



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“Experiencia en el uso de inmunoglobulinas intravenosas como tratamiento en pacientes internados con Síndrome de Guillain-Barré”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

***Dr. Alejandro Durán De la Re***

HERMOSILLO, SONORA, AGOSTO 2010



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**“Experiencia en el uso de inmunoglobulinas intravenosas como tratamiento en pacientes internados con Síndrome de Guillain-Barré”**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

***Dr. Alejandro Durán De la Re***

**DR. LUIS ANTONIO GONZÁLEZ RAMOS**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**DR. VICTOR CERVANTES VELAZQUEZ**  
DIRECTOR GENERAL

**DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ**  
PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

**Dr. NORBERTO SOTELO CRUZ**  
ASESOR

AGOSTO 2010

# Agradecimientos

---

Agradezco a mi familia por todo el apoyo que me han otorgado a lo largo de todos estos años en los que me he preparado, con especial mención a mi madre Aída y a mis tíos Roberto y Jorge, quienes han estado en las buenas, en las malas y en las peores.

A mi maestro y asesor Dr. Norberto Sotelo Cruz, por su tiempo y su espacio en la asesoría del presente estudio, además de estar cerca en mi formación como pediatra.

A mis compañeros residentes, les agradezco por todos estos años en los que realmente fuimos un equipo.

A mis amigos: Horacio, Axa, Ivan y Raul, por siempre estar ahí cuando los necesito.

# Índice

---

Marco Teórico.....	1
Planteamiento del Problema.....	14
Justificación.....	15
Pregunta de Investigación.....	16
Objetivos.....	17
Materiales y Métodos.....	18
Resultados.....	21
Discusión.....	27
Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30

---

# Resumen

---

**Introducción:** El Síndrome de Guillain-Barré se define como una polirradiculopatía postinfecciosa inflamatoria desmielinizante aguda, que afecta principalmente los nervios motores; se caracteriza por una parálisis flácida ascendente, simétrica y arreflexica; eventualmente se involucran síntomas sensitivos y alteraciones del sistema nervioso autónomo. La etiología en este síndrome se desconoce.

**Materiales y Métodos:** Se revisaron retrospectivamente 130 expedientes de pacientes ingresados en un Hospital pediátrico de segundo nivel de atención, cuyo diagnóstico era Síndrome de Guillain-Barré, entre los años 1997-2008; se seleccionaron 92. Las variables fueron, edad, sexo, estancia hospitalaria, discapacidad, tiempo de evolución previo complicaciones, tratamientos, evolución y mortalidad.

**Resultados.** 55 (60.4%) eran del sexo masculino y 37 (40.2%) del femenino, con un rango de edades desde los tres meses hasta los 15 años, con un mayor número en pacientes preescolares. La relación entre el tipo de tratamiento y días de estancia es nulo, no hubo una diferencia significativa como se expresan en los Coeficientes de determinación ( $R^2=0.02$ ) además del coeficiente de determinación ajustado ( $R^2 = -0.087$ ). No se observa ningún indicio de influencia por los tratamientos ( $0.9919 < P < 0.9977$ ). La correlación entre las variables independientes y la recuperación registrada es modesta ( $R^2=0.1196$ ). No hubo mortalidad.

**Conclusiones.** No se encontraron diferencias significativas en términos de ventajas entre los tratamientos utilizados, sin embargo el diseño de la investigación es retrospectiva y sugiere la necesidad de establecer un estudio prospectivo con grupos de contraste-

**Palabras clave:** Inmunoglobulina intravenosa, Esteroides, parálisis flácida Síndrome de Guillain-Barré, tratamiento.

# Marco Teórico

---

## Historia

A continuación se expone la biografía de los personajes que se dieron a la tarea de describir la patología en cuestión.

### Jean Alexandre Barré

Nació en Nantes el 25 de mayo de 1880. Estudió medicina en su ciudad natal trasladándose posteriormente a París, donde fue interno y en 1912 publicó su tesis doctoral que llevaba por título *Les ostéoarthropathies du tabès*. Durante la primera Guerra Mundial estuvo concentrado en el Centro de Neurología del Sexto Regimiento que dirigía el Dr. Guillain. Estando al frente de una unidad móvil que atendía a traumatizados graves. Entre él y Guillain surgió una gran amistad. En 1919 pasó a desempeñar el puesto de profesor de neurología en Estrasburgo hasta el año de 1950.

La obra de Barré, estuvo centrada fundamentalmente en la semiología de la enfermedad. Se especializó en los problemas neuro-otológicos y en los síndromes vestibulares. Fundó la revista *Revue d'Oto-Neuro-Ophthalmologie*.

Al parecer la primera descripción del síndrome la realizó el neurólogo francés Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat (1826-1865), quien se refirió a la enfermedad en 1859 con el nombre de “parálisis aguda ascendente”. Sin embargo, ésta fue a parar a un archivo donde también estaban la mielitis aguda y la neuritis periférica. En octubre de 1916, Georges Guillain, Barré y André Strohl, presentaron un reporte en una reunión de los hospitales de Paris, en la que referían la historia de dos soldados. De manera gráfica describían que los reflejos de los tendones estaban reducidos y sus movimientos eran

pausados, se pensó que la conducción nerviosa estaba deteriorada. Además presentaron los resultados de la punción lumbar que mostraba una concentración del fluido proteico cerebroespinal elevado, pero con un número de células normales. Entonces esta disociación albumino-citológica se utilizó para distinguir el síndrome de Guillain-Barré de la poliomielitis y de otras enfermedades.

En 1953, cuando regresaba a su casa después de haber asistido a un congreso en Lisboa, el doctor Jean Alexandre Barré sufrió un accidente vascular cerebral con resultado de hemiparesia. A pesar de su enfermedad continuó participando en reuniones científicas. Murió en Estrasburgo el 26 de abril de 1967 [1].

### **Georges Charles Guillain**

Nació en la ciudad de Normandía. Después de la escuela tradicional se inició en el estudio de la medicina en su ciudad natal, pero después de dos años se trasladó a París, donde recibió su educación clínica en diversos hospitales. Pronto se interesó por la neurología en 1898, su primer trabajo científico: las lesiones de las preocupaciones del plexo braquial. Recibió su doctorado en medicina en París en 1902.

Se convirtió en jefe de la clínica de enfermedades nerviosas y fue habilitado en 1910. Después de la guerra sirvió en el Hospital Charité hasta que su carrera se vio coronada por la cátedra de neurología en el famoso hospital de la Salpêtrière en París en el año de 1923. Ocupó el cargo hasta su jubilación en 1947. Guillain fue un escritor dedicado. En 1920, con su amigo Barré, publicó una extensa obra acerca las experiencias clínicas durante la guerra.

A lo largo de su vida recibió diversos honores. Fue miembro de academias de ciencias francesas, americanas y japonesas. En 1949 fue nombrado comandante del la Legión de Honor [1].

### **Landry de Thézillat**

Nació y se crió en Limoges, donde su tío, el Dr. de Thézillat, era psiquiatra y neurólogo. Su tío influyó en la decisión de estudiar medicina. En 1850, a los 24 años, fue “externe des hôpitaux” en París. Se ofreció como voluntario para ayudar en una epidemia de cólera que se extendió por el Departamento de l' Oise. A su regreso a París, la población agradecida de la Oise le otorgó un medalla de honor. Desde su época de estudiante se interesó en las enfermedades nerviosas, tema de su tesis doctoral.

En 1859, Landry de Thézillat describió la parálisis ascendente, el mismo año que Adolf Kussmaul también informó los casos de dos pacientes. Landry incluyó en su descripción tres manifestaciones básicas: (1) parálisis ascendente, sin signos o síntomas sensoriales, (2) parálisis ascendente con la anestesia y la analgesia y la concomitante, (3) es un desorden progresivo con parálisis generalizada y signos sensoriales. Su nombre llegó a ser adjunto a la forma ascendente solamente. Esta fue su última y la mayor contribución literaria. La memoria se refería a diez casos de la enfermedad misteriosa, que hoy en día se conoce como el síndrome de Guillain -Barré. A la edad de 38 años sufrió una enfermedad cerebral que puso fin a sus contribuciones [2].

### **Definición del Síndrome de Guillain-Barré:**

El Síndrome de Guillain-Barré se define como una polirradiculopatía postinfecciosa inflamatoria desmielinizante aguda, que afecta principalmente los nervios motores. Se

caracteriza por una parálisis flácida ascendente, simétrica y arreflexica, la cual cuenta con un número de variantes de la misma patología. Eventualmente se involucran síntomas sensitivos y alteraciones del sistema nervioso autónomo.

Este padecimiento puede dividirse, por lo menos, en 4 principales tipos, aunque se han descrito un mayor número manifestaciones. Principalmente las más aceptadas en diversos artículos consultados son:

- Polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda
- Polineuropatía axonal motora aguda
- Polineuropatía axonal sensitiva aguda
- Síndrome de Miller Fisher.

### **Incidencia:**

Es la causa más frecuente de parálisis neuromuscular aguda, con incidencia de 1,3 a 2 por 100.000. Su mortalidad alcanza el 5-15% [3]. Es más frecuente en jóvenes y adultos. En infantes existe mayor riesgo en el grupo de edad de 5 a 9 años. En la adolescencia se suscita predominantemente en varones (1.25:1). [4].

### **Etiología:**

La etiología del síndrome no está bien definida. Algunos autores la mencionan como desconocida, sin embargo, todos concuerdan que la preceden factores infecciosos, quirúrgicos u otras enfermedades autoinmunitarias.

Citando un protocolo español de neurología de los doctores Pérez Guirado y De Juan Frigola del año 2006 [4], mencionan que 2/3 partes de los casos están precedidos de una

infección aguda, que frecuentemente son virales responsables de trastornos de vía aérea superior y gastrointestinales. El intervalo de pródromo infeccioso y el inicio de los síntomas es de 1 a 3 semanas. En este artículo se menciona una lista de agentes infecciosos responsables de desencadenar el proceso autoinmunitario responsable de la fisiopatología, los cuales son:

- *Campylobacter jejuni*, (23-45%) se le ha asociado más frecuente. Se relaciona con formas axonales y Síndrome de Miller Fisher.
- Citomegalovirus (10-22%) el cual se menciona que es frecuente en la edad pediátrica.
- Virus de Epstein Barr responsable del 10% de los casos reportados
- *Haemophilus influenzae* (2-11%)
- Virus de varicela zoster
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Virus de la inmunodeficiencia humana.

En este mismo artículo se mencionan causas no infecciosas las cuales pueden causar el Síndrome de Guillain-Barré, que son [4]:

- Vacunas de Sarampión-Rubeola-Parotiditis, Poliovirus oral, Difteria-tetanos e influenza.
- Cirugía
- Anestésicos
- Embarazo (primer trimestre y postparto)
- Picaduras de insectos
- Lupus eritematoso sistémico

- Enfermedad de Hodking
- Sarcoidosis
- Neoplasias

#### Manifestaciones clínicas:

La amplia gama de manifestaciones que presenta este síndrome tiene como eje central la debilidad muscular en mayor o menor grado que los pacientes manifiestan, la cual inicia en miembros inferiores y continúa al tronco, miembros superiores y en ocasiones involucra a los pares craneales y los músculos bulbares en un patrón conocido como parálisis ascendente de Landry. “El 50% de los casos evolucionan antes de las dos semanas, 80% a las 3 semanas y un 90% a las 4 semanas” [4].

Los músculos proximales y distales están afectados de forma relativamente simétrica (en un 9% presentan asimetría). El inicio es gradual y progresivo en horas, días o semanas, algunos artículos mencionan que hasta el 80% de los pacientes pueden manifestar dolor al inicio del padecimiento. Un 50% de los pacientes producen afección a los músculos bulbares y de un 15 al 20% produce incontinencia o retención urinaria, la cual es transitoria, esto puede causar confusión con un cuadro medular compresivo. Los reflejos osteotendinosos suelen desaparecer de manera precoz durante la evolución, pero en ocasiones se conservan hasta estadios tardíos. También podemos encontrar labilidad en la frecuencia cardiaca y la presión arterial por la afección de los nervios autónomos.

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la presentación del síndrome, en ocasiones la valoración clínica es difícil y se da la necesidad de apoyarse con estudios de laboratorio y gabinete, los cuales serán descritos posteriormente.

## Diagnóstico:

Los criterios diagnósticos más utilizados son los de Asbury, creados en 1978 y modificados en 1990, los cuales mencionan [5]:

- Hallazgos requeridos para el diagnóstico:
  - Debilidad motora progresiva de más de un miembro
  - Arreflexia
- Hallazgos que sugieren fuertemente el diagnóstico
  - Hallazgos clínicos (en orden de importancia)
    - Progresión (90% de los pacientes alcanzan su máximo a las 4 semanas)
    - Signos y síntomas sensoriales leves
    - Afección del facial (50%)
    - Recuperación (usualmente inicia 2 a 4 semanas después de que se detiene la progresión)
    - Disfunción autonómica
    - Ausencia de fiebre al inicio de los síntomas neuríticos
  - Hallazgos del LCR que apoyan fuertemente el diagnóstico:
    - Proteínas en el LCR (después de la primera semana)
    - Células en el LCR (menos de 10 células)
  - Hallazgos electrodiagnósticos que apoyan fuertemente el diagnóstico:
    - Aproximadamente el 80% puede tener evidencia de bloqueo o lentificación de las velocidades de conducción nerviosa en algún punto durante la enfermedad.

- Los estudios de conducción nerviosa pueden no llegar a ser anormales hasta varias semanas dentro de la enfermedad.
- Hallazgos que crean duda en el diagnóstico:
  - Marcada y persiste asimetría de la debilidad
  - Disfunción vesical o intestinal persistente
  - Disfunción intestinal o vesical al inicio
  - Más de 50 células mononucleares por microlitro en el LCR (excluyendo HIV)
  - Presencia de leucocitos polimorfonucleares en el LCR
  - Nivel sensorial preciso
- Hallazgos que descartan el diagnóstico:
  - Historia actual de abuso de hexacarbono
  - Metabolismo porfirínico anormal
  - Infección difteria reciente
  - Intoxicación por plomo
  - Diagnóstico definitivo de poliomielitis, botulismo, parálisis histérica o neuropatía tóxica.

También se deben de tomar en cuenta los hallazgos neurofisiológicos como disminución de la velocidad de conducción en el 80% de los pacientes que se someten a este estudio.

En lo que respecta al manejo de pacientes con este padecimiento, se debe tomar en consideración las opciones terapéuticas con las que se cuenta. No hay una cura conocida para el Síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, hay terapias que reducen la gravedad de la enfermedad y aceleran la recuperación en la mayoría de los pacientes. Hay

también cierto número de formas de tratar las complicaciones de la enfermedad. A lo largo de los años, se ha experimentado con distintos tratamientos, de los cuales existe la experiencia de su uso en múltiples centros de atención hospitalaria. Independientemente del tratamiento que se elija, el paciente deberá internarse para su evaluación en un centro médico que cuente con experiencia y capacidad en el manejo de dicho síndrome. Los principales tratamientos mencionados en la literatura incluyen desde la simple observación de los signos y síntomas que el paciente manifiesta hasta el uso de corticosteroides, plasmaféresis, inmunoglobulinas e inmunosupresores.

Enfatizando de manera especial, el uso de las inmunoglobulinas intravenosas en el Síndrome de Guillain-Barré, varias publicaciones tratan el tema y confirman su uso seguro en pacientes pediátricos como citaré a continuación.

Un concepto importante en la fisiopatología al describir el Síndrome de Guillain-Barré son las inmunoglobulinas. El término anticuerpo apareció por primera vez en 1891 en los reportes de Ehrlich. En relación con los estudios de toxinas de plantas, posteriormente fueron utilizados por otros autores como un término general para factores biológicos solubles. En 1938 Tiselius y Kabat descubren que los anticuerpos se encuentran en la fracción gama del suero. Cohn introdujo el fraccionamiento en etanol frío para producir “globulina inmune (humana)”, éste término fue denominado por primera vez en 1936. El material fraccionado en alcohol se utilizó para la profilaxis contra el sarampión y la hepatitis A en 1945.

Los anticuerpos o inmunoglobulinas forman parte de la inmunidad humoral y son producidas por los linfocitos B. Pueden encontrarse en su membrana o ser secretadas en forma de anticuerpos y distribuirse en el suero y líquidos tisulares. Existen cinco tipos de inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgD y la IgE. En suero corresponden

aproximadamente al 15% de las proteínas séricas y la IgG es la fracción más numerosa y representa el 70 a 80% de las inmunoglobulinas del suero y tienen una semivida elevada entre 21 y 23 días.

Sus funciones incluyen la neutralización de microorganismos y toxinas, opsonización y fagocitosis de microorganismos, activación del complemento y citotoxicidad dependiente de anticuerpos. También tienen un rol en la homeostasis y regulación de la respuesta inmune.

En 1952 fueron utilizados concentrados de inmunoglobulinas en el tratamiento de la enfermedad de inmunodeficiencia humana. Actualmente, la inmunoglobulina es producida de pools de plasma derivados de sangre obtenidas de 500 a 2000 voluntarios; en algunos países se utiliza sangre placentaria. El procedimiento que se ha utilizado para obtener las inmunoglobulinas es tratar el plasma con alcohol para precipitar la fracción que contiene inmunoglobulinas y después se purifica. La preparación estándar contiene aproximadamente 15% de inmunoglobulinas, de las cuales 85% es IgG, 10% es IgM y 5% es IgA, aunque se encuentran presentes otras proteínas del suero en cantidades trazas.

La infusión intravenosa de concentrados de gammaglobulinas se intentó por primera vez en los años 50 y 60. Desafortunadamente, esas infusiones resultaron en reacciones severas en un número de ejemplos. Sin embargo, han sido ideados varios métodos para modificar las soluciones de inmunoglobulinas para producir productos apropiados para uso intravenoso, todos incluyen acción enzimática en la inmunoglobulina, estabilización de la inmunoglobulina por exposición a ácidos con trazas de pepsina, adición de grupos químicos para impedir la agregación, reducción, sulfonación o reducción seguida por

alquilación, adición de estabilizadores (maltosa, sucrosa, albúmina), filtración y precipitación de agregados por polietilenglicol [6].

El proceso de fabricación de las inmunoglobulinas cuenta con criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, los cuales aparecen en el artículo español de “inmunoglobulinas intravenosas en pediatría” que será citado posteriormente. Estos criterios establecen que cada lote debe proceder del plasma de más de 1000 donantes. Deben estar libres de activador de prekalicreína, quininas, plasmina y conservadores. Comenta que debe contener al menos un 90% de IgG intacta, con subclases de IgG en las proporciones normales y con los mínimos agregados posibles. La IgG debe mantener toda su actividad biológica así como estar libre de agentes infecciosos u otros posibles contaminantes. Las IGIV son extraídas de plasma humano mediante el método de fraccionamiento de Cohn o alguna modificación de éste. El mayor constituyente de la fracción II de Cohn es IgG, aproximadamente un 95%. Las IgG tienden a agregarse formando complejos de elevado peso molecular responsables de las reacciones adversas de las IGIV. Para eliminar dichos complejos se aplica un proceso de purificación mediante métodos enzimáticos, químicos o no desnaturizantes (diafiltración, precipitación con polietilenglicol, cromatografía de intercambio iónico). La selección de donantes y el screening de marcadores viricos (AgHBs, anti-VHC, anti-VIH1 y anti-VIH2) minimizan la carga viral que entra en el proceso de fabricación. En dicho proceso se incluye una etapa de inactivación virica. En los preparados comerciales de IGIV se utilizan distintos métodos de inactivación: pasteurización, métodos enzimáticos, adición de solvente/detergente [7].

Las inmunoglobulinas intravenosas tienen un gran número de aplicaciones en la medicina actual, ya que su uso se ha descrito en más de 35 enfermedades cuya etiología se piensa que es inmunológica, distintas a las que corresponden a el rubro de

inmunodeficiencias, lo que ha llevado a que continúe el especial interés en estas. Ha sido utilizada en enfermedades de índole inmunitario como en miastenia gravis, artritis reumatoide, enfermedad de Kawasaki, diabetes mellitus y su aplicación en enfermedades del sistema nervioso como epilepsia y polineuropatías.

En el año 2007 los doctores Hughes, Raphael y Van Doorn, se dieron a la tarea de realizar una investigación en la que compararon la eficacia de la IGIV frente a los demás tratamientos utilizados en el Síndrome de Guillain – Barré, utilizando a pacientes de todas las edades, midiendo su grado de discapacidad en las primeras cuatro semanas después de iniciado el padecimiento y de haber sido tratados con diferentes métodos terapéuticos, concluyendo que no existió diferencia significativa entre el uso de la plasmaferesis y la IGIV al ser utilizadas en las primeras 4 semanas [8]. Dos años más tarde realizan un estudio con corticoesteroides en la que encuentran un beneficio mayor al combinar metilprednisolona con IGIV [9].

# Planteamiento del Problema

---

El problema que representa el Síndrome de Guillain-Barre en términos de la posibilidad de secuelas invalidantes para los niños y adolescentes de nuestra comunidad, hace importante conocer las alternativas terapéuticas con las que se cuenta actualmente para tratar dicho padecimiento. La literatura médica en diferentes etapas, ha comunicado acerca de diversos procedimientos de tratamiento, en épocas anteriores, iban desde una conducta conservadora, al uso de esteroides y plasmaféresis. En años más recientes el uso de estrategias terapéuticas diversas tienden a mejorar y acortar el curso de la enfermedad, esto ha dado cabida al empleo de de inmunoglobulina intravenosa, la cual es una alternativa novedosa. Pero tiene poco tiempo de utilizarse en nuestro medio, además se trata de una alternativa de alto costo que en la mayoría de las ocasiones es con cargo a la familia e involucra en ciertos ocasiones la economía de la institución. A esto puede agregarse el desconocimiento que posee el propio Hospital Infantil. Por lo tanto es imperioso analizar la experiencia acumulada con los casos tratados a lo largo de los años, con el objeto de aclarar interrogantes y plantear mejores tratamientos que vayan a favor de la comunidad.

# Justificación

---

- No se cuenta con estudios significativos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, que demuestren el uso de la inmunoglobulina intravenosa en pacientes pediátricos con Síndrome de Guillain-Barré como tratamiento de primera línea.
- Es importante conocer la experiencia local en el uso de la Inmunoglobulina intravenosa en nuestros pacientes, de tal modo continuar con la aplicación del tratamiento en el Síndrome de Guillain-Barré.

# Pregunta de Investigación

---

¿Será más efectivo el uso de gammaglobulina intravenosa en tratamiento de Síndrome de Guillain-Barré?

¿Cuáles son las ventajas comparado con otros esquemas de tratamiento?

# Objetivos

---

## **GENERAL:**

- Identificar las características clínicas y evolución de pacientes internados en este Hospital con Síndrome de Guillain-Barré, tratados con inmunoglobulina intravenosa.

## **ESPECIFICOS:**

- Conocer la efectividad en el uso de la inmunoglobulina en el tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes internados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Clasificar el grado de discapacidad en pacientes según su tratamiento en la primera, segunda y tercer semana a partir de su internamiento.
- Contrastar los resultados obtenidos en el tratamiento a base de inmunoglobulinas y otros esquemas terapéuticos.

# Materiales y Métodos

---

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y comparativo. Se revisaron los expedientes de pacientes en edad pediátrica de 0 años a 18 años 11 meses, internados en el hospital con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, en el periodo de tiempo comprendido de el 01/04/1997 al 14/06/2008, obteniendo los expedientes del servicio de archivo del H.I.E.S. Estos pacientes son capturados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2003, evaluando múltiples variables, las cuales consisten en:

- Número de expediente
- Edad
- Origen
- Fecha de ingreso
- Fecha de egreso
- Vacunas
- Vacunas recientes
- Síndrome de Miller-Fisher
- Grado de discapacidad:
  - A las 48hrs.
  - En la primer semana
  - En la segunda semana

- En la tercer semana
  
- Fiebre
  
- Dolor
  
- Sensibilidad
  
- Tratamiento con:
  - Inmunoglobulina intravenosa y tiempo de aplicación
  
  - Corticosteroides
  
  - Plasmaféresis
  
  - Analgésicos
  
  - Ventilación asistida

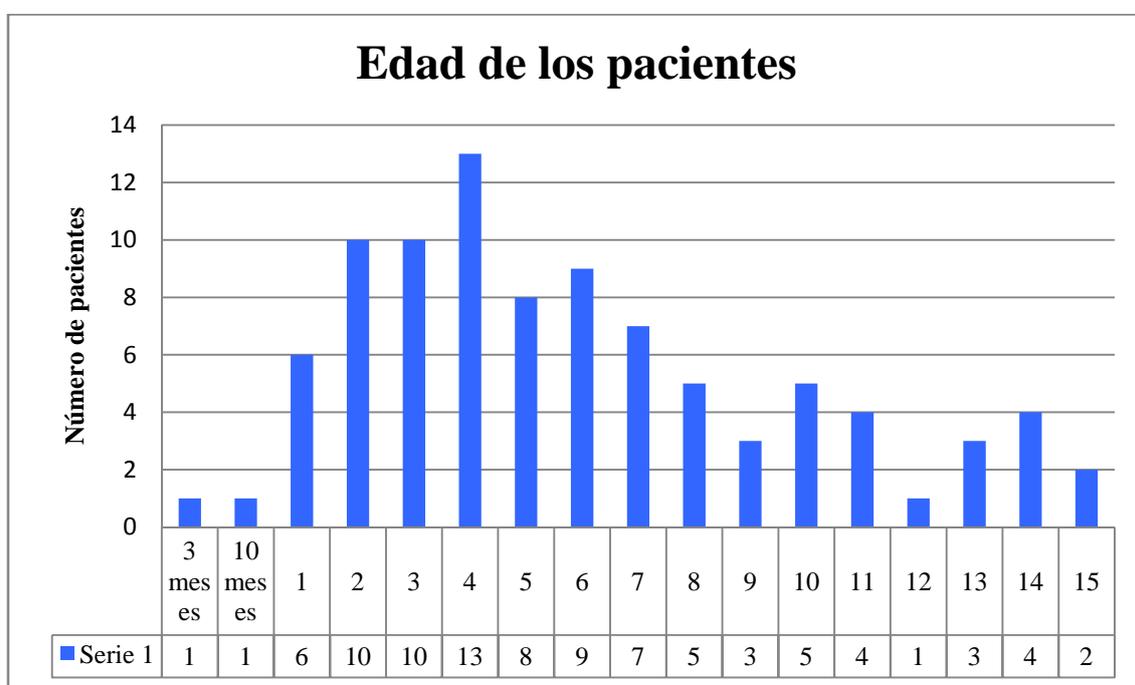
La información recopilada fue puesta a disposición del estadístico, él realiza el análisis de las variables con el programa JMP 8.0 donde se hace una relación entre éstas para contar con una apreciación estadística. Los resultados son comentados a continuación.

El grado de discapacidad fue valorado con la siguiente escala:

- (0) sano;
- (1) síntomas o signos menores de neuropatía, pero capaz de realizar trabajo manual;
- (2) capaz de caminar sin el apoyo de un bastón, pero incapaz de realizar trabajo manual;
- (3) capaz de caminar con un bastón, aparato o apoyo;
- (4) confinado a una cama o silla;
- (5) con necesidad de asistencia respiratoria;
- (6) muerte.

# Resultados

De un total de 92 pacientes estudiados, se encontró que 55 (60.4%) corresponden al sexo masculino y 37 (40.2%) al femenino, con un rango de edades desde los tres meses hasta los 15 años, presentando un mayor número en pacientes preescolares. (Figura 1).



En cuanto al lugar de procedencias las ciudades que más presentaron casos fueron: Hermosillo con 19 casos (20.6%), Nogales con 11 casos (11.9%), Obregón con ocho (8.6%) y Caborca con ocho (8.6%) y el resto de los pacientes fue distribuido de forma regular en el resto de las entidades del Estado de Sonora.

Contaban con un esquema de vacunación completo 85 pacientes (92.3%) de estos, a tres pacientes (3.26%) les faltaba una o más vacunas y en cuatro de los pacientes se desconoce (4.34%).

Como antecedente etiológico, 37 pacientes (40.2%) presentaron manifestación de infección de vía respiratorias, 10 (10.8%) tuvieron manifestaciones gastrointestinales y 5 de los pacientes (5.4%) fueron vacunados en un lapso menor de un mes, tres con Sabin y dos con BCG.

Como parte de las manifestaciones clínicas a su ingreso al hospital presentaron dolor en extremidades 44 pacientes (49.4%), nueve (10.1%) presentaron fiebre, no refirieron haber presentado cambios en la sensibilidad al iniciar la debilidad 91 de los pacientes (98.9%).

Por deficiente información en las notas de evolución en el expediente clínico fue difícil clasificar de las distintas variedades del Síndrome de Guillain-Barré, sin embargo se logró identificar 16 casos (17.3%) con la variedad de Síndrome de Miller-Fisher.

Parte fundamental de esta tesis es conocer el grado de discapacidad que presentaron los 92 pacientes, independiente al tratamiento utilizado, en los tiempos de evolución estipulados, encontrando que a las 48 horas de evolución de la media de los pacientes presentó un grado 4 en la escala de discapacidad; en la primera semana presentaron una media de 4 puntos en la escala; a las 2 semanas de evolución la media fue de 4 puntos y en la tercer semana la media fue de 4 puntos.

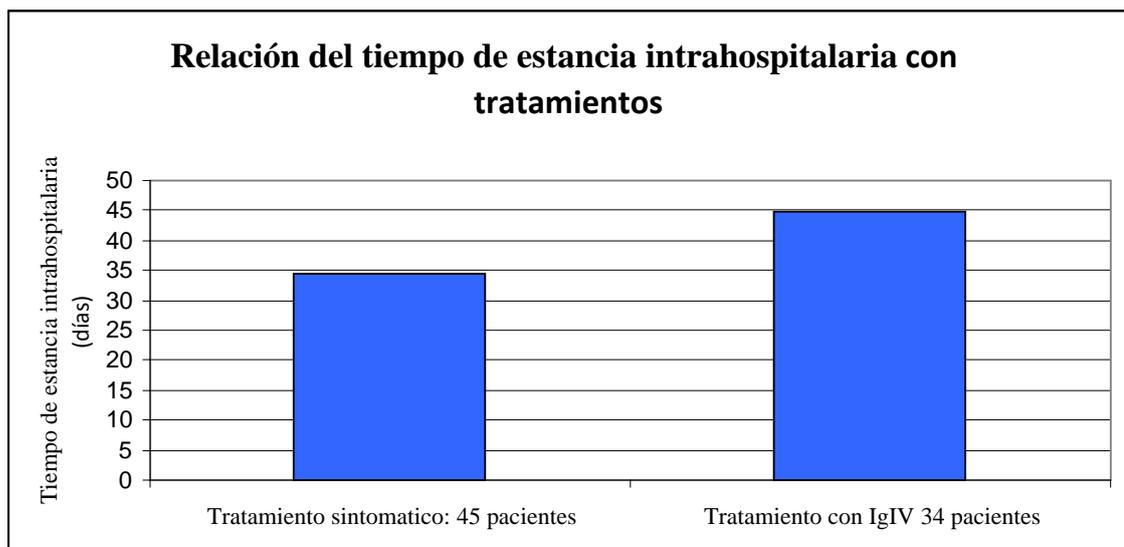
Con respecto al tratamiento se encontró que 34 pacientes (39.3%) se les administro inmunoglobulina intravenosa, con una dosis de 400mg por kilogramo de peso cada 24 horas por 5 días. A tres pacientes (3.37%) se les realizó plasmaféresis y nueve pacientes (9.7%) fueron tratados con corticosteroides de los cuales se utilizaron

prednisona, dexametasona y metilprednisolona. 45 pacientes (48.9%) se les dio tratamiento sintomático con medidas de soporte. El total de los 92 pacientes fueron valorados por el servicio de rehabilitación.

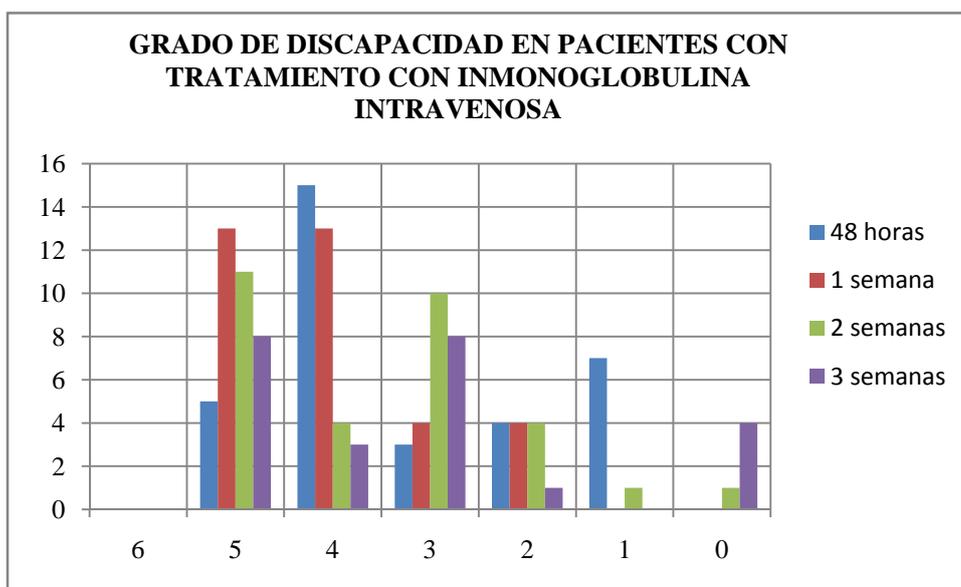
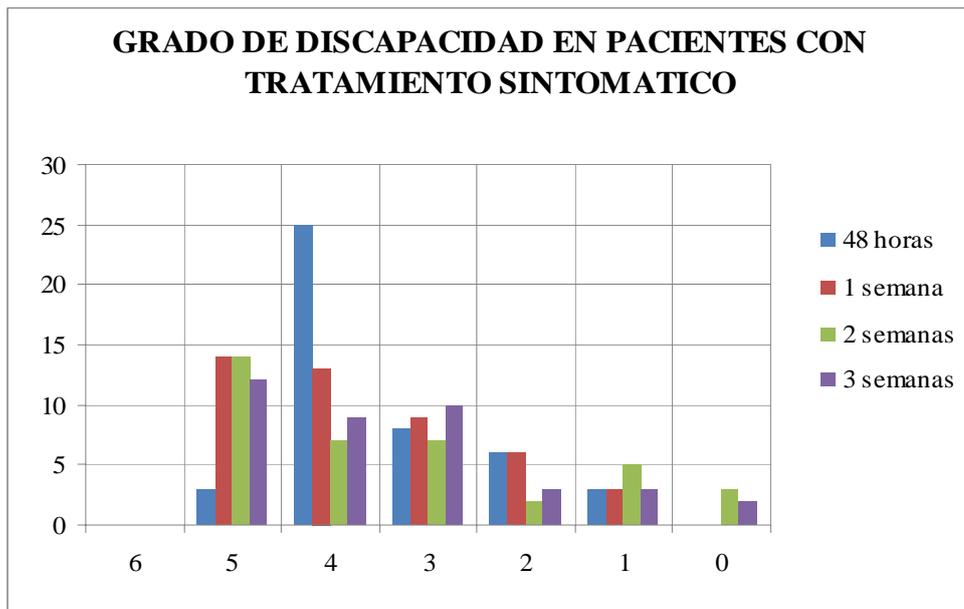
Basándonos en la relación de el tratamiento utilizado y el tiempo de estancia intrahospitalaria, no se observa cambio estadísticamente significativo entre los diferentes tratamientos y el tiempo de estancia intrahospitalaria así lo demuestran los análisis de varianza ( $P=0.9913$ ).

La relación entre el tipo de tratamiento y días de estancia es nulo, no hubo una diferencia significativa como se expresan en los Coeficientes de determinación ( $R^2=0.02$ ) además del coeficiente de determinación ajustado ( $R^2 = -0.087$ ).

El tratamiento más utilizado fue el sintomático obteniendo un promedio de estancia intrahospitalaria de 34.6 días, el siguiente tratamiento más empleado fue con inmunoglobulina intravenosa con un promedio de estancia intrahospitalaria de 44.8 días. (Figura 2)



Las proporciones de los grados de discapacidad a las 48 horas, primera, segunda y tercer semanas de evolución fueron similares en cada uno de los tratamientos Prueba chi cuadrada de Pearson con valores de ( $P=0,1578$ ,  $0,9866$ ,  $0,7982$  y  $0,8016$ ) respectivamente la correlación entre el grado de discapacidad y tratamientos es modesta ( $R^2 < 0,1241$ ). (Figura 3 y 4)



Al aplicar regresión logística ordinal, se observa que influye la edad en la recuperación a las 48 horas, Prueba de Chi cuadrada, ( $P=0.0034$ ). No se observa ningún indicio de influencia por los tratamientos ( $0.9919 < P < 0.9977$ ). La correlación entre las variables independientes y la recuperación registrada es modesta ( $R^2=0.1196$ ). Considerando los grados de libertad perdidos se recomendó otro análisis, eliminando los tratamientos y dejando como causa única a la edad. Al hacer esto se encuentra que la edad, por regresión ordinal logística se aprecia que aparentemente no influye ( $P=0.0538$ ).

Al aplicar regresión logística ordinal se observa que ni la edad ni el tratamiento influye en la evolución del padecimiento a la primer semana ( $P=0.0937$  y  $0.6537$  respectivamente). La correlación entre las variables independientes y la recuperación registrada es prácticamente inexistente ( $R^2=0.043$ ).

En la segunda semana se observa que ni la edad ni el tratamiento influye en la evolución del padecimiento ( $P=0.1074$  y  $0.6431$  respectivamente). La correlación entre las variables independientes y la recuperación registrada es prácticamente inexistente ( $R^2=0.049$ ). En la tercera semana se observa que ni la edad ni el tratamiento influye en la evolución del padecimiento ( $P=0.07$  y  $0.8080$  respectivamente). La correlación entre las variables independientes y la recuperación es muy escasa ( $R^2=0.0539$ ).

---

# Discusión

---

Con respecto a los datos analizados en este estudio, se observaron similitudes con la literatura internacional al no existir diferencia significativa en la evolución clínica de los pacientes estudiados al comparar el uso de la inmunoglobulina intravenosa con la plasmaféresis en el Síndrome de Guillain-Barré [3, 7, 8, 10, 11, 12, 13]. No se apreció mejoría al utilizar corticosteroides orales, sin embargo, hubo mejoría al combinar la inmunoglobulina intravenosa con corticosteroides, presentando un menor tiempo de estancia intrahospitalaria, por lo que se sugiere la posibilidad de revisar en lo futuro acerca de esta combinación versus con uso de inmunoglobulina como tratamiento único para futuros estudios, esto reforzaría otras experiencias como las realizadas en el año 2009 por los doctores Hughes, Swan, Van Koningsveld y Van Doorn, donde

comparan la combinación de inmunoglobulina intravenosa y corticosteroides con el resto de los tratamientos [9].

La evolución de muchos de estos enfermos no sólo depende del tiempo de la instauración de la terapia medicamentosa (inmunoglobulina, corticosteroides y plasmaféresis) sino también de la intervención temprana de rehabilitación física, la atención de aspectos psicológicos y manejo de las complicaciones [18].

Por tratarse de un estudio retrospectivo, cuya pretensión principal fue analizar la respuesta a los tratamientos utilizados; las comparaciones entre los grupos de pacientes, y por tener la característica de que no se trata de un estudio controlado, resulto difícil dimensionar y demostrar realmente las ventajas entre la inmunoglobulina intravenosa contra los tratamientos que se realizaban con anterioridad en el hospital sin embargo subjetivamente tenemos la apreciación de que los tiempos de tratamiento y evolución se han acortado, esto deberá demostrarse estableciendo grupos de contraste en un estudio prospectivo.

# Conclusiones

---

- De la relación de expedientes proporcionada por el archivo clínico, en la revisión hecha y las comparaciones de las modalidades de tratamiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas, aunque el estudio tiene el inconveniente de ser retrospectivo sin permitir un análisis objetivo en cuanto a grupos de control con distintas modalidades terapéuticas, la información es útil y nos sugiere que en lo futuro deberá compararse al menos el uso de esteroides mas IgIV versus Inmunoglobulina IV. Por otro lado en esta serie no se registro mortalidad.

# Bibliografía

---

1. Barraquer Bordás, L. Neurología. En: Laín, P. (dir), Historia Universal de la medicina. Barcelona, Salvat, vol. 7, pp. 294-305, 1975.
2. Landry, O. Note sur la paralysie ascendente aiguë. Gaz Hebdomadaire Méd Chir 1859; 6: 472-88.
3. Pascual Pascual Samuel Ignacio “Síndrome de Guillain-Barré” Protocolos *Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica* visto el 7 de mayo del 2010 en [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/).
4. Pérez Guirado A., De Juan Frigola J. “*Protocolos de Neurología en el Síndrome de Guillain-Barré*” Bol Pediatr 2006, 46 [supl 1]: 49-55.
5. Ashbury AK, Comblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27 (Suppl): s21- s24.
6. Dra. Isabel Martínez Grau: “Inmunoglobulina intravenosa: Sus aplicaciones” en *Rev Cubana Invest Biomed* 2003;22(4):259-66.
7. Panadero Esteban M. I., Carcelén Andres J., Urbieta Sanz E., Viñuales Armegol M. C., Idoipe Tomás A. “Inmunoglobulinas intravenosas en pediatría” en *FARM HOSP (Madrid)* Vol. 27. N.º 3, pp. 179-187, 2003.
8. Hughes RAC, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: a systematic review. Brain 2007; 130: 2245- 2257.

9. Hughes RAC, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA “ Corticoesteroides para el Síndrome de Guillain-Barré” visto en Revisiones Cochrane el 04/agosto/2010 en <http://www2.cochrane.org/reviews/es/ab001446.html>.
10. Vande-Merche FGA, Schmitz PIM, and dutch Guillain-Barre Study Group. A randomized trial comparing intravenous immunoglobulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neurol* 1997; 16: 32-6.
11. Shahar E, Shorer Z, Roifman CM, Levi Y, Brand N, Ravid, et al. Immunoglobulins are effective in severe pediatric Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neurol* 1997; 16: 32-6.
12. Plasma exchange/Sandoglobulin Guillain- Barré Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin and combined treatment in Guillain- Barré Syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-230.
13. Raphael J C, Chevret S, Hughes R A, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD001798.
14. Shahar E, Gordon EG, Roifman CM. Benefit of intravenously administered immune serum globulin in patients with Guillain-Barre syndrome. *J Pediatr* 1990; 116: 141-4.
15. Hughes RAC, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. Nº CD001446.
16. Yuki N, Ang C W, Koga M, Jacobs B C, van Doorn P A, Hirata K, van der Meche F G. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barre syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann Neurol* 2000.
17. Hughes RA, et al: Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366(9497):1653.
18. Hughes RA, et al: Multidisciplinary Consensus Group: supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2005; 62:1194.