



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

TÍTULO

**ASOCIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FIBRINÓGENO SÉRICO Y LA
ESCALA DE DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN
BARRÉ TRATADOS CON PLASMAFÉRESIS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

**P R E S E N T A:
CLAUDIA GUERRERO FUENTES**

ASESOR: DR. GIL PLAYAS PÉREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2020



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.

ASOCIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FIBRINÓGENO SÉRICO Y LA ESCALA DE DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ TRATADOS CON PLASMAFÉRESIS

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía aguda, de presentación heterogénea y es la causa más común de parálisis flácida aguda, alcanza una gravedad máxima en semanas. Dentro de las escalas de funcionalidad y pronóstico se encuentran la “Medical Research Council” (MRC) y la escala de discapacidad, descrita por Hughes; se recomienda el inicio del tratamiento a partir del grado 3 de Hughes, y la terapéutica más empleada es el recambio plasmático terapéutico (plasmaféresis).

Objetivo: Describir la asociación de la concentración de fibrinógeno sérico con la escala de discapacidad y gravedad en pacientes de Hughes con Síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis.

Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo. Se analizaron 39 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré. Se realizó una prueba de normalidad (Prueba de Levene y prueba de Wilcoxon). Posterior análisis de correlación bivariada (r de Pearson); se realizó ANOVA de medidas repetidas sobre la variable dependiente. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: El 46.1% de los 39 ciclos de plasmaféresis realizados para síndrome de Guillain Barré resultaron en una mejora de al menos 1 punto en la escala de Hughes al final del tratamiento. Por otro lado, 48.7% de los 39 ciclos de plasmaféresis realizados para síndrome de Guillain Barré resultaron en una mejora mayor a 2 puntos en la escala de Hughes a 6 meses después.

Discusión: el comportamiento del fibrinógeno es similar a los estudios reportados como un factor inflamatorio que se encuentra presente en los primeros días del tratamiento.

Conclusiones: El estudio no fue determinante para proponer el descenso del fibrinógeno sérico como marcador pronóstico funcional en pacientes con Síndrome de Guillain Barré.

Palabras clave: Síndrome de Guillain Barré, fibrinógeno, discapacidad y gravedad.

TABLA DE CONTENIDO

1. ANTECEDENTES	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
4. JUSTIFICACIÓN	19
5. HIPÓTESIS.....	19
6. OBJETIVO GENERAL	20
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
8. METODOLOGÍA.....	21
8.1 Tipo y diseño del estudio	21
8.2 Población.....	21
8.3 Tamaño de la muestra.....	21
Figura 1. Tamaño de la muestra	21
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN	22
9.1 Criterios de inclusión	22
9.2 Criterios de exclusión	22
9.3 Criterios de eliminación.....	22
10. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.....	23
Variables dependientes	23
Variables independientes.....	24
Variables demográficas	26
10.1 Descripción de la obtención de la información y metodología requerida	27
10.2 Análisis estadístico.....	27
11. DIAGRAMA DE FLUJO	28
12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	29
13. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	29
14. RECURSOS DISPONIBLES.....	29
15. RECURSOS NECESARIOS	30
16. RESULTADOS	30

16.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES	30
16.3 Análisis bivariado	¡Error! Marcador no definido.
17. DISCUSIÓN	35
18. CONCLUSIONES	37
19. REFERENCIAS	38
20. ANEXOS	42
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de discapacidad y gravedad de Hughes.	10
Tabla 2. Escala de fuerza muscular (MRC).	10

ÍNDICE DE FIGURAS

Tabla 3. Características los expedientes revisados de Neurología con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre en Hospital General de México en el periodo de 01 de enero de 2018 - 28 de febrero de 2020.....	31
Tabla 4. Características clínicas en los expedientes revisados de Neurología con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre del Hospital General de México en el periodo de marzo 2018- febrero 2020.	32
Figura 1. Proporción de índice de masa corporal en los expedientes revisados de Neurología con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre en Hospital General de México en el periodo de marzo 2018- febrero 2020.....	33
Figura 2. Fenómenos clínicos previos al internamiento.....	33

1. ANTECEDENTES

Las características clínicas del Síndrome de Guillain Barré (SGB) fueron reportadas por primera vez por Octave Landry en 1859. Se describió en su artículo que la debilidad flácida es el síntoma predominante; las extremidades inferiores se ven afectadas primero y la parálisis asciende a las extremidades superiores; la parálisis respiratoria se ve en el nadir; y las alteraciones de la vejiga y el intestino son raras. No se describió la arreflexia porque los reflejos no se incluyeron en los exámenes neurológicos en esos días. Por lo tanto, muchos de los casos de parálisis ascendente de Landry probablemente fueron GBS. Sin embargo, algunos de los casos podrían haber sido de otra etiología, como la mielitis¹.

El SGB es una polineuropatía aguda autolimitada llamada así por Guillain, Barré y Strohl, quienes la reportaron por primera vez en 1916, que fue durante la Primera Guerra Mundial donde informaron sobre dos soldados afectados por radiculoneuritis². El SGB se consideró una enfermedad desmielinizante hasta la década de 1980, cuando se notificó por primera vez el tipo axonal agudo de SGB. Desde entonces, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y la neuropatía axonal motora aguda se han considerado los dos subtipos principales de SGB¹.

Se ha registrado dos picos de presentación: una en la etapa adulta joven (15 a 34 años) y otra en ancianos (60- 74 años), siendo rara en niños menores de un año³. El SGB es una enfermedad rara con una incidencia de 0.81–1.89 (mediana 1.11) por 100,000 personas-años, y es más común en hombres que en mujeres (relación 3: 2). Ocurre con menor frecuencia en niños (0.34–1.34 por 100,000 personas– años) que, en adultos; y su incidencia aumenta con la edad⁴. La incidencia anual reportada del SGB en México, entre el año 2000 y 2008 ha sido de alrededor de cuatro casos por millón. La mayoría de los pacientes refieren un proceso infeccioso de vías aéreas o digestivas cuatro semanas previas al inicio de los síntomas. Destacando como agentes causales *Campylobacter jejuni* (26 a 41%) es la más común de las infecciones asociadas con el SGB, seguida por

los citomegalovirus (10 a 22%), el virus de Epstein Barr (10%), Hemophylus influenzae (2 a 13%), el virus de la varicelazoster y Mycoplasma pneumoniae⁵.

Las proporciones de pacientes con SGB que tienen AIDP y AMAN varían mucho en todo el mundo. El AIDP es el subtipo predominante (60–80% de los pacientes) en Norteamérica y Europa. Por el contrario, la frecuencia de AMAN varía de 6–7% en el Reino Unido y España a 30–65% en Asia, América Central y América del Sur⁶. La diversidad geográfica probablemente sea atribuible a diferencias en la exposición a ciertos tipos de infección, posiblemente en combinación con diferentes susceptibilidades genéticas debido a los polimorfismos genéticos variables entre individuos o grupos de personas que viven en diferentes áreas del mundo⁶. Estas diferencias pueden estar relacionadas no solo con el desarrollo de un subtipo específico de SGB, sino también con el curso y la gravedad de la enfermedad. Se requieren estudios genéticos con un alto número de pacientes para investigar estas relaciones⁷.

La remielinización del nervio periférico es un proceso de reparación natural, mientras que la regeneración axonal es lenta y puede ser irreversible si se extiende a lo largo de un nervio. Se determinaron distintos fenotipos patológicos clínicos dentro del espectro del SGB, cuyos fenotipos principales se denominan polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) y neuropatía axonal motora aguda (AMAN), y a través del estudio se agregaron variantes clínicas como el MFS.

Como lo demuestran los términos descriptivos, el objetivo de lesiones relacionadas con el sistema inmune se produce específicamente en la vaina de mielina y los componentes relacionados de las células de Schwann en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, mientras que en la neuropatía axonal motora aguda, las membranas en el axón nervioso (axolemma) son las principales⁸. La clasificación en neuropatía axonal motora aguda o polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda se basó primero en estudios electrofisiológicos y patológicos, y posteriormente fue respaldada por la identificación de biomarcadores de anticuerpos específicos para la neuropatía axonal motora aguda, dirigida contra gangliósidos de membrana neuronal (especialmente GM1 y GD1a)⁹. La neuropatía axonal motora aguda se considera un ataque mediado por anticuerpos contra

el axolema nervioso impulsado por la imitación molecular entre las moléculas de la superficie microbiana y axolemal, expresado en lipooligosacáridos (LOS) de organismos infecciosos anteriores, especialmente *Campylobacter jejuni*, que son capaces de inducir respuestas de anticuerpos a estos antígenos de carbohidratos¹⁰.

Esta cascada inmunológica interrumpe la integridad anatómica y fisiológica de las membranas nerviosas expuestas en las terminales nerviosas y los nódulos de Ranvier, provocando un bloqueo de la conducción nerviosa que es reversible, o en casos graves, provoca una degeneración axonal grave y generalizada con poca recuperación. Se propone un modelo similar para el síndrome de Miller Fisher asociado con anticuerpos anti-GQ1b, en el que el gangliósido GQ1b es el objetivo antigénico, y está desproporcionadamente enriquecido en los nervios motores que inervan los músculos extraoculares, determinando esta presentación característica con oftalmoplejía^{8,11}. La enfermedad alcanza el nadir en 1 semana, y la mejoría a menudo comienza en una mediana de 2 semanas. La recuperación de la ataxia y la recuperación de la oftalmoplejía en promedio es de 1 y 3 meses, respectivamente. A los 6 meses después del inicio de los síntomas neurológicos, la mayoría de los pacientes se han recuperado de la ataxia y la oftalmoplejía¹².

Los subtipos de SGB más conocidos son AIDP y AMAN. AIDP es una forma sensoriomotora del SGB que a menudo se acompaña de déficit de nervios craneales, disfunción autonómica y dolor. Esta variante se caracteriza por una polineuropatía desmielinizante en el examen electrofisiológico. Por el contrario, AMAN es una forma motora pura del SGB, en la cual la polineuropatía axonal no se acompaña de déficits sensoriales en el examen clínico y electrofisiológico (aunque el 10% de los pacientes con AMAN tienen síntomas sensoriales). Por lo general, la enfermedad progresa más rápidamente en AMAN que en AIDP, y la recuperación a menudo se prolonga, debido a la degeneración axonal¹⁷. Sin embargo, algunos pacientes con AMAN se recuperan rápidamente, incluso de debilidad severa. AMAN se asocia frecuentemente con antecedente de una infección por *Campylobacter jejuni*. En algunos pacientes con SGB axonal, las fibras sensoriales y motoras se ven afectadas. Este subtipo, denominado

neuropatía axonal motora y sensorial aguda (AMSAN), puede considerarse una variante grave de AMAN,12,13.

El SGB se caracteriza por una debilidad simétrica rápidamente progresiva de las extremidades en combinación con hiporreflexia o arreflexia. Sin embargo, el SGB es muy diverso con respecto a la presencia, distribución y extensión de los déficits del nervio craneal, síntomas sensoriales, debilidad, ataxia, dolor, disfunción autonómica y el curso de la enfermedad. Muchos pacientes tienen déficits sensoriales, como entumecimiento y / o parestesias. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen déficits en los nervios craneales, especialmente debilidad facial bilateral, dificultad para deglutir (frecuentemente) o disfunción motora extraocular¹³. Una alta proporción (54-89%) de pacientes con SGB experimentan dolor, incluyendo parestesias dolorosas, dolor de espalda, dolor muscular y meningismo, que incluso pueden preceder al inicio de la debilidad muscular en aproximadamente un tercio de los casos del SGB. Aproximadamente el 25% de los pacientes desarrollan insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica. La disfunción autónoma (predominantemente desregulación cardiovascular) está presente en aproximadamente dos tercios de los pacientes, aunque su gravedad es muy variable. Aproximadamente un tercio de los pacientes siguen siendo capaces de caminar durante el curso de la enfermedad y, a menudo, se los describe como afectados levemente. El SGB es una enfermedad monofásica, que continúa progresando hasta 1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas, y alcanza la gravedad máxima (nadir) en 4 semanas. Dos tercios de los pacientes no pueden caminar de forma independiente cuando se alcanza la máxima debilidad¹⁴. La insuficiencia respiratoria ocurre en un 25% de los pacientes, y el 60% de los pacientes intubados desarrollan complicaciones graves, como neumonía, sepsis, tromboembolia pulmonar y hemorragia gastrointestinal. Entre los pacientes gravemente afectados, el 20% sigue sin poder caminar 6 meses después del inicio de los síntomas. Las variaciones en la tasa y el grado de recuperación en el SGB dificultan el pronóstico.

Un sistema de puntuación clínica que se ha desarrollado utiliza la edad del paciente, antecedente de la presencia o ausencia de diarrea y la gravedad de la enfermedad, para

predecir si un paciente podrá caminar de manera independiente a los 1, 3 o 6 meses, esta escala es llamada Erasmus GBS Outcome (EGOS)^{14,15} Otra escala de pronóstico, utiliza el número de días entre el inicio de la debilidad y el ingreso hospitalario, la presencia o ausencia de debilidad facial o bulbar, y la gravedad de la debilidad de las extremidades, para predecir la probabilidad de que se desarrolle insuficiencia respiratoria. El Puntaje de Insuficiencia Respiratoria (EGRIS) del síndrome de Erasmus Guillain-Barré (SGB) calcula la probabilidad de que un paciente con SGB requiera ventilación mecánica dentro de 1 semana de la evaluación y se basa en tres medidas clave (días entre el inicio de la debilidad y el ingreso hospitalario, debilidad facial y / o bulbar al ingreso hospitalario y puntaje de suma MRC al ingreso hospitalario). Cada medida se clasifica y se le asigna un puntaje individual; la suma de estos puntajes da un EGRIS general para ese paciente (entre 0 y 7). Un EGRIS de 0–2 indica un bajo riesgo de intervención mecánica (4%), 3–4 indica un riesgo intermedio de intervención mecánica (24%) y ≥ 5 indica un alto riesgo de intervención mecánica (65%)^{14,15,16}.

El puntaje de suma del Medical Research Council (MRC) es la suma del puntaje en la escala de MRC para: debilidad muscular de la abducción bilateral del hombro; flexión del codo; extensión de muñeca; flexión de cadera; extensión de rodilla; y dorsiflexión de tobillo. Un puntaje de suma MRC más bajo denota una mayor discapacidad, hasta un puntaje máximo de 60. Para evaluar el grado de afección se utiliza la escala de discapacidad de SGB (descrita por Hughes y colaboradores en 1978) se ha utilizado como una escala de resultados en la mayoría de los ensayos clínicos. La escala de discapacidad Hughes tiene seis niveles: 0 (sano), 1 (síntomas menores y capaz de correr), 2 (capaz de caminar 10 m sin ayuda pero no puede correr), 3 (capaz de caminar 10 m a través de un espacio abierto con ayuda), 4 (postrado en cama o en silla de ruedas), 5 (que requiere ventilación asistida durante al menos parte del día) y 6 (muerto)^{14,16,17} (ver tabla 1, tabla 2).

Tabla 1. Escala de discapacidad y gravedad de Hughes.

Escala de discapacidad de Hughes	
0	Sin discapacidad
1	Signos y síntomas leves, conserva capacidad de correr
2	Capaz de caminar 10 metros sin ayuda, pero no puede correr
3	Capaz de caminar 10 metros con ayuda
4	Confinada a una cama o silla, sin poder caminar
5	Requiere asistencia ventilatoria
6	Muerte

Tabla 2. Escala de fuerza muscular (MRC).

Escala de fuerza muscular modificada (MRC)	
0	Paresia total
1	Contracción muscular visible sin movimiento
2	Movimiento sin vencer la gravedad
3-	Movimiento parcial sólo contra gravedad
3+	Movimiento completo contra gravedad
4-	Movimiento completo contra gravedad y resistencia mínima
4+	Movimiento completo contra gravedad y resistencia moderada
5	Movimiento completo contra resistencia total

Con objetivo de desarrollar y validar un sistema de puntuación basado en las características clínicas en la fase aguda del SGB para predecir el resultado a los 6 meses. En estudios iniciales el puntaje de discapacidad de SGB a las 2 semanas y el puntaje de suma de MRC a 1 o 2 semanas tuvieron el valor predictivo más alto para el pronóstico (AUC de al menos 0,85). El predictor que es mejor para describir la gravedad de la enfermedad fue discutible. El puntaje de discapacidad del SGB es probablemente

el más fácil de aplicar en la práctica clínica, aunque el puntaje de suma MRC podría ser más preciso al momento de la valoración. Además, una variable medida a la semana con la escala de Hughes proporciona información en una fase temprana de la enfermedad y, por lo tanto, podría ser más útil en la toma de decisiones temprana sobre la intervención terapéutica¹⁸.

En ausencia de biomarcadores de enfermedad suficientemente sensibles y específicos, el diagnóstico de SGB se basa en la historia clínica y el examen, y está respaldado por auxiliares diagnósticos como el examen de líquido cefalorraquídeo (LCR) y estudios electrodiagnósticos¹⁹.

El examen del LCR se utiliza principalmente para descartar causas de debilidad distintas al SGB y debe realizarse durante la evaluación inicial del paciente. El hallazgo clásico en SGB es la combinación de un nivel elevado de proteína LCR y un recuento normal de células LCR (conocido como disociación albuminocitológica)²⁰. Sin embargo, los niveles de proteína son normales en 30 a 50% de los pacientes en la primera semana después del inicio de la enfermedad y en 10 a 30% de los pacientes en la segunda semana. Por lo tanto, los niveles normales de proteína CSF no descartan un diagnóstico de SGB.

El examen electrofisiológico en pacientes con SGB revelará una polirradiculoneuropatía o polineuropatía sensitivomotora, indicada por velocidades de conducción reducidas, amplitudes evocadas sensoriales y motoras reducidas, dispersión temporal anormal y / o bloqueos de conducción motora parcial²¹. Típico para el SGB es un "patrón de preservación sural" en el que el potencial de acción del nervio sensorial sural es normal, mientras que los potenciales de acción del nervio sensorial mediano y cubital son anormales o incluso están ausentes²². Sin embargo, las mediciones electrofisiológicas pueden ser normales cuando se realizan temprano en el curso de la enfermedad (dentro de 1 semana del inicio de los síntomas) o en pacientes con debilidad proximal inicial, enfermedad leve, progresión lenta o variantes clínicas. En estos pacientes, un estudio electrodiagnóstico repetido 2-3 semanas más tarde puede ser útil. En pacientes con MFS, los resultados de los estudios de electrodiagnóstico generalmente son normales o demuestran solo una amplitud reducida de los potenciales de acción del nervio sensorial.

Los estudios electrodiagnósticos también pueden diferenciar entre los tres subtipos electrofisiológicos del GBS clásico: AIDP, AMAN y AMSAN^{23,24} Existen varios conjuntos de criterios electrodiagnósticos que tienen como objetivo clasificar a los pacientes en estos diferentes subtipos electrofisiológicos sobre la base de la presencia de características electrodiagnósticas específicas en al menos dos nervios motores. Aún no se ha alcanzado un consenso internacional sobre qué conjunto de criterios define mejor los subtipos electrofisiológicos^{24,25,26}.

Las características de las variantes mencionadas son.

1) Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP): la fase progresiva dura desde días hasta 4 semanas, tiene simetría relativa de los síntomas, síntomas o signos sensoriales leves, implicación de los nervios craneales, especialmente debilidad bilateral de los músculos faciales, disfunción autonómica y dolor (frecuente). Resultados del estudio de conducción nerviosa: características de la desmielinización (solo evaluable si la amplitud distal de CMAP es $> 10\%$ LLN), latencia motora distal prolongada, disminución de la velocidad de conducción del nervio motor, aumento de la latencia de onda F, bloqueos de conducción y dispersión temporal.

2) Neuropatía axonal motora aguda (AMAN): la fase progresiva dura desde días hasta 4 semanas, simetría, sin síntomas o signos sensoriales, afectación del nervio craneal (rara vez), disfunción autonómica y dolor (a veces). Los resultados del estudio de conducción nerviosa: no hay características de desmielinización (o una característica desmielinizante en un nervio si la amplitud distal de CMAP es $<10\%$ LLN), amplitud distal de CMAP es $<80\%$ LLN en al menos dos nervios, puede estar presente un bloqueo transitorio de la conducción del nervio motor (posiblemente causado por anticuerpos antigangliósidos)^{22,26}.

Además de su función diagnóstica, los hallazgos electrofisiológicos pueden tener relevancia pronóstica. En un estudio de conducción nerviosa, los pacientes con características de desmielinización requirieron ventilación mecánica con mayor frecuencia que los pacientes sin este tipo de daño²⁷. El hallazgo electrofisiológico más consistente relacionado con un mal pronóstico es la CMAP bajo. ²⁸ Sin embargo,

algunos estudios demostraron que una neuropatía axonal no necesariamente un predictor de malos resultados, ya que los pacientes con AMAN pueden mejorar muy lenta e incompletamente o recuperarse rápidamente²⁸.

La mortalidad por SGB varía entre 3% y 7%. Los predictores de un mayor riesgo de muerte son edad avanzada, enfermedad grave, mayor comorbilidad, complicaciones pulmonares y cardíacas, ventilación mecánica e infección sistémica. La muerte puede ocurrir en todas las fases de la enfermedad; sin embargo, en dos estudios, una gran proporción de las muertes ocurrieron >30 días desde el inicio, y un estudio posterior mostró que la mayoría de los pacientes que murieron estaban en la fase de recuperación, algunos relacionados a infecciones nosocomiales^{29,30}. En consecuencia, los pacientes gravemente afectados en la fase de recuperación de El SGB y después del alta de la UCI todavía requieren una buena observación y cuidados de apoyo. Las causas más comunes de muerte son insuficiencia respiratoria, neumonías, disfunción autónoma y paro cardíaco³¹.

El tratamiento del SGB generalmente combina atención médica multidisciplinaria de apoyo e inmunoterapia. Los tratamientos efectivos comprobados para el SGB son IgIV e intercambio plasmático. La inmunoterapia generalmente se inicia si los pacientes no pueden caminar 10 m sin ayuda (GBS Disability Scale score ≥ 3). El intercambio plasmático y el IgIV tienen efectos inmunomoduladores pleiotrópicos, de los cuales todavía se tienen que establecer qué efectos documentan su eficacia terapéutica en el SGB, y si los mismos efectos están involucrados en todos los pacientes y en todos los subtipos de SGB³². El tratamiento con IgIV puede inhibir la activación de las células inmunes mediada por Fc, la unión de los anticuerpos antigangliósidos a sus objetivos neurales o la activación del complemento local. La glucosilación de IgG Fc en suero en pacientes con SGB parece estar asociada con la gravedad de la enfermedad y podría influir en los efectos inmunomoduladores de la IgIV³³.

Se ha estudiado que el intercambio de plasma elimina los anticuerpos neurotóxicos, los factores del complemento y otros mediadores humorales de la inflamación³⁴. El intercambio de plasma es beneficioso cuando se realiza dentro de las primeras 4

semanas después del inicio de la debilidad en pacientes que no pueden caminar sin ayuda (Escala de discapacidad del SGB Hughes) puntuación ≥ 3 , pero el mayor efecto se observa cuando se inicia el tratamiento dentro de las primeras 2 semanas^{35,36}. El régimen de intercambio plasmático habitual consiste en cinco tratamientos administrados durante 2 semanas, que involucran un total de aproximadamente cinco volúmenes plasmáticos. Sin embargo, en pacientes levemente afectados (aún capaces de caminar), dos sesiones de intercambio de plasma indujeron un inicio más rápido de la recuperación motora que ningún intercambio de plasma³⁷.

Se ha estudiado el deterioro después de la mejora inicial; alrededor del 10% de los pacientes con SGB que han sido tratados con IgIV o intercambio de plasma se deterioran después de la mejoría o estabilización inicial, un fenómeno que se denomina fluctuación relacionada con el tratamiento (TRF). Estos pacientes generalmente mejoran después del retratamiento con IgIV o intercambio de plasma, y aunque la eficacia del retratamiento nunca se ha demostrado en un ensayo controlado aleatorio, este enfoque se ha convertido en una práctica común. Sobre la base de la experiencia clínica, se aconseja el retratamiento con IgIV (2 g / kg durante 5 días) en pacientes que desarrollan TRF.³⁷ Estos pacientes pueden tener una respuesta autoinmune prolongada que causa daño nervioso continuo o bloqueo funcional que requiere un prolongado tratamiento.

El fibrinógeno (factor de coagulación I; FG; FBG) es una glucoproteína hexamérica (GP) hexamérica de 340 kD compuesta de dos mitades simétricas que están conectadas centralmente por tres enlaces disulfuro. Cada mitad de la proteína consta de tres cadenas de polipéptidos (A-alfa [A α], B-beta [B β] y gamma [γ]). El fibrinógeno circula en el plasma a una concentración de aproximadamente 200 a 400 mg/dL, la concentración más alta de cualquier factor de coagulación plasmática. La vida media del fibrinógeno circulante es de aproximadamente tres a cuatro días, con una tasa catabólica de aproximadamente el 25% por día. Como con todos los factores de coagulación, el fibrinógeno está presente en el plasma, pero no en el suero.

Las plaquetas absorben un pequeño conjunto de fibrinógeno en un proceso mediado por las plaquetas GPIIb/IIIa y se almacenan en gránulos alfa de plaquetas. La síntesis de fibrinógeno se controla a nivel de transcripción. Los niveles circulantes de fibrinógeno en plasma aumentan con la edad, la obesidad, el tabaquismo y los estados inflamatorios; los niveles disminuyen con el consumo de alcohol. El componente inducible está influenciado principalmente por la respuesta de fase aguda. Como reactivo de fase aguda, la biosíntesis de fibrinógeno se incrementa por los aumentos mediados por interleucina-6 (IL-6) en la transcripción del ARNm de fibrinógeno. La respuesta de fase aguda puede elevar el fibrinógeno plasmático de 2 a 20 veces, con un pico de elevación de tres a cinco días y un retorno gradual al valor basal después de la resolución del estímulo inflamatorio. La IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa suprimen la síntesis de fibrinógeno. Se pueden observar niveles elevados de fibrinógeno (hiperfibrinogenemia) en el contexto de inflamación o lesión tisular como un reactante de fase aguda. Los niveles altos de fibrinógeno están asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y mortalidad no vascular, pero no se ha demostrado la causalidad³⁷.

El SGB es un trastorno inflamatorio agudo para el cual el intercambio de plasma es un tratamiento efectivo. Hasta un 10% de recaída después del intercambio de plasma, lo que sugiere que el tratamiento a veces termina antes de que la actividad de la enfermedad se haya resuelto. Algunos estudios evaluaron si el fibrinógeno plasmático es un marcador inflamatorio, podría usarse para determinar cuándo suspender el intercambio de plasma en pacientes con SGB. Los resultados reportados fueron, que el nivel plasmático de fibrinógeno parece reflejar la actividad de la enfermedad en el SGB agudo. Una caída <30% en el nivel del fibrinógeno a pesar del intercambio de plasma puede indicar la necesidad de continuar el intercambio de plasma para maximizar el beneficio del tratamiento o minimizar el riesgo de recaída. El intercambio plasmático terapéutico no necesita extenderse cuando el fibrinógeno plasmático permanece $> o = 30\%$ por debajo de su nivel en la presentación en el momento del procedimiento de intercambio plasmático final planificado³⁸.

Otros estudios mostraron que los niveles de seis proteínas y sus isoformas en el LCR se alteraron significativamente en pacientes con SGB en comparación con los controles. La haptoglobina, la apolipoproteína A-IV y PRO2044 (proteína sin nombre) aumentaron considerablemente en el LCR de pacientes con SGB, mientras que la transtiretina, la apolipoproteína E y el fibrinógeno se redujo considerablemente. Llegaron a la conclusión de que estas seis proteínas pueden estar involucradas en la patogénesis del SGB39.

El SGB y la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP); una característica clínica de SGB y CIDP es la disociación albumino-citológica en LCR. Los cambios en los niveles en LCR de distintas proteínas como la albúmina en pacientes con SGB y CIDP no están tan bien estudiados. Si se altera, los niveles aberrantes de proteínas del LCR pueden permitir establecer biomarcadores útiles para SGB y CIDP. La evidencia preliminar del estudio en el SGB está asociada con niveles bajos de índice de prealbúmina y fibrinógeno en LCR, pero niveles normales de haptoglobina, mientras que CIDP está asociado con niveles normales de índice de prealbúmina, nivel bajo de fibrinógeno y niveles altos de haptoglobina en LCR40.

Los tratamientos efectivos comprobados para el SGB son inmunoglobulina y recambio plasmático (o plasmaféresis); de este último se benefician los pacientes en las primeras 4 semanas de evolución y puntuación ≥ 3 en la escala de Hughes. El régimen de plasmaféresis habitual consiste en 3 a 5 recambios durante 2 semanas, los cuales dependen del grado de discapacidad (escala de Hughes) que presenten. Se ha estudiado pacientes con SGB que han sido tratados con plasmaféresis, y estos se deterioran (10%) después de la mejoría o estabilización inicial; y generalmente mejoran después del retratamiento con recambio plasmático. Lo que sugiere que el tratamiento a veces termina antes de que la actividad de la enfermedad se haya resuelto32,35,36.

Algunos estudios evaluaron al fibrinógeno plasmático como un marcador inflamatorio, que podría usarse para determinar cuándo suspender el recambio de plasmático en pacientes con SGB. Los resultados reportados fueron, que el nivel plasmático de fibrinógeno parece reflejar la actividad de la enfermedad en el SGB. Concluyen que el recambio plasmático terapéutico no necesita extenderse cuando el fibrinógeno

plasmático permanece menor o igual al 30% por debajo de su nivel de presentación en el momento del procedimiento de plasmaféresis final planificado³⁸; es decir la disminución del fibrinógeno posterior al recambio plasmático terapéutico puede predecir el cese de respuesta inflamatoria sistémica que justifica la progresión de la enfermedad. Con esto se puede ofrecer estancia hospitalaria corta para maximizar el beneficio del tratamiento con rehabilitación y minimizar el riesgo de infecciones nosocomiales.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha reportado que en población mexicana con diagnóstico de SGB que hasta el 76% de los pacientes se clasifican en los grados 4 (confinado a una cama o silla sin poder caminar) y 5 (requiere asistencia respiratoria) de la escala de discapacidad funcional de Hughes. La mortalidad por SGB varía entre 3% y 7%. El fibrinógeno es considerado un reactante de fase aguda, el cual se eleva de 2 a 20 veces en caso de inflamación o lesión tisular y está asociado con un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular y/o accidente cerebrovascular. Hasta el momento no se ha establecido un biomarcador que se asocie con la discapacidad funcional y gravedad de los pacientes con Guillain Barre.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación del fibrinógeno y la escala de discapacidad en pacientes con Síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis?

4. JUSTIFICACIÓN

En ausencia de un parámetro rápido y accesible para determinar el pronóstico de pacientes con Guillain Barré que pueda predecir la evolución clínica, se ha propuesto el evaluar la concentración sérica de fibrinógeno, ya que este se ha descrito como un marcador de inflamación sistémica. Por lo tanto, es necesario establecer un biomarcador que permita evaluar de forma rápida y accesible el estado de respuesta inflamatoria en pacientes con SGB, y que tenga una asociación directa con la escala de funcionalidad del paciente desde el inicio del tratamiento y al final de la plasmaféresis.

Con el presente estudio se busca obtener de forma retrospectiva información sobre la asociación del fibrinógeno sérico con la escala de discapacidad y gravedad de Hughes en pacientes con Síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis. El Hospital General de México es considerado un nosocomio de referencia para el centro del país ya que cuenta con equipo para recambio plasmático para el tratamiento de estos pacientes, pues solo cuatro hospitales de la secretaria de salud disponen de este.

5. HIPÓTESIS

Si la concentración de fibrinógeno sérico disminuye <30% posterior a la terapia de plasmaféresis, entonces los pacientes obtendrán mejores scores en la escala de discapacidad y gravedad en pacientes con Síndrome de Guillain Barré y por lo tanto mejor pronóstico funcional.

6. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación de la concentración de fibrinógeno sérico con la puntuación de la escala de discapacidad y gravedad en pacientes con Síndrome de Guillan Barré tratados con plasmaféresis.

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la concentración de fibrinógeno basal y 24 horas posterior a cada tratamiento de plasmaféresis.
- Comparar el puntaje de la escala descrita por Hughes la discapacidad y gravedad en pacientes con Síndrome de Guillan Barré al ingreso y egreso hospitalario.
- Comparar el puntaje de la escala de fuerza muscular del Medical Research Council (MRC) al ingreso y egreso hospitalario.
- Registrar la prevalencia del diagnóstico del Síndrome de Guillan Barré en el Hospital General de México.
- Describir las variables demográficas de los pacientes con Síndrome de Guillan Barré.
- Contabilizar el número de plasmaféresis realizadas durante la hospitalización en los pacientes con Síndrome de Guillan Barré.
- Conocer la asociación entre el grado de obesidad evaluado mediante en peso, IMC con la escala de discapacidad y gravedad en pacientes con Síndrome de Guillan Barré.

8. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño del estudio

Estudio de cohorte retrospectivo.

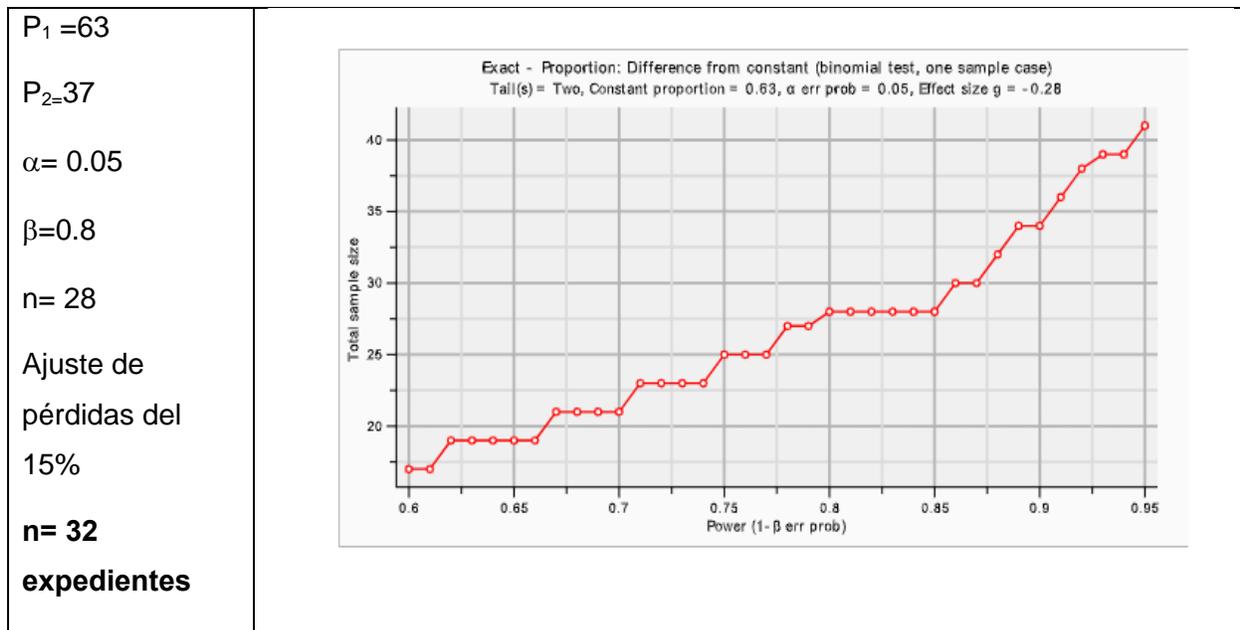
8.2 Población

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré que cumplieron las características clínicas, parámetros de estudios de laboratorios y tratamiento con recambio plasmático terapéutico, diagnosticados del 01 de enero de 2018 y 29 de febrero de 2020 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

8.3 Tamaño de la muestra

Se utilizaron los datos obtenidos de lo publicado por el autor Sanjay en el 2006 (14) donde el 63% de los pacientes tratados con plasmaféresis disminuyeron la concentración de fibrinógeno, se calculó mediante a una prueba de diferencia de proporciones para una constante, con un $\alpha=0.05$ y $\beta=0.8$ utilizando el programa G*Power 3.1.9. Observar figura 1.

Figura 1. Tamaño de la muestra



9. CRITERIOS DE SELECCIÓN

9.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes de ambos sexos y mayores de 18 años edad.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré.
- Expedientes de pacientes que hayan recibido tratamiento recambio plasmático.
- Expedientes de pacientes que cuenten con estudios de laboratorio al diagnóstico necesarios y las concentraciones de fibrinógeno sérico basal y posterior a cada recambio plasmático.
- Expedientes de pacientes que cuenten con evaluación de la fuerza muscular al término del tratamiento para establecer la escala de discapacidad de Hughes al ingreso, egreso y a los 6 meses.

9.2 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes que abandonaron tratamiento de recambio plasmático.
- Expedientes de pacientes con estudios de laboratorio incompletos.
- Expedientes de pacientes con datos incompletos en la escala de Hughes al ingreso, egreso y 6 meses después.
- Expedientes de pacientes que cursaron con choque séptico durante la hospitalización de recambio plasmático.

9.3 Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré que recibieron tratamiento con inmunoglobulina.

10. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

Variables dependientes

Variables dependientes	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Escala de discapacidad de Hughes	Respuesta obtenida al final del tratamiento y a los 6 meses	Cualitativa	Ordinal	0: Sano 1: Síntomas menores y capaz de correr 2: Capaz de caminar 10 m sin ayuda pero no puede correr 3: Capaz de caminar 10 m a través de un espacio abierto con ayuda 4: Postrado en cama o en silla de ruedas 5: requiere ventilación asistida
Escala MRC (Medical Research Council)	Escala que valora la fuerza muscular por cada grupo muscular (en total 12)	Cualitativa	Ordinal	0 Ausente: parálisis total. 1 Mínima: contracción muscular visible sin movimiento 2 Escasa: movimiento eliminada la gravedad. 3 Regular: movimiento sólo contra gravedad 4 Buena : movimiento completo contra gravedad y resistencia 5 Normal: movimiento completo contra resistencia total

Variables independientes

Variables independientes	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Niveles séricos de Fibrinógeno	Concentración de fibrinógeno al momento del diagnóstico y posterior al primer recambio plasmático	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Albúmina sérica	Proteína producida por el hígado. parte de un perfil metabólico completo	Cuantitativa	Continua	g/dL
Peso corporal	El peso corporal es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo	Los datos del peso serán tomadas de las hojas de enfermería, donde los pacientes fueron valorados en el triage respiratorio y en caso de encontrarse en condiciones de valorarse, previo al área de hospitalización. De no ser posible su valoración previa al ingreso a hospitalización. Las Unidades de Cuidados Intensivos cuentan con camas metabólicas de donde se obtendrá el dato, mismo que se registra en las hojas de enfermería diariamente	Cuantitativa continua	kilogramos
Talla	La estatura o talla se considera la altura humana, la distancia medida normalmente desde pies a cabeza	Los datos del peso serán tomadas de las hojas de enfermería, donde los pacientes fueron valorados en el	Cuantitativa continua	metros

		<p>triage respiratorio y en caso de encontrarse en condiciones de valorarse, previo al área de hospitalización. De no ser posible su valoración previa al ingreso a hospitalización.</p> <p>Al paciente se colocó de pie, descalzo, con la cabeza el plano de Frankfurt. Los brazos permanecieron colgantes a lo largo de los costados con las palmas dirigidas hacia los muslos. En el marcador se registrará la unidad completa más cercana</p>		
Índice de masa Corporal (IMC)	<p>El IMC es el indicador actualmente utilizado para la definición de las características de peso en relación con la talla en adultos para clasificarlos en grupos como indicador de sobrepeso, obesidad o bajo peso. Se calcula dividiendo el peso corporal en Kg entre la talla en metros al cuadrado</p>	<p>Bajo peso: IMC <18.5 Peso normal: IMC 18.5-24.9 kg/m² Sobrepeso: IMC 25-29.9 kg/m² Obesidad Clase I: IMC >30-34.9 kg/m² Obesidad Clase II: IMC 35-39.9 kg/m² Obesidad Clase III: >40 kg/m²</p>	Cuantitativa continua	kg/m ²
Síntomas autonómicos	<p>se refiere a síntomas sistémico de taquicardia, diaforesis, y arritmias</p>	Cualitativa	Nominal	0: ausente 1: presente
Comorbilidades	<p>Antecedente de Diabetes Mellitus,</p>	Cualitativa	Nominal	0: positivo

	Hipertensión arterial sistémica, y obesidad			1: negativo
Plasmaféresis	Sesiones de recambio plasmático	Cualitativa	Ordinal	1. Primera sesión 2. Segunda sesión 3. Tercera sesión 4. Cuarta sesión 5. Quinta sesión

Variables demográficas

Variables independientes	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Cualitativa	Nominal	1: mujer 2: hombre

10.1 Descripción de la obtención de la información y metodología requerida

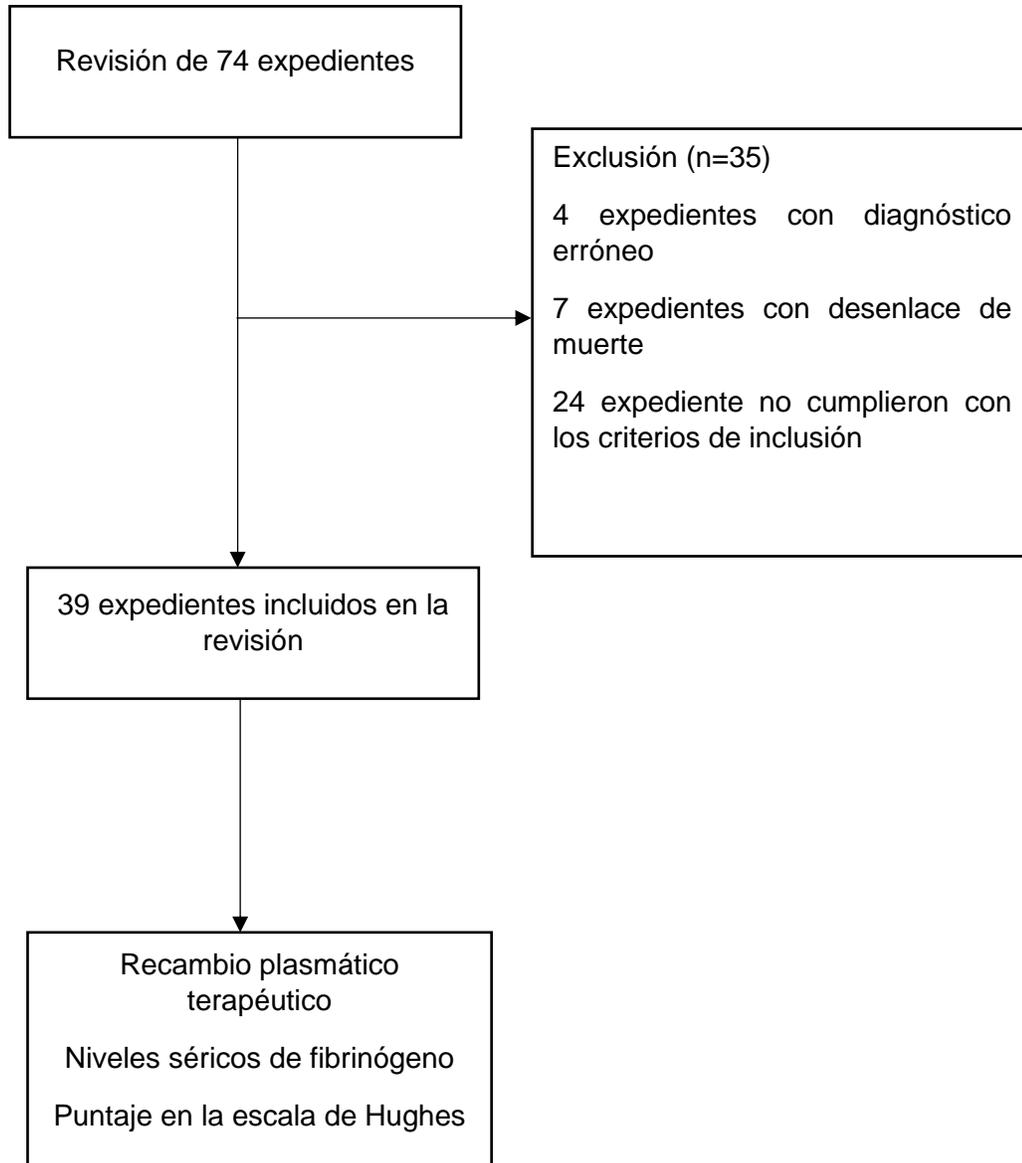
- a) Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré hospitalizados entre el 01 de enero de 2018 al 29 de febrero 2020 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- b) Se seleccionaron a aquellos expedientes donde refieren que hayan recibido plamaferesis, y que cumplan con los criterios de inclusión

10.2 Análisis estadístico

La base de datos se realizó en Excel, y fue analizada por medio del paquete estadístico SPSS (Statistical Product and Service Solutions) versión 24. Se realizó una prueba de normalidad (Prueba de Levene y prueba de Wilcoxon) sobre las variables recopiladas, y una gráfica de tallo y hoja para determinar la existencia de valores atípicos que puedan sesgar el análisis.

Los datos descriptivos fueron presentados en forma de proporciones, medias con sus respectivas desviaciones estándar. Posteriormente se realizó un análisis de correlación bivariada (r de Pearson) sobre la variable dependiente (fibrinógeno) y la escala de discapacidad de Hughes. Además, se realizó un ANOVA de medidas repetidas sobre la variable dependiente durante el periodo de intervención. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

11. DIAGRAMA DE FLUJO



12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La presente investigación se rige por los principios éticos de las buenas prácticas clínicas que para nuestro país están estipulados en la Declaración de Helsinki, la Ley General de Salud, en la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. El manejo de la información obtenida de los expedientes de pacientes de forma retrospectiva, cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación. El presente estudio es una investigación sin riesgo. El presente trabajo debe ser aprobado por los comités de Investigación de estudios retrospectivos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

13. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Los resultados de este trabajo ayudarán a proponer cuál es el valor de corte del fibrinógeno para determinar el pronóstico funcional mediante la escala de discapacidad de Hughes. Todo lo anterior con el propósito identificar nuevas estrategias que mejoren la respuesta al tratamiento en esta población, establecer de forma individualizada los recambios plasmáticos terapéuticos; contribuyendo con nuevas líneas de investigación que nos permitan establecer los parámetros y generar nuevo conocimiento.

14. RECURSOS DISPONIBLES

Este estudio se llevó a cabo con los recursos (humanos y materiales) disponibles en el Servicio de Neurología; así como los disponibles en la Clínica de Enfermedades Desmielinizantes del Servicio de Neurología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

15. RECURSOS NECESARIOS

- Expediente clínico
- Microsoft Excel y Microsoft Word
- Programa IBM SPSS statistics 2

16. RESULTADOS

Se realizó una revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré hospitalizados entre el 01 de enero de 2018 al 29 de febrero 2020 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

En el diagrama de flujo de la sección 11, puede observarse la cantidad de expedientes revisados y cuales cumplieron los criterios de inclusión y la causa de la exclusión más frecuente por falta de datos en el expediente.

16.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Revisamos un total de 74 expedientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre de los cuales 39 expedientes de pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La media de edad fue de 44.6 años \pm 15.2 con una edad mínima de 19 años y máxima de 75 años. Con relación al sexo, el 28.2% (11/39) fueron mujeres y el 71.7% (28/39) fueron hombres.

El nivel educativo de la muestra se distribuyó de la siguiente forma: 12.8% (5/39) de la muestra tenían educación superior, mientras que el 12.8% (5/39) nivel media superior completo, en cambio el 33.3% (13/39) y 38.4% (15/39) tenían educación secundaria y primaria concluida respectivamente, el 2.5% (1/39) no fueron capaces de leer y escribir.

Las características clínicas al momento del ingreso predominan simetría 84.6%, parestesias 64.1%, arreflexia 53.8%, nervios craneales 23.1%, disfagia 20.5%, disautonomías 20.5%, disnea 12.8%, fiebre 5.1%. Por otro lado, el uso de fármacos

durante el internamiento para manejo de dolor tipo neurítico fue gabapentina en el 46.2% y para control de la tensión arterial por disautonomías fue nifedipino 5.1% y losartan 2.6%. Durante la hospitalización la cantidad de pacientes que requirió intubación y traqueostomía fueron del 15.4%.

De los 39 expedientes evaluados el 51.2% radican en la Ciudad de México, el 43.5% en el Estado México, y el 5% restante pertenece a Morelos y Guerrero. Puede consultar la información en la **tabla 3**.

Tabla 3. Características los expedientes revisados.

	Variable	n=39	%
Sexo	Femenino	11	28.2
	Masculino	28	71.7
Nivel educativo	Nivel Superior	5	12.8
	Nivel Medio Superior	5	12.8
	Secundaria	13	33.3
	Primaria	15	38.4
	Analfabeta	1	2.5
Lugar de residencia	Ciudad de México	20	51.3
	Estado de México	17	43.6
	Michoacán	1	2.6
	Morelos	1	2.6
Manifestaciones clínicas al ingreso	Simetría	33	84.6
	Parestesias	25	64.1
	Arreflexia	21	53.8
	Nervios craneales	9	23.1
	Disfagia	8	20.5
	Disautonomías	8	20.5
	Disnea	5	12.8
	Fiebre	2	5.1
Fármacos indicados durante la hospitalización	Ninguno	18	46.2
	Gabapentina	18	46.2
	Nifedipino	2	5.1
	Losartán	1	2.6
Procedimiento	Intubación y traqueostomía	6	15.4

Fuente: Archivos del Hospital General de México.

Los valores presentados en esta tabla corresponden en frecuencias y porcentajes.

Las comorbilidades descritas en la muestra predominaron Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica en el 15.3% (6/39), el resto previamente sanos. La tensión arterial sistólica promedio 116.5 mmHg (± 12.4 SD) con una media de cifras entre 100 mmHg – 150 mmHg y tensión arterial diastólica 72.5 mmHg (± 9.3 SD) con una media entre 60 mmHg – 90 mmHg. La media de frecuencia cardiaca fue de 81 latidos por minuto (± 9.3 SD) con frecuencias mínimas de 60 latidos por minuto y máximas de 126 latidos por minutos. Respecto al esquema vacunación, el 2.5% tenía antecedente inmunización contra Influenza estacional tipo b. Ver información en la tabla 4.

Tabla 4. Características clínicas en los expedientes revisados de Neurología con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre del Hospital General de México en el periodo de marzo 2018- febrero 2020.

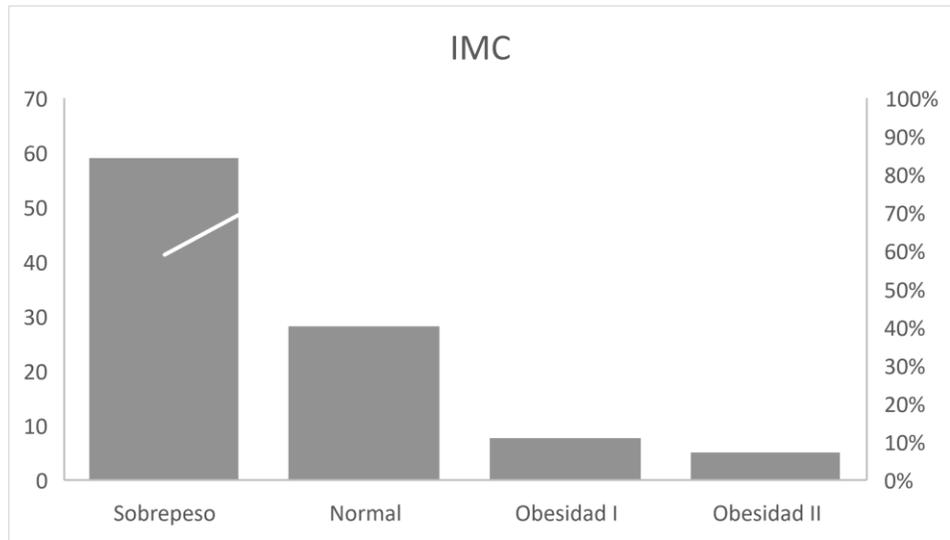
Variable	N	IC 95%*			
		Mínima	Máxima	Media	\pm SD*
Edad	39	19	75	45.21	15.294
Peso	39	56	105	74.82	9.310
Talla	39	158	176	166.82	5.251
Sistólica	39	100	150	117.44	13.072
Diastólica	39	60	90	73.46	9.676
Frecuencia cardiaca	39	60	126	81.31	14.194

*IC 95%: intervalo de confianza, \pm SD: desviación estándar

Fuente: archivos del Hospital General de México.

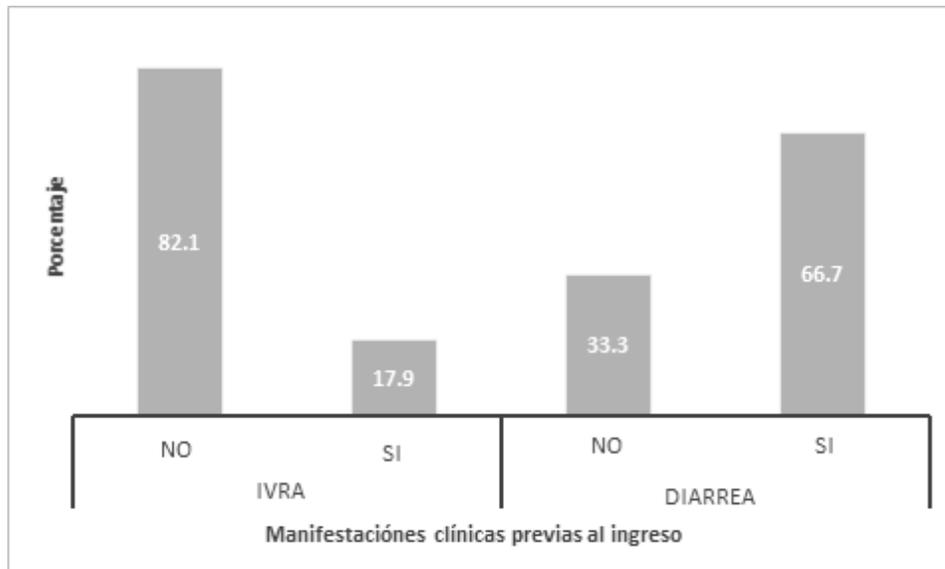
La media para la talla fue de 166.5 cm, distribuido entre 164.5 cm - 168.4 cm. El peso al ingreso con media de 74.82 kg (\pm SD 9.3), reportado en la tabla 4. Respecto al índice de masa corporal están distribuidos con mayor proporción en el rango de sobrepeso el 58.9%, normal 28.2%, obesidad grado I 7.6%, obesidad grado II 5.1%.

Figura 1. Proporción de índice de masa corporal en los expedientes



Los fenómenos clínicos previos al internamiento estuvieron caracterizados por infección respiratoria en 17.9% de los casos y 66.7% describieron episodios diarreicos.

Figura 2. Fenómenos clínicos previos al internamiento

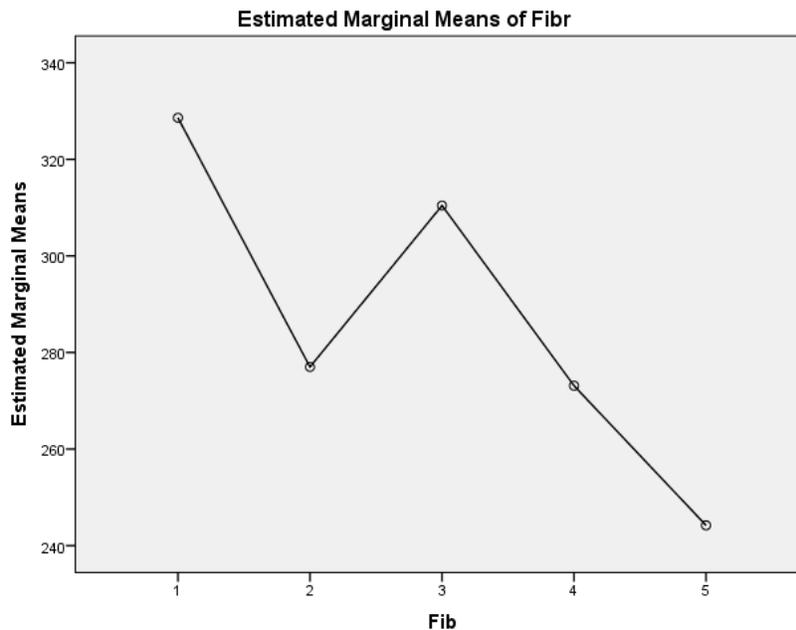


Ninguna de las variables independientes presentó asociación significativa. No obstante, se reportó un valor de $r < 0.53$ y un valor $p = 0.001$ con una relación inversamente proporcional entre el fibrinógeno reportado en la quinta sesión de recambio plasmático con la escala de Hughes.

La concentración plasmática media de fibrinógeno en la presentación antes del primer recambio plasmático fue 328.6 mg/dl (± 18.1 mg/dl) (IC 95% 291 – 365 mg/dl). El fibrinógeno plasmático fue inicialmente superior a 300 mg / dl en 22 (68.7%) de los 39 expedientes revisados en el momento del ingreso; los pacientes recibieron una media de 2625 ml plasmaféresis.

En general, 46.1% de los 39 ciclos de plasmaféresis realizados para síndrome de Guillain Barré resultaron en una mejora de al menos 1 punto en la escala de Hughes al final del tratamiento. Por otro lado, 48.7% de los 39 ciclos de plasmaféresis realizados para síndrome de Guillain Barré resultaron en una mejora mayor a 2 puntos en la escala de Hughes a 6 meses después.

Figura 3. Relación entre el porcentaje de reducción de fibrinógeno plasmático, desde el diagnóstico hasta la finalización de la terapia de recambio plasmático, y la mejoría neurológica medida en la escala de Hughes modificada. Cada símbolo representa el curso de tratamiento de un paciente.



17. DISCUSIÓN

El presente estudio descriptivo, observacional, retrospectivo (2 años), incluyó la revisión de 39 expedientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré hospitalizados en el servicio de Neurología clínica del Hospital General de México. Se evaluó la asociación en el descenso del fibrinógeno sérico posterior al recambio plasmático para determinar el pronóstico evaluados por la escala de Hughes.

La experiencia en este protocolo ha sido que los pacientes con Síndrome de Guillain Barré a menudo presentan un nivel elevado de fibrinógeno sérico que puede reflejar el comportamiento inflamatorio agudo del trastorno. Mientras que el fibrinógeno sérico normalmente desciende a un ritmo sostenido durante el recambio plasmático para enfermedades crónicas, es posible que el fibrinógeno sérico no descienda durante el tratamiento del Síndrome de Guillain Barré agudo mientras el proceso de la enfermedad permanece activo.

De acuerdo con los resultados de los niveles séricos de fibrinógeno evaluados posterior a cada recambio plasmático con un total de cinco mediciones a través del tiempo no fue significativo en las primeras tres lecturas registrada; sin embargo, comparado con la quinta lectura de fibrinógeno con la escala de discapacidad de Hughes tuvo una correlación moderada. Con una mejoría significativa en la escalada de discapacidad de Hughes a los 6 meses del último tratamiento.

En estudios previos proponen el fibrinógeno plasmático, como un marcador inflamatorio, que podría utilizarse para determinar cuándo interrumpir el recambio plasmático en pacientes con síndrome de Guillain-Barré¹⁴. En el caso de nuestro estudio notamos disminución de fibrinógeno sérico mayor al 30% después del primer recambio plasmático tuvo un impacto positivo en el MRC (escala de fuerza muscular), y por lo tanto en la escala de discapacidad de Hughes, donde 2 expedientes que puntuaron 5 en la escala de Hughes; es decir, que requirió ventilación mecánica. El descenso fue del 71% y 31% respectivamente, permitiendo el retiro de la ventilación mecánica y el inicio de la deambulación con apoyo. Aquellos (29 expedientes) que al

ingreso presentaban 4 puntos en la escala de discapacidad de Hughes, 13 tuvo descenso del fibrinógeno sérico >30% (promedio de descenso 41.7%) obteniendo mejoría mayor a 2 puntos en la escala de Hughes y en 4 de ellos con recuperación total de la fuerza muscular (MRC 60 puntos), 3 con síntomas leves, conserva capacidad de correr; el resto (6) con requerimiento de apoyo para la deambulaci3n y recuperaci3n favorable a los 6 meses.

Implicaciones en Salud P3blica

Este estudio mostro una correlaci3n moderada con la disminuci3n del fibrin3geno el seguimiento en los pacientes con S3ndrome de Guillain Barr3, como reactante de fase aguda de la inflamaci3n mostrando que algunos recaen a pesar de completar tres recambios plasmáticos y esto tiene impacto directo con el pron3stico funcional evaluados con la escala de discapacidad de Hughes; lo que requiere mayor estancia hospitalaria, aumento en las complicaciones y numero de sesiones en rehabilitaci3n.

Pr3ximos estudios

Se propone llevar a cabo un estudio prospectivo en el servicio de Neurología para medir todos los factores de riesgos que tengan impacto negativo en el pron3stico funcional, así como realizar intervenciones en variables que sean modificables y de esa manera obtener mejor resultados con la medici3n de los niveles séricos de fibrin3geno, la escala de fuerza muscular y la escala de discapacidad de Hughes en cada uno de los pacientes que ingresen al servicio de Neurología con diagn3stico de S3ndrome de Guillain Barr3; determinar estas medidas al ingreso, despu3s de cada recambio plasmático, al egreso y 6 meses despu3s. Tambi3n recabar los estudios de conducci3n nerviosa y que todos sean realizados entre el d3a 15 – 21 de evoluci3n del cuadro, para determinar la variante de Guillain Barr3 y comparar la recuperaci3n entre cada una de ellas.

Por otro lado, el nivel de fibrinógeno en plasma parece reflejar la actividad de la enfermedad en el Síndrome de Guillain-Barré. Un aumento o persistencia alta en el nivel de fibrinógeno a pesar de la plasmaféresis puede indicar la necesidad de continuar la plasmaféresis para maximizar el beneficio del tratamiento o minimizar el riesgo de recaída.

18. CONCLUSIONES

El estudio no fue determinante para proponer el descenso del fibrinógeno sérico como marcador pronóstico funcional en pacientes con Síndrome de Guillain Barré. Obtuvimos una correlación moderada entre el descenso de la quinta sesión de recambio plasmático terapéutico y la escala de Hughes al final del tratamiento y 6 meses después del tratamiento; sin embargo, no es concluyente para el uso rutinario en el abordaje de esta patología. Se requieren estudios prospectivos con mayor número de muestra.

19. REFERENCIAS

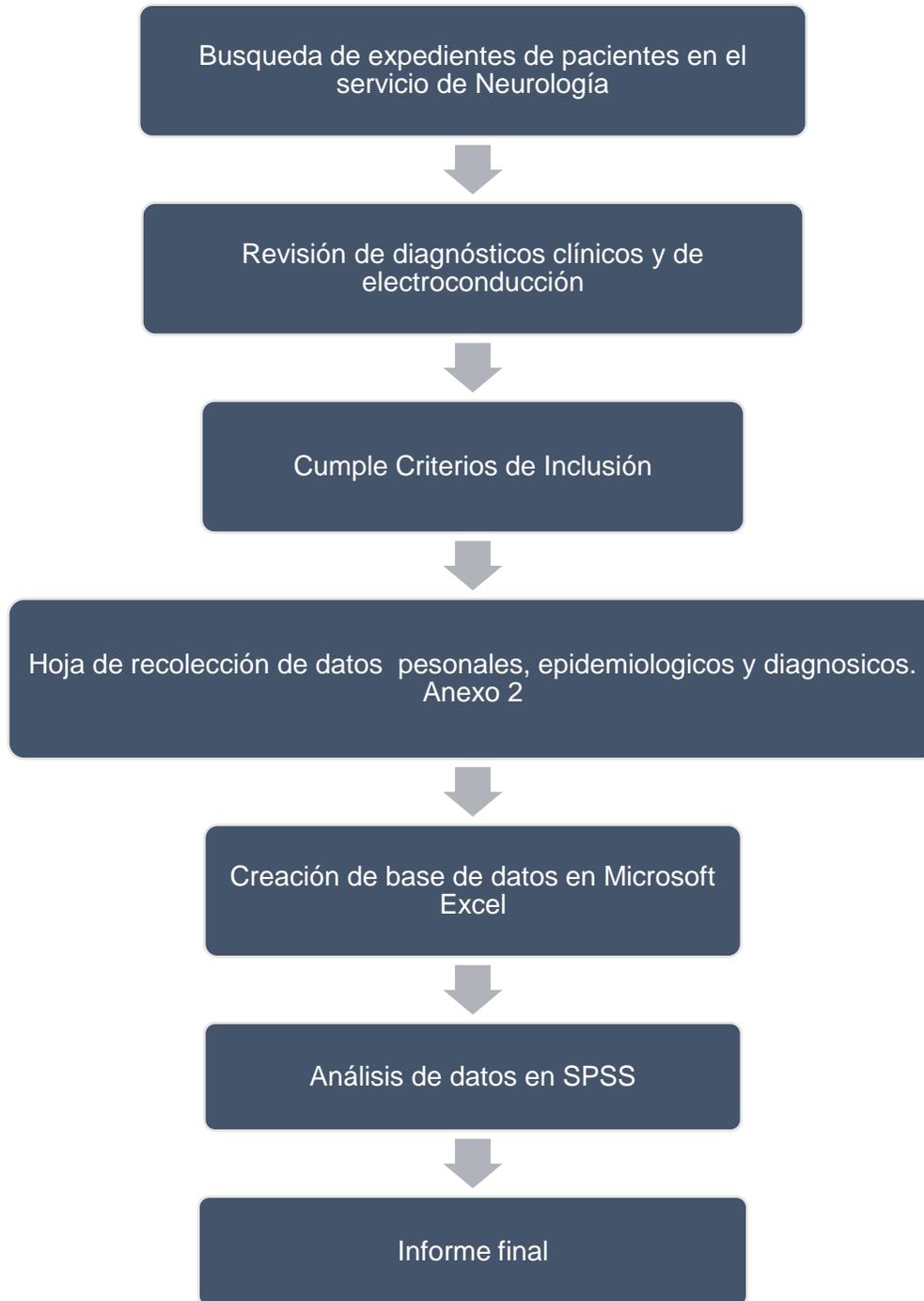
1. Kusunoki S. History of Guillain-Barré Syndrome. Brain Nerve. 2015; Nov;67(11):1295-303.
2. Feasby TE , Gilbert JJ , Brown WF , y col. Una forma axonal aguda de polineuropatía de Guillain-Barré . Cerebral . 1986; 109 : 1115 - 26.
3. Peric, S., Berisavac, I., Stojiljkovic Tamas, O., Rajic, S., Babic, M., Cvijanovic, M., et al. Guillain-Barré syndrome in the elderly. Journal of the Peripheral Nervous System. 2016, 21(2), 105–110.
4. McGrogan, A., Madle, G. C., Seaman, H. E. & de Vries, C. S. The epidemiology of Guillain–Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. Neuroepidemiology. Neuroepidemiology. 2009; 32, 150–163.
5. Polineuropatía inflamatoria GPC Diagnóstico y manejo del síndrome de Guillain Barré en la etapa aguda, en el primer nivel de atención. Guía de práctica clínica. SSA-064-08.
6. Kuwabara, S. Yuki, N. Axonal Guillain–Barré syndrome: concepts and controversies. Lancet Neurol. 2013; 12, 1180–1188.
7. Sang, D. Fc receptor like 3 in Chinese patients of Han nationality with Guillain–Barré syndrome. J. Neuroimmunol. J Neuroimmunol. 2012; 246, 65–68.
8. Willison, H. J., Jacobs, B.C., Doorn, P. A. Guillain-Barré syndrome. The Lancet. 2016; 388(10045), 717–727.
9. Willison HJ. Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. Brain 2002; 125: 2591–625.
10. Willison H., Goodyear C. Glycolipid antigens and autoantibodies in autoimmune neuropathies. Trends in Immunology. 2013; 34(9), 453–459.
11. Plomp JJ, Willison HJ. Pathophysiological actions of neuropathy-related anti-ganglioside antibodies at the neuromuscular junction. J Physiol. 2009; 587: 3979–99.
12. Nobuhiro Y., Hans-Peter H. Guillain–Barré Syndrome. 2012; N Engl J Med 2012; 366:2294-304.

13. Asbury A., Cornblath D. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain–Barré syndrome. *Ann. Neurol.* 1990; 27 (Suppl.), S21–S24.
14. Berg B., Walgaard C., Drenthen J., Fokke C., Jacobs B., Doorn P. Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat. Rev. Neurol.* 2014; 10, 469–482.
15. Leonhard S., Mandarakas M., Gondim F., Bateman K., Ferreira B., Cornblat D., et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology.* 2019; volume 15, pages671–683.
16. Rebolledo D., González P., Salgado I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. *Med Int Méx.* 2018;34(1):72-81.
17. Ito M, Matsuno K, Sakumoto Y, Hirata K, Yuki N. Ataxic Guillain-Barré syndrome and acute sensory ataxic neuropathy form a continuous spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82:294-9.
18. Van Koningsveld, R., Steyerberg, E. W., Hughes, R. A., Swan, A. V., van Doorn, P. A, et al. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *The Lancet Neurology.* 2007; 6(7), 589–594.
19. Wong, A. H. et al. Cytoalbuminologic dissociation in Asian patients with Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2015; 20, 47–51.
20. Doets, A. Y. et al. Regional variation of Guillain- Barré syndrome. *Brain.* 2018; 141, 2866–2877.
21. Willison, H. J., Jacobs, B. C. Van Doorn, P. A. Guillain- Barré syndrome. *Lancet.* 2016; 388, 717–727.
22. Vucic, S., Cairns, K. D., Black, K. R., Chong, P. S. Cros, D. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin. Neurophysiol.* 2004; 115, 2329–2335.
23. Meulstee, J., van der Meche, F. Dutch Guillain- Barré Study Group. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain- Barré syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1995; 59, 482–486.

24. Berciano, J. et al. Proximal nerve lesions in early Guillain- Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification. *J. Neurol.* 2017; 264, 221–236.
25. Kuwabara, S., Sekiguchi, Y. & Misawa, S. Electrophysiology in Fisher syndrome. *Clin. Neurophysiol.* 2017; 128, 215–219.
26. Rajabally, Y. A., Durand, M. C., Mitchell, J., Orlikowski, D. & Nicolas, G. Electrophysiological diagnosis of Guillain- Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2015; 86, 115–119.
27. Kuwabara, S., Mori, M., Ogawara, K., Hattori, T. & Yuki, N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain–Barré syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001; 70, 560–562.
28. Dhar, R., Stitt, L. & Hahn, A. F. The morbidity and outcome of patients with Guillain–Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *J. Neurol. Sci.* 2008; 264, 121–128.
29. Van den Berg, B., Bunschoten, C., van Doorn, P. A. & Jacobs, B. C. Mortality in Guillain–Barré syndrome. *Neurology.* 2013; 80, 1650–1654.
30. [No authors listed] The prognosis and main prognostic indicators of Guillain–Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain–Barré Study.
31. Lawn, N. D. & Wijdicks, E. F. Fatal Guillain–Barré syndrome. *Neurology.* 1999; 52, 635–638.
32. Hughes, R. A. et al. Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome: a systematic review. *Brain.* 2007; 130, 2245–2257.
33. Hughes, R. A., Swan A. V. & van Doorn, P. A. Intravenous immunoglobulin for Guillain–Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12. Art. No.: CD002063. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002063.pub5>.
34. Raphael, J. C., Chevret, S., Hughes, R. A. & Annane, D. Plasma exchange for Guillain–Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 7. Art. No.: CD001798. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001798.pub2>.

35. Gajjar, M. D. et al. Efficacy and cost effectiveness of therapeutic plasma exchange in patient of Guillain–Barré syndrome—a prospective study. *Southeast Asian J. Case Rep. Rev.* 2013; 2, 218–228.
36. Kleyweg, R. P. & van der Meché, F. G. Treatment related fluctuations in Guillain–Barré syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1991; 54, 957–960.
37. Luo M., Wang W., Yin W., Li Y., Li B., Duan W. Clinical efficacy and mechanism of lymphoplasma exchange in the treatment of Guillain-Barre syndrome. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2017 Oct 31;63(10):106-115.
38. Sanjay R., Flanagan J., Sodano D., Gorson K., Ropper A., Weinstein R. The acute phase reactant, fibrinogen, as a guide to plasma exchange therapy for acute Guillain-Barré syndrome. *J Clin Apher.* 2006;21(2):105-10.
39. Jin T., Hu L., Chang M., Wu J., Winblad B., Zhu J. Proteomic identification of potential protein markers in cerebrospinal fluid of GBS patients. *Eur J Neurol.* 2007; 14(5):563-8.
40. Zhang H., Zhang X., Mao X., Deng H., Li H., Press R. et al. Altered cerebrospinal fluid index of prealbumin, fibrinogen, and haptoglobin in patients with Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Acta Neurol Scand.* 2012; 125(2):129-35.

20. ANEXOS



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

Asociación de la concentración de fibrinógeno sérico y la escala de discapacidad en pacientes con Síndrome de Guillain Barré tratados con plasmaféresis.

Ficha número..... Número de expediente..... Edad _____ años
Sexo : Masculino___ Femenino___ Procedencia: () Urbano () Rural
Comorbilidades: DM () HAS () Obesidad IMC: () Peso () Talla ()

Variante Síndrome de Guillain Barré

AMAN () AIDP () AMSAM () no clasificable ()

Síntomas autonómicos Ausente: () Presente: ()

Escala MRC:

0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

Escala de Discapacidad SGB (Escala de Hughes):

Ingreso: 0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

1°plasmaféresis: 0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

2°plasmaféresis: 0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

3°plasmaféresis: 0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

4°plasmaféresis: 0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

Escala de Discapacidad SGB a los 6 meses (Escala de Hughes):

0: () 1: () 2: () 3: () 4: () 5: ()

Estudios de laboratorio:

Fibrinógeno sérico al ingreso: () mg/dL

1° Fibrinógeno sérico: () mg/dL

2° Fibrinógeno sérico: () mg/dL

3° Fibrinógeno sérico: () mg/dL

4° Fibrinógeno sérico: () mg/dL

5° Fibrinógeno sérico: () mg/dL

- Albúmina: () g / dl

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades	2020								
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Búsqueda y recopilación de antecedentes	■	■							
Elaboración de Marco Teórico	■	■							
Elaboración de Planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión, exclusión y eliminación	■	■							
Registro y Revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos			■	■					
Revisión de expedientes					■	■			
Organización y análisis de resultados							■		
Elaboración de discusión y conclusiones							■		
Redacción de informe final								■	■
Entrega de informe final y realizar correcciones								■	■