

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA PARA REDUCIR LA
DISCAPACIDAD EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ**

GENER RODRIGO LEIVA GONZÁLEZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Abril 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.220.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Gener Rodrigo Leiva González

Carné Universitario No.: 100021243

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA PARA REDUCIR LA DISCAPACIDAD EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ**

Que fue asesorado: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **abril 2017**

Guatemala, 21 de marzo de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

mdvs



ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO

Quetzaltenango, 10 de octubre de 2016

Doctor
Julio César Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Maestría en Ciencias con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **GENER RODRIGO LEIVA GONZÁLEZ** carne 100021242 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“INMUNOGLOBINA INTRAVENOSA PARA REDUCIR LA DISCAPACIDAD EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Leiva González, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”

Dr. Lubeck Herrera Rivera
CARDIOLOGO
COLEGIADO No. 5,856

Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera MSc.
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente



ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO

Quetzaltenango, 10 de octubre de 2016

Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Herrera:


Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **GENER RODRIGO LEIVA GONZÁLEZ** carne 100021242 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“INMUNOGLOBINA INTRAVENOSA PARA REDUCIR LA DISCAPACIDAD EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ”**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Leiva González, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente



Agradecimientos

A DIOS:

Por darme la oportunidad de culminar esta etapa llena de bendiciones porque siempre me sostuvo en su mano para pasar los momentos difíciles y sentir su presencia en momentos de soledad, y ser mi guía en mí caminar.

A MIS PADRES: Mayra y Aparicio por siempre apoyarme en cada uno de los proyectos de mi vida..

A MI ESPOSA: Nidian Velásquez por su gran amor, por ser mi amiga, confidente y colega por apoyarme en todo momento, y por sus oraciones.

A MIS HERMANAS: Karen y Leslie por ser siempre quienes me han inspirado a ser perseverante a pesar de las dificultades que en la vida se presenten, por ser mi mejor amigo.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS que compartimos durante tres años los recordare con mucho cariño gracias por su amistad

INDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PAGINAS
I. Introducción.....	01
II. Antecedentes.....	02
III. Objetivos	19
IV. Material y Métodos.....	20
V. Resultados.....	24
VI. Discusión y Análisis.....	30
6.1 Conclusiones.....	33
6.2 Aportes.....	34
VII. Referencias bibliográficas.....	35
VIII. Anexos.....	39

INDICE DE TABLAS

CONTENIDO	PAGINAS
Tabla No. 1 Enfermedades en que se utiliza Inmunoglobulina Intravenosa.....	4
Tabla No. 2 Escala funcional de Gravedad Física.....	23
Tabla No 3 Escala Hughes.....	23
Tabla No. 4 Distribución de los Pacientes.....	24
Tabla No. 5 Escala funcional de Gravedad Física al diagnóstico.....	25
Tabla No. 6 Discapacidad cuatro semanas después del diagnóstico.....	26
Tabla No. 7 Muerte o Discapacidad después de 12 meses.....	27
Tabla No. 8 Media estadística escala de discapacidad física.....	28
Tabla No. 8 Causas de Muerte.....	29

Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado
Maestría en Medicina Interna

RESUMEN

INMUNOGLOBULINA ITNRAVENOSA PARA REDUCIR LA DISCAPACIDAD EN EL SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ QUETZALTENANGO-GUATEMALA 2013

Gener Rodrigo Leiva González

Palabras Clave: Síndrome de Guillain-Barré, Inmunoglobulina Intravenosa, escala Hughes

Objetivo: Determinar la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa para reducir la discapacidad en el síndrome de Guillain-Barré, Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” Quetzaltenango.

Metodología: Se realizó un estudio analítico-prospectivo, tomando los pacientes con síndrome de Guillain Barré, que fueron hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, y de forma aleatoria se distribuyen en dos grupos; uno de ellos recibe inmunoglobulina humana y el grupo con terapia de soporte; los datos se recolectaron a través de una boleta, posteriormente tabulados y analizados.

Resultados: Se presentaron 9 casos durante el año de estudio, 4 de ellos recibieron inmunoglobulina humana intravenosa (dosis de 0.4g/kg/día 2 días); al diagnóstico la gravedad física media de los pacientes que recibieron inmunoglobulina es de 4.5; a las 4 semanas, 5 grados y los 12 meses 4 grados según escala de Hughes; comparado con terapia de soporte, al diagnóstico la gravedad física media es de 3.8; a las 4 semanas 3.6 y a los 12 meses 2.2 en escala de Hughes. Los datos indican que la discapacidad no es menor en los pacientes que recibieron inmunoglobulina humana. Fallecieron 3 pacientes por neumonía asociada a ventilación mecánica 2 de ellos habían recibido inmunoglobulina humana.

Conclusión: La inmunoglobulina humana intravenosa no redujo la discapacidad en el síndrome de Guillain Barré.

Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado

ABSTRACT

“INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN TO REDUCE DISABILITY GUILLAIN BARRE SYNDROME, HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2012”

Gener Rodrigo Leiva González

Keywords: Guillain-Barré syndrome, Immune Globulin Intravenous, scale Hughes

Objective: To determine the efficacy of IVIG to reduce disability in Guillain-Barre syndrome, Regional Hospital of the West "San Juan de Dios" Quetzaltenango.

Methodology: an analytical-prospective study, patients taking Guillain Barré, who were hospitalized in the internal medicine syndrome and randomly distributed into two groups; one of them receives human immunoglobulin therapy and support group; Data were collected through a ballot, then tabulated and analyzed.

Results: 9 cases were presented during the study year, 4 of them received intravenous human immunoglobulin (dose of 0.4g / kg / day, 2 days); physical diagnosis average severity of patients receiving immunoglobulin is 4.5; at 4 weeks 5 degrees; 12 months 4 degrees according Hughes scale; compared with supportive therapy, diagnosis physical gravity average is 3.8; 3.6 at 4 weeks and at 12 months 2.2 Hughes scale. The data indicate that disability is not lower in patients receiving human immunoglobulin. 3 patients died from pneumonia associated with mechanical ventilation 2 of them had received human immunoglobulin.

Conclusion: Intravenous human immunoglobulin not reduce disability in Guillain Barre Syndrome.

I. INTRODUCCION

Desde que se introdujo la inmunoglobulina humana en la década de 1950, para tratar enfermedades de inmunodeficiencia primaria ha tenido cambios importantes, inicialmente su administración era subcutánea o intramuscular, fue evolucionando hasta tener la inmunoglobulina intravenosa, se reemplazaron los azúcares en su contenido y esto contribuyó a disminuir efectos adversos; su uso en la actualidad no se limita a enfermedades de inmunodeficiencia con el aporte de anticuerpos, también se ha utilizado en enfermedades inflamatorias; hay más de una docena de patologías en las que FDA recomienda su administración, dentro de ellas se incluyen Enfermedad de inmunodeficiencia primaria, leucemia linfocítica crónica, infección pediátrica del VIH, enfermedad de Kawasaki, trasplante de médula ósea alogénico, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, etc. En síndrome de Guillain Barré, se ha propuesto que ayuda a disminuir el periodo de recuperación y la discapacidad; ya que estas son las principales complicaciones de dicha enfermedad pasado el periodo agudo, por tal motivo el presente estudio pretende comparar la eficacia terapéutica de inmunoglobulina humana contra tratamiento solo de soporte, principalmente la disminución en discapacidad física.

El tema se eligió después que médicos especialistas en medicina interna y neurología encargados de la dirección del departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente determinaran los problemas a investigar por alumnos de la maestría en Medicina Interna que ofrece el hospital. La investigación tiene lugar en los pacientes adultos internados, que llenan los criterios para catalogarse con síndrome de Guillain Barré y sean reconocidos durante el periodo de enero a diciembre del año 2012, administrando la dosis estándar de inmunoglobulina humana (0.4 mg/kg día por 2 días) distribuidos de forma aleatoria; posteriormente se ha comparado la evolución física del paciente utilizando la escala de discapacidad física de Hughes; dicho proyecto se realiza en conjunto con la Universidad de San Carlos de Guatemala, médico neurólogo de adultos, residentes de medicina interna.

II. ANTECEDENTES

INMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA

Para la obtención de inmunoglobulina intravenosa, debe purificarse el plasma de al menos 1000 donantes humanos; esta combinación de múltiples donantes proporciona una diversidad de anticuerpos y especificidad de anticuerpos. Más de una docena de preparaciones adecuadas para la administración intravenosa han sido aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de enfermedades de inmunodeficiencia primaria.

La terapia de reemplazo de la inmunoglobulina ha sido un tratamiento que salva vidas en pacientes con deficiencia de anticuerpos. Cuando el reemplazo de inmunoglobulina fue introducido en la década de 1950 para el tratamiento de enfermedades de inmunodeficiencia primaria, se administraba por vía subcutánea o por inyección intramuscular; posteriormente, se desarrollaron preparaciones adecuadas para uso por vía intravenosa, y estos han sido sometidos a cambios progresivos en la composición, en particular la eliminación de azúcares y la normalización del contenido de sal y la osmolaridad. Como resultado, las reacciones se han vuelto mucho menos frecuentes.

La importancia de la sustitución de la inmunoglobulina normal en pacientes con deficiencias de anticuerpos se atribuyó inicialmente a su capacidad para proporcionar anticuerpos específicos que no podrían ser producidos por estos pacientes, en particular los anticuerpos para los organismos encapsulados tales como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*. Desde la introducción de la terapia de reemplazo de la inmunoglobulina administrada regularmente, la incidencia de infecciones graves, tales como la meningitis, osteomielitis, neumonía lobar se ha reducido sustancialmente. Sin embargo, los beneficios terapéuticos no pueden limitarse a reemplazo de los anticuerpos; la inmunoglobulina intravenosa también puede desempeñar un papel activo en las enfermedades de inmunodeficiencia primaria. En apoyo de esta noción es la observación de que los beneficios no están relacionados necesariamente con los títulos de anticuerpos reales (Chua I, et al. 2012). De hecho, los pacientes con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X que fueron infectados con especies de micoplasmas, se encontró que la inmunoglobulina intravenosa tiene ventajas considerables, especialmente una reducción en

los aislados , a pesar de que los títulos de anticuerpos fueron virtualmente indetectable (Gelfand EW 1993). Este potencial de beneficios más allá de los alcanzados por medio de reemplazo de los anticuerpos fue revelado por primera vez cuando se utilizó la inmunoglobulina para el tratamiento de un paciente con deficiencia de anticuerpos en los que había desarrollado trombocitopenia autoinmune. En la descripción del punto de referencia de este caso por Imbach y colegas, el reemplazo de la inmunoglobulina restauró con éxito los recuentos de plaquetas a la gama normal (1981). Desde que se informó de estas observaciones iniciales, el uso de la inmunoglobulina en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (especialmente cuando se trata administrado por vía intravenosa) se ha expandido enormemente. Estos trastornos van ahora desde diversas enfermedades de la piel al rechazo de trasplantes, enfermedades neurológicas, como el síndrome de Guillain-Barre y una serie de otras condiciones inflamatorias y autoinmunes. Teniendo en cuenta estos beneficios aparentes en los pacientes con trastornos que a menudo no tienen una causa común reconocible, es evidente que el tratamiento con inmunoglobulina ha ido más allá de reemplazo de los anticuerpos para el tratamiento de estados de inmunodeficiencia.

1. Indicaciones para el uso de inmunoglobulina intravenosa en condiciones autoinmunes e inflamatorias

En la actualidad, las indicaciones aprobadas por la FDA para el tratamiento con inmunoglobulina son limitados (tabla1). Hace unos años, se añadió la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica a la lista de indicaciones (Hughes RA, et al. 2012), y el uso de inmunoglobulina intravenosa también es ahora aceptado para los pacientes sometidos a trasplante renal cuando el destinatario tiene un alto título de anticuerpos o cuando la sangre del donante tiene incompatibilidad ABO (Jordan SC, Peng A, 2009). Recientemente, la FDA aprobó el uso de la inmunoglobulina para tratar a pacientes con neuropatía motora multifocal. Para cada una de estas indicaciones, se han realizado estudios doble ciego, controlados con placebo para establecer la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa. La eficacia de todas las marcas de inmunoglobulina intravenosa se ha establecido para el tratamiento de enfermedades de inmunodeficiencia primaria, mientras que para el síndrome de Guillain Barré, se han realizado un número limitado de estudios controlados (a menudo con un solo producto). Sin embargo, las diversas preparaciones de inmunoglobulina intravenosa pueden diferir unas de otras de forma que pueden ser importantes en un paciente en particular.

Tabla 1 Enfermedades para las que inmunoglobulina intravenosa puede ser beneficiosa
Aprobadas por FDA
Inmunodeficiencia Primaria
Leucemia Linfocítica Crónica
Infección Pediátrica por VIH
Trasplante alógeno de medula ósea
Polineuropatía Desmielinizante Crónica Inflamatoria
Trasplante renal que involucre a un receptor con altos títulos de anticuerpos o con incompatibilidad ABO
Neuropatía Motora Multifocal
Otras indicaciones en que puede ser beneficiosa
Desordenes Neuromusculares
Síndrome de Guillain Barre
Esclerosis Múltiple recidivante-remitente
Miastemia Gravis
Polimiositis Refractaria
Poliradiculoneuropatía
Síndrome de Eaton-Lambert
Síndrome Mioclonus-Opsoclonus
Dermatomiositis Refractaria
Desordenes Hematológicos
Anemia Hemolítica Autoinmune
Neutropenia Autoinmune
Trombocitopenia Asociada a VIH
Enfermedades Dermatológicas
Penfigo Vulgaris
Penfigo Bulloso
Penfigo Muco-Membranoso
Epidermólisis Bullosa
Necrosis Epidérmica Tóxica o Síndrome de Stevens Jhonson
Fasceitis Necrotizante

Como vemos en la tabla la inmunoglobulina intravenosa a menudo se ha utilizado para indicaciones no aprobadas por FDA, como el Síndrome de Guillain Barré (SGB). Un gran número de enfermedades han demostrado respuestas potencialmente beneficiosas a la inmunoglobulina intravenosa (Hartung HP, et al. 2011). Para la mayoría de estas indicaciones, la evidencia disponible de los ensayos son pequeños, controlados o de la experiencia clínica con un número limitado de pacientes. De acuerdo con estas líneas de evidencia, hay una serie de condiciones para las cuales no se ha considerado necesario por razones médicas el uso de inmunoglobulina intravenosa. Por ejemplo, la inmunoglobulina intravenosa se ha utilizado para tratar el autismo y el síndrome de fatiga crónica, pero su eficacia en estas condiciones no está demostrada.

Como una alternativa a otras terapias, el uso general de la inmunoglobulina intravenosa sigue creciendo conforme se van adquiriendo nuevos conocimientos en las características fisiopatológicas subyacentes de ciertas enfermedades y la necesidad de inmunomodulación. Un área de creciente interés es el uso potencial de la inmunoglobulina intravenosa en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Pacientes recibieron tratamiento con inmunoterapia pasiva con el uso de anticuerpos anti-beta amiloide (A β) (por ejemplo, anticuerpos monoclonales, tales como bapineuzumab), pero este enfoque ha tenido un éxito limitado. Recientemente la inmunoglobulina intravenosa, que contienen anticuerpos naturales, ha demostrado que contienen anticuerpos a los péptidos A β , y en tanto in vitro en cultivos de células neuronales y un modelo in vivo en el ratón, por vía intravenosa de inmunoglobulina humana a tenido efectos beneficiosos (Magga J, et al. 2010). La inmunoglobulina intravenosa ha promovido el reconocimiento y la eliminación de depósitos de A β nativos formados por microglia A; un estudio de seguimiento de 24 pacientes con enfermedad de Alzheimer que recibieron inmunoglobulina intravenosa mostró una reducción en la dilatación ventricular en la resonancia magnética y una mejora en las puntuaciones de la cognición (Relkin N, Moore D, Tsakanikas D, Brewer J, 2010). Es necesario realizar estudios controlados más amplios para abordar la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa en la enfermedad de Alzheimer.

2. Inmunoglobulina humana intravenosa para el tratamiento de Guillain-Barre

La inmunoglobulina intravenosa se introdujo para el tratamiento de la trombocitopenia autoinmune (Imbach 1981) y otros trastornos autoinmunes incluida la polirradiculoneuropatía

desmielinizante inflamatoria crónica (Vermeulen 1985). Kleyweg y colegas informaron una respuesta aparentemente favorable en un estudio piloto del SGB (1988). Este hecho resultó en la realización del primer ensayo aleatorio que comparó la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) con el intercambio plasmático (IP) en el SGB, que informó que la IgIV posiblemente era superior (Van der Meché 1992). Los ensayos posteriores revisados han confirmado que la IgIV y el IP tienen una eficacia similar. En uno de estos ensayos, se comparó el intercambio plasmático seguido de IgIV con IP solo e IgIV sola (PSGBS Group 1997). Debido a que el IP se había convertido en el tratamiento estándar para el SGB cuando se comenzó a considerar la IgIV, se han realizado muy pocos ensayos que comparen la IgIV con placebo (Gürses 1995). Muy pocos estudios y un solamente un ensayo aleatorio han comparado diferentes dosis de IgIV (Raphaël 2001).

3. Mecanismo de acción

Se han propuesto muchas razones posibles para el efecto beneficioso de la IgIV en las Enfermedades autoinmunes. Los posibles mecanismos en el SGB incluyen: bloqueo de los receptores Fc de los macrófagos, lo que previene la acción de los anticuerpos sobre la membrana de las células de Schwann y la mielina; regulación de los autoanticuerpos o las citoquinas por los anticuerpos anticitoquinas o antidiotípicos presentes en la mezcla de inmunoglobulinas; interferencia con la cascada del complemento o efectos reguladores sobre las células T (Dalakas 2014). Según una hipótesis alternativa, las altas concentraciones de inmunoglobulina circulante aceleran la fragmentación de la inmunoglobulina G (IgG). Los receptores especializados FcRn, atrapan la IgG circulante en la superficie de las células endoteliales que endocitan la IgG y la devuelven intacta a la circulación. Las cantidades excesivas de IgG superan la capacidad del sistema de reciclado y desvían el exceso a los lisosomas donde se fragmenta el exceso (Yu 1999).

Todas las marcas de inmunoglobulina de uso intravenoso se someten a una purificación y control de calidad exhaustivos para eliminar en la medida de lo posible el riesgo de transmisión de infecciones virales (Dalakas 2014). Se han registrado escasos informes de casos de transmisión de hepatitis C por marcas que ya se han retirado del mercado. Los productos actuales tienen excelentes antecedentes de seguridad. Nunca ha habido casos de transmisión de la infección por VIH. Siempre existirá la posibilidad teórica de transmisión de un agente infeccioso con cualquier hemoderivado humano. No se han registrado casos de transmisión de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por hemoderivados humanos. La preocupación sobre esta posibilidad dio lugar al retiro del plasma de origen británico como

fuelle de hemoderivados debido a la posibilidad de la presencia del agente que causa una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El agente causal se ha transmitido por una transfusión de sangre y puede estar presente en la fracción del plasma (Llewelyn 2004).

Aunque aparecen eventos adversos después de la administración de IgIV, rara vez son graves. Existe un riesgo muy bajo de anafilaxia, casi siempre en pacientes con deficiencia grave de inmunoglobulina A, que por lo general no está presente en el SGB. Otros efectos secundarios informados incluyeron cefalea, mialgia, hipotensión transitoria y rubor (los cuales pueden corregirse con la disminución del flujo de la infusión), meningismo, meningitis aséptica, reacciones cutáneas (especialmente eczema), neutropenia, empeoramiento de la insuficiencia renal y episodios similares al accidente cerebrovascular, atribuidos a la hiperviscosidad (Bertorini 1996; Casteels 1992; Dalakas 2004; McCluskey 1990; Tan 1993; Whittam 1997).

SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ

1. Definición

El síndrome de Guillain-Barre es una enfermedad paralizante aguda, que desarrolla rápidamente debilidad y entumecimiento en los miembros, afecta también frecuentemente músculos de la cara, respiratorios y deglutorios; la causa comúnmente se debe a inflamación multifocal de las raíces espinales y los nervios periféricos, precisamente las vainas de mielina. Es la causa más frecuente de parálisis neuromuscular aguda, con incidencia de 1,3 a 2 por 100.000. En situaciones graves puede dañar los axones; la debilidad puede llegar a su punto máximo en tiempo variable, desde pocos días, hasta semanas. De los afectados hasta el 25% llega a requerir asistencia respiratoria y la mortalidad oscila entre el 3.5% y 12% debido a complicaciones agudas (Rees 1998). La recuperación es difícil y puede llevar meses, muchos presentan fatiga crónica y el 62% de los pacientes tiene algún efecto sobre su vida hasta 6 años después (Bernsen 1999); el 12% de los pacientes aún requiere ayuda para caminar después de un año (Merkies 1999).

2. Etiología

La causa del síndrome de Guillain-Barre, no es del todo clara, la teoría más aceptada es que se debe a una respuesta autoinmune dirigida contra los antígenos de los nervios periféricos, lo cual se desencadena por una infección bacteriana o viral previa; tampoco se conoce el mecanismo desencadenante, pero podría ser consecuencia del mimetismo molecular por el

que los anticuerpos o células T estimuladas por los epítomos antigénicos del microbio infectante tienen una reacción cruzada con los epítomos neurales. La forma de presentación más común de síndrome de Guillain-Barre en Europa y Norteamérica, es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. El antígeno responsable se encuentra en la membrana de las células de Schwann o en la vaina de mielina. Las formas axonales de la enfermedad son mucho menos comunes en Europa y Norteamérica, pero más frecuentes en China, Japón, India y Centroamérica. En las variedades axonales el axolema es el objetivo de la respuesta inmune. La dificultad para distinguir las formas de la enfermedad ha llevado a la utilización de estudios neurofisiológicos para distinguirlos (Hadden 1998).

De los pacientes que sufren SGB 2/3 han padecido una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal 1-3 semanas antes. Los gérmenes causantes más frecuentes, que hay que investigar, son:

- i. *Campylobacter jejuni* (26-41% de los casos).

Está asociado especialmente a formas axonales y al síndrome de Miller-Fisher. Se puede aislar en las heces hasta varias semanas tras la terminación de la diarrea.

- ii. Citomegalovirus (10-22 %), particularmente frecuente en niñas.
- iii. Virus de Epstein-Barr (10%).
- iv. *Haemophilus influenzae* (2-13%),
- v. Virus varicela-zoster
- vi. *Mycoplasma pneumoniae*.
- vii. Virus Zika

Algunos países de América han reportado aumentos inusuales en los casos de síndrome de Guillain-Barré en paralelo con el brote del virus Zika.

Un estudio de casos y controles en la Polinesia Francesa evaluó la asociación entre el GBS y la infección por el virus Zika durante el brote de 2013-2014. En él participaron 42 pacientes

con diagnóstico de GBS; un grupo de control incluyó 98 pacientes con enfermedades febriles (emparejados por edad, sexo y residencia), y un segundo grupo de control incluyó 70 pacientes con infección por el virus Zika en ausencia de complicaciones neurológicas. Inmunoglobulina para Zika se reportó positivo en el 93 por ciento de los casos de SGB (frente al 17 por ciento de los pacientes del primer grupo de control); evidencia serológica de infección por dengue antiguo fue similar entre los tres grupos. Se detectaron anticuerpos IgG anti-glicolípidos en menos del 50 por ciento de los casos de SGB, aumentando la posibilidad de neurotoxicidad directa del virus. Resultados de los estudios de conducción nerviosa fueron consistentes con el motor axonal tipo neuropatía aguda de GBS; la mejoría clínica durante el seguimiento sugiere el fracaso de conducción reversible. Los síntomas de la infección por el virus Zika se produjo en el 88 por ciento de los pacientes con SGB; La mediana del intervalo entre el síndrome viral y la aparición de los síntomas neurológicos fue de seis días. Todos los casos de SGB recibieron inmunoglobulina intravenosa, el 38 por ciento necesitó cuidados intensivos, y el 29 por ciento necesario cuidados respiratorios; todos sobrevivieron. La incidencia de GBS durante el brote se estimó en 2,4 casos por cada 10.000 infecciones por el virus Zika.

3. Diagnóstico, (Asbury y Cornblath, 1995)

Criterios requeridos para el diagnóstico

Debilidad progresiva en más de un miembro.

El grado de afectación es muy variable, desde mínima debilidad en las piernas, con o sin ataxia, a parálisis total de las 4 extremidades, de tronco y bulbar, parálisis facial y oftalmología.

Arreflexia osteotendinosa universal

Puede aceptarse una arreflexia distal e hiporreflexia bicipital y patelar si se cumplen el resto de los criterios.

Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico

Rasgos clínicos (por orden de importancia):

- i. Progresión de la debilidad. 50% alcanzan la máxima debilidad en 2 semanas, 80% en tres y 90% en 4 semanas.
- ii. Afectación relativamente simétrica. Puede haber alguna diferencia entre ambos lados.
- iii. Síntomas y signos sensitivos leves.
- iv. Afectación de nervios craneales. Debilidad facial en el 50% de los casos. Los nervios II y IX, así como los oculomotores, pueden afectarse.
- v. Recuperación. Comienza tras 2-4 semanas. La mayoría se recupera en meses.
- vi. Disfunción autonómica (taquicardia, hipotensión postural, hipertensión arterial, signos vasomotores). Es de presencia y severidad variable, más intensa en la infancia.
- vii. Ausencia de fiebre al comienzo.

Rasgos clínicos variantes (no van en orden de importancia):

- i. Fiebre al comienzo.
- ii. Pérdida sensorial severa, con dolor. En los niños el dolor es un síntoma común (47%).
- iii. Progresión más allá de 4 semanas.
- iv. Cese de la progresión sin recuperación o con secuelas permanentes importantes.
- v. Afectación de esfínteres. Generalmente no se afectan pero puede haber una paresia vesical transitoria.
- vi. Afectación del SNC. Aunque ocasionalmente puede haberla en el síndrome de Guillain-Barré, conviene descartar que se trate de otro diagnóstico.

Criterios de LCR:

- i. Proteínas aumentadas tras la 1ª semana.
- ii. 10 células/mm o menos (leucocitos mononucleares).

Variantes:

- i. Sin aumento de LCR en 1-10 semanas (raro).
- ii. LCR con 11-50 leucocitos mononucleares.

Rasgos que hacen el diagnóstico dudoso

- i. Asimetría marcada o persistente de la afectación.
- ii. Disfunción vesical o rectal marcada.
- iii. Disfunción vesical o rectal presentes al comienzo.
- iv. Más de 50 leucocitos mononucleares en LCR.
- v. Presencia de leucocitos polinucleares en el LCR.
- vi. Nivel sensitivo nítido, agudo.

Rasgos que descartan el diagnóstico

- i. Intoxicación por hexacarbonados, Porfiria aguda intermitente, difteria, neuropatía por plomo, poliomiелitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica.
- ii. Síndrome sensitivo aislado.
- iii. Progresión de la afectación durante más de 2 meses (se trataría de una poliradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante).

Diagnostico Neurofisiológico

Aunque el diagnóstico del síndrome de Guillain- Barré es esencialmente clínico, es obligado que cumpla los criterios neurofisiológicos; desafortunadamente, los estudios neurofisiológicos no son muy sensibles en los primeros días de la enfermedad, momento en el que hay que tomar la decisión del tratamiento. Una vez instaurado el cuadro, debe cumplir los criterios electrofisiológicos de desmielinización más universalmente admitidos, (Cornblath, 1990). En la primera semana sólo el 22% de los casos los cumplen. La sensibilidad en la primera semana aumenta a un 60% si se emplean los criterios del Dutch Guillain-Barré (Study Group, 1995), y al 90% con los criterios de Delanoe y cols, (que como los anteriores, son variantes de los primeros); por lo tanto, son estos últimos los criterios que se proponen. Todos tienen en cuenta no sólo la desmielinización sino también la afectación axonal.

Criterios De Desmielinizacion (Delanoe y cols)

Presencia de al menos 4 de los siguientes criterios en 3 nervios (deben ser al menos 2 nervios motores y uno sensitivo):

i. Reducción de la velocidad de conducción motora:

- Menor del 80% del límite bajo de lo normal (LBN) si la amplitud es mayor del 80% del LBN.
- Menor del 70% del LBN si la amplitud es menor del 80% del LBN.

ii. Bloqueo parcial de la conducción:

Menos del 15% de cambio en la duración del potencial evocado motor (PEM), entre la estimulación proximal y distal y más del 20% de disminución en la amplitud de pico a pico (o del área negativa) entre el estímulo proximal y distal.

iii. Dispersión temporal:

Más del 15% de cambio en la duración del potencial entre la estimulación proximal y distal.

iv. Latencias distales motoras prolongadas:

- Latencia mayor que el 125% del límite alto de la normalidad (LAN) si la amplitud del PEM es mayor del 80% del LBN.
- Latencia mayor del 150% del LAN si la amplitud del PEM es menor del 80% del LBN.

v. *Ausencia de ondas F o aumento de las*

Latencias mínimas de las ondas F (latencia mayor que el 120% del LAN si la amplitud del potencial evocado motor es superior al 80% del LBN).

vi. *Velocidad de conducción sensitiva:*

La misma definición que la referida para los nervios motores (inciso i.)

vii. *Disminución de la amplitud del potencial*

Potencial motor evocado (PEM) o del potencial sensitivo, debiendo ser menor del 80% del LBN. Nota: el estudio se realiza mediante estimulación nerviosa con electrodos cutáneos, a intensidad supra máxima, y registrando con electrodos también de superficie.

Otros Estudios Neurofisiológicos

Puede ser de utilidad el estudio del test del parpadeo. El EMG de aguja, en general no es de gran utilidad en el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré, salvo para demostrar signos de denervación en las formas con daño axonal. Tampoco es de gran valor pronóstico. A este respecto es más fiable la amplitud del PEM al estimular el nervio (si es menor del 20% del límite inferior de lo normal, el pronóstico es de recuperación muy lenta e incompleta).

Escala Funcional De Gravedad Clínica (Hughes, 1978)

- i. Sano, normal
- ii. Síntomas y signos leves, pero que le permiten hacer las actividades de andar, correr aún con dificultad, actividades de vestido, comida y aseo

- iii. Puede caminar más de 5 metros sin ayuda ni apoyo, pero no saltar o realizar actividades para su cuidado personal
- iv. Puede caminar más de 5 metros pero con ayuda o apoyo
- v. Está confinado en cama
- vi. Con ventilación asistida a tiempo total o parcial
- vii. Muerte

4. Variantes Clínicas

Síndrome Guillain-Barre agudo desmielinizante (más del 85-90% de los casos).

Síndrome Guillain-Barre agudo axonal. Se han descrito dos tipos:

- i. Motor y sensitivo, de peor evolución que la forma desmielinizante, y
- ii. Motor (sin afectación de los nervios sensitivos).
- iii. Síndrome de Miller-Fisher. Se caracteriza por la presencia de la triada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.

5. Tratamiento:

Se han utilizado esteroides para tratar el SGB debido a la naturaleza inflamatoria autoinmune de la enfermedad. Una revisión sistemática Cochrane actualizada concluyó que los esteroides no ofrecieron beneficios adicionales en cuanto a la recuperación más rápida en un ensayo, cuando se administró metilprednisolona intravenosa en combinación con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) (Hughes 2002; Van Koningsveld 2004). Cuatro de cinco ensayos aleatorios de intercambio Plasmático informaron que este tratamiento aceleró la recuperación comparado con el tratamiento de apoyo (French Group 1987; French Group 1992; French Group 1997; GBS Study Group 1985; Greenwood 1984; Osterman 1984). En un congreso de consenso se ha respaldado el uso de los esteroides en el SGB grave (NIH

Consensus 1986). Una revisión sistemática Cochrane llegó a la conclusión de que el intercambio Plasmático es beneficioso en el SGB (Raphaël 2013).

Por la posibilidad de deterioro rápido, todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de SGB en fase de progresión, deben ser hospitalizados en una sala de vigilancia intensiva para el monitoreo de la función respiratoria.¹⁴

Manejo respiratorio

El manejo de la función respiratoria debe incluir la permeabilidad de las vías aéreas, la capacidad del paciente para toser y expectorar, la evaluación de la mecánica ventilatoria, la habilidad para tragar y la aparición de síntomas y signos de hipoxemia y/o hipercapnia. La medida seriada de la capacidad vital es el parámetro más útil, cuando este desciende a 30 mL/kg la tos es deficiente y se producen acúmulos de secreciones, entre 20 y 25mL/kg el suspiro es deficiente y aumenta el riesgo de atelectasia, y cuando la capacidad vital cae por debajo de 15 mL/kg el riesgo de insuficiencia ventilatoria se incrementa significativamente. La necesidad de soporte ventilatorio oscila entre el 25 y el 40 %, los criterios establecidos para iniciar la asistencia ventilatoria mecánica son los siguientes:

- Capacidad vital menor de 15 mL/kg.
- Presión inspiratoria máxima menor de -20 cm de H₂O.
- Presión espiratoria máxima menor de 40 cm de H₂O.
- Parálisis bulbar o disfagia con peligro de brocoaspiración.
- Hipoxemia y/o hipercapnia.

La colocación de una vía aérea artificial debe ser iniciada tempranamente, antes que decline la fuerza ventilatoria o se produzca fatiga por tos improductiva.

Manejo cardiovascular

Es esencial el monitoreo cercano de la tensión arterial, el nivel de hidratación y del ritmo cardíaco, puesto que la disfunción autónoma es una fuente significativa de mortalidad toda vez que la arritmia súbita puede causar muerte inesperada. Además debe tenerse mucho cuidado con el uso de las drogas vasoactivas y sedantes, pues la disautonomía puede exagerar la respuesta hipotensiva de estas drogas.

Medidas de soporte

Las medidas de soporte son esenciales para evitar complicaciones que puedan tener desenlaces fatales, antes de que se restablezca la función ventilatoria, entre ellas se encuentran:

- i. Heparinas para evitar tromboembolismo pulmonar, o demás complicaciones tromboticas
- ii. Aporte nutricional para garantizar la competencia inmunológica y el destete de la ventilación mecánica
- iii. Fisioterapia respiratoria para evitar las atelectasias y las neumonías,
- iv. Fisioterapia general para evitar las contracturas corporales,
- v. Apoyo psicológico al paciente para lograr su cooperación.

HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

Sus orígenes

En 1840, un grupo de vecinos quetzaltecos y religiosos inició las gestiones para su fundación, en 1843 se le dio el nombre de Hospital General "San Juan de Dios". Se ubicaba donde hoy se encuentra la sede de la Policía y el Hogar San Vicente de Paul, en la 14 avenida y calle Rodolfo Robles, de la zona 1. Fue absorbido por el Estado en 1945.

Construcción

Al crecer su prestigio y número de pacientes se hizo necesaria la construcción de un nuevo edificio.

Éste se finalizó en 1978, en la Labor San Isidro, zona 8 de Xela; sin embargo, quedaría abandonado por casi dos décadas.

Traslado

Se realizó el 12 de marzo en 1996 por problemas técnicos y falta de equipo en las antiguas instalaciones, ya con el nombre de Hospital Regional de Occidente.

Actualmente sus servicios son requeridos por nacionales y extranjeros.

Se convirtió en hospital escuela que incluye postgrados.

El hospital cuenta con distintas especialidades entre las cuales se pueden mencionar: Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Traumatología, Ginecología; cada una de las cuales tienen distintos servicios y subespecialidades.

Departamento de Medicina Interna: Cuenta con una serie de servicios públicos que le brindan a la población la mejor atención; los siguientes servicios forman parte de este departamento:

- Atención Médica en Emergencia
- Atención Médica en Consulta Externa
- Hospitalización en Medicina de Hombres y Mujeres
- Unidad de Terapia Intensiva
- Unidad de Terapia Respiratoria
- Unidad de Hemodiálisis
- Espirometría (examen que mide las capacidades y volúmenes pulmonares)
- Electrocardiografía
- Electroencefalografía
- Unidad de Endoscopía Digestiva
- Unidad de Broncoscopía
- Unidad de Ecocardiografía

Así como las siguientes Sub-Especialidades Médicas:

- Cardiología
- Neumología

- Neurología
- Infectología
- Dermatología
- Endocrinología
- Oncología
- Reumatología
- Nefrología
- Cuidado Crítico (<http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa, para reducir la discapacidad en el Síndrome de Guillain Barré.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 3.2.1** Establecer la incidencia anual de síndrome de Guillain Barré.
- 3.2.2** Identificar el sexo mayormente afectado por síndrome de Guillain Barré.
- 3.2.3** Establecer el grado de discapacidad física el momento del diagnóstico.
- 3.2.4** Determinar si inmunoglobulina intravenosa acelera la recuperación a las 4 semanas del diagnóstico y disminuye la discapacidad a los 12 meses.
- 3.2.5** Determinar la mortalidad de los pacientes con síndrome de Guillain Barré.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Analítico

4.2 UNIVERSO:

Pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré

4.3 UNIDADES DE ESTUDIO

Pacientes hospitalizados en el departamento de medicina interna, durante los meses de enero a diciembre del año 2012, con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré

4.4 SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO

Para el presente estudio no se aplicó ningún tipo de muestreo. Se trabajó con la totalidad de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Pacientes mayores de 12 años
- b) Diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré, por métodos electrofisiológicos o por exclusión

4.4.2 CRITERIOS E EXCLUSIÓN:

- a) Pacientes embarazadas

4.5 VARIABLES:

- a) Síndrome de Guillain Barre
- b) Inmunoglobulina Humana Intravenosa
- c) Sexo
- d) Escala funcional de Gravedad Fisica
- e) Escala Hughes

4.6 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Boleta de recolección de datos:

Consistió en un formulario que se utilizó para registrar la información personal, discapacidad al ingreso, a las 4 semanas y a los 12 meses del diagnóstico; así como la causa de mortalidad si fuese el caso.

4.7 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- a. Se Presentó el proyecto a autoridades del departamento de medicina interna del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango para realizar el estudio en dicho departamento.
- b. Se Presentó el proyecto a autoridades del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango para realizar el estudio en dicho centro.
- c. Se Identificaron los casos diagnosticados de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.
- d. Se le Informó a cada paciente acerca del estudio.
- e. Los pacientes firmaron el consentimiento informado para ingresarlo al estudio.
- f. Se asignaron de forma aleatoria a los grupos de tratamiento, solamente con terapia de mantenimiento y utilizando inmunoglobulina intravenosa
- g. Se Compararon los resultados de hallazgos sobre el comportamiento de la enfermedad, a las 4 semanas después del ingreso del paciente.

4.8 PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

- a. Consentimiento informado.
- b. Se les explicó a los pacientes que los resultados obtenidos de su persona se utilizarán de forma confidencial.

4.6 VARIABLE

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Caracterización	Edad Sexo	Datos Obtenidos del Registro Medico	Cuantitativa	Nominal	Atributos del Paciente
Inmunoglobulina humana intravenosa.	Terapia de sustitución de Globulina obtenida de donadores humanos.	Administración de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0.4g/kg/día de 2 a 5 días, dentro de las dos primeras semanas del inicio de los síntomas	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome de Guillain Barré	Polineuroradiculopatía Aguda, frecuentemente grave y de evolución fulminante, de origen autoinmunitario, que se manifiesta como parálisis flácida arreflexica	Presencia de cuadro de parálisis flácida arreflexica, confirmada por métodos electrofisiológicos o por exclusión	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Escala funcional de gravedad física	Escala internacional para establecer la severidad de presentación del síndrome de Guillain Barré.	Se aplica la escala clínica al momento del ingreso del paciente al servicio de medicina interna	Cuantitativa	Numeral	Gravedad establecida de 0 a 5 según escala
Escala Hughes	Escala de discapacidad física, comúnmente utilizada para estadificar la recuperación en Síndrome de Guillain Barré	Se aplica la escala clínica a las 4 semanas y 12 meses del ingreso del paciente a medicina interna	Cuantitativa	Numeral	Discapacidad establecida de 0 a 6 según escala

Tabla No. 2 Escala Funcional de Gravedad Física	
Grado de discapacidad	Definición
0	Sano, normal.
1	Síntomas y signos leves, pero que le permiten hacer las actividades de andar, correr aún con dificultad, actividades de vestido, comida y aseo.
2	Puede caminar más de 5 metros sin ayuda ni apoyo, pero no saltar o realizar actividades para su cuidado personal.
3	Puede caminar más de 5 metros pero con ayuda o apoyo.
4	Está confinado en cama.
5	Con necesidad de asistencia respiratoria;

Tabla No. 3 Escala Hughes	
Grado de discapacidad	Definición
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

V. RESULTADOS

Tabla No. 4

Distribución De Los Pacientes

Edades	Femenino Administración Inmunoglobulina	Femenino Terapia de soporte	Masculino Administración Inmunoglobulina	Masculino Terapia de soporte	Total
13-23	1	0	1	1	3
24-33	1	2	1	0	4
34-43	0	1	0	1	2
44-53	0	0	0		0
54-60	0	0	0	0	0
Total administración de Inmunoglobulina					4
Total terapia de soporte					5
Total de pacientes incluidos en el estudio					9

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 5

Escala funcional de gravedad física al momento del diagnostico

Escala de gravedad	Terapia Inmunoglobulina	Terapia de Soporte	Total
0	0	0	0
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	2	2
4	2	2	4
5	2	1	3
Total	4	5	9
Media	4.5	3.8	4.1
Media excluyente de Gravedad 5	4	3.5	3.6

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 6

Discapacidad 4 semanas después del diagnóstico

Escala Hughes	Terapia Inmunoglobulina	Terapia de Soporte	Del total
0	0	0	0
1	0	0	0
2	0	1	1
3	0	2	2
4	2	1	3
5	0	0	0
6	2	1	3
Total	4	5	9
Media	5	3.6	4.2
Media excluyente de gravedad 6	4	3	3.3

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 7

Muerte o discapacidad después de 12 meses

Escala Hughes	Terapia Inmunoglobulina	Terapia de Soporte	Total
0	0	1	1
1	1	2	3
2	0	0	0
3	1	1	2
4	0	0	0
5	0	0	0
6	2	1	3
Total	4	5	9
Media	4	2.2	3
Media excluyente De Gravedad 6	2	0.75	1.5

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 8

Media escala de discapacidad física

Evolución en tiempo	Terapia Inmunoglobulina	Terapia de Soporte	Del total
Al diagnóstico	4.5	3.8	4.1
4 semanas	5	3.6	4.2
12 meses	4	2.2	3
Diferencia del diagnóstico A las 4 semanas	-0.5	0.2	-0.1
Diferencia del diagnóstico A las 4 semanas %	-11% (deterioro)	5%	-2%(deterioro)
Diferencia del diagnóstico A los 12 meses	0.5	1.6	1.1
Diferencia del diagnóstico A los 12 meses %	11%	42%	27%
Diferencia entre las 4 semanas y 12 meses	1	1.4	1
Diferencia entre las 4 semanas y 12 meses %	20%	39%	29%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 9

Causas de Muerte

Causa Desencadenante	Causa Directa de Muerte	No. de Pacientes terapia Inmunoglobulina	No. de Pacientes Terapia de Soporte
Ventilación Mecánica	Neumonía Nosocomial	2	1

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se investiga la eficacia de la inmunoglobulina humana intravenosa para acelerar la recuperación física en síndrome de Guillain-Barré, comparado con terapia de soporte; con tal propósito se tomaron estándares aceptados internacionalmente, y medidas de recuperación y discapacidad aplicadas en otros estudios relacionados al SGB, es decir la escala de Hughes.

El estudio se realizó en el Hospital Regional de Occidente. Tomamos a todos los pacientes que fueron diagnosticados con la patología durante el año 2012, que fueran mayores de 12 años; en total de 9 pacientes, se distribuyen de forma aleatoria 5 femeninos, 4 masculinos, 2 de cada género recibieron inmunoglobulina humana, restando 5 pacientes con terapia de soporte. Cuidando la homogeneidad de los grupos se estadifica al momento del diagnóstico, en base a la escala funcional de gravedad física, encontramos en una escala de gravedad media 4.5 para los pacientes que reciben inmunoglobulina y 3.8 para los pacientes que reciben terapia de soporte enfatizamos que los pacientes que recibieron terapia de Inmunoglobulina humana están en una escala de gravedad más severa con respecto a los que recibieron terapia de soporte; 2 pacientes del grupo con la terapéutica en estudio bajo ventilación mecánica y 2 más confinados en una cama, mientras que los pacientes con terapia de soporte se encontraban en una escala de menor gravedad física, únicamente 1 bajo ventilación mecánica y 2 pacientes confinados en una cama.

Evaluando el progreso a las 4 semanas de los pacientes a quienes se administra inmunoglobulina intravenosa encontramos que 2 de ellos han fallecido y 1 paciente mejora en un grado de discapacidad, en comparación con la terapia de soporte, que presenta un paciente fallecido y 2 pacientes que mejoran en un grado en la escala de discapacidad. El análisis de estos datos indica que la terapia inmunoglobulina intravenosa no acelera la recuperación, comparado solamente con terapia de soporte, y se dispone el análisis de la media estadística a las cuatro semanas siendo

de 5 para la terapia de inmunoglobulina, 3.6 para la terapia de soporte con diferencias en la media con respecto al ingreso de -0.5 para los pacientes que recibieron inmunoglobulina, esto representa un deterioro clínico del 11% con respecto a la escala de gravedad del inicio y los pacientes que han tenido únicamente terapia de soporte con diferencia de 0.2 en la escala de gravedad, esto es una diferencia a la mejoría clínica del 5% con respecto a la gravedad diagnóstica inicial.

En el seguimiento a los 12 meses de los grupos encontramos que los pacientes que sobrevivieron y recibieron Inmunoglobulina, han mejorado en la escala de discapacidad, uno de ellos en 3 grados y el otro en 1 grado; mientras que quienes recibieron solamente terapia de soporte han tenido mayor recuperación; 2 de ellos con mejoría en 3 grados; 1 en dos grados y el restante en un grado; el análisis de la media estadística, de la esta manera sugiere mejoría en 0.5 grados para los pacientes que recibieron inmunoglobulina humana intravenosa, esto es 11% de mejoría clínica con respecto a la gravedad inicial; diferencia clínica de 1.6 grados para los pacientes con terapia de soporte, esto es 42% de mejoría clínica con respecto a la gravedad diagnóstica inicial, estos datos indican que la terapéutica inmunoglobulina no disminuyó la discapacidad al cabo de un año, comparado con terapia de soporte.

La mortalidad fue mayor en el grupo que recibió inmunoglobulina, sin embargo estos se encontraban en una escala de gravedad mayor al momento del diagnóstico, lo que está directamente relacionado con su fallecimiento, ya que la causa desencadenante de muerte ha sido neumonía asociada a ventilación mecánica. Del mismo modo en el paciente que falleció y no recibió la terapia en estudio, al diagnóstico también se encontraba bajo ventilación mecánica con la que estuvo casi dos meses y terminó por ser causa de su fallecimiento; siendo la mortalidad global del 33%. Aun podemos sacar una tercera conclusión excluyendo a los pacientes que fallecieron por complicaciones infecciosas en ambos grupos, teniendo medias estadísticas al diagnóstico, de 4 para pacientes que recibieron inmunoglobulina y 3.5

para el grupo control; a las 4 semanas la media para el grupo de inmunoglobulina sigue siendo 4 y para el grupo control 3.5, que representa mejoría en la escala de gravedad con respecto al diagnóstico de 14%; la conclusión al respecto sigue siendo que inmunoglobulina humana intravenosa no acelera la recuperación a las 4 semanas aun cuando la escala de gravedad no sea mayor.

A los doce meses del diagnóstico la media estadística para inmunoglobulina humana es de 2, con recuperación de 50% con respecto a la gravedad del inicio de la enfermedad; para el grupo control la media es de 0.75, con recuperación de 79% comparado a la escala de gravedad inicial; concluyendo que inmunoglobulina humana intravenosa, tampoco reduce la discapacidad aun cuando los pacientes no se encuentren en escala de gravedad mayor desde el momento del diagnóstico.

VI.1 CONCLUSIONES

VI.1.1 La incidencia del síndrome de Guillain Barré durante el año 2012 en el Hospital Regional de Occidente es de 9 pacientes.

VI.1.2 El síndrome de Guillain Barré se presenta con mayor frecuencia en mujeres, que en varones; con una relación de 1.2 a 1.

VI.1.3 La gravedad física media al momento del diagnóstico es 4 en la escala de Hughes (confinado a una cama).

VI.1.4 Inmunoglobulina Intravenosa Humana, no acelero la recuperación de los pacientes a las 4 semanas del diagnóstico comparado con terapia de soporte.

VI.1.3 La Inmunoglobulina intravenosa Humana no mejoró la discapacidad a los 12 meses del diagnóstico comparado con terapia de soporte.

VI.1.4 La mortalidad por Síndrome de Guillain-Barré es del 33%.

VI.1.5 La causa prevalente directa de muerte en los pacientes con Guillain Barré es neumonía asociada al ventilador.

VI.2. APORTES

VI.2.1 No recomendamos el uso de inmunoglobulina humana intravenosa en el paciente con síndrome de Guillain Barre, sin importar el grado de gravedad física al momento del diagnóstico, ya que como pudimos observar, no represento mejoría clínica en ninguna de las medias en tiempo, ni aun excluyendo a pacientes de mayor gravedad.

VI.2.2 Utilizar la escala de gravedad física al momento del diagnóstico de Guillain Barré y seguimiento a las 4 semanas y 12 meses con escala de Hughes.

VI.2.3 Procurar el diagnóstico temprano del síndrome de Guillain Barre ya que la mayoría de pacientes se diagnosticaron en grado 4 de gravedad física, siendo el máximo 5 grados, y esta situación está ligada a mortalidad asociada a ventilación mecánica.

VI.2.4 Poner énfasis en las infecciones relacionadas a Ventilación Mecánica en los pacientes con Síndrome de Guillain Barré, como causa de mortalidad.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Hughes RAC, Raphaël J-C, Swan AV, van Doorn PA.(2012). Inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain-Barré (Revisión Cochrane traducida). *En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2012 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.*
2. Van den Berg, B, Walgaard, C, Drenthen, J, Fokke,(2014). Guillain-Barré: patogenia, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Nat Rev Neurol* . 2014 ; 10 : 469 -482
3. Willison, HJ y Goodyear, CS.(2013) Antígenos de glicolípido y autoanticuerpos en las neuropatías autoinmunes. *Tendencias Immunol* . 2013 ; 34 : 453-459
4. Blum, S y McCombe, PA (2014). Genética del síndrome de Guillain-Barré (GBS) y polirradiculoneuropatía desmielinizante Crónica inflamatoria (PDIC): conocimientos actuales y futuras direcciones. *J Peripher Nerv Syst* . 2014 ; 19 : 88-103
5. Huizinga, R, van den Berg, B, van Rijs, W et al (2015). La inmunidad innata a *Campylobacter* Jejuni en el síndrome de Guillain-Barré. *Ann Neurol* . 2015 ; 78 : 343-354
6. Fokke, C, van den Berg, B, Drenthen, J, Walgaard, C, van Doorn, PA (2014). El diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré y la validación de los criterios de Brighton. *Cerebral* . 2014 ; 137 : 33-43
7. Lim, JP, Devaux, J, y Yuki, N.(2014) proteínas nerviosas periféricas como autoantígenos potenciales en las polineuropatías desmielinizantes inflamatorias agudas y crónicas. *Autoimmun Rev* . 2014 ; 13 :1070-78
8. Fleitas, YA y Uncini, A.(2012). Resultado y sus predictores en el síndrome de Guillain-Barré. *J Neurol Neurosurg Psiquiatría* . 2012 ; 83 : 711-718
9. Huang, WC, Lu, CL, y Chen,(2015) Carolina del Sur. Un análisis de 15 años en todo el país epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en Taiwán. *Neuroepidemiología* . 2015 ; 44 : 249-254
10. Musso, D, Cao-Lormeau, VM, y Gubler, DJ.(2015) Zika virus: siguiendo el camino de dengue y chikungunya ?. *Lancet* . 2015 ; 386 : 243-244
11. Miyaji, K, Shahrizaila, N, Umapathi, T, Chan, YC, et al. (2014) proteínas objetivos de autoanticuerpos en las neuropatías desmielinizantes ?. *Hum Immunol* . 2014 ; 75 : 1089-1091
12. Stathopoulos, P, Alexopoulos, H y Dalakas, MC (2015). Dianas antigénicas autoinmunes en el nodo de Ranvier en los trastornos desmielinizantes. *Nat Rev Neurol* . 2015 ; 11 : 143-156
13. Van Doorn, PA (2013). El diagnóstico, tratamiento y pronóstico del síndrome de Guillain-Barré (GBS). *Presse Med* . 2013 ; 42 : E193-E201
14. Kokubun, N, Shahrizaila, N, Hirata, K, y Yuki, N.(2013). Fracaso de conducción reversible, distinta de los patrones neurofisiológicos de

- recuperación en síndrome de Guillain-Barré. *J Neurol Sci* . 2013 ; 326 : 111-114
15. Hughes, AR y van Doorn, PA(2012). Los corticosteroides para el síndrome de Guillain-Barré. *Cochrane Database Syst Rev* . 2012 ; 8 (CD001446.)
 16. Araujo LM, Ferreira ML, Nascimento OJ (2016). Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Mar;74(3):253-5. doi:10.1590/0004-282X20160035. PubMed PMID: 27050856.
 17. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiologic update: Neurological syndrome, congenital anomalies, and Zika virus infection, 17 January 2016. PAHO/WHO, Washington, DC 2016.
Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32879&lang=en.
 18. Erwin W, Gelfand M. D. (2012). Intravenous Immune Globulin in autoimmune and inflammatory disease. *N Engl J Med* 367;21
 19. Tackeneberg B, Jelcic I, Baerenwaldt A, et al. (2009). Impaired inhibitory Fc receptor IIB expression on B cells in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:4788-92.
 20. Dalakas MC.(2014). The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: evidence-based indications and safety profile. *Pharmacology & Therapeutics* 102(3):177-93. 10885.
 21. Chua I, Lagos M, Charalambous BM, Workman S, (2011) Pathogen-specific IgG antibody levels in immunodeficient patients receiving immunoglobulin replacement.
 22. Van Koningsveld R, Schmitz PIM, van der Meché FGA, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA, for the Dutch GBS Study Group (2014) Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet* ;363:192-6. 10545.
 23. Gelfand EW. (1993) Unique susceptibility of patients with antibody deficiency to mycoplasma infection.
 24. Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V, Baumgartner C, Hirt A, Morell A, et al.(1981) High dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet* ;1(8232):1228-31. 1981196405.
 25. Yuki N, Ang CW, Koga M, Jacobs BC, van Doorn PA, Hirata K, et al.(2000) Clinical features and response to treatment in Guillain-Barré syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Annals of Neurology* 47(3):314-21.
 26. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, et al. (2008) Intravenous immune globulin for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol* 7:771.

27. Jordan SC, Peng A, Vo AA. (2009). Therapeutic strategies in management of the highly HLA-sensitized and ABO-incompatible transplant recipients. *Contrib Nephrol* 162:13-26.
28. Hartung HP, Mouthon L, Ahmed R, Jordan S, Laupland KB, Jolles S. (2009). Clinical applications of intravenous immunoglobulins beyond immunodeficiencies and neurology. *Clin Exp Immunol* 1:23-33
29. Eijkhout HW, van Aken WG (2002). Blood, blood components, plasma and plasma products. In: Aronson JK, editor(s). Side effects of drugs annual. 14th Edition. Amsterdam: Elsevier
30. Prins C, Gelfand EW, French LE. (2007) Intravenous immunoglobulin: properties, mode of action and practical use in dermatology. *Acta Derm Venereol* 87:206-18
31. Orange JS, Hossney EM, Weiler CR, et al. (2006). Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 117:1483
32. Magga J, Puli L, Pihlaja R, et al. (2010). Human intravenous immunoglobulin provides protection against AB toxicity by multiple mechanisms in a mouse model of Alzheimer disease. *J Neuroinflammation* 7:90-105.
33. Relkin N, Moore D, Tsakanikas D, Brewer J. (2010) Intravenous immunoglobulin treatment decreases rates of ventricular enlargement and cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology* 75:380 abstract.
34. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. (1986) The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 315:3417
35. Laxer RM, Schaffer FM, Myones BL, et al. (1987) Lymphocyte Abnormalities and complement activation in Kawasaki disease. *Proc Clin Biol Res* 250:175-84.
36. Oakley RH, Cidlowski JA. (2011) Cellular processing of the glucocorticoid receptor gene and protein: new mechanisms for generating tissue specific actions of glucocorticoids. *J Biol Chem* 286:3177-84.
37. Nimmerjahn F, Ravetch JV. (2008) Antiinflammatory actions of intravenous immunoglobulin. *Annu Rev Immunol* 26:513:33.
38. <http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>. (s.f.).
Obtenido de <http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>.
39. Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski C Jr. (2011) Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Services Research* 2011;11:101–9.
40. Yu Z, Lennon VA. (1999) Mechanism of intravenous immune globulin therapy in antibody-mediated autoimmune diseases. *New England Journal of Medicine* 1999;340(3): 227–8.

41. Yuki N, Ang CW, Koga M, Jacobs BC, Van Doorn PA, Hirata K, et al. (2000) Clinical features and response to treatment in Guillain-Barré syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Annals of Neurology* 2000;47(3): 314–21.

VII. ANEXOS

ANEXO #1

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE



BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS
INMUNOGLOBULINA EN GUILLAIN BARRE

No. De boleta:
No. De registro:

1.- Edad:

2.- Sexo: masculino Femenino

3.- Uso de inmunoglobulina intravenosa: si no

4.- Escala funcional de Gravedad al diagnóstico:

5.- Tiempo desde la asignación al azar hasta la interrupción de la asistencia respiratoria (para los pacientes con asistencia respiratoria)

6.- Cambio en discapacidad 4 semanas después del diagnóstico (escala Hughes)

7.- Muerte o discapacidad después de 12 meses (escala Hughes)

8.- en caso de Mortalidad, cual es la causa desencadenante

9.- En caso de mortalidad, cual es la causa directa

ANEXO#2

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento, doy mi consentimiento para que puedan realizarme examen físico y pruebas complementarias por parte del Dr. Gener Rodrigo Leiva González quien labora en el Hospital Regional de Occidente.

Entiendo que la toma de datos personales y demás formarán parte de una investigación centrada en el estudio de Inmunoglobulina Intravenosa para el Síndrome de Guillain Barré, con el fin de Determinar la eficacia de la tratamiento; también es de mi conocimiento que dicha investigación es parte del requisito para poder optar a la maestría de medicina interna por parte del investigador.

Es también de mi conocimiento que el investigador puede ponerse en contacto conmigo en el futuro, a fin de obtener más información.

He concedido libremente esta entrevista. Se me ha notificado que es totalmente voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder cualesquiera preguntas o decidir darla por terminada en cualquier momento. Se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas no serán reveladas a nadie y que en ningún informe de este estudio se me identificará jamás en forma alguna.

Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito y que el investigador Gener Leiva es la persona a quien debo buscar en caso que tenga alguna pregunta acerca del estudio o sobre mis derechos como participante en el mismo.

Gener Leiva puede ser localizado mediante una llamada telefónica al 55102613

Fecha

Firma del entrevistado

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "eficacia de inmunoglobulina intravenosa para reducir la discapacidad en el síndrome de Guillain Barré, Hospital Regional de Occidente 2012", para propósitos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que contiene la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferentes al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.