre plasmaféresis y/o inmunoglobulina en pacientes con SGB. **Hipótesis:** Al analizar los expedientes clínicos de los pacientes de Neurología con SGB, encontraremos diferencia en la respuesta terapéutica, clínica o estadísticamente significativa, entre plasmaféresis e IVIg, cuando ésta se evalúe de acuerdo a la discapacidad motora medida con MRC en los meses 1, 3 y 6 posterior a tratamiento. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con SGB, registrando la escala MRC basal, y se comparó de acuerdo al tratamiento aplicado, con un seguimiento de 1, 3 y 6 meses. **Análisis y resultados:** Se realizó la búsqueda de 44 expedientes, de los cuales 34 cumplieron los criterios de inclusión, 14 expedientes presentaron criterios de eliminación. De los expedientes incluidos, 19 pertenecía a pacientes de género masculino (95%). La edad se distribuyó con una edad mínima de 21 años y máxima de 68 años, con el máximo porcentaje concentrado en el rango de 31 a 45 años (50%). 12 (60%) presentaron gastroenteritis, 4 (20%) enfermedad respiratoria, 2 (10%) otro factor de riesgo, y 2 (10%) negaron algún factor de riesgo. Se registró 20% de pacientes con presentación típica de la enfermedad, 15% con inicio atípico, y 65% con inicio desconocido. Se reportaron 2 eventos adversos. El líquido cefalorraquídeo se reportó con disociación albúmino-citológica en 6 pacientes (30%) y sin disociación albúmino-citológica en 1 (5%), 13 pacientes (65%) no cuentan con el resultado. De los estudios de conducción nerviosa, en 2 (10%) se reporta degeneración axonal, en 3 (15%) se reporta desmielinización, y en 2 (10%) se reporta degeneración axonal y desmielinización; no se cuenta con resultado de 13 pacientes (65%). Tres pacientes pertenecían al grupo que recibió tratamiento con inmunoglobulina y 17 al que recibió plasmaféresis. De los que recibieron tratamiento con inmunoglobulina, 2 presentaron inicio de la enfermedad con parálisis de nervios craneales, con posterior progresión a síndrome de Guillain Barré con patrón de debilidad descendente, el otro paciente contaba con infección por VIH, con progresión de la enfermedad en forma clásica. Los dos pacientes que recibieron inmunoglobulina con inicio de la enfermedad de forma atípica tuvieron una puntuación menor de MRC en los meses 1, 3 y 6 posteriores a la aplicación del tratamiento, uno de ellos cuenta con estudios de conducción nerviosa que reporta degeneración axonal. Los 3 pacientes que recibieron inmunoglobulina, pertenecen al grupo de edad de 31 a 45 años. Se cuenta con resultado de estudio de líquido cefalorraquídeo de 2 de ellos, uno con presentación atípica y uno con presentación clásica, ambos con disociación. Se dicotomizó la información sobre el MRC en los meses 1, 3 y 6 posterior al tratamiento, de acuerdo a si presentaron mejoría con respecto al MRC basal. Se realizó una tabla de contingencia por cada medición, comparando si hubo mejoría o no con respecto a los dos tratamientos comparados, se decide realizar el estudio estadístico con prueba exacta de Fisher, encontrando que no hay diferencia estadísticamente significativa, con registro de $p=0.14$ a los 3 y a los 6 meses y $p=0.08$ a los 6 meses. Se realizó una correlación parcial de Pearson para el resto de las variables: edad, sexo, procedencia, variante, velocidades de conducción nerviosa, disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo, efectos adversos, Hughes al ingreso y escala de Erasmus al ingreso, sin encontrar correlación positiva ni negativa en ningún caso. **Conclusiones:** No se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos de plasmaféresis e inmunoglobulina para el tratamiento de Guillain Barré, cuando se evalúa mediante la escala MRC en los meses 1, 3 y 6 posteriores al tratamiento. Se deben mejorar controles en archivo de expedientes, y determinar de forma interna en el servicio la temporalidad y características de las visitas subsecuentes en la consulta externa de dichos pacientes. Se observa una preferencia para la aplicación de inmunoglobulina a pacientes jóvenes, con formas de presentación atípica y riesgo de alteraciones respiratorias tempranas, por lo que la aplicación de esta en comparación con la plasmaféresis no se realiza en grupos similares. Se sugiere la realización de un estudio prospectivo con poblaciones similares y control de las variables analizadas, agregando controles para poder determinar si existe una diferencia entre inmunoglobulina y plasmaféresis en el tratamiento del síndrome de Guillain Barré, si se evalúan mediante la escala MRC. Se propone la realización de un estudio que permita determinar si hay una relación con respecto al tratamiento aplicado y el riesgo de intubación en pacientes con Guillain Barré con presentaciones atípicas, y en específico, los que inician con alteración en nervios craneales, faringe o músculos cervicales, y que al inicio de su presentación pueden tener Hughes 0 y MRC 60, con alto riesgo de intubación. **Palabras clave:** Síndrome de Guillain Barré, plasmaféresis, inmunoglobulina, MRC.

4. MARCO TEÓRICO

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso periférico, siendo la causa más común de parálisis flácida aguda. La incidencia anual es de 1 a 2 casos por 100,000 años-persona, es más frecuente en hombres que en mujeres y la incidencia aumenta con la edad, aunque puede afectar a personas de cualquier edad (1). Típicamente se presenta con debilidad y signos sensitivos en miembros pélvicos, que progresan a miembros torácicos y músculos craneales, aunque la presentación clínica es heterogénea y existen muchas variantes clínicas. El diagnóstico se basa en la historia clínica y neurológica del paciente, así como estudios de líquido cefalorraquídeo y neurofisiológicos (2–4), estos últimos permiten distinguir 3 diferentes subtipos de SGB: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN) y neuropatía axonal sensitivomotora aguda (AMSAN) (5). Cuando se afecta el sistema nervioso autónomo pueden presentarse arritmias cardíacas e inestabilidad de la tensión arterial (6); en estos casos la mortalidad es de 3%-10% de pacientes con SGB incluso con la mejor atención médica disponible (7–9). Después de una fase inicial progresiva, los pacientes con SGB alcanzan una meseta que puede ser de días a meses, después de los cuales comienzan a recuperarse; aproximadamente 60% a 80% de los pacientes son capaces de caminar a los 6 meses del inicio del cuadro, con o sin tratamiento (10,11). EL SGB es una enfermedad monofásica aunque algunos pacientes pueden deteriorarse después de haberse estabilizado o mejorado con tratamiento, fenómeno que se ha denominado como fluctuación asociada a tratamiento. Las recaídas pueden ocurrir en 2% a 5% de los pacientes (10,12–15).

La forma típica de presentación se describe con debilidad bilateral, rápidamente progresiva de miembros pélvicos, o torácicos. Los pacientes con la forma clásica sensorimotora se presentan con parestesias distales o pérdida sensitiva, seguido de debilidad que inicia en miembros pélvicos y progresa a miembros torácicos y nervios craneales. Los reflejos de estiramiento muscular se encuentran disminuidos o ausentes en casi todos los pacientes en el momento en que se encuentran más graves(10). Las disautonomías son comunes y pueden presentarse como inestabilidad de la frecuencia cardíaca o de la tensión arterial, disfunción pupilar, intestinal o vesical (16). El inicio de la enfermedad es aguda o subaguda, y la mayoría de los pacientes presentan la máxima incapacidad a las 2 semanas (11). Asimismo, se han descrito variantes clínicas dentro de esta misma enfermedad, que no progresan en un patrón típico de pérdida sensitiva y motora: debilidad sin alteraciones sensitivas (variante motora pura), debilidad limitada a los nervios craneales (variante con diparesia facial pura y parestesias), limitada a miembros torácicos (variante faringocervicobraquial), o limitado a miembros pélvicos (variante paraparética), o el síndrome de Miller Fisher que se describe con la triada clásica de ataxia, oftalmoplegia y arreflexia (6,17,18). Es raro que las diferentes variantes de presenten en forma “pura”, sino que por lo regular se sobreponen con la forma clásica en algún momento de la progresión de la enfermedad (19).

Se han establecido diferentes escalas funcionales y pronósticas para el SGB, una de las cuales es la “Medical Research Council” (MRC), que se define como “la suma de la fuerza de músculos independientes, tomando en cuenta 6 músculos de las extremidades tanto torácicas como pélvicas de ambos lados del cuerpo”. Esta escala se basa en la escala previa para la evaluación de la fuerza muscular de músculos independientes, también de la MRC, donde se establecen los siguientes grados: 5 fuerza normal, 4 vence gravedad y resistencia del explorador, 3 solo vence gravedad, pero no resistencia del explorador, 2 no vence gravedad, pero desplaza en el mismo plano, 1 se observan fasciculaciones o contracción muscular, sin desplazamiento y 0 en el que no hay fuerza en absoluto; una vez que obtenemos la información de músculos independientes se procede a realizar la suma de los grupos musculares: 1. abductores del hombro, 2. flexores de codo, 3. extensores de la muñeca, 4. flexores de la cadera, 5. extensores de la rodilla y 6. dorsiflexión, esto de forma bilateral, lo que da un rango desde el 60 (normal) al 0 (cuadraplégico). La escala MRC que es principalmente funcional, también es pronóstica a 6 meses, describiéndose un mal pronóstico con una puntuación menor a 31 y buen pronóstico a los 6 meses con una puntuación de 31 o más. Por otro lado, la escala de discapacidad descrita por Hughes, evalúa el estado funcional del paciente, describiéndose los siguientes rangos: 0. asintomático, 1. síntomas menores, con capacidad de correr, 2. capacidad de caminar más de 10 metros, sin ayuda, pero incapacidad para correr, 3. capaz de caminar más de 10 metros en un espacio abierto, con asistencia, 4. confinado a silla de ruedas o a cama, 5. requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria al menos una parte del día y 6. muerte. Con respecto a escala, fue mundialmente aceptada como para pronóstico hasta 2007 en que se desarrolló la escala Erasmus, estableciendo como “mal pronóstico” a los 6 meses un grado de 3 o más, y buen pronóstico un grado de 2 o menos. En los estudios donde se estableció su función como escala pronóstica, se dio un seguimiento hasta los 6 meses, ya

que los pacientes que lograron una recuperación, esta fue casi completa hasta ese tiempo. Por último, la escala Erasmus para pronóstico utiliza características clínicas de la fase aguda de la enfermedad, y que incluye para su cálculo la edad de inicio, antecedente de diarrea y escala de discapacidad; en ella se da una gradación del 1 al 7, y permite obtener el porcentaje de riesgo de que un paciente no camine posterior a 6 meses del inicio de la enfermedad, encontrándose por arriba del 50% de riesgo de no caminar en 6 meses los pacientes con grado 5 o más de Erasmus (22).

A pesar de contar con todas estas clasificaciones, se ha hecho evidente la necesidad de guías de diagnóstico por la heterogeneidad de los síntomas que puede generar un reto tanto en el diagnóstico como en el tratamiento (23). Los requerimientos en el manejo varían entre pacientes debido a la progresión y a la variabilidad clínica de la enfermedad, dentro de las guías y revisiones se recomienda como pauta para iniciar un tratamiento que el paciente no pueda caminar más de 10 metros sin asistencia, o que presente complicaciones graves como automatismos o síntomas bulbares que pueden poner en riesgo su vida. Las opciones terapéuticas son inmunoglobulina (IVIg) cuya posología se describe en dosis de 0.4g/kg de peso/día por 5 días (5), o 2g/Kg dividido en 2 días sin diferencias en efectividad o seguridad (24), e intercambio plasmático terapéutico (plasmaféresis), 200-250 mL/Kg de peso en 5 sesiones, compartiendo ambas terapias igualdad de efectividad, riesgos y efectos adversos, aunque se ha reportado más posibilidad de suspender el intercambio plasmático terapéutico que la inmunoglobulina, asociado a efectos adversos. Con respecto a las variantes de Guillain-Barré, el Miller Fisher suele tener un curso relativamente leve y la mayoría de los pacientes se recuperan completamente en un plazo de 6 meses, por lo tanto, el tratamiento no se recomienda generalmente en este grupo de pacientes, aunque deben monitorizarse de forma cercana ya que un subgrupo puede desarrollar debilidad en extremidades, parálisis bulbar o facial, o falla respiratoria. La severidad de la forma de la encefalitis de Bickerstaff justifica el tratamiento con IVIg o intercambio plasmático, aunque la evidencia en este contexto es limitada. Para las otras variantes del síndrome de Guillain Barré no hay evidencia sobre el tratamiento que debe indicarse, sin embargo, muchos expertos administran IVIg o recambio plasmático terapéutico. Por otro lado, en mujeres embarazadas con diagnóstico de Guillain Barré, ninguno de los dos tratamientos está contraindicado, sin embargo, se prefiere en uso de inmunoglobulina porque el recambio plasmático requiere de consideraciones adicionales y monitorización (5).

La evidencia más importante con respecto a la comparación de los dos tratamientos del SGB está descrita en un metaanálisis realizado en 2011, con actualizaciones en 2013 y 2016, en el cual se estableció que no había diferencia entre ambos tratamientos. Sin embargo, en la revisión detallada de dicho artículo se observan dos situaciones que llaman la atención: la primera es que la medida de comparación fue una escala de discapacidad de 7 puntos, sin especificar el nombre de dicha escala, pero en el entendido de que las escalas de funcionalidad suelen basarse en la capacidad del paciente para caminar, sin evaluar la fuerza o funcionalidad en miembros torácicos, lo que excluye las formas atípicas y variantes de este síndrome cuya característica principal no es la debilidad de las piernas. La segunda situación que llama la atención en este metaanálisis es el tiempo de seguimiento de los pacientes, ya que es de apenas 4 semanas posteriores al tratamiento (25), habiéndose reportado que puede continuar la mejoría de los síntomas a los 6 meses (22).

En el Hospital General de México se reciben pacientes con este diagnóstico, dándose el tratamiento, que puede ser IVIg o plasmaféresis, de acuerdo a la elección del paciente y a las pautas de tratamiento descritas previamente, reportando en el ingreso del paciente las escala MRC, Hughes y Erasmus. Asimismo, a los pacientes hospitalizados con este diagnóstico, se les da seguimiento en la consulta externa por al menos 6 meses para su evaluación funcional.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El inicio del tratamiento del Síndrome de Guillain Barré se establece ante un paciente que es incapaz de caminar más de 10 metros sin ayuda, que constituye un grado de la escala de discapacidad Hughes de 3, esto explica que se utilizara esta escala de discapacidad para la comparación entre los tratamientos en los estudios previos. Sin embargo, existen otras indicaciones de inicio de tratamiento, como son la presencia de disautonomías graves que pongan en riesgo la vida del paciente, o la insuficiencia respiratoria, que podrían presentarse en variantes de Guillain Barré no clásicas, como la faringocervicobraquial, y en la cual, la discapacidad motora es más evidente en miembros torácicos, por lo que las características específicas de estos pacientes no son tomados en

cuenta cuando se evalúan mediante la escala de discapacidad Hughes. La evidencia con la que contamos para determinar la eficacia y seguridad de los dos tratamientos disponibles en Guillain Barré (IgIV y plasmaféresis) ha reportado igualdad en efectividad, riesgos y efectos adversos, por lo que al ofrecer un tratamiento a los pacientes del Hospital General de México, con esta enfermedad la elección se hace con base en las condiciones económicas del paciente, con preferencia a la plasmaféresis. Aún no se ha realizado una comparación de estos dos tratamientos utilizando una escala que evalúe la función motora con un seguimiento suficiente para establecer que efectivamente no hay diferencia entre ambos tratamientos, por lo que se desconoce si el paciente podría beneficiarse más con respecto a la recuperación de la fuerza de las 4 extremidades, con uno u otro tratamiento.

5.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Hay más mejoría en la discapacidad motora medida por MRC en pacientes con diagnóstico de Guillain Barré tratados con plasmaféresis vs IgIV en el seguimiento en los meses 1, 3 y 6?

6. JUSTIFICACIÓN

En nuestro servicio la rentabilidad de costes se inclina hacia el tratamiento con plasmaféresis sobre IgIV en los pacientes con SGB, sin embargo, a pesar de los estudios científicos (metaanálisis) donde se describe que no hay evidencia de diferencia entre ambos tratamientos, el análisis de la discapacidad medida mediante la escala MRC, es una herramienta no utilizada en los estudios previos para valorar el grado de discapacidad frente a estos dos tratamientos. Los avances médicos actuales permiten tener mejores blancos terapéuticos en diferentes patologías, actualmente se sabe que algunos pacientes con Síndrome de Guillain Barré tienen un pronóstico malo, por ello es importante identificar la mejor opción terapéutica respecto a la funcionalidad motora de los tratamientos establecidos. Además, el presente estudio permitirá la generación de conocimiento, mejoras en la atención del paciente y a la institución, al poder determinar la efectividad evaluando todos los aspectos de la enfermedad y permitiendo la elección del tratamiento que realmente se adapte a las características clínicas del paciente.

7. HIPÓTESIS

Al analizar los expedientes clínicos de los pacientes de Neurología con SGB, encontraremos diferencia en la respuesta terapéutica, clínica o estadísticamente significativa, entre plasmaféresis e IVIg, cuando ésta se evalúe de acuerdo a la discapacidad motora medida con MRC en los meses 1, 3 y 6 posterior a tratamiento.

8. OBJETIVOS

Objetivo general. Describir la mejor respuesta terapéutica con base en la funcionalidad motora medida con MRC entre plasmaféresis y/o inmunoglobulina en pacientes con SGB.

Objetivos específicos

- Recopilar los expedientes de pacientes con SGB que hayan requerido hospitalización en el servicio de Neurología y realizar una revisión de cada uno de ellos para detectar aquellos que cumplan con criterios de inclusión para el presente estudio.
- Describir la funcionalidad motora mediante el MRC en pacientes con SGB tanto en su ingreso, como en los meses 1, 3 y 6 posterior al tratamiento.
- Describir las características demográficas del grupo de investigación.
- Analizar variables confusoras: género, edad, velocidades de neuroconducción, características del líquido cefalorraquídeo, tratamiento actual, escalas de Hughes y Erasmus, con un análisis de verosimilitud.

9. METODOLOGÍA

9.1 Población

Expedientes clínicos de la Clínica de Nervio y Músculo del servicio de Neurología de pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré del 1 de enero de 2019 al 31 de julio de 2019 y que hayan recibido tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina.

9.2 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se realiza con base a los expedientes clínicos existentes en la Clínica de Nervio y Músculo del servicio de Neurología de pacientes con diagnóstico de SGB; sin embargo, se utiliza la fórmula para contraste de media:

$$N = (2^2 \times p \times q) / d^2$$

Nivel de confianza (1 - α) = 95% con un tipo de test unilateral

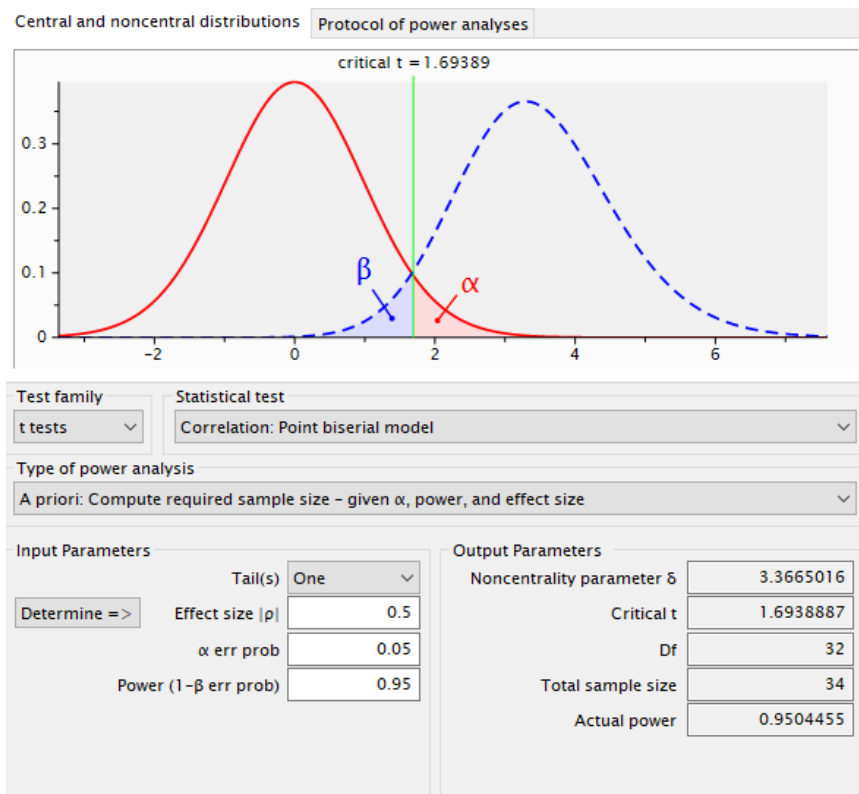
Poder estadístico = 80%

Precisión = 0.5

Varianza = 0.5

Valores perdidos = 0

Se estima un total de tamaño de muestra de 35 pacientes, se utiliza gráfica de G*power , haciendo una diferencia de medias con un test de t de student, obteniendo 34 pacientes. En la clínica de Nervio y Músculo de Neurología, existen 44 expedientes clínicos.



9.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- Inclusión:
 - o Expedientes de la clínica de nervio y músculo del servicio de Neurología y Neurocirugía de enero de 2017 a julio de 2019, que cumplan con los siguientes criterios:
 - Diagnóstico de SGB.
 - Haber requerido hospitalización.
 - Contar con el expediente físico en el área de archivo del servicio de Neurología y Neurocirugía.
- Exclusión:
 - o Expedientes de la clínica de nervio y músculo del servicio de Neurología y Neurocirugía de pacientes con SGB, que presenten las siguientes características:
 - Manejo ambulatorio.
 - Expedientes con localización desconocida o en otro servicio.
- Eliminación:
 - o Expedientes de la clínica de nervio y músculo del servicio de Neurología y Neurocirugía de pacientes con SGB, en los que se encuentren las siguientes características al revisar los expedientes:
 - No haber recibido tratamiento con inmunoglobulina o plasmaféresis.
 - No contar con medición de MRC basal, y al menos una medición de seguimiento en los meses 1, 3 y 6 posteriores al tratamiento.
 - Pacientes con abandono de tratamiento, por causas diferentes a efectos adversos del mismo.

9.4 Variables

Definición de las variables:

Independientes:

1. Tratamiento con plasmaféresis
2. Tratamiento con inmunoglobulina

Dependientes:

1. Mejoría clínica en función motora medida mediante escala MRC en pacientes con Guillain Barré

Tabla de operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida	Análisis estadístico
Independientes				
Tratamiento con plasmaféresis	Operacional	Cualitativa nominal	Aplicada / no aplicada	Descriptivo
Tratamiento con inmunoglobulina	Operacional	Cualitativa nominal	Aplicada / no aplicada	Descriptivo
Edad	Número de años del paciente	Cuantitativa discontinua	Años	Descriptivo
Género	Fenotipo del paciente	Cualitativa nominal	Hombre / mujer	Descriptivo

Peso	Medida de fuerza de atracción de un cuerpo a la Tierra por acción de la gravedad	Cuantitativa continua	Kg	Descriptivo
Talla	Longitud del paciente	Cuantitativa continua	cm	Descriptivo
Infección previa	Presencia de enfermedades ocasionadas por microorganismos en las 4 semanas previas al inicio de los síntomas de SGB	Cualitativa nominal	Sí / No	Descriptivo
Tiempo de evolución	Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento	Cuantitativa discontinua	Horas	Descriptivo
LCR	Características en el estudio del líquido cefalorraquídeo	Cualitativa nominal	Con disociación albuminocitológica / sin disociación albúminocitológica	Descriptivo
Tratamiento previo	Medicamentos administrados para el SGB antes de la evaluación en el HGM	Cualitativa nominal	Sí / No	Descriptivo
Escala ERASMUS	Escala pronóstica al ingreso	Cuantitativa continua	1-7	Descriptivo
Escala Hughes	Escala funcional al ingreso	Cuantitativa continua	0-6	Descriptivo
Variante de SGB	Clasificación clínica de SGB	Cualitativa nominal	Clásica / Motora pura / Faringocervicobraquial	Descriptivo
Dependientes				
Escala MRC	Suma de fuerza de músculos independientes, tomando en cuenta 6 músculos de las extremidades tanto torácicas como pélvicas de ambos lados del cuerpo	Cuantitativo continuo	0-60	Descriptivo
Evaluación de mejoría	Comparación de MRC basal con MRC en los meses 1, 3 y 6, en caso de ser mayor establecer "mejoría", en caso de permanecer igual o menor, establecer "Sin mejoría"	Cualitativo, ordinal, dicotómico	"Mejoría" / "Sin mejoría"	Prueba exacta de Fisher

9.5 Procedimientos

Se realizó una revisión de expedientes de pacientes con síndrome de Guillain Barré para la obtención de los datos, utilizando los que cumplían criterios de inclusión del 1 de enero al 31 de julio de 2019, en donde se buscó en nota de ingreso, notas de evolución, hojas de enfermería, reportes de laboratorio, nota de altas y notas de seguimiento de la consulta externa los datos requeridos.

9.6 Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva como: medias, rangos, porcentajes y desviación estándar para variables continuas y categóricas.

La estadística analítica se realizó mediante una tabla de contingencia, dicotomizando las mediciones de MRC a "Mejoría" y "Sin mejoría", estableciendo la frecuencia esperada, con lo que se decidió realizar la correlación entre variables con prueba exacta de Fisher para cada una de las evaluaciones de MRC en los meses 1, 3 y 6 posterior a tratamiento.

Finalmente, para la asociación de riesgo se usó correlación parcial de Pearson.

En todos los casos se consideró un poder beta de 80%, y un nivel de significancia del 5%.

9.7 Aspectos éticos y de bioseguridad

En el presente estudio no se realizaron maniobras en ningún paciente, aparte de las ya realizadas para su tratamiento y rehabilitación. Ningún paciente corrió riesgo en su integridad física, cognitiva o emocional por la realización de este estudio, asimismo los datos personales y sensibles de los pacientes incluidos no se darán a conocer para asegurar el principio de respeto, y se les dará manejo de acuerdo al reglamento del Hospital General de México y a las leyes vigentes en el país.

No existe ningún conflicto de interés por parte de ninguno de los investigadores involucrados.

9.8 Relevancia y expectativas

Con el presente estudio se busca establecer una base que sustente un estudio de causalidad para la evaluación de los diversos tratamientos para el síndrome de Guillain Barré establecidos, modificando la escala de comparación para la descripción de los resultados, y con esto, ofrecer a los pacientes el mejor tratamiento, independientemente de la variante que presenten del síndrome de Guillain Barré.

9.9 Recursos disponibles

Se utilizaron recursos materiales del hospital, refiriéndonos a los expedientes de los pacientes que fueron hospitalizados y recibieron tratamiento para SGB.

10. RESULTADOS

Se realizó la búsqueda de 44 expedientes de la clínica de nervio y músculo del servicio de Neurología, de los cuales 34 cumplieron los criterios de inclusión, se realizó la revisión exhaustiva de los expedientes, con eliminación de 14 expedientes.

Del total de los expedientes, se excluyeron 10 y se eliminaron 14. Las causas de exclusión fueron: 1 expediente con recaída, con registro duplicado, 8 con localización desconocida y 1 con localización en otro servicio. Los motivos de eliminación en el proceso del estudio fueron: 3 pacientes no recibieron tratamiento con inmunoglobulina o plasmaféresis, 3 expedientes tenían registro posterior a julio de 2019, por lo que no podía realizarse el estudio a 6 meses, 5 pacientes no contaban con medición de MRC basal y/o en ninguno de los meses 1, 3 y 6, y 3 pacientes tenían diagnóstico de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), no de SGB.

Las características demográficas se analizaron con media, porcentajes y desviación estándar. **Tablas 1 y 2.** De los expedientes incluidos, solo 1 pertenecía una paciente de género femenino (5%), quien recibió tratamiento con plasmaféresis, el resto pertenecía a pacientes de género masculino (95%). **Gráfico 1.**

La edad de los pacientes se distribuyó con una edad mínima de 21 años y máxima de 68 años, con el máximo porcentaje concentrado en el rango de 31 a 45 años, representando el 50% de la población de estudio, y el menor rango en las personas mayores de 60 años, que representan el 10%. **Gráfico 2.** El 50% de la población proviene del Estado de México, 40% de la Ciudad de México y el 10% de otros estados.

Con respecto a los factores predisponentes se encontró que 12 (60%) presentaron gastroenteritis, 4 (20%) presentaron enfermedad respiratoria, 2 (10%) presentaron otro factor de riesgo (uno fue vacunado contra influenza en el mes previo y el otro se asoció a diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana), otros 2 (10%) negaron algún factor de riesgo. **Gráfico 3.**

Se registró 20% de pacientes con presentación típica de la enfermedad, 15% con inicio atípico, y 65% con inicio desconocido, ya que a su ingreso el paciente se encontraba inconsciente, con debilidad y atonía generalizadas, o porque la historia clínica no es clara en la revisión del expediente. **Gráfico 4.**

Solo se reportaron 2 eventos adversos, ambos en el grupo de pacientes que recibió tratamiento con plasmaféresis: uno presentó fiebre y el otro hipokalemia, ninguno de estos dos eventos ocasionó suspensión o reducción de días de tratamiento.

Con respecto a los estudios realizados, el líquido cefalorraquídeo se solicitó en 7 de los pacientes, con resultado de disociación albúmino-citológica en 6 (30%) y sin disociación albúmino-citológica en 1 (5%), 13 pacientes (65%) no cuentan con el resultado en el expediente ni en el historial de estudios de laboratorio en el sistema del hospital. Los estudios de conducción nerviosa, en 2 (10%) se reporta degeneración axonal, en 3 (15%) se reporta únicamente desmielinización y en 2 (10%) se reporta degeneración axonal y desmielinización. No se cuenta con resultado en el expediente o en las notas de 13 pacientes (65%).

Del total de expedientes analizados, 3 pertenecían a pacientes que recibieron tratamiento con inmunoglobulina y 17 a pacientes que recibieron plasmaféresis. De los que recibieron tratamiento con inmunoglobulina, 2 presentaron inicio de la enfermedad con parálisis de nervios craneales (oftalmoparesia), con posterior progresión a síndrome de Guillain Barré con progresión descendente (forma atípica), el otro paciente contaba con infección por VIH, pero con progresión de la enfermedad en forma clásica: de distal a proximal, iniciando por miembros pélvicos. **Tabla 3.** Los dos pacientes que recibieron inmunoglobulina con inicio de la enfermedad de forma atípica tuvieron una puntuación menor de MRC en los meses 1, 3 y 6 posteriores a la aplicación del tratamiento. El paciente con inicio típico de la enfermedad que recibió inmunoglobulina mejoró en puntuación de MRC de 60 en la valoración de 6 meses posterior a la aplicación del tratamiento. Además, los 3 pacientes que recibieron inmunoglobulina, pertenecen al grupo de edad de 31 a 45 años. Solo a uno se le realizaron estudios de conducción nerviosa, cuyo resultado fue de degeneración axonal, este estudio corresponde a uno de los pacientes que no mejoraron en los MRC posteriores. Se cuenta con resultado de estudio de líquido

cefalorraquídeo de 2 de ellos, uno con presentación atípica y el que presentó forma típica de la enfermedad, ambos con disociación, del otro no se cuenta con resultado.

Los 17 pacientes que recibieron plasmaféresis tuvieron una distribución más heterogénea con respecto a la edad, forma de inicio y factores predisponentes. Los 3 pacientes cuyo resultado en los estudios de conducción nerviosa reportó desmielinización sin degeneración axonal recibieron tratamiento con plasmaféresis, y los 3 presentaron mejoría de MRC a los 6 meses.

Se hizo una comparación de la distribución de MRC de acuerdo al tratamiento que recibió cada grupo de pacientes, encontrando que al inicio del tratamiento el MRC promedio era mayor en el grupo de inmunoglobulina que en el de plasmaféresis, manteniéndose esta tendencia hasta el mes 6 posterior a tratamiento en que el grupo de plasmaféresis supera al de inmunoglobulina en el promedio de MRC. **Tablas 4.1, 4.2, 4.3 y 4.4 y gráficos 5.1-5.8**

Debido a la reducción tan importante del tamaño de la muestra, se replantea el estudio estadístico de la misma. Primero se dicotomizó la información sobre el MRC en los meses 1, 3 y 6 posterior al tratamiento, de acuerdo a si presentaron mejoría con respecto al MRC basal. Se realizó una tabla de contingencia por cada medición, comparando si hubo mejoría o no con respecto a los dos tratamientos comparados, anexando en la realización de la misma la frecuencia esperada, donde se reportaron 3 casillas de 4 con una frecuencia esperada menor a 5, debido a esto se decide realizar el estudio estadístico con prueba exacta de Fisher, encontrando que no hay diferencia estadísticamente significativa, con registro de $p=0.14$ a los 3 y a los 6 meses y $p=0.08$ a los 6 meses. **Tablas 5.1, 5.2 y 5.3 y gráficos 6.1-6.6.**

Se realizó una correlación parcial de Pearson para el resto de las variables: edad, sexo, procedencia, variante, velocidades de conducción nerviosa, disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo, efectos adversos, Hughes al ingreso y escala de Erasmus al ingreso, sin encontrar correlación positiva ni negativa en ningún caso.

Tabla 1. DATOS DEMOGRÁFICOS.			
Variable cuantitativa			
Edad	n (%)	\bar{X}	SD
	20 (100 %)	43.5	(SD \pm 11.88763)
18 – 30 años	3 (15%)	25.0	(SD \pm 3.4641)
31 – 45 años	10 (50%)	40.6	(SD \pm 4.7188)
46 – 60 años	5 (25%)	51.8	(SD \pm 3.9623)
Más de 60 años	2 (10%)	65.0	(SD \pm 4.2426)

Distribución de la población por sexo

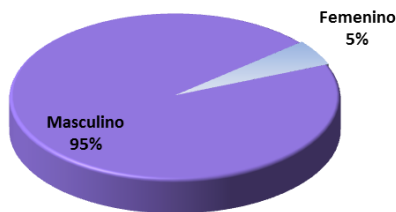


Gráfico 1

Distribución de la población por edad

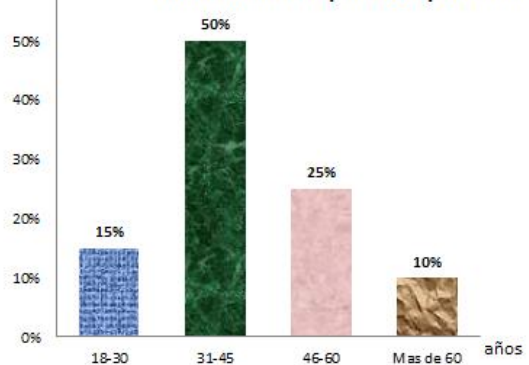


Gráfico 2

Tabla 2. DATOS DEMOGRÁFICOS.	
Variables cualitativas	
Característica	n (%)
Sexo	
▪ Masculino	19 (95%)
▪ Femenino	1 (05%)
Procedencia	
▪ Ciudad de México	8 (40%)
▪ Estado de México	10 (50%)
▪ Otro	2 (10%)
Factor predisponente	
▪ Gastroenteritis	12 (60%)
▪ Enfermedad respiratoria	4 (20%)
▪ Negado	2 (10%)
▪ Otro	2 (10%)
Forma de presentación	
▪ Típico	4 (20%)
▪ Atípico	3 (15%)
▪ Desconocido	13 (65%)
Estudios de conducción nerviosa	
▪ Degeneración axonal y desmielinización	2 (10%)
▪ Degeneración axonal	2 (10%)
▪ Desmielinización	3 (15%)
▪ Desconocido/no se realizó	13 (65%)
Líquido cefalorraquídeo	
▪ Sin disociación	1 (5%)
▪ Disociación albumino citológica	6 (30%)
▪ No solicitado	13 (65%)
Tratamiento	
Immunoglobulina	3 (15%)
Plasmaféresis	17 (85%)
Efectos adversos	
Reportados	2 (10%)
No reportados	18 (90%)

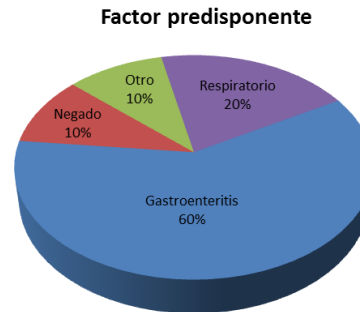


Gráfico 3

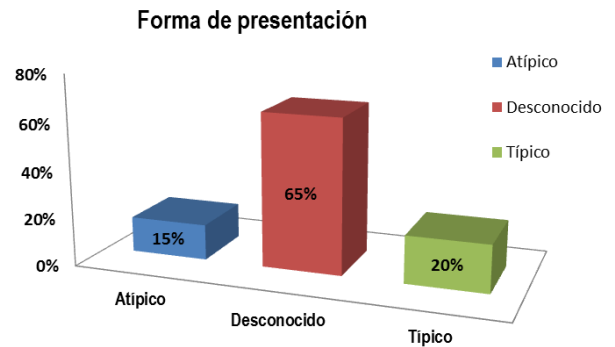


Gráfico 4

Tabla 3. Comparación de la forma de presentación del SGB contra el tratamiento recibido			
Presentación	Inmunoglobulina	Plasmaféresis	Total
Típico	1 (5%)	3 (15%)	4 (20%)
Atípico	2 (10%)	1 (5%)	3 (15%)
Desconocido	0 (0%)	13 (65%)	13 (65%)
Total	3 (15%)	17 (85%)	20 (100%)

En esta tabla se puede observar que de los pacientes que recibieron inmunoglobulina, 2 tuvieron una forma de presentación atípica. Con respecto a los que recibieron plasmaféresis no se cuenta con la información de 13 pacientes, sin embargo, 3 se reportan como típicos, y 1 con presentación atípica.

4. Evaluación de la distribución de la población por MRC				
4.1 Distribución de MRC al ingreso				
	Media	SD	Mín.	Máx.
Inmunoglobulina 3 (15%)	47.33	11.0151	40	60
Plasmaféresis 17 (85%)	32.29	14.7892	2	54

Distribución de MRC al ingreso con inmunoglobulina

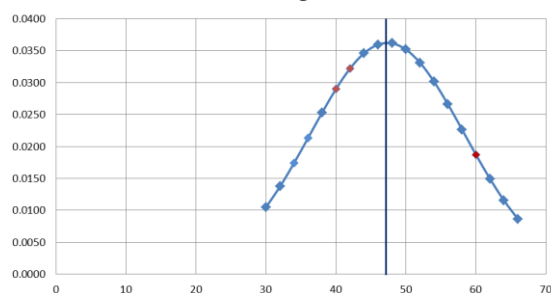


Gráfico 5.1

Distribución de MRC al ingreso con plasmaféresis

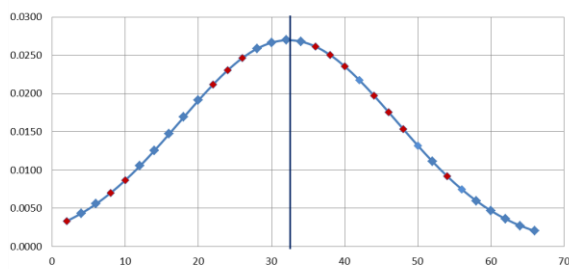


Gráfico 5.2

4.2 Distribución de MRC posterior a 1 mes de tratamiento				
	Media	SD	Mín.	Máx.
Inmunoglobulina 3 (15%)	46.67	8.0829	38	54
Plasmaféresis 17 (85%)	43.12	17.7126	0	60

Distribución de MRC posterior a 1 mes de tratamiento con inmunoglobulina

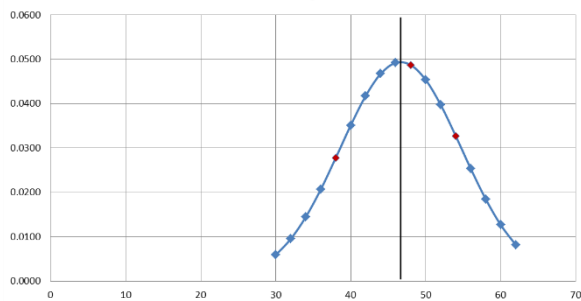


Gráfico 5.3

Distribución de MRC posterior a 1 mes de tratamiento con plasmaféresis

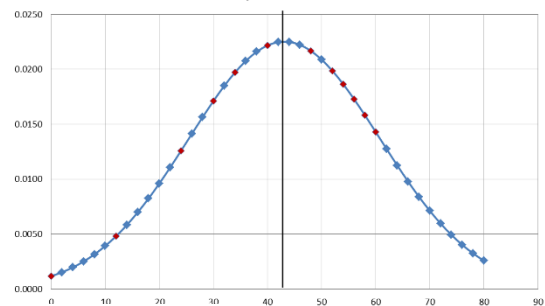


Gráfico 5.4

4.3 Distribución de MRC posterior a 3 meses de tratamiento				
	Media	SD	Mín.	Máx.
Inmunoglobulina 3 (15%)	47.33	13.0128	34	60
Plasmaféresis 17 (85%)	44.82	17.8964	0	60

Distribución de MRC posterior a 3 meses de tratamiento con inmunoglobulina

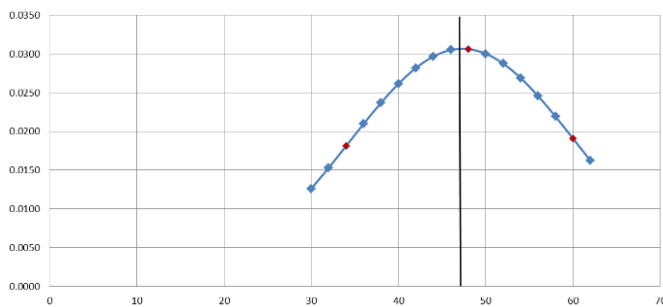


Gráfico 5.5

Distribución de MRC posterior a 3 meses de tratamiento con plasmaféresis

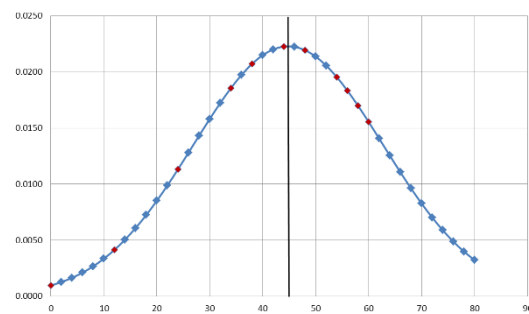


Gráfico 5.6

4.4 Distribución de MRC posterior a 6 meses de tratamiento				
	Media	SD	Mín.	Máx.
Inmunoglobulina 3 (15%)	46.67	14.0475	32	60
Plasmaféresis 17 (85%)	47.00	17.6706	0	60

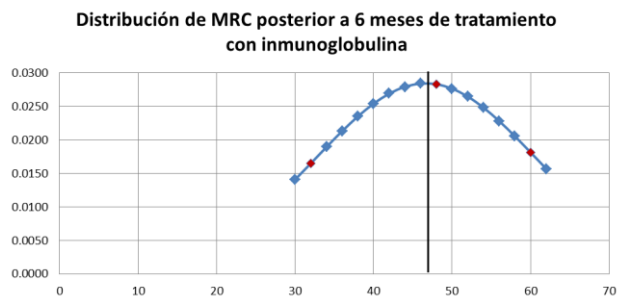


Gráfico 5.7

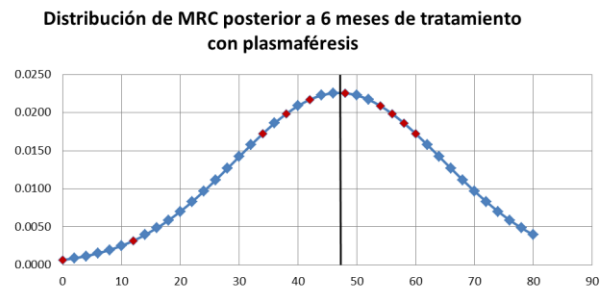


Gráfico 5.8

5. TABLAS DE CONTINGENCIA			
	Mejoría en el mes 1 posterior al tratamiento		Total
	Con mejoría	Sin mejoría	
Inmunoglobulina	1	2	3
Frecuencia esperada	2.3	0.8	3.0
Plasmaféresis	14	3	17
Frecuencia esperada	12.8	4.3	17.0
Total	15	5	20
Frecuencia esperada	15.0	5.0	20.0

Tabla 5.1. Se observa que en el primer mes de tratamiento un paciente que recibió inmunoglobulina tuvo mejoría, y dos no tuvieron mejoría. Catorce pacientes que recibieron plasmaféresis tuvieron mejoría y 3 no tuvieron mejoría. 3 celdas tienen una frecuencia esperada <5, por lo que se realizó prueba exacta de Fisher sin encontrar que la diferencia sea estadísticamente significativa ($p=0.14$).

	Mejoría en el mes 3 posterior al tratamiento		Total
	Con mejoría	Sin mejoría	
Inmunoglobulina	1	2	3
Frecuencia esperada	2.3	0.8	3.0
Plasmaféresis	14	3	17
Frecuencia esperada	12.8	4.3	17.0
Total	15	5	20
Frecuencia esperada	15.0	5.0	20.0

Tabla 5.2. Se observa que posterior a 3 meses de la aplicación del tratamiento un paciente que recibió inmunoglobulina tuvo mejoría, y dos no tuvieron mejoría. Catorce pacientes que recibieron plasmaféresis tuvieron mejoría y 3 no tuvieron mejoría. 3 celdas tienen una frecuencia esperada <5, por lo que se realizó prueba exacta de Fisher sin encontrar que la diferencia sea estadísticamente significativa (p=0.14)

	Mejoría en el mes 6 posterior al tratamiento		Total
	Con mejoría	Sin mejoría	
Inmunoglobulina	1	2	3
Frecuencia esperada	2.3	0.8	3.0
Plasmaféresis	15	2	17
Frecuencia esperada	13.6	3.4	17.0
Total	16	4	20
Frecuencia esperada	16.0	4.0	20.0

Tabla 5.3. Se observa que en el mes 6 posterior a la aplicación de tratamiento un paciente que recibió inmunoglobulina tuvo mejoría, y dos no tuvieron mejoría. Quince pacientes que recibieron plasmaféresis tuvieron mejoría y 2 no tuvieron mejoría. 3 celdas tienen una frecuencia esperada <5, por lo que se realizó prueba exacta de Fisher sin encontrar que la diferencia sea estadísticamente significativa (p=0.08)

11. DISCUSIÓN:

Esta investigación fue realizada en el servicio de Neurología del Hospital General de México, cuya base de datos de pacientes con síndrome de Guillain Barré cuenta con 44 pacientes, de los cuales 20 cumplieron criterios de inclusión y no cumplieron criterios de exclusión o eliminación para los fines del estudio estadístico que a esta competen.

Los resultados recogidos fueron procesados a través del programa estadístico Statistical Packed for the Social Science (SPSS) versión 22.0. Donde se analizaron resultados como: edad al momento del diagnóstico, sexo, ciudad de procedencia, resultados en estudios de conducción nerviosa y líquido cefalorraquídeo, así como Hughes al ingreso y escala de Erasmus. Se utilizaron datos estadísticos como medias, frecuencias y porcentajes,

y para determinar la significancia estadística se utilizó la prueba exacta de Fisher y la correlación parcial de Pearson para determinar la no asociación a otra(s) variables en los resultados obtenidos.

Al realizar la revisión exhaustiva de los expedientes incluidos pudimos notar que se inició tratamiento con inmunoglobulina a pacientes del mismo grupo de edad (de 31 a 45 años), cuya historia clínica no fue la clásica, esto al encontrar que 2 iniciaron con oftalmoparesia y el tercero no tuvo antecedente de una infección gastrointestinal o de vías respiratorias, sino que fue parte de una manifestación de infección por VIH. Con respecto a los 2 pacientes con oftalmoparesia, se explica que se haya iniciado el tratamiento a pesar de un MRC alto al haber presentado debilidad en músculos no evaluados en ninguna escala (faciales), pero que al progresar típicamente de forma descendente ponen en riesgo la vía aérea del paciente de forma temprana, y con progresión de la enfermedad en horas, por lo que es posible que la debilidad reportada en las extremidades, evaluada por el MRC en los meses 1, 3 y 6 se deba a progresión en el transcurso de tiempo entre la medición inicial y el inicio del tratamiento. Con base en lo anterior, y debido a la diferencia en costo de la inmunoglobulina, podemos determinar que la elección del tratamiento se realiza dando preferencia para aplicación de inmunoglobulina a pacientes jóvenes, con cuadros no típicos y que presentan más riesgo de complicación en el corto plazo, aunque no se puede establecer que efectivamente esta sea la causa de la aparente selectividad para este tratamiento por parte de médicos y pacientes. Sin embargo, debido a la poca cantidad de pacientes que reciben tratamiento con inmunoglobulina, al realizar el estudio para determinar si la supuesta progresión hacia el empeoramiento en 2 de los 3 pacientes que recibieron tratamiento con inmunoglobulina, comparada con la mejoría reportada en 14 de los 17 pacientes que recibieron tratamiento con plasmaféresis en los meses 1 y 3 posterior al tratamiento, y en 15 de los 17 en el mes 6 posterior al tratamiento no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

Es de interés que en el promedio de MRC a largo plazo se encuentra más alto el del grupo de pacientes que recibieron inmunoglobulina al inicio, esto se explica por el inicio atípico, reportándose en uno de ellos un MRC de 60 basal, lo que promediado con apenas dos personas más de ese grupo eleva significativamente esa cifra; sin embargo, a los 6 meses la media de MRC del grupo que recibió plasmaféresis es discretamente mayor, lo que nos muestra que esta escala continúa aumentando, al menos en este grupo de pacientes, y justifica que los estudios que se realicen para evaluar fuerza o discapacidad se mantengan al menos hasta los 6 meses posteriores a la aplicación del tratamiento.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, cuenta con limitaciones con respecto a la homogeneidad de las muestras, con poco control de las variables y nulo control con respecto al registro en el expediente de forma objetiva de la escala aquí evaluada. A esta situación se agrega que 8 expedientes no pudieron ser localizados; sin embargo, se debe aclarar que el acceso a Archivo en el servicio de Neurología estuvo restringido, sin encontrarse el personal que normalmente ahí labora, y probablemente la búsqueda de los expedientes fue limitada por tiempo y personal no familiarizado con el área debido a la pandemia por el virus SARS-Cov-2, siendo de interés que estos 8 expedientes no localizados, corresponden a pacientes del sexo femenino, por otro lado, un expediente de la base de datos se encontraba en otro servicio y no se contaba con la información de este paciente requerida para incluirlo en el estudio estadístico, y por último, 5 pacientes no contaban con las mediciones mínimas requeridas de MRC para ser incluidos en el análisis estadístico. Las situaciones previamente descritas ocasionan sesgos a distintos niveles y provoca que los resultados no puedan evaluarse correctamente, por lo que detallamos a continuación las sugerencias para realizar en un futuro un estudio similar con el control de las situaciones en las que consideramos que existen:

- La eliminación de pacientes por falta de información de los mismos debido a que no pudieron ser encontrados en el servicio nos muestra que no hay suficiente organización en el área de Archivo. Consideramos que se debe tener un control estricto del manejo de los expedientes en el servicio, para que sean accesibles y fáciles de localizar para el resto del personal administrativo. Aun así, la situación actual de salud en el mundo, que ocasionó esta dificultad para el acceso a los expedientes es temporal, y se espera que en lo subsecuente esta situación no sea causa de sesgos y eliminación de pacientes.
- La eliminación de pacientes por no contar con la información necesaria para ser incluidos en el estudio muestra que se debe buscar homogeneidad en el registro de los datos de los pacientes con esta enfermedad. Sugerimos logaritmo de evaluación en la consulta externa que incluya la medición de MRC y citas programadas en tiempos claramente establecidos de acuerdo a las indicaciones del servicio de Enfermedades Desmielinizantes hacia el resto del servicio de Neurología, con evaluaciones al mes, a los 3 meses y a los 6 meses del tratamiento.

- La aplicación del tratamiento se realiza de forma arbitraria, se desconoce la causa de la aparente preferencia de inmunoglobulina para pacientes atípicos o graves y plasmaféresis para pacientes de evolución lenta o con forma clásica de presentación de la enfermedad. Se debe considerar aplicación de ambos medicamentos de forma homogénea, independientemente de la forma de presentación, y evaluar la gestión de recursos o, en su caso, facilidades a los pacientes para la adquisición de la inmunoglobulina, con cobertura del mismo en plazos, para de esta forma, evaluar la verdadera respuesta con respecto al MRC, aumentando de esta forma el tamaño de la muestra y evitando sesgos por selección de los pacientes en cada grupo de estudio. Por otro lado, convendría investigar la razón por la que se tiene preferencia a un grupo de pacientes tan homogéneo (inicio cefálico, jóvenes, estudios de conducción nerviosa con degeneración axonal – probable progresión rápida), ya que no se descarta el interés de los médicos y pacientes de evitar la intubación, ya que el tratamiento con inmunoglobulina puede aplicarse en 2 días y el tratamiento con plasmaféresis en total requiere de 10 días para completarse, lo que daría un marco para investigar estas presentaciones de Guillain Barré, con inicio en nervios craneales, variante Miller Fisher o faringocervicobraquial y la reducción del riesgo de intubación con la aplicación de inmunoglobulina, de acuerdo a las observaciones empíricas realizadas por los médicos del servicio de Neurología.

12. CONCLUSIONES

1. De acuerdo con los resultados de este estudio no se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos de plasmaféresis e inmunoglobulina para el tratamiento de Guillain Barré, cuando se evalúa mediante la escala MRC en los meses 1, 3 y 6 posteriores al tratamiento.
2. Se cuenta con una base de datos de 44 pacientes en el servicio de Neurología con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré y polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, de los cuales 20 fueron elegibles para la realización del presente estudio. De estos 20 pacientes sólo hay una mujer.
3. Se deben mejorar controles en archivo de expedientes, y determinar de forma interna en el servicio la temporalidad y características de las visitas subsecuentes en la consulta externa de dichos pacientes para permitir homogeneidad en la valoración de la progresión de la enfermedad. Se sugiere que este logaritmo incluya la valoración de MRC en cada visita.
4. La aplicación de inmunoglobulina se limita a pacientes con formas de presentación atípica y riesgo de alteraciones respiratorias tempranas, por lo que la aplicación de este en comparación con la plasmaféresis no se realiza en grupos similares, lo que no nos permite determinar si los resultados aparentes, con registro de disminución de MRC en 2 de 3 pacientes con inmunoglobulina, registran una realidad cuando se comparan en poblaciones similares. Además, la poca cantidad de pacientes que recibieron inmunoglobulina como tratamiento no permite un adecuado análisis estadístico ni otorga información confiable sobre el rango de diferencia de MRC basal con respecto a los de los meses posteriores.
5. Se sugiere la realización de un estudio prospectivo con poblaciones similares y mejor manejo de las variables analizadas, agregando los controles de los puntos previos para poder determinar si existe o no una diferencia entre inmunoglobulina y plasmaféresis en el tratamiento del síndrome de Guillain Barré, si se evalúan mediante la escala MRC.
6. Se propone la realización de un estudio que permita determinar si hay una relación con respecto al tratamiento aplicado y el riesgo de intubación en pacientes con Guillain Barré con presentaciones atípicas, y en específico, los que inician con alteración en nervios craneales, faringe o músculos cervicales, y que al inicio de su presentación pueden tener Hughes 0 y MRC 60, con alto riesgo de intubación.

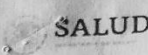


13. REFERENCIAS:

1. Sejvar, J. J., Baughman, A. L., Wise, M., & Morgan, O. W. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36(2), 123–133.
2. Asbury AK. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1978;3(6):565–6.
3. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27(1 S):S21–4.
4. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011;29(3):599–612.
5. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol [Internet].* 2019;15(11):671–83.
6. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388(10045):717–27.
7. Berg B Van Den, Bunschoten C, Doorn PA Van. Mortality in Guillain-Barré syndrome. 2013;6–11.
8. Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A, Collado-Frías DK, Miranda-Rodríguez MG, et al. Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario Mexicano. *Rev Neurol.* 2014;58(1):4–10.
9. Dourado ME, Félix RH, da Silva WKA, Queiroz JW, Jeronimo SMB. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in a tropical country: A Brazilian experience. *Acta Neurol Scand.* 2012;125(1):47–53.
10. Fokke C, Van Den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, Van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain.* 2014;137(1):33–43.
11. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain.* 2018;141(10):2866–77.
12. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, Van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating guillain-barré syndrome: A prospective study. *Neurology.* 2010;74(21):1680–6.
13. Kleyweg RP, Van Der Meche FGA. Treatment related fluctuations in Guillain-Barre syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54(11):957–60.
14. Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, Van Doorn PA. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. *J Peripher Nerv Syst.* 2009;14(4):310–5.
15. Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. *Vaccine [Internet].* 2019;37(37):5544–50.
16. Ruts L, Drenthen J, Jongen JLM, Hop WCJ, Visser GH, Jacobs BC, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome: A long-term follow-up study. *Neurology.* 2010;75(16):1439–47.
17. Ito M, Kuwabara S, Odaka M, Misawa S, Koga M, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: Clinical analysis of 581 cases. *J Neurol.* 2008;255(5):674–82.
18. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barré and miller fisher syndromes - New diagnostic classification. *Nat Rev Neurol [Internet].* 2014;10(9):537–44.
19. Sekiguchi Y, Mori M, Misawa S, Sawai S, Yuki N, Beppu M, et al. How often and when Fisher syndrome is overlapped by Guillain-Barré syndrome or Bickerstaff brainstem encephalitis? *Eur J Neurol.* 2016;23(6):1058–63.
20. Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2001;1(1):29–37.
21. Yoshikawa K, Kuwahara M, Morikawa M, Fukumoto Y, Yamana M, Yamagishi Y, et al. Varied antibody reactivities and clinical relevance in anti-GQ1b antibody-related diseases. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2018;5(6).
22. Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan A V., van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2007;6(7):589–94.
23. Wakerley BR, Yuki N. Mimics and chameleons in guillain-barré and miller fisher syndromes. *Pract Neurol.* 2015;15(2):90–9.
24. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Mönning JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: A randomized trial. *Pediatrics.* 2005;116(1):8–14.

25. Pritchard J, Hughes RA, Hadden RD, Brassington R. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(11).

14. ANEXO

Carta de aceptación del proyecto en comité de ética e investigación.

  **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** 

Of. No. DECS/JPO-228-2020
Ciudad de México a 09 de abril del 2020

Dr. Gil Playas Pérez
Servicio de Neurología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: **Descripción de la discapacidad motora mediante MRC en pacientes con síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis versus inmunoglobulina**, (227-014/20) como:

APROBADO

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-228-2020

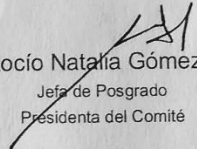
En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.


Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dra. Rocío Natalia Gómez López
Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr

 **DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD**
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 921
Con +52 (55) 2789 1000


2020
LEGNA VICARIO