

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

**INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA EN LA
RECUPERACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME
GUILLAIN BARRÉ SEGÚN ESCALA DE HUGHES**

PEDRO FERNANDO CIFUENTES RAMÍREZ

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**

Marzo 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.060.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Pedro Fernando Cifuentes Ramírez**

Registro Académico No.: **200530079**

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 INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA EN LA RECUPERACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME GUILLAIN BARRÉ SEGÚN ESCALA DE HUGHES**

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 **marzo 2018**

Guatemala, 06 de marzo de 2018



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

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Quetzaltenango, 16 de agosto de 2017

**Doctor
Julio César Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Escuela Estudios de Postgrado
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 **PEDRO FERNANDO CIFUENTES RAMÍREZ**, con carne 200530079 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA EN LA RECUPERACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME GUILLAIN BARRÉ SEGÚN LA ESCALA DE HUGHES"**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Cifuentes Ramírez, 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
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

Quetzaltenango, 16 de agosto de 2017

**Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Herrera:

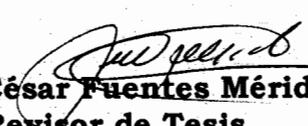
Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **PEDRO FERNANDO CIFUENTES RAMÍREZ**, con carne 200530079 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA EN LA RECUPERACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME GUILLAIN BARRÉ SEGÚN LA ESCALA DE HUGHES"**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Cifuentes Ramírez, 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**



A: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera, MSc.
Docente responsable Investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 25 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 29 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

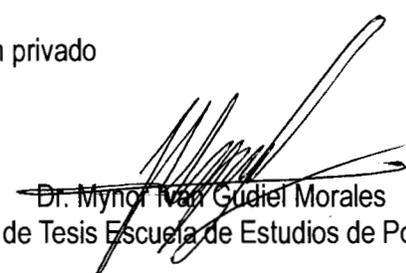
PEDRO FERNANDO CIFUENTES RAMIREZ

Título:

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA EN LA RECUPERACION DE PACIENTES CON
SINDROME GUILLAIN BARRE SEGÚN ESCALA DE HUGHES

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grad



ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRÁFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 Definición.	2
2.2 Epidemiología.	4
2.3 Diagnóstico.	5
2.4 Historia natural y modelos de pronóstico.	6
2.5 Patogénesis.	7
2.6 Inmunoterapia.	8
2.7 Mortalidad de Guillain Barre	12
III. OBJETIVOS	14
3.1 General	14
3.2 Específicos	14
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	15
V. RESULTADOS	19
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	26
6.1 Discusión	26
6.2 Conclusiones	28
6.3 Recomendaciones	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
VIII. ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1

Edad de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré Ingresados en el Hospital Regional de Occidente.....23

TABLA No. 2

Tasa de Incidencia de Síndrome de Guillain Barré.
.....24

TABLA No. 3

Pacientes Con Guillain Barré a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosa Según Sexo.....25

TABLA No. 4

Pacientes con Síndrome de Guillain Barré a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosa y su evolución clínica según escala de Hughes.....27

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA No. 1

Síndrome de Guillain Barré según sexo.....25

GRÁFICA No. 2

Pacientes con Guillain Barré a quienes se les administro
inmunoglobulina intravenosa.....26

GRAFICA No.3

Pacientes con Síndrome de Guillain Barré que presentaron mejoría
Clínica secundario a la administración de inmunoglobulinas
intravenosa.....28

GRAFICA No. 4

Mortalidad del síndrome de Guillain Barré en los pacientes a quienes
se les administró inmunoglobulinas.....29

RESUMEN

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA, EN LA RECUPERACION DE PACIENTES CON SINDROME GUILLAIN BARRÉ SEGÚN ESCALA DE HUGHES.

AUTOR: Pedro Fernando Cifuentes Ramírez.

Palabras Claves: Guillain Barre, criterios de Brighton, escala de Hughes, inmunoglobulinas intravenosa.

El Síndrome de Guillain-Barré es un trastorno en el que el sistema inmunológico ataca a parte del sistema nervioso periférico. Los primeros síntomas de esta enfermedad incluyen distintos grados de debilidad y sensaciones anormales en las piernas, que se propagan a los brazos y al torso. Es la causa más común de parálisis flácida aguda en el hemisferio occidental y probablemente en todo el mundo. El objetivo de este estudio fue determinar la mejoría clínica utilizando la escala de Severidad de Hughes en pacientes con síndrome de Guillain Barré secundario a la administración intravenosa de inmunoglobulinas. Es un estudio descriptivo transversal realizado en pacientes ingresados por Síndrome de Guillain Barré diagnosticados según criterios clínicos de Brighton, a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosa, se evaluó la mejoría clínica según la escala de severidad de Hughes a las 2 semanas y a las 4 semanas, los datos se obtuvieron por medio de boleta de recolección, cuya unidad de análisis fue el expediente clínico. Se evaluarón expedientes clínicos de los últimos 5 años, donde se identificaron 52 casos del síndrome de Guillain Barré, de los cuales a 9 pacientes se les administró inmunoglobulinas intravenosas. El 67% de los pacientes que se les administró inmunoglobulinas intravenosa presentaron mejoría clínica a las 4 semanas, el 33% restante no presentaron mejoría. La incidencia del Síndrome de Guillain Barré fue de 7 casos nuevos por 100,000 habitantes. La relación en cuanto hombres y mujeres fue de 2:1, y la edad media fue de 32 años, el porcentaje de mortalidad fue del 22%. Concluimos que las inmunoglobulinas intravenosas es el tratamiento de elección para el síndrome de Guillain Barré demostrando mejoría clínica a corto plazo por lo que se debería de administrar a todos los pacientes diagnosticados.

ABSTRACT

IMMUNOGLOBULINS INTRAVENOUS, IN THE RECOVERY OF PATIENTS WITH GUILLAIN BARRÉ SYNDROME ACCORDING TO HUGHES SCALE.

AUTHOR: Pedro Fernando Cifuentes Ramírez.

Key Words: Guillain Barre, Brighton criteria, Hughes scale, intravenous immunoglobulins.

Guillain-Barré syndrome is a disorder in which the immune system attacks part of the peripheral nervous system. The first symptoms of this disease include varying degrees of weakness and abnormal sensations in the legs, which spread to the arms and torso. It is the most common cause of acute flaccid paralysis in the Western Hemisphere and probably throughout the world. The aim of this study was to determine clinical improvement using the Hughes Severity Scale in patients with Guillain Barré syndrome secondary to the intravenous administration of immunoglobulins. It is a cross-sectional descriptive study performed in Guillain Barré Syndrome patients diagnosed according to clinical criteria in Brighton, administered intravenous immunoglobulins, clinical improvement was assessed according to the Hughes severity scale at 2 weeks and at 4 weeks, The data were obtained by means of a collection ballot, whose unit of analysis was the clinical file. We evaluated clinical records of the last 5 years, where 52 cases of Guillain Barré syndrome were identified, of which 9 patients received intravenous immunoglobulins. Sixty-seven percent of the patients given immunoglobulins showed clinical improvement at 4 weeks, with the remaining 33% showing no improvement. The incidence of Guillain Barré Syndrome was 7 new cases per 100,000 inhabitants. The ratio of men and women was 2: 1, and the mean age was 32 years, the mortality rate was 22%. We conclude that intravenous immunoglobulins are the treatment of choice for Guillain Barré syndrome demonstrating clinical improvement in the short term and should be administered to all patients diagnosed.

I. INTRODUCCION

El Síndrome de Guillain-Barré es un trastorno en el que el sistema inmunológico ataca a parte del sistema nervioso periférico. Puede afectar a cualquier persona, a cualquier edad y ambos sexos son igualmente propensos al trastorno, su incidencia a nivel mundial es de 0.6-4 casos nuevos en 100.000 habitantes/año. La incidencia varía con la edad, siendo menor en pacientes jóvenes. En los últimos años la incidencia ha aumentado en el Hospital Regional de Occidente Quetzaltenango Guatemala, por lo que es importante conocer el tratamiento con inmunoglobulinas, ya que estudios a nivel mundial las inmunoglobulinas son el tratamiento de elección disminuyendo los síntomas y mejorando el pronóstico del paciente. Las inmunoglobulinas actúan neutralizando los anticuerpos circulantes contra la mielina a través de anticuerpos anti-idiotípicos, bajan la regulación de citoquinas pro-inflamatorias, incluyendo IFN-gamma, bloquea los receptores Fc de los macrófagos, causando supresión de inducción de células T y B, aumentando la supresión de células T, bloqueando la cascada del complemento y promoción de remielinización; hay un incremento de 10% de las inmunoglobulinas en el LCR. En nuestro medio no hay estudios que demuestren la efectividad de las inmunoglobulinas en síndrome de Guillain Barre, por lo que se considera estudiar dicho tratamiento, conocer la incidencia de este síndrome, y así aportar al Hospital Regional de Occidente medicina basada en evidencia. Aún está en controversia el tratamiento, 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. Uno de estos tratamientos son las inmunoglobulinas, que se administran vía intravenosas que en cantidades pequeñas, el sistema inmunológico utiliza naturalmente para atacar a los organismos invasores. Los investigadores han descubierto que la administración de altas dosis de estas inmunoglobulinas, derivadas de un conjunto de miles de donantes normales, a pacientes de Guillain Barré puede reducir el ataque inmunológico sobre el sistema nervioso. La inmunoglobulina se ha convertido en el tratamiento de elección para síndrome de Guillain Barre, pero en nuestro medio no se utiliza con mucha frecuencia.

En el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango Guatemala ha incrementado la incidencia en los últimos años, por lo que es de gran importancia conocer la eficacia del uso de inmunoglobulinas en nuestros pacientes y conocer su incidencia en este hospital. El objetivo fue determinar la mejoría clínica utilizando la escala de clasificación de Hughes en los pacientes con síndrome de Guillain Barre secundario a la administración intravenosa de

inmunoglobulinas, y conocer la incidencia de dicho síndrome en los últimos 5 años. El tipo de estudio fue descriptivo transversal realizado en pacientes ingresados por Síndrome de Guillain Barré diagnosticados según criterios clínicos de Brighton a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosas, se evaluó la mejoría clínica según la escala de severidad clínica de Hughes a las 2 semanas y a las 4 semanas, en los servicios de medicina interna, por medio del llenado de boleta de recolección de datos cuya unidad de análisis fue el expediente clínico. Se evaluaron expedientes clínicos de los últimos 5 años donde se identificaron 52 casos del síndrome de Guillain Barré, de los cuales a 9 pacientes se les administró inmunoglobulinas intravenosas. El 67% de los pacientes que se les administró inmunoglobulinas ingresaron con escala de severidad de Hughes de 5 donde hubo mejoría clínica a las 4 semanas disminuyendo a Hughes 4, el 11% de los pacientes ingresaron con escala de Hughes de 4 luego de administrada la inmunoglobulina intravenosa no hubo mejoría clínica permaneciendo a las 4 semanas en Hughes de 4, y el 22% de los pacientes ingresaron con escala de Hughes de 4, a las cuatro semanas presentaron deterioro clínico progresando a Hughes de 5 y luego a 6 o su equivalente la muerte. La relación en cuanto hombres y mujeres fue de 2:1, y la edad media fue de 32 años, el porcentaje de mortalidad fue del 22%. Concluyendo que las inmunoglobulinas intravenosas es el tratamiento de elección para el síndrome de Guillain Barré demostrando mejoría clínica a corto plazo en un 67% de los casos en los que se administró, por lo que se debería de administrar a todos los pacientes diagnósticos y no solo a los pacientes con Hughes de 4 o 5 como lo fue en este estudio.

II. ANTECEDENTES

SINDROME DE GUILLAIN BARRE

2.1 Definición.

Síndrome de Guillain Barré: Es una enfermedad autoinmune asociada en la mayoría de los casos a una infección viral o bacteriana. La presentación clínica habitual se caracteriza por una debilidad simétrica de más de una extremidad, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance ascendente, a veces llegando a afectar la musculatura bulbar respiratoria así como nervios craneales motores, y que cursa con disminución ó pérdida de los reflejos osteotendinosos y con signos sensitivos leves o ausentes. (5) Se caracteriza por parálisis arrefléxica aguda con disociación albuminocitológica (es decir, altos niveles de proteína en el líquido cefalorraquídeo y los recuentos de células normales), fue descrito en 1916. Desde la poliomielitis casi ha sido eliminado, el síndrome de Guillain Barré, el síndrome es actualmente la

causa más frecuente de parálisis flácida aguda en todo el mundo y constituye uno de los graves casos de emergencia en neurología. Un error común es decir que el síndrome de Guillain-Barré tiene un buen pronóstico, pero hasta el 20% de los pacientes permanecen con discapacidad grave y aproximadamente el 5% mueren, a pesar de la inmunoterapia. (1)

2.2 Epidemiología

La epidemiología del síndrome de Guillain-Barre es 0.6-4 por 100,000 habitantes a nivel mundial. En los países occidentales oscila entre 0,89 a 1,89 casos (mediana, 1.11) por cada 100.000 personas-año. En cuanto a la edad mas propensa se a identificado un aumento del 20% con cada aumento de 10 años en la edad después de la primera década del vida. La relación de hombres a mujeres con el síndrome es 1,78. Siendo menor en niños 0.34 a 1.34 por 100,000 mil habitantes.(1) En 1859 previo a estos acontecimientos se describieron casos similares por Jean-Baptiste, Octave Landry en el cual los pacientes presentaban un cuadro febril, el cual progresaba a parálisis de extremidades en un periodo aproximado de 3 semanas con posterior fallecimiento por problemas respiratorios. Sin embargo, fue hasta 60 años después cuando Guillain Barré y Strhol documentaron dos casos, los cuales presentaban anormalidades en LCR, con disociación albumina citológica y arreflexia. Con el paso del tiempo se lograron identificar distintos patrones, clínicos de la enfermedad, con involucro de pares craneales, variaciones en la severidad del padecimiento. Así como, reconocer principal causa de defunción, la asociación a enfermedades concomitantes; como las infecciones de vías respiratorias. Guillain-Barré en 1953 logró identificar variedades con afectación de tronco encefálico, pero fue hasta 1956 cuando Miller Fisher describe una variedad que se acompaña de afectación de los movimientos oculares caracterizada por; oftalmoplejia, ataxia y arreflexia sin presencia de debilidad muscular. Por lo que se considero una de las formas de presentación del síndrome de Guillain Barre previamente descritos en 1916. En 1957 Bickerstaff inicio a describir un seria de casos con oftalmoplejia con presencia de un Introducción síndrome piramidal, neuropatía, daño cognitivo y pleocitosis marcada en el LCR, motivo por el cual se presentó un gran debate en relación a la explicación semiológica siendo considerado este síndrome como multifactorial. Fue hasta que se identificaron los anticuerpos GQ1b en pacientes con síndrome de Miller Fisher, encefalitis de Bickerstaff y pacientes con SGB, apoyando que estas tres entidades se encuentran relacionadas.

Dos tercios de los casos son precedidas por síntomas de infección del tracto respiratorio superior o diarrea. El agente infeccioso más frecuentemente identificado asociado con el desarrollo subsiguiente del síndrome de Guillain-Barré es *Campylobacter jejuni*, y 30% de las

infecciones se atribuyeron a *C. jejuni* en una meta-análisis, mientras que citomegalovirus ha sido identificado en hasta un 10%. La incidencia del síndrome de Guillain-Barré se estima en 0,25 a 0,65 por 1000 casos secundarios a infección por *C. jejuni*, y 0,6 a 2,2 por 1000 casos de infección por citomegalovirus. Otros agentes infecciosos con una relación bien definida para el síndrome de Guillain Barré son virus de Epstein-Barr, virus de la varicela zoster, y *Mycoplasma pneumoniae*, actualmente el virus del zika. (23) Una relación temporal y geográfica se ha observado entre el síndrome de Guillain-Barré y brotes de virus Zika en el Pacífico y las Américas. En el brote en la Polinesia Francesa, 38 casos de síndrome de Guillain-Barré se produjo entre un estimado de 28.000 personas que buscaron atención médica. Un estudio de casos y controles en la Polinesia francesa reveló una fuerte asociación entre el síndrome de Guillain Barré y la infección por virus Zika anterior; los resultados de los estudios electrofisiológicos eran compatibles con la neuropatía axonal subtipo motor agudo del síndrome de Guillain-Barré. meningoencefalitis y mielitis aguda que complica la infección por virus Zika también se han reportado. (24) Estudios encuentran que la infección por virus de la hepatitis E aguda se asocia frecuentemente con el síndrome de Guillain Barré, que presentan un fenotipo heterogéneo. La reactividad cruzada con otros patógenos se debe tener en cuenta para realizar un determinado diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis E. (14) Durante una inmunización masiva 1.976 frente a A / New Jersey / 1976 / H1N1 “gripe porcina” en los Estados Unidos, las personas que recibieron la vacuna tenían un mayor riesgo para el desarrollo del síndrome de Guillain-Barré. Otras vacunas contra la gripe estacional no se han asociado con el mismo aumento en el riesgo. Con el brote de la influenza pandémica A (H1N1) en 2009, hubo una gran preocupación de que la vacunación contra la gripe H1N1 también puede desencadenar el síndrome de Guillain-Barré, pero eso no ocurrió. (1)

2.3 Diagnóstico.

Los primeros síntomas del síndrome de Guillain Barré son entumecimiento, parestesias, debilidad, dolor en las extremidades, o alguna combinación de estos síntomas. La característica principal es la debilidad bilateral y relativamente simétrica progresiva de las extremidades, y la debilidad progresa durante un período de 12 horas a 28 días antes de que se alcanza una meseta. Generalmente, los pacientes han generalizado hiporreflexia o arreflexia. Una historia de síntomas infecciosos del tracto respiratorio superior o diarrea durante 3 días a 6 semanas antes de la aparición.

El diagnóstico diferencial es amplio, y la evaluación neurológica detallada localiza la enfermedad a los nervios periféricos en lugar de a la base del cerebro, médula espinal, cola de

caballo, la unión neuromuscular, o músculos. La presencia de parestesia distal aumenta la probabilidad de que el diagnóstico correcto es el síndrome de Guillain Barré. Si implicación sensorial está ausente, trastornos tales como la poliomielitis, la miastenia gravis, alteración de electrolitos, botulismo, o miopatía aguda deben ser considerados como algunas características con el síndrome de Guillain Barré, pero se pasa por alto comúnmente en el diagnóstico diferencial. En pacientes con miopatía aguda, espasmos tendinosos se conservan y se incrementan los niveles de creatina quinasa en suero. Si la parálisis se desarrolla bruscamente y retención urinaria es prominente, imágenes de resonancia magnética de la columna vertebral debe ser consideradas, para descartar una lesión compresiva.

Estudios de conducción nerviosa ayudan a confirmar la presencia, patrón, y la gravedad de la neuropatía. Estos estudios son esenciales para la investigación, los criterios específicos dados para categorizar el diagnóstico, pero los estudios de conducción nerviosa no son obligatorios para los criterios de Brighton (25) (Ver tabla 1) recientemente propuestos para el diagnóstico, que fueron desarrollados para su uso en entornos con recursos limitados. Una vez que el diagnóstico de una neuropatía periférica aguda es clara, el síndrome de Guillain Barré es el diagnóstico probable en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, los médicos deben considerar causas alternativas, tales como vasculitis, beriberi, porfiria, neuropatía tóxica, enfermedad de Lyme, y la difteria.

Una punción lumbar se realiza generalmente en pacientes con sospecha de síndrome de Guillain Barré, principalmente para descartar enfermedades infecciosas, tales como la enfermedad de Lyme, o condiciones malignas, como el linfoma. Un error común sostiene que siempre debe haber disociación albuminocitológica. Sin embargo, la disociación albuminocitológica está presente en no más del 50% de los pacientes con el síndrome de Guillain-Barré durante la primera semana de la enfermedad, aunque este porcentaje aumenta a 75% en la tercera semana. Algunos pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el síndrome de Guillain Barré tienen pleocitosis.

El síndrome de Guillain Barré generalmente sigue un curso monofásico y por lo general no se repite, pero dos o más episodios han sido reportados en el 7% de los pacientes. El intervalo medio entre las recurrencias en estos pacientes fue de 7 años. Aunque hiporreflexia o arreflexia es una característica del síndrome de Guillain Barré, el 10% de los pacientes tiene reflejos normales o paso ligero durante el curso de la enfermedad. Por lo tanto, la posibilidad del síndrome de Guillain Barré no debe excluirse en un paciente con reflejos normales o enérgicas si todas las otras características apoyan el diagnóstico. El deterioro clínico después de la

mejora inicial o estabilización con inmunoterapia sugiere que el tratamiento tuvo un efecto transitorio o que la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica está presente. (1)

Tabla 1. Criterios de Brighton para diagnóstico de Guillain Barré

Diagnostic criteria	Level of diagnostic certainty			
	1	2	3	4
Bilateral and flaccid weakness of limbs	+	+	+	+/-
Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs	+	+	+	+/-
Monophasic course and time between onset-nadir 12 h to 28 days	+	+	+	+/-
CSF cell count <50/ μ l	+	+ ^a	-	+/-
CSF protein concentration > normal value	+	+/- ^a	-	+/-
NCS findings consistent with one of the subtypes of GBS	+	+/-	-	+/-
Absence of alternative diagnosis for weakness	+	+	+	+

+ present; - absent; +/- present or absent.

NCS = nerve conduction studies; GBS = Guillain-Barré syndrome.

^a If CSF is not collected or results not available, nerve electrophysiology results must be consistent with the diagnosis Guillain-Barré syndrome.

(25)

Tabla 1. Criterios de Brighton para la definición de caso de síndrome de Guillain-Barré

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros; Y • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; Y • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; Y • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad; Y • Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR* por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl; Y • Datos electrofisiológicos compatibles con SGB. 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros; Y • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; Y • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; Y • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad; Y • Cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio); O BIEN estudios electrofisiológicos compatibles con SGB en caso de que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros; Y • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; Y • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; Y • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.

* LCR: líquido cefalorraquídeo

(30)

2.4 Historia natural y los modelos de pronósticos

En la mayoría de los pacientes, el síndrome de Guillain-Barré continúa avanzando para hasta 1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas. dos tercios de los pacientes son incapaces de

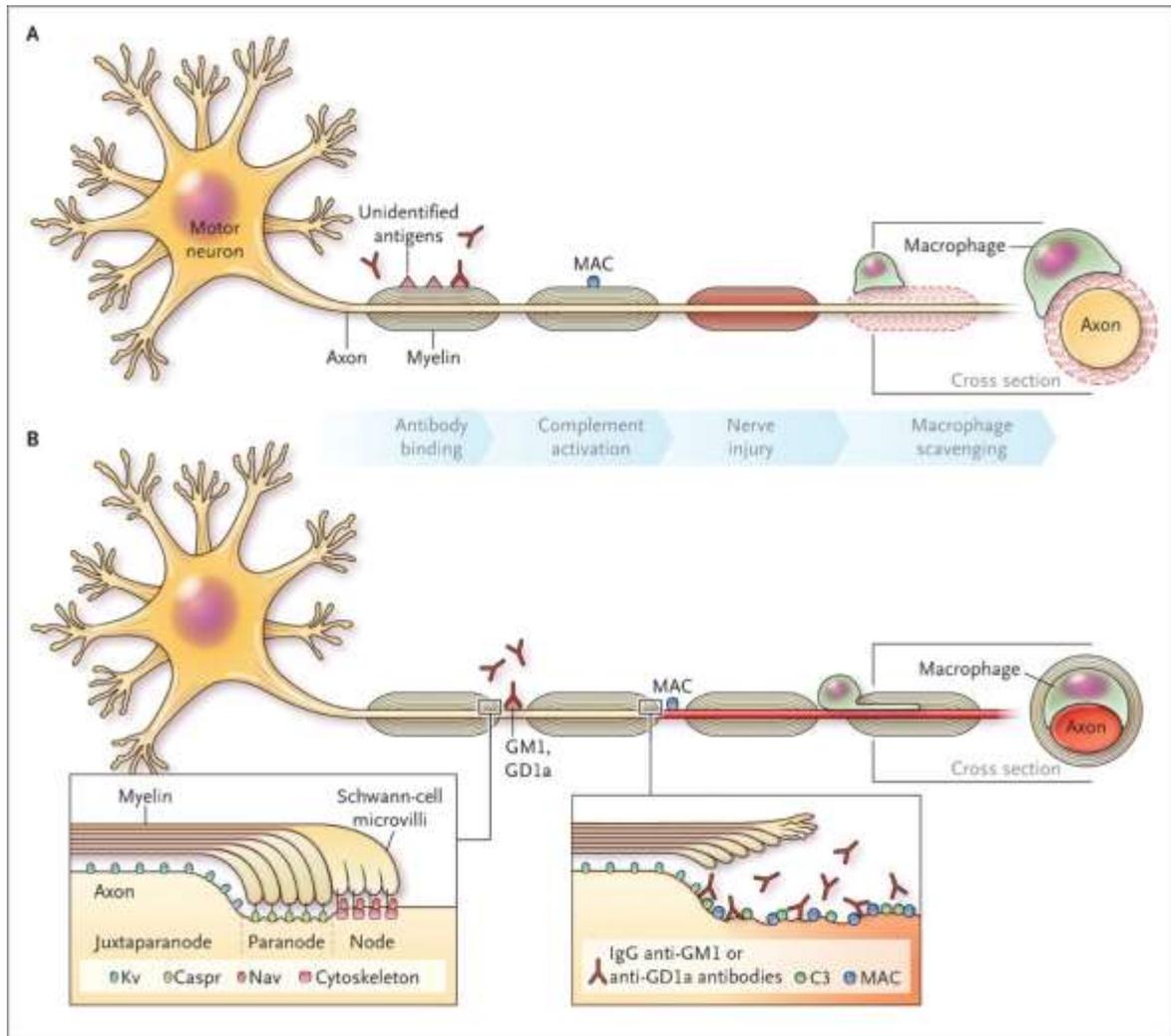
caminar independientemente cuando la máxima debilidad la insuficiencia respiratoria se produce en el 25% de los pacientes, y desarrollan complicaciones importantes, incluyendo neumonía, sepsis, embolia pulmonar y hemorragia digestiva, en el 60% de pacientes intubados entre los pacientes severamente afectados, 20% siendo incapaz de caminar 6 meses después del inicio de los síntomas. Las variaciones en la velocidad y extensión de la recuperación en el síndrome de Guillain Barré hacen difícil pronóstico.

Un sistema de puntuación clínico que se ha desarrollado utiliza la edad del paciente, la presencia o ausencia de antecedente diarrea y la severidad de la enfermedad para predecir si un paciente será capaz de caminar independientemente en 1, 3 ó 6 meses otra escala se utiliza el número de días entre el inicio de la debilidad y el hospital de admisión, la presencia o ausencia de debilidad facial o bulbar y la severidad de la debilidad de la extremidad para predecir la probabilidad de que la insuficiencia respiratoria ambas escalas, validados en sus respectivas poblaciones de pacientes, pueden ser útiles en el tratamiento de pacientes con el síndrome de Guillain-Barré.

2.5 Patogénesis.

Los clásicos resultados patológicos de la Poli neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda son infiltrados inflamatorios (compuesto principalmente por macrófagos y células T) y áreas de desmielinización segmentaria, a menudo asociada con signos de degeneración axonal secundaria, que puede detectarse en las raíces espinales, así como en el grande y pequeño motor y nervios sensoriales hay evidencia de la activación del complemento temprana, que se basa en la Unión de anticuerpos a la superficie externa de la célula de Schwann y la deposición de los componentes del complemento activado; dicha activación del complemento aparece iniciar el vesiculacion de la mielina Posible inmunopatogénesis del síndrome de Guillain Barré. Invasión de macrófagos se observa dentro de 1 semana después de que ocurra daño mielina complemento-mediada. En la neuropatía axonal motora aguda, IgG y complemento activado vinculan a la axolemma de las fibras del motor en los nodos de Ranvier, seguida por la formación de la complejo de ataque a membrana el alargamiento nodal resultante es seguido por la degeneración axonal de las fibras del motor con inflamación linfocítica ni desmielinización hay informes de la autopsia que indica que los signos neurológicos del síndrome de Miller-Fisher se superponen con las del síndrome de Guillain-Barré (Oftalmoplejía y ataxia en la debilidad de la extremidad anterior y sustancial en el último), que sugiere que los disponible

estudios inmunohistoquímica y electrón-microscópica no precisa distinguen las desmielinizante subtipo del subtipo axonal de la síndrome del síndrome de Guillain-Barré lo patológico características del síndrome de Miller-Fisher "puro" siguen siendo inciertas porque casi todos los pacientes finalmente tienen una recuperación completa y son muy raros casos fatales. (12)



2.6 La inmunoterapia.

El intercambio de plasma fue el primer tratamiento que se ha encontrado para ser eficaz para acelerar la recuperación de pacientes con el síndrome de Guillain Barré, (28) y que parecía ser más eficaz cuando se inició dentro de las primeras 2 semanas después de la aparición de la enfermedad en pacientes que no pudieron caminar. **Un examen electrofisiológico no siempre**

es necesaria para el inicio de la inmunoterapia. El intercambio de plasma elimina de forma no específica de anticuerpos, complemento y parece estar asociada con un menor daño a los nervios y la mejoría clínica más rápida, en comparación con la terapia de apoyo sola. (27) El régimen empírico habitual es de cinco intercambios durante un período de 2 semanas, con un intercambio total de 5 volúmenes de plasma. Un ensayo mostró que los pacientes que podían caminar con o sin ayuda, pero no podía correr beneficiado de dos intercambios de volúmenes de plasma de 1,5, pero más severamente afectadas pacientes requieren al menos cuatro intercambios.

El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, iniciada dentro de 2 semanas después del inicio de la enfermedad, se informó a ser tan efectivo como el recambio plasmático en pacientes con el síndrome de Guillain-Barré que no pueden caminar de forma independiente. *Se cree que la inmunoglobulina puede actuar mediante la neutralización de anticuerpos patógenos y la inhibición de la activación del complemento mediada por autoanticuerpo, dando como resultado la lesión del nervio reducida y mejora clínica más rápida, en comparación con ningún tratamiento,* aunque no se han realizado estudios comparativos. En general, inmunoglobulina intravenosa ha reemplazado el intercambio de plasma como el tratamiento de elección en muchos centros médicos debido a su mayor conveniencia y disponibilidad. De acuerdo con el régimen de tratamiento estándar, la inmunoglobulina se administra a una dosis total de *2 g por kilogramo de peso corporal durante un período de 5 días.* La farmacocinética de inmunoglobulina varía entre los pacientes, y algunos pacientes tienen un aumento más pequeño en IgG en suero después de la administración de la globulina inmune. Estos pacientes son propensos a tener un resultado más pobre, con menos capaz de caminar sin ayuda a los 6 meses. Un segundo curso de la globulina inmune en pacientes gravemente que no responden se informó a ser beneficioso en un estudio. Si esta observación es serán evaluados en un estudio internacional por el Consorcio de la neuropatía inflamatoria.

La combinación de intercambio de plasma seguido de un curso de inmunoglobulina intravenosa no es significativamente mejor que el intercambio de plasma o globulina inmune solo. Ni la prednisolona ni metilprednisolona puede acelerar significativamente la recuperación o afectar el resultado a largo plazo en pacientes con el síndrome de Guillain Barré. Un estudio mostró que la administración combinada de la inmunoglobulina y la metilprednisolona no fue más eficaz que la globulina inmune solo, aunque un análisis corregido para factores de pronóstico conocidos sugirió un efecto a corto plazo. (6)

No ha habido ensayos aleatorios de tratamiento para los pacientes con el síndrome de Miller Fisher. En análisis retrospectivos, inmunoglobulina intravenosa, pero no plasmaféresis, dio lugar a una ligera aceleración de la recuperación de oftalmoplejía o ataxia en pacientes con el síndrome de Miller Fisher, aunque el tiempo para completar la recuperación se mantuvo sin cambios. (1) La inmunoglobulina intravenosa es el tratamiento de elección en los pacientes con síndrome de Guillain Barré. En niños y adultos la dosis total es de 2gr/kg dividida en dos o cinco días. Se recomienda administrarla en los primeros 5 días después del inicio de los síntomas de la enfermedad, aunque se puede ofrecer el beneficio de éste tratamiento hasta 4 semanas después de iniciados los síntomas neuropáticos (previa valoración de neurología). Para evitar la aparición de fenómenos trombóticos durante la administración intravenosa de Inmunoglobulina, especialmente en los casos de pacientes que presentan factores de riesgo, se recomienda que la concentración de la infusión no sea superior al 5 %. *La velocidad de infusión inicial no debe superar los 0.5 ml/kg/hora y puede aumentarse lentamente si es bien tolerada a una velocidad máxima de 4 ml/kg/hora.* (6) Es recomendable tener adrenalina disponible. Se debe monitorizar los pacientes durante la primera perfusión y durante la primera hora después de la primera perfusión. Posteriormente los pacientes deben ser observados durante, por lo menos, 20 minutos después de la administración. Los pacientes hipertensos deben mantenerse vigilados con control de tensión arterial pre y post infusión Si se producen reacciones adversas (fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y raramente shock) reducir la velocidad de infusión o pararla. La infusión de pacientes nefrópatas o con insuficiencia renal debe ser cuidadosa, vigilando la producción de orina y los niveles de creatinina en suero, y valorando el uso de depletores de volumen. La administración de inmunoglobulinas está contraindicada de manera absoluta ante deficiencia selectiva de IgA o anafilaxia luego de iniciar la infusión de IgG intravenosa. *Si no se dispone de inmunoglobulina intravenosa se recomienda utilizar como alternativa plasmaféresis.* En los casos moderados a graves se recomiendan 4 sesiones y en los casos leves 2. No se recomienda la combinación de inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis. No se recomienda administrar esteroides orales ni parenterales (metilprednisolona) para el tratamiento del síndrome de Guillain Barré. (7)

Cuadro II. La Clasificación de Hughes Modificada para la Gravedad de la Enfermedad

Grado 1	Signos y síntomas menores.
Grado 2	Capaz de caminar cinco metros a través de un espacio abierto sin ayuda.
Grado 3	Capaz de caminar cinco metros en un espacio abierto con la ayuda de una persona, caminando normal o arrastrando los pies.
Grado 4	Confinado a una cama o silla sin ser capaz de caminar.
Grado 5	Requiere asistencia respiratoria.
Grado 6	Muerte.

(10)

2.7 Criterios de electrodiagnóstico.

Los estudios neurofisiológicos juegan un papel importante en la clasificación de los subtipos de EGB y la comprensión de la fisiopatología. Según los criterios de electrodiagnóstico convencionales, los pacientes que muestran la conducción nerviosa lenta que indica la desmielinización en dos o más nervios motores se diagnostican como teniendo AIDP, mientras que aquellos que tienen reducciones en la amplitud de distalmente evocado potenciales de acción muscular compuesto sin conducción desaceleración sugestivo de desmielinización son diagnosticados como teniendo AMAN. De acuerdo con la manifestación clínica de la polineuropatía motor puro, estudios de conducción nerviosa sensorial muestran valores en el rango normal y los potenciales de acción muscular compuesto distales bajas con los potenciales de acción del nervio sensorial conservados en los mismos segmentos de nervio. Estas características son muy sugestiva de Aman.

Cuando se introdujeron por primera vez los criterios de electrodiagnóstico para la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, los valores de corte para la desmielinización aguda diferían notablemente de las de desmielinización crónica. En general, los valores de corte menos estrictas se utilizan para AIDP. Por ejemplo, en los criterios por Ho y sus colegas³ y Hadden y colegas, latencia distal motor se define como más de 110% del límite superior de lo normal, que es sugerente de desmielinización, mientras que en los criterios Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica de un umbral de 150% del límite superior de lo normal se utiliza. Debido

AMAN se pensó originalmente para ser simple degeneración axonal, los valores de corte para AIDP eran razonables en ese momento. Estudios posteriores mostraron, sin embargo, que las características adicionales de AMAN indican cambios microestructurales en los nodos y paranodos de axolemma motor, que podría dar cuenta de las anomalías de la conducción del nervio rápidamente reversible en pacientes con AMAN, pero los valores de corte en los criterios convencionales no lo hacen parecen diferenciar de forma fiable los dos subtipos. Los criterios de electrodiagnóstico, por lo tanto, es necesario reconsiderar. (11)

Tabla 1.
criterios de electrodiagnóstico para la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y aguda neuropatía axonal motora

	Ho y sus colegas ³	Hadden y sus colegas ¹⁷
polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	Debe tener al menos uno de los siguientes en dos o más nervios: la velocidad de conducción <90% LLN o <85% si distal CMAP <50% LLN; distal latencia> 110% ULN o > 120% si CMAP distal es <LLN; dispersión temporal inequívoca; y de onda F latencia> 120% ULN	Debe tener al menos uno de los siguientes en dos o más nervios: la velocidad de conducción <90% LLN o <85% si distal CMAP <50% LLN; distal latencia> 110% ULN o > 120% si CMAP distal <LLN; relación de proximal a distal amplitud <0.5 y CMAP distal ≥20% LLN; y de onda F latencia> 120% ULN
motor aguda axonal neuropatía	No hay evidencia de desmielinización y CMAP distal <80% de LLN	Ninguna de las anteriores (o en un solo nervio si CMAP distal <10% de LLN) y CMAP distal <80% en dos nervios

LLN = límite inferior del normal. LSN = límite superior del normal. CMAP = potencial de acción compuesto muscular.

(11)

2.8 La mortalidad en el síndrome de Guillain-Barre.

Para determinar la frecuencia, el tiempo, las causas y factores de riesgo de muerte en el síndrome de Guillain Barré (GBS). Prospectivamente los datos recopilados fueron revisados a partir de una cohorte de 527 pacientes con SGB previamente incluidas en 1 observacional y 3 estudios terapéuticos. Los factores de riesgo fueron identificados mediante la comparación de fallecidos y sobrevivientes pacientes con SGB. Quince (2,8%) de 527 pacientes con SGB murió dentro de los 6 meses de seguimiento en los puntos de tiempo muy variables durante el curso de la enfermedad, con una mediana de tiempo desde el inicio de la debilidad de la muerte de 76 días (rango intercuartil 23-152 días). En 356 pacientes con un seguimiento prolongado de 12 meses, la tasa de mortalidad fue del 3,9%. Sólo 3 pacientes (20%) murieron durante la fase

aguda y progresiva 2 pacientes (13%) murieron durante la fase de meseta. Diez pacientes (67%) murieron durante la fase de recuperación después de la mejoría neurológica, con mayor frecuencia de complicaciones respiratorias o cardiovasculares. Once pacientes (73%) fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos durante el curso de la enfermedad, pero sólo 7 pacientes (47%) fallecieron en la unidad de cuidados intensivos. Factores de riesgo de muerte fueron la edad ($p < 0,001$), la gravedad de la debilidad en la entrada ($p = 0,02$), la ventilación mecánica ($p < 0,001$), el retraso de la aparición de debilidad a la entrada ($p = 0,035$), y el tiempo hasta el pico discapacidad ($p = 0,039$). Muerte después de GBS se produce predominantemente en los pacientes de edad avanzada y gravemente afectados, especialmente durante la fase de recuperación. Se requiere investigaciones futuras para determinar si la mortalidad de GBS puede reducirse mediante la vigilancia intensificada en los pacientes con un mayor perfil de riesgo.(26)

III. OBJETIVOS.

3.1 GENERAL.

Determinar la mejoría clínica utilizando la escala de severidad de Hughes, en los pacientes con síndrome de Guillain Barré secundario a la administración intravenosa de inmunoglobulinas, en el Hospital Regional de Occidente.

3.2 Específicos

3.2.1. Conocer la edad con mayor incidencia de síndrome de Guillain Barré.

3.2.2. Demostrar la incidencia de síndrome de Guillain Barré en el Hospital Regional de Occidente durante los años 2012 - 2016.

3.2.2. Identificar el sexo más afectado por el síndrome de Guillain Barré.

3.2.3. Determinar la mortalidad del síndrome de Guillain Barré en los pacientes a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosa durante los años 2012 - 2016 en el Hospital Regional de Occidente.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño del Estudio

Estudio descriptivo transversal.

4.2 Muestra

Pacientes ingresados por Síndrome de Guillain Barré (SGB) en los servicios de Medicina de Hombres, Medicina de Mujeres, Emergencia y Unidad de Cuidados Intensivos en los años 2012-2016.

4.3 Sujeto de estudio

Se incluyeron 9 Pacientes hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna de Hombres, Medicina de Mujeres, y Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré a quienes se les administró Inmunoglobulinas intravenosas.

4.4 Cálculo de la Muestra

4.4.1 Población y muestra

Determinación de la población y muestra objeto de estudio.

4.4.2 Población y universo

Pacientes ingresados con diagnóstico Síndrome de Guillain Barré a quienes se les administró Inmunoglobulinas intravenosas durante los años 2012-2016.

MUESTRA

En este caso una muestra no probabilística es adecuada pues se trata de un estudio con un diseño de investigación exploratorio, es decir, no es concluyente, sino su objetivo es documentar si hubo mejoría clínica secundario a la administración inmunoglobulinas intravenosas. Este tipo de estudio pretende generar datos que constituyan la materia prima para investigaciones más precisas.

4.5 Criterios de Inclusión

Pacientes ingresados con diagnóstico clínico de síndrome de Guillain Barré a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosas.

4.6 Criterios de Exclusión

Pacientes con Parálisis flácida que no cumplen criterios clínicos según clasificación de Brighton para diagnóstico de síndrome de Guillain Barré.

4.7 Cuadro de Operacionabilidad de Variables

4.8 Definición y operacionalización de variables					
OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Mejoría clínica	Mejoria Clínica	Mejora o cura inesperada de una enfermedad que normalmente sigue otro curso clínico.	Mejoría evidenciada en la escala de severidad de Hughes.	Cualitativa	Nominal
Incidencia	Incidencia	Es el número de casos nuevos de una <u>enfermedad</u> en una población determinada y en un período determinado.	Numero de casos en los años 2012-2016.	Cuantitativa	Nominal
Mortalidad	Mortalidad	Proporción de personas que	Porcentaje de pacientes que fallecen	Cuantitativa.	Nominal

		fallecen respecto al total de la población en un período de tiempo.	secundario a Síndrome de Guillain Barré en el H.R.O. en los años 2012-2016		
Sexo o Genero	Genero	se refiere al "grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo su nacimiento	Masculino Femenino	Cuantitativa	Nominal.

4.8 Procedimiento

Se acudió al departamento de registro y estadística del Hospital Regional de Occidente y se solicitaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre durante los años comprendidos 2012 a 2016 y se identificó según notas médicas e ingreso se identificaron los pacientes a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosas y se evaluó la escala de Hughes según examen físico recopilado en notas de evolución a las 2 y 4 semanas luego de administrar inmunoglobulinas intravenosas, y se cumplieron los objetivos según este procedimiento.

Cuadro II. La Clasificación de Hughes Modificada para la Gravedad de la Enfermedad

Grado 1	Signos y síntomas menores.
Grado 2	Capaz de caminar cinco metros a través de un espacio abierto sin ayuda.
Grado 3	Capaz de caminar cinco metros en un espacio abierto con la ayuda de una persona, caminando normal o arrastrando los pies.
Grado 4	Confinado a una cama o silla sin ser capaz de caminar.
Grado 5	Requiere asistencia respiratoria.
Grado 6	Muerte.

(10)

4.9 Análisis Estadístico

Se analizaron los datos obtenidos por edad, sexo y evolución según escala de severidad de Hughes en base de datos de Excel.

Se realizó un análisis estadístico con media, mediana y desviación estándar.

Se calcularon análisis cuantitativos según Epi-Info versión 7.2

Presentación de gráficas y análisis estadístico.

4.10 Aspectos Éticos

Se realizó estudio transversal con recolección de datos directamente de expediente por lo que no se tuvo contacto con paciente, se llenó boleta de recolección de datos siendo este de forma confidencial, en el cual los datos personales de los participantes no se dieron a conocer.

Con la obtención de resultados se procedió a la tabulación y procesamiento de datos los cuales se dan a conocer por medios escritos a través de la redacción de la presente tesis que contiene los resultados de todas las variables del estudio.

V. RESULTADOS

Edad de los pacientes con síndrome de Guillain Barré.

Tabla No. 1

n=52

Rango de Edades	No. Pacientes	Porcentaje
15-25	10	19,23
26-35	24	46,15
36-45	12	23,08
46-55	5	9,62
mayor 55	1	1,92
TOTAL	52	100 %

Edad Media	Desviación Estándar	Intervalo de Confianza 95%
32.46	9.13	(29.97-34.94)

Fuente: Boleta Recolectora de Datos

Tasa de incidencia de Síndrome de Guillain Barré

Tabla No. 2

N= casos	Años de estudio	casos por año	Hab Quetzaltenango
52	5	10.4	145,637

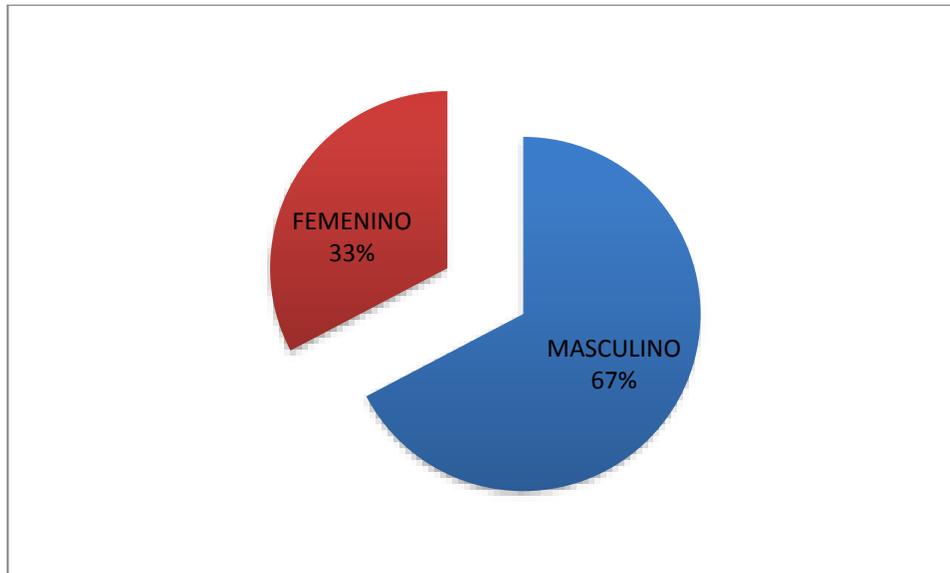
Fuente: Boleta Recolectora de Datos

$$\text{Tasa de Incidencia} = \frac{10.4}{145,637} = \mathbf{0.000714 \text{ casos nuevos por año}}$$

Tasa de Incidencia= 7 nuevos casos por 100,000 habitantes.

Síndrome de Guillain Barré Según Sexo.

Grafica No. 1



Fuente: Boleta Recolectora de Datos

Pacientes con Síndrome de Guillain Barré a quienes se les administro Inmunoglobulina Intravenosa según sexo.

Tabla No. 3

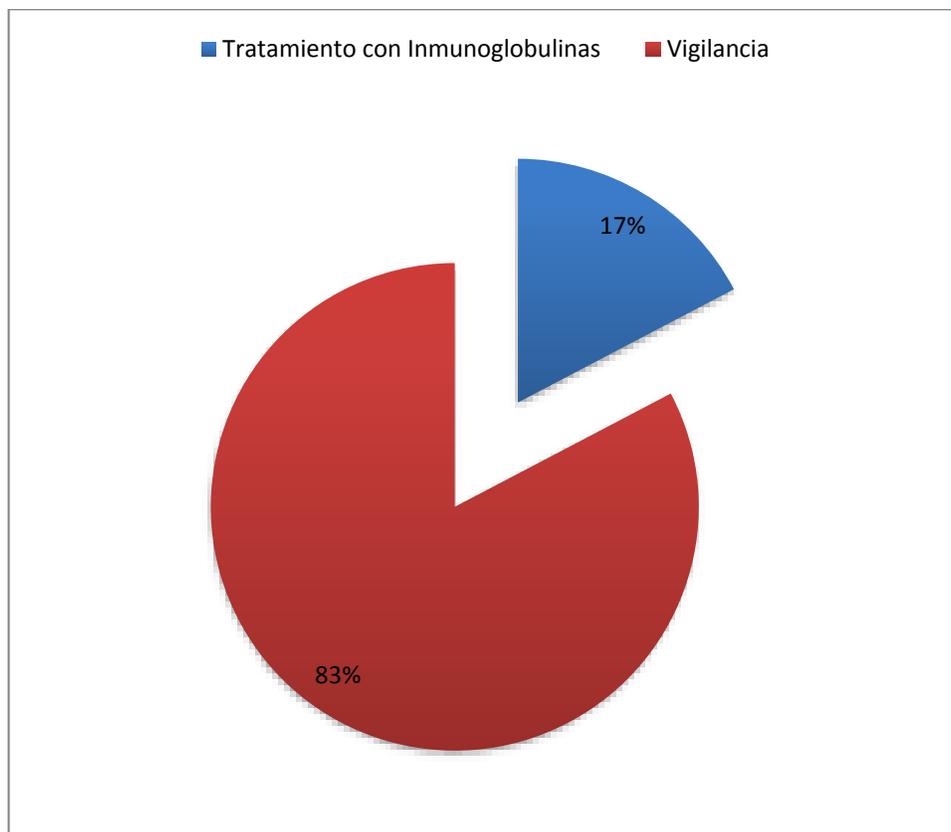
Género	Pacientes con mejoría	Chi cuadrado	Pacientes sin mejoría	Chi cuadrado	Total
Femenino	2	0	1	0	3
Masculino	4	0	2	0	6
Total	6		3		9

Fuente: Boleta Recolectora de Datos

Pacientes con Síndrome de Guillain Barré a quienes se les Administró Inmunoglobulinas Intravenosa durante los años 2012-2016.

Grafica No. 2

N=52



Fuente: Boleta Recolectora de Datos

Pacientes con Síndrome de Guillain Barré a quienes se les administró inmunoglobulinas intravenosa y su evolución clínica según escala de Hughes.

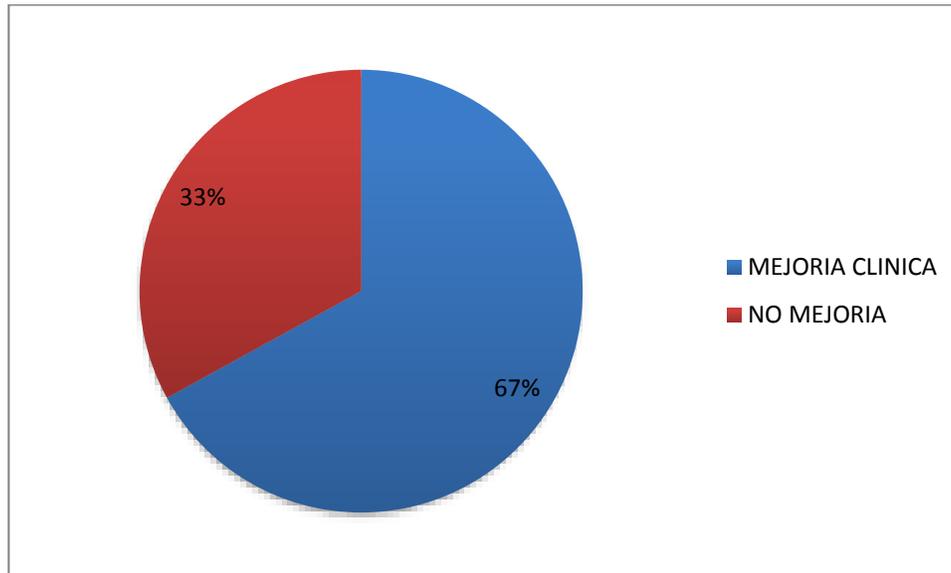
Tabla No. 4

No.	Edad	sexo	Hughes Ingreso	Hughes 2 semanas	Hughes 4 semanas
1	22	F	4	4	4
2	24	F	5	5	4
3	25	M	5	5	4
4	29	M	4	5	6
5	30	M	5	5	4
6	33	M	4	5	6
7	37	F	5	5	4
8	39	M	5	5	4
9	40	M	5	5	4
SECUNDARIO A LA ADMINISTRACION DE INMUNOGLOBULINAS					

Fuente: Boleta Recolectora de Datos

Pacientes con Guillain Barré que presentaron mejoría clínica secundario a la administración de inmunoglobulinas intravenosa.

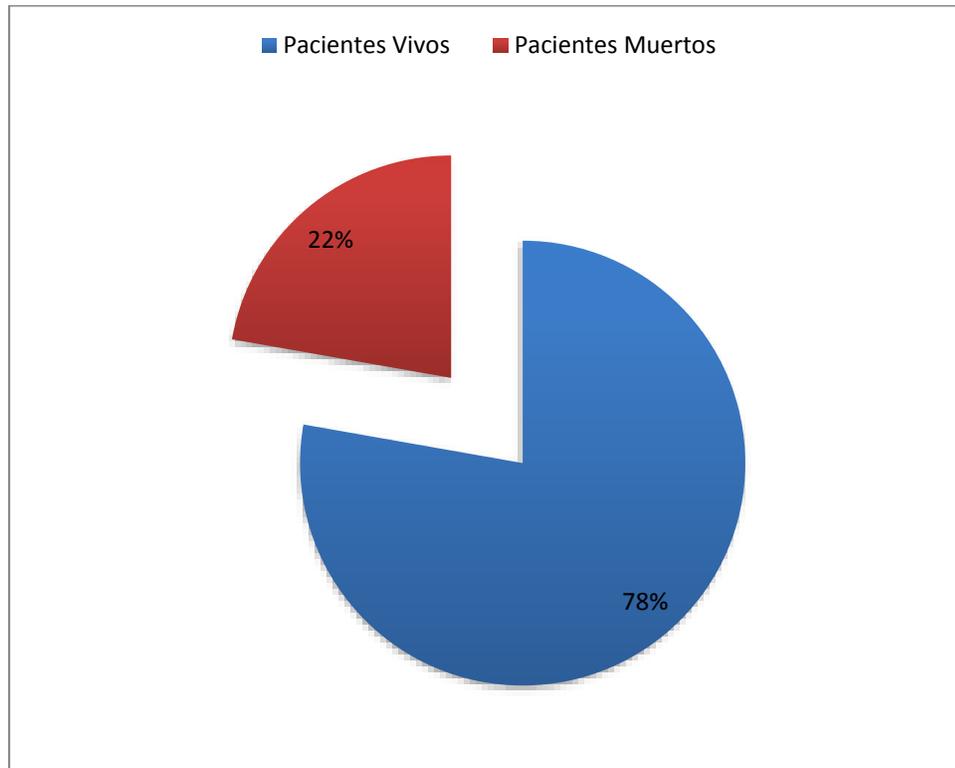
Grafica No. 3



Fuente: Boleta Recolectora de Datos

Mortalidad del síndrome de Guillain Barré en los pacientes a quienes se les administró inmunoglobulinas.

Grafica No.4



Fuente: Boleta Recolectora de Datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

6.1 DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain Barré, es actualmente la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en todo el mundo y constituye uno de los graves casos de emergencia en neurología.

A nivel mundial su incidencia es entre 0.6-4 casos por 100,000 habitantes. En los países occidentales oscila alrededor de 0,89 a 1,89 casos (mediana, 1.11) por cada 100.000 personas-año,(1) la incidencia en Quetzaltenango Guatemala en los últimos 5 años fue de 7 casos nuevos por 100,000 habitantes. Es un dato que no podemos obviar ya que es más alto en comparación con estudios realizados en otras partes del mundo.

En cuanto a la edad más frecuente se dice que, aumenta el 20% con cada aumento de 10 años en la edad después de la primera década de la vida, el pico más alto de incidencia es en la tercera década y es menor en niños (9). La edad con mayor incidencia de síndrome de Guillain Barre, en el Hospital Regional de Occidente se encontraba dentro del rango de 26 a 35 años, con una media de 32,46 años, una desviación estándar de 9.13 con intervalo de confianza al 95% entre 29.97 – 34.94.

Según la asociación americana de neurología la relación de hombres a mujeres con el síndrome es de 1.78 – 2 por 1 mujer, en el Hospital Regional de Occidente la relación de hombres es de 2 a 1 con respecto a mujeres, ya que un 67% de los pacientes con síndrome de Guillain Barre eran hombres.

El tratamiento de elección son inmunoglobulinas intravenosa, iniciada dentro de 2 semanas después de iniciado los síntomas de la enfermedad. Se cree que la inmunoglobulina puede actuar mediante la neutralización de anticuerpos patógenos y la inhibición de la activación del complemento mediada por autoanticuerpo, dando como resultado la disminución de la lesión del nervio, produciendo así mejoría clínica, en comparación con ningún tratamiento. En general la inmunoglobulina intravenosa ha reemplazado el intercambio de plasma como el tratamiento de elección en muchos centros médicos debido a su mayor conveniencia y disponibilidad. (9)

Según la sociedad americana de neurología las inmunoglobulinas intravenosa se recomienda para pacientes con SGB que requieren ayuda para caminar dentro de 2 o 4 semanas

(recomendación nivel A), a partir de la aparición de los síntomas neuropáticos (recomendación nivel B) (9). Por lo que el objetivo general fue determinar la mejoría clínica utilizando la escala de clasificación de Hughes en los pacientes a quien se les administró inmunoglobulina intravenosa. Se analizaron 52 expedientes clínicos con diagnóstico de Guillain Barré comprendido entre 2012 a 2016, de los 52 pacientes con diagnóstico de Guillain Barré, solo al 17% se le administró inmunoglobulina intravenosa siendo este un porcentaje muy bajo, teniendo en cuenta que hasta el momento es el único tratamiento descrito que produce mejoría clínica.

En los últimos 5 años a 9 pacientes se les administró inmunoglobulina, presentando mejoría clínica el 67% evidenciada por la escala de severidad de Hughes.

Se evaluó Hughes a las 2 semanas y 4 semanas, no habiendo cambios clínicos a las 2 semanas, el cambio fue notorio en la segunda evaluación a las 4 semanas.

Un error común es decir que el síndrome de Guillain-Barré tiene un buen pronóstico, pero hasta el 20% de los pacientes permanecen con discapacidad grave y aproximadamente el 20% mueren en la fase aguda y un 5% mueren a pesar de la inmunoterapia. La mortalidad en el Hospital Regional de Occidente de los pacientes a quienes se les administró inmunoglobulina fue del 22 %. Una cifra mucho mayor comparada con la literatura pero hay que tener en cuenta otras variables que no formaron parte del estudio como por ejemplo infecciones nosocomiales etc.

Por lo que la recomendación sería que a todos los pacientes diagnosticados con síndrome de Guillain Barré con la clasificación de Brighton teniendo o no estudio electrodiagnóstico, se les debe iniciar tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa alrededor de 2 semanas de iniciados los síntomas, a dosis de 2 gramos por kilogramo de peso dividido en 5 días, teniendo en cuenta el alto porcentaje de recuperación a las 4 semanas mejorando así su pronóstico.

6.2 CONCLUSIONES

- 6.2.1. Los pacientes con síndrome de Guillain Barré a quienes se les administro inmunoglobulinas intravenosa. Presentaron mejoría clínica según la escala de severidad de Hughes en un 67% a las 4 semanas.
- 6.2.2. La edad con mayor incidencia de síndrome de Guillain Barre, en el Hospital Regional de Occidente se encontraba dentro del rango de 26 a 35 años, con una media de 32,46 años.
- 6.2.2. La incidencia de Guillain Barre en el Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango Guatemala en los ultimos 5 años fue de 7 casos nuevos por 100,000 habitantes.
- 6.2.3. Se identificó que el sexo mas afectado por el síndrome de Guillain Barré en el Hospital Regional de Occidente fue el sexo masculino con un 67.3% teniendo una relación 2:1 con respecto al sexo femenino.
- 6.2.4. Se determino la mortalidad del síndrome de Guillain Barre, en los pacientes a quienes se les suministro inmunoglobulina intravenosa la cual fue del 22%.

6.3 RECOMENDACIONES

6.3.1. A todos los pacientes diagnosticados con síndrome de Guillain Barre con la clasificación de Brighton teniendo o no estudios electrodiagnósticos, se les debe iniciar tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.

6.3.2. A los pacientes con Síndrome de Guillain Barré se les debe administrar inmunoglobulinas intravenosas alrededor de 2 semanas de iniciados los síntomas.

6.3.3. Al Hospital Regional de Occidente recomendamos tener abastecido de inmunoglobulinas intravenosas ya que hay una incidencia significativa.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nobuhiro Yuki, M.D., Ph.D., and Hans-Peter Hartung, M.D. Síndrome de Guillain-Barré N Engl J Med 2012; 366:2294-2304 June 14, 2012 DOI: 10.1056/NEJMra1114525
2. Richard J. Barohn, MD Síndrome de Guillain-Barré y variantes clínicas de neurología Volumen 31, Número 2, mayo de 2013, páginas 491-510.
3. World Health Organization [Internet]. Zika situation report 12 February 2016; 2016 [cited 2016 Feb 22]. Available from: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situationreport/12-february-2016/en/>
4. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, Burwen DR, Cornblath DR, Cleerhout J, Edwards KM, Heininger U. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2011 Jan 10; 29(3):599-612.
5. Gamarra G, Roscioni F, Sosa F. Una revisión: Síndrome de Guillain Barré. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 22 199 – Marzo 2010.
6. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Protocolo para el uso de inmunoglobulinas Inespecíficas Intravenosas. Boletín Información Terapéutica No. 7 Julio 2012.
7. Complejo hospitalario La Mancha Centro. Protocolo de tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas. Versión 1.0 Enero 2013.
8. Medina Benítez S,¹ Vargas Méndez D,¹ Rodríguez Leyva I,¹ Orozco Narváez A,¹ Hernández Rodríguez H Descripción clínica y relación con la estancia hospitalaria de pacientes con síndrome de Guillain-Barré revista mexicana de neurociencia marzo abril volumen 16 año 2015 numero 2.
9. RAC Hughes, MD, Wijdicks, MD, R. Barohn, MD, E. Benson, DR Cornblath, MD, AF Hahn, MD, JM Meythaler, MD, RG Miller, MD, JT Sladky, MD y JC Stevens, MD parámetro de práctica: La inmunoterapia para el síndrome de Guillain-Barré academia americana de neurología Neurología 23 de septiembre 2013.
10. Koningsveld R, Steyerberg E, Hughes R, V Swan A, van Doorn P, Jacobs B. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2007; 6: 589-594

11. Satoshi Kuwabara, Nobuhiro Yuki Axonal Guillain-Barré syndrome: concepts and controversies Lancet Neurol 2013; 12: 1180–88
12. Hugh J Willison, Bart C Jacobs, Pieter A van Doorn Guillain-Barré síndrome Lancet 2016; 388: 717–27
13. Richard AC Hughes, MD, FRCP, FmedSci, Fean Is Serum Albumin Associated With Guillain-Barré Syndrome Outcomes? JAMA Neurology February 2017 Volume 74, Number 2.
14. Olivier Stevens, MD; Kristl G. Claeys, MD, PhD; Koen Poesen, PhD; Veroniek Saegeman, PhD; Philip Van Damme, MD, PhD Diagnostic Challenges and Clinical Characteristics of Hepatitis E Virus–Associated Guillain-Barré Syndrome JAMA Neurol. 2017;74(1):26-33.
15. Hiew FL ¹ , Ramlan R ² , Viswanathan S ³ , Puvanarajah S Guillain -Barré Síndrome , variantes y formas fruste: Reclasificación con nuevos criterios. Clin Neurol Neurosurg. 2017 de mayo de 4; 158: 114-118.
16. Lin JJ , Lin KL , Hsia SH , Wang SA , Chiu CH . **El síndrome de Guillain-Barré combinado a miastenia gravis** Dev cerebro. 2013 Oct; 35 (9): 865-9. doi: 10.1016 / j.braindev.2012.10.016. Epub 2012 22 Nov.
17. Ganti L , Rastogi V . Debilidad generalizada aguda. Emerg Med Clin North Am. 2016 Nov; 34 (4): 795-809. doi: 10.1016 / j.emc.2016.06.006. Epub 2016 Sep 3.
18. Juana Canul-Reich , y José Hernández-Torruco * Un modelo predictivo para el síndrome de Guillain-Barré basado en un solo algoritmos de aprendizaje Comput Métodos matemáticas Med . 2017; 2017: 8.424.198.
19. Lilia Affes¹, Mouna Elleuch^{1,&}, Fatma Mnif¹, Faten Hadj Kacem¹, Dhouha Ben Salah¹, Mouna Mnif¹, Nadia Charfi¹, Nabila Rekik¹, Mohamed Abid¹ *Syndrome de Guillain Barré et décompensation acidocétosique du diabète au cours de la grossesse: a propos d'un cas et revue de la littérature he Pan African Medical Journal. 2017;26:86.*
20. Erwin W. Gelfand, M.D Intravenous Immune Globulin in Autoimmune and Inflammatory Diseases N Engl J Med 2012; 367:2015-2025November 22, 2012DOI: 10.1056/NEJMra1009433.
21. Jinny Tavee, MD, William Harper, MD, Eelco Wijdicks, MD, and Andrew Guillain-Barré syndrome and related disorders Last Updated: 16 Mar 2011

22. Beatriz Parra, Ph.D., Jairo Lizarazo, M.D., Jorge A. Jiménez-Arango, M.D., Andrés F. Guillain–Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia *n engl j med* 375;16 nejm.org October 20, 2016.
23. Jennifer A. Frontera, M.D., and Ivan R.F. da Silva, M.D., Ph.D, Zika Getting on Your Nerves? The Association with the Guillain–Barré Syndrome *n engl j med* 375;16 nejm.org October 20, 2016.
24. Lyle R. Petersen, M.D., M.P.H., Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H., Ann M. Powers, Ph.D., and Margaret A. Honein, Ph.D., M.P.H. Zika Virus *n engl j med* 374;16 nejm.org April 21, 2016.
25. Christiaan Fokke, Bianca van den Berg, Judith Drenthen, Christa Walgaard, Pieter Antoon van Doorn and Bart Casper Jacobs, Diagnosis of Guillain-Barre´ syndrome and validation of Brighton criteria *Brain* 2014; 137: 33–43.
26. Franssen H. Towards international agreement on criteria for GuillainBarre´ syndrome. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1483–4.
27. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barre´ syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1487–95.
28. van der Maas NA, Kramer MA, Jacobs BC, van Soest EM, Dieleman JP, Kemmeren JM, et al. Guillain-Barre´ syndrome: background incidence rates in the Netherlands. *J Peripher Nerv Syst* 2011; 16: 243–9
29. van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC. Mortality in Guillain-Barre´ syndrome. *Neurology* 2013; 30: 1650–4
30. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. GuillainBarre´ syndrome and fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011; 29: 599–612.
31. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, Sekiguchi Y, Ito M, Odaka M, et al. Guillain-Barre´ syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes. *J Neurol* 2012; 259: 1181–90

VIII . ANEXOS

BOLETA RECOLECTORA DE DATOS

PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRE A QUIENES
SE LES ADMINISTRA INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA.

NO.	EDAD	SEXO	HUGHES AL INGRESO	HUGHES 2 SEMANAS	HUGHES 4 SEMANAS
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Cuadro II. La Clasificación de Hughes Modificada para la Gravedad de la Enfermedad

Grado 1	Signos y síntomas menores.
Grado 2	Capaz de caminar cinco metros a través de un espacio abierto sin ayuda.
Grado 3	Capaz de caminar cinco metros en un espacio abierto con la ayuda de una persona, caminando normal o arrastrando los pies.
Grado 4	Confinado a una cama o silla sin ser capaz de caminar.
Grado 5	Requiere asistencia respiratoria.
Grado 6	Muerte.

Criterios de Brighton para diagnóstico de Guillain Barré

Diagnostic criteria	Level of diagnostic certainty			
	1	2	3	4
Bilateral and flaccid weakness of limbs	+	+	+	+/-
Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs	+	+	+	+/-
Monophasic course and time between onset-nadir 12 h to 28 days	+	+	+	+/-
CSF cell count <50/ μ l	+	+ ^a	-	+/-
CSF protein concentration > normal value	+	+/- ^a	-	+/-
NCS findings consistent with one of the subtypes of GBS	+	+/-	-	+/-
Absence of alternative diagnosis for weakness	+	+	+	+

+ present; - absent; +/- present or absent.

NCS = nerve conduction studies; GBS = Guillain-Barré syndrome.

^a If CSF is not collected or results not available, nerve electrophysiology results must be consistent with the diagnosis Guillain-Barré syndrome.

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA EN LA RECUPERACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME GUILLAIN BARRÉ SEGÚN ESCALA DE HUGHES" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.