

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA**

**Efectividad del segundo ciclo de inmunoglobulina humana sobre la
recuperación funcional en pacientes con Guillain-Barré axonal**

Área de Investigación:
Medicina Humana

Autor:
M.C. ROSA LIZ VÁSQUEZ ASCOY

Asesor:
Percy Torres Vásquez
[https://orcid.org/
0000-0001-6999-1728](https://orcid.org/0000-0001-6999-1728)

TRUJILLO – PERU
2021

I. GENERALIDADES

1. TÍTULO

Efectividad del segundo ciclo de inmunoglobulina humana sobre la recuperación funcional en pacientes con síndrome de Guillain-Barre axonal.

2. LINEA Y AREA DE INVESTIGACIÓN

Neurología -Servicio de Emergencia

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1 Según orientación o finalidad:

Aplicada

3.2 Según técnica de contrastación:

Analítico, Experimental, prospectivo, ensayo clínico aleatorizado paralelo

4. ESCUELA PROFESIONAL:

Medicina Humana- Segunda Especialidad

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1- AUTOR:

MR Rosa Liz Vásquez Ascoy

Médico Residente de Neurología

DNI: 46858176 CMP71021

5.2- ASESOR

Percy Torres Vásquez

Medicina Neurólogo

Docente de la UPAO

6. INSTITUCIÓN Y LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO

Servicio de Neurología – Hospital III-1 Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo

7. DURACIÓN:

Inicio: 01- agosto - 2021

Término: 31- julio - 2023

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Realizaremos un estudio con el fin de comparar y determinar la efectividad de la administración de un segundo ciclo de inmunoglobulina humana en comparación a un único ciclo más placebo sobre la recuperación funcional en pacientes con diagnóstico Síndrome de Guillain Barré variante axonal, para lo cual se realizará un estudio experimental analítico prospectivo con muestreo aleatorio, los datos de la evaluación clínica serán obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré variante axonal que ingresen al Hospital III-1 Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo en el periodo de agosto 2021 a julio 2023, se incluirán a pacientes que hayan recibido un primer ciclo de inmunoglobulina humana, obteniendo como muestra la totalidad de pacientes diagnosticados en dicho tiempo que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, teniendo en cuenta que la prevalencia anual de casos de síndrome de Guillain barre en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los cinco últimos años es 13 casos anualmente. Para complementar la valoración diagnostica axonal, se realizará estudios de Neuroconducción y poder identificar la variante axonal teniendo en cuenta respuestas de velocidad de conducción neuronal (VCN) normales o disminuidas, con amplitudes de potencial compuesto de la unidad motora y sensitiva con disminución importante.

Se reportará en tablas de frecuencia para la recuperación funcional según la escala de discapacidad de Hugues, el uso de ventilador mecánico y los posibles efectos adversos de un segundo ciclo de inmunoglobulina, y se utilizaran tablas con medias y desviación estándar para el tiempo de hospitalización.

Para comparar la efectividad del segundo ciclo de inmunoglobulina se empleará el test Z de comparación de proporciones en cuanto la recuperación funcional, uso del ventilador mecánico y reacciones adversas. Emplearemos el test de Student para comparar la media del tiempo de hospitalización en días de los pacientes. Considerándose la significancia si $p < 0.05$.

2- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de debilidad aguda neuromuscular en el mundo que necesita atención en una Unidad de Cuidados Intensivos. Es una poliradiculoneuropatía inflamatoria autoinmune aguda que puede presentar varios grados de severidad y presentar un curso monofásico¹.

Con la aplicación de escalas es posible valorar su severidad y pronóstico durante los primeros días de enfermedad². Con estudios neurofisiológicos es posible confirmar dos subtipos principales de polineuropatía: desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) de mayor prevalencia y axonal aguda motora (AMAN) de menor prevalencia³.

La mayoría de los pacientes que pertenecen al subtipo AIDP tienen pronóstico favorable y bajo riesgo de mortalidad, mientras que los pacientes con AMAN presentan dos patrones diferentes de recuperación clínica, rápida o lenta, pero el pronóstico para el subtipo AMAN sigue siendo malo⁴. Varios ensayos controlados aleatorizados han demostrado que la inmunoglobulina (IgIV) es eficaz en las neuropatías desmielinizantes agudas y crónicas demostrando recuperación rápida y reducción la morbimortalidad. Una dosis de IgIV en régimen de 5 días de 0.4g/kg /día fue comparado con plasmaféresis (EP) sin mostrar diferencia uno sobre otro, siendo ambas recomendaciones clase I para manejo de SGB en la recuperación neurológica^{5,6}.

Desde la publicación de los ensayos que demuestran su eficacia, la IGIV, se ha convertido en el tratamiento de mayor elección para el SGB en muchos centros de todo el mundo⁶, principalmente debido a la facilidad de administración, disponibilidad, menor riesgo de exposición exigidos por la EP^{6,7}.

Debido a una pequeña reducción de Ig G 2 semanas después de la infusión inicial se consideró la hipótesis de que un ciclo adicional podría ser útil y beneficioso cuando la mejoría no ha producido o es inadecuada 3 semanas después de la primera infusión.⁸ Aunque este enfoque no se ha evaluado formalmente, ciertos subconjuntos de pacientes con SGB podrían beneficiarse de una inmunoterapia intensiva.

En junio del 2019 se registró un brote epidémico de Síndrome de Guillain-Barré el cual mostró preocupación sobre el pronóstico funcional de los pacientes que cursaban con las formas graves y la necesidad del ingreso unidades de cuidados intensivos con largas estancias hospitalarias^{9,10}, mejorando en las Guías de Práctica Clínica el diagnóstico oportuno, pero no definió formalmente un segundo curso de Ig IV como una opción adicional en pacientes con pobre respuesta al tratamiento.

En el año 2018 y 2019 en el HVLE se crearon flujogramas de manejo según severidad y evolución. En muchos de los casos se coloca en discusión clínica una inmunoterapia intensiva sin apoyo formal, está dada por el segundo ciclo de inmunoglobulina humana en pacientes con severidad del cuadro clínico (debilidad marcada con el compromiso bulbar y respiratorio que requería la ayuda artificial más la disfunción autonómica), pronóstico pobre (formas axonales) y ninguna respuesta al ciclo habitual de tratamiento después de 4 semanas. Aún falta información sobre el manejo de casos cuya respuesta a la terapia habitual es insatisfactoria.

Problema:

¿Es el segundo ciclo de inmunoglobulina humana más efectiva que un único ciclo en la recuperación funcional en pacientes con síndrome de Guillain-Barré axonal atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo agosto 2021 - julio 2023?

3- **ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

Hussein Algahtani, et al. (2020): Reporta el caso sobre una paciente mujer de 60 años quien presenta paraparesia tres días antes de su ingreso hospitalario y cuya sintomatología fue progresando, presentando compromiso bulbar y de musculatura respiratoria, requirió intubación y ventilación mecánica, con diagnóstico confirmado por electrodiagnóstico y disociación cito-albumina revelando variante axonal severa por lo que se realizaron plasmaféresis 250 mL / kg durante 5 sesiones sin mejoría.

Tres semanas después, el paciente inició tratamiento con Ig IV en 400 mg / kg al día durante 5 días sin mostrar mejoría. El paciente recibió otro curso de Ig IV con mejoría en sus funciones motoras que comenzó a las 2 semanas después del segundo curso de Ig IV. La mejora fue lenta, y se administró un tercer curso de Ig IV un mes después. La paciente mostró una mejora dramática con el destete del ventilador, mejoría en sus funciones motoras superiores e inferiores, y fue trasladada a un centro de rehabilitación para fisioterapia. Al recibir el alta, su poder en las extremidades superiores e inferiores osciló entre 3 y 4 de 5 en la investigación médica.

Este reporte de caso concluye que un segundo ciclo de inmunoglobulina humana mejora el estado de discapacidad en paciente con síndrome de Guillain barre variante axonal ¹¹.

Daniel Augustin Godoy (2015), describe a tres pacientes con Síndrome de Guillain Barre de tipo variante axonal con disautonomías, compromiso bulbar y requirieron ventilación mecánica, sin mostrar mejora tras la aplicación 0.4g/kg/día durante 5 días, por lo que después de 6 semanas iniciaron un segundo ciclo inmunoglobulina humana, bajo las mismas dosis y régimen previo. 5 días después del segundo ciclo todos los pacientes fueron retirados de ventilación mecánica, mostrando resolución de las fluctuaciones de presión arterial y frecuencia cardíaca. Concluyeron que un segundo ciclo de Ig IV puede ser una opción para obtener cambios en la discapacidad de las formas graves de SGB¹².

P Farcas, et al. (1997) realiza un estudio de reporte de casos de 2 años que incluyen 12 pacientes a los cuales se les inicio oportunamente inmunoglobulina humana, 8 de los pacientes con compromiso leve evidenció una mejoría total de la discapacidad motora a los 10 días desde el inicio del tratamiento, sin embargo los otros 4 pacientes con SGB permanecieron con discapacidad de 14 a 21 días después de la aplicación del primer ciclo de inmunoglobulina, estos eran tres varones y una mujer con rangos de edad de 22 a 62 años con registro electrodiagnóstico de característica axonal con elevación de proteínas en LCR, estos 4

pacientes que recibieron un ciclo inicial inmunoglobulina humana desde su diagnóstico con una pobre respuesta, fueron tratados con un nuevo ciclo después de los 14-21 días observándose una mejora rápida a los 5 días del 2º ciclo, los cuatro paciente volvieron a caminar, uno de ellos que presentaba mayor deterioro autónomo logra mantener parámetros hemodinámicos compensado, concluyendo que en pacientes con afectación axonal grave justifica un ciclo repetido de inmunoglobulina humana para mejorar la discapacidad motriz, sugiriendo realización de estudio controlado para determinar dosis óptimas y regímenes de terapia para este tipo de pacientes¹³.

4- JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

Durante el brote de Síndrome de Guillain-barré en el Perú en los años 2018-2019 fue el pronóstico funcional y la necesidad de ventilación mecánica la preocupación del Sistema de Salud debido a que este se puede predecir al ingreso hospitalario del paciente, sin embargo, no es posible predecir la refractariedad del tratamiento. En muchas situaciones, los pacientes con SGB variante axonal no muestran respuesta motora favorable o continúan empeorando el compromiso motor, sensitivo o autonómico aún después del primer ciclo de inmunoglobulina humana, manteniendo un pronóstico funcional incierto o alto riesgo de mortalidad debido a un mayor daño axonal secundario a un ataque autoinmune prolongado y severo.

El manejo posterior de estos pacientes con pobre respuesta a un sólo ciclo de inmunoglobulina humana actualmente se apoya en la conclusión de juntas médicas, puesto que aún no existe en el país trabajos previos que ofrezcan efectividad de un segundo ciclo de inmunoglobulina humana que demuestre que podría mejorar la recuperación funcional en pacientes con las formas graves.

Los resultados de este ensayo clínico brindarán la comunidad del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray evidencia confiable que podrá ser incluida y extendida como recomendación dentro de la Guía de Práctica Clínica que

será aplicada en el manejo de paciente con SGB variante axonal en un tiempo oportuno.

Además, las conclusiones de este trabajo beneficiarán a los pacientes de nuestra región liberteña que tengan mal pronóstico por Síndrome de Guillain Barre variante axonal al brindarle una opción adicional sobre la recuperación funcional, a su vez a la reinserción social y laboral de sus actividades.

5- OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

Comparar la efectividad del segundo ciclo de inmunoglobulina humana con un único ciclo sobre recuperación funcional en pacientes con síndrome de Guillan-Barre axonal del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo agosto 2021- julio 2023.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Comparar si un segundo ciclo de Ig IV en pacientes con SGB axonal mejora la recuperación funcional después de 2 semanas de su administración.
- Comparar la recuperación funcional tras el segundo ciclo de inmunoglobulina humana en la 4ta semana después de su administración.
- Determinar si un segundo ciclo de inmunoglobulina humana en paciente con SGB axonal reduce el porcentaje de pacientes que necesitan ventilador mecánico.
- Determinar si un segundo ciclo de inmunoglobulina humana en paciente con SGB axonal reduce el número de días estancia hospitalaria.
- Registrar los efectos adversos del doble ciclo de inmunoglobulina humana.

6- MARCO TEÓRICO

En el siglo XIX se describen cuadros episódicos de debilidad muscular simétrica progresiva con recuperación espontánea¹⁴.

En 1858 Landry y Strohl entre otros investigadores describen parálisis ascendente como parálisis aguda de Landry. En 1892 Ostler realiza descripciones de 6 tipos de polineuritis asociándolas a los términos: polineuritis aguda febril en los que se consideran que algunos de los pacientes descritos por Landry podrían haber cursado con un episodio inflamatorio¹⁵. En 1916 Francia se registran 500 casos de pacientes en la emergencia de clínicas y hospitales, de debilidad muscular severa, con afección primordialmente de las extremidades, en los que se describe hiperproteorraquia con disociación cito-albumina, dichos reportes fueron asociados a una sola entidad la que denominaron Síndrome de Guillain-Barre (SGB) en honor a los nombres de los que definieron el cuadro clínico- paraclínico de la forma clásica: Georges Charles Guillain y Jean Alexander Barré; en 1958 se describe una variante poco común caracterizada por arreflexia, ataxia y oftalmoplejía, llamada Miller Fisher (SMF)¹⁶.

En 1990 Asbury et al. define los criterios de diagnóstico para SGB, aquellos se sustituyeron por los criterios de Brighton, dados por un grupo holandés de la Universidad del Centro Médico de Rotterdam en el 2014, debido a su mayor utilidad en la práctica clínica¹⁷.

En los últimos años se cuentan con nuevos criterios diagnósticos que nos permiten identificar múltiples variantes con base en el cuadro clínico y estudio serológico.

SINDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

El síndrome de Guillain Barré (SGB), una patología autoinmune que vulnera al sistema nervioso periférico, ocasionando un conjunto de neuropatías de rápida progresión, caracterizada clínicamente por debilidad motora simétrica, y disminución o abolición de reflejos osteotendinosos, síntomas sensitivos o disautónomicos, de inicio distal y progresión proximal¹⁸.

También nominado como polirradiculoganglioneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, polineuritis, parálisis ascendente aguda de Landry y polirradiculopatía pos infecciosa aguda¹⁸.

Esta polineuropatía presenta degeneración de la mielina y el axón la cuales pueden ser evidenciados por estudios de conducción nerviosa^{18,19}.

EPIDEMIOLOGIA

El SGB es actualmente la primera causa importante de parálisis ascendente aguda adquirida en niños y adultos que con frecuencia requieren manejo de cuidados intensivos y soporte mecánico ventilatorio^{19,20}.

Actualmente la incidencia se reporta de 1 a 3 casos por 100 mil habitantes por año, su incidencia anual comprende desde la etapa neonatal hasta los 30 años en un 1.3 a 1.9 por 100 mil habitantes, siendo las etapas de mayor incidencia en la adolescencia y adultez, afectando predominantemente al sexo masculino, con menor frecuencia en el grupo de 45 a 65 años²⁰.

En los dos tercios de casos de la población infantil y juvenil se asocia a procesos infecciosos preferentemente de origen gastrointestinal o respiratorio, y a gérmenes como Citomegalovirus y *Campylobacter jejuni*. En pacientes adultos mayores estos casos están correlacionados a mecanismo inmunosupresores²⁰.

SGB podría presentarse en cualquier persona de cualquier edad en todo el mundo y en todo clima sin embargo se han descrito en la mayoría de casos una predilección por las estaciones de verano y primavera relacionada con *Campylobacter*²⁰.

En EEUU. Y Europa representa al 85-90 % de los casos de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, la variante SMF representa al 5 % de los casos y el 25 % en Japón²¹.

En Perú se estima que los casos se presentan con mayor incidencia en adultos de 20 a 60 años, en los últimos 3 años se describen brotes de casos de parálisis flácida aguda en su mayoría varones con edad promedio de 41 años y primo infección respiratoria. Tasa de letalidad de 8.3%²².

En mayo del 2018 se emite alerta epidemiológica por aumento de casos de SGB en los departamentos de Lima en donde se registraron el 40 % de los casos, Piura y La Libertad principalmente, las edades frecuentemente registradas varían de 20 a 59 años con tasa de letalidad de 3.5%²².

Durante estos brotes en el Perú se describe que los tiempos de hospitalización de los casos, varía con respecto al tipo de lesión neuronal: PNP desmielinizante inflamatoria aguda y el SMF tuvieron un promedio de 21 días de hospitalización y que esta estancia fue directamente proporcional a la edad de los pacientes²².

PATOGÉNESIS

El mecanismo fisiopatológico propuesto es la asociación a un proceso infeccioso previo el cual ocasiona una activación cruzada de la respuesta inmune sobre la mielina y/o axón de los nervios periféricos conocida como mimetismo molecular²³.

Estas reacciones inmunes contra epítomos de la membrana celular de las células de Schwann ocasionan neuropatía desmielinizante inflamatoria de aguda múltiple. Dicho proceso esta mediado por la invasión de linfocitos T activos y es continuada por la desmielinización dada por macrófagos, se evidencia además células del complemento e inmunoglobulina en las células de Schwann²³.

Las diferentes reacciones autoinmunes contra la membrana axonal son las que originan las diferentes formas axónicas tales como: polineuropatía axonal motora aguda (AMAN) y neuropatía axonal motora-sensitiva aguda (AMSAN)²³.

Estudios en pacientes con AMAN reportan depósitos de anticuerpos y células de complemento en los axones de los nervios periféricos, además de macrófagos. En el tipo AMSAN se registran cuadros más severos que conllevan a la degeneración axonal completa con mayor probabilidad de lesión permanente. En estos pacientes el riesgo de lesión motora pura es alto, se identifican además mayor concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR) y una mala recuperación funcional²⁴.

La infección con *Campylobacter jejuni* genera anticuerpos contra específicos gangliósidos: GM1, GalNac-GD1a, GD1b-a, asociados con AMAN o AMSAN. Se han encontrado además que *C. Jejuni* genera anticuerpos contra GQ1b, el componente de la mielina del tercer par craneal asociado en casos de SMF^{23,24}.

CUADRO CLINICO

Es la debilidad muscular bilateral progresiva con cierta simetría la característica cardinal del SGB acompañado de sensación de parestesias y entumecimiento en las extremidades de inicio distal, síntomas que progresan desde 12 horas a 28 días hasta llega a la meseta. Podría tener precedente de alguna infección del tracto respiratorio o digestivo 3 días a 6 semanas antes del inicio de la sintomatología polineuropática²⁵.

A pesar que la debilidad característica de SGB inicia comúnmente en las extremidades inferiores, en un 10 % de los casos la debilidad inicia en brazos. La debilidad facial se presenta en el 50 % de los casos, y el 50 % de los casos con compromiso oculomotor²⁵.

Aproximadamente del 10 al 30 % de los casos requieren apoyo ventilatorio por compromiso de musculatura torácica. La hiporreflexia o arreflexia en extremidades se encuentra en el 90 % de los casos con enfermedad progresiva. El 66% de los pacientes refieren dolor en cara posterior de las extremidades durante la fase aguda²⁶.

FASES DE EVOLUCIÓN

El SGB evoluciona en 3 fases: de progresión, estabilización y recuperación, con un total de 3 a 6 meses de duración ²⁷.

1. Fase progresiva: Etapa comprendida entre el inicio de las manifestaciones clínicas y su acmé, su duración podría variar entre horas hasta aproximadamente 28 días; con una media de ocho días.

2. Fase de meseta: esta fase es breve en algunas ocasiones está ausente, abarca desde el final de la fase progresiva hasta el inicio de la recuperación clínica, duración promedio 10 días, en la que no se evidencia cambios en las manifestaciones clínicas.

3. Fase de recuperativa y regresión: Etapa en la que se evidencia recuperación funcional progresiva a partir de cual los defectos neurológicos que persistan pueden considerarse secuelas. La duración varía según la gravedad y extensión del daño neurológico, duración aproximada de un mes.

El 80 % de los pacientes muestran recuperación completa con déficit discreto. Entre el 10 y el 15 % permanecerán con secuelas y el resto tendrá alto riesgo de mortalidad pese a los cuidados intensivos debido a distrés respiratorio agudo, neumonía nosocomial, bronco aspiración, y tromboembolismo pulmonar²⁷.

La sintomatología progresa con velocidad variable completándose antes de 15 días en un 50% de los casos, antes de 3 semanas en un 80% de los casos y antes de las cuatro semanas en un 90% de los casos. Esta fase va seguida de un período estable o de meseta seguido por una fase de recuperación de semanas a meses²⁸.

PRESENTACIÓN ATÍPICA

En algunos casos se evidencia una variante clínica distinta y persistente que lo logra progresar al patrón clásico por lo las variantes de SGB raramente son puras y con frecuencia se superponen al SGB clásico. La debilidad muscular y síntomas sensitivos, aunque siempre bilaterales, podrían encontrarse de forma asimétrica o con predominio próxima o distal, con inicio simultaneo en cuatro extremidades. El dolor neuropático atípico es severo y difuso, en algunos casos el compromiso de pares craneales puede evidenciarse antes de la debilidad de brazos o piernas. La preservación de reflejos puede encontrarse en un tipo de variante clínica motora pura²⁹.

VARIANTES CLÍNICAS:

1.Sensoriomotor clásico GBS

Representa el 30-85% de los casos caracterizado por debilidad simétrica rápidamente progresiva y signos sensitivos con reflejos osteocondinosos

ausentes o bajos, que generalmente alcanzan meseta en 2 semanas^{30,31,32}.

2.Motor puro

Debilidad motora sin signos sensitivos, representado por el 5-70% de los casos³⁰.

3.Paraparética

Paresia restringida a las piernas presente en el 5-10% de los casos³³.

4.Faríngeo-cervical-braquial

Debilidad de los músculos faríngeos, cervicales y braquiales sin debilidad de las extremidades inferiores, son <5% de los casos³⁴.

5.Parálisis facial bilateral con parestesias

Debilidad facial bilateral, parestesias y reflejos reducidos en < 5 % de los casos³⁵.

6.Sensorial puro

Neuropatía sensorial aguda o subaguda sin otros déficits, se registra en <1 % de casos³⁶.

7.Síndrome de Miller Fisher (SMF)

Asociado a Campylobácter jejuni y Haemophylus influenzae y al anticuerpo Gq1b, presenta compromiso de oculomotores ataxia y arreflexia, con pronóstico favorable por patología predominantemente desmielinizante³⁷. Representa al 5-25% de los casos. Pueden ser formas incompletas con ataxia aguda aislada u oftalmoplejía aguda, se superpone a la variante sensitivo motor en el 15% de casos³⁸.

8.Encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff

Son menos del 5% de los casos caracterizado por oftalmoplejía, ataxia, arreflexia, signos del tracto piramidal y alteración de la conciencia, a menudo superpuestos con GBS sensoriomotor³⁹.

CRITERIOS DE ADMISIÓN DEL PACIENTE CON SGB A UCI²⁹

1. Capacidad vital <12 ml/kg.
2. Capacidad vital menor de 18-20 ml/kg más debilidad del musculo diafragma, polipnea, diaforesis y respiración paradojal.
3. Escasa tos, aumento de secreciones bronquiales, neumonitis aspirativa

4. Trastornos de la deglución.
5. Disautonomía mayor (fluctuaciones amplias de la tensión arterial y del pulso, arritmias, bloqueo cardíaco, edema pulmonar, íleo paralítico).
6. Hipotensión asociada a plasmaféresis.
7. Sepsis o neumonía.
8. Dolor torácico.

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica de SGB es clínica, confirmatoria por estudios de electrodiagnóstico y estudio de líquido cefalorraquídeo.

Características indispensables para el diagnóstico:

- Debilidad motora progresiva bilateral de extremidades, músculos faciales u oculomotores.
- Arreflexia total o hiporreflexia.

CRITERIOS DE ASBURY³⁰

Características clínicas que apoyan fuertemente el diagnóstico:

- Progresión rápida hasta un máximo de 4 semanas.
- Simetría de progresión relativa.
- Sintomatología sensorial leve.
- Compromiso de nervios craneales: biparesia facial, disfagia, oftalmoplejía.
- Recuperación después de 2 a 4 semanas después que se ha detenido la progresión de síntomas. Podría demorar meses según el compromiso funcional alcanzado en la meseta.
- Disfunción autonómica: taquicardia, hipotensión ortostática, hipertensión y síntomas vasovagales con fluctuaciones.
- Ausencia de fiebre.

Características de incertidumbre del diagnóstico:

- Asimetría en la debilidad.
- Disfunción persivesical e intestinal.
- Disfunción vesical e intestinal desde el inicio de los síntomas.
- Mayor de 50 células por campo en el LCR.

- Presencia de un nivel sensitivo.

Características que descartan el diagnóstico:

- Alteración del metabolismo de porfirinas.
- Infección reciente de difteria.
- Intoxicación por plomo.
- Condiciones similares: poliomielitis, botulismo, neuropatía toxica.

Los estudios clínicos, electromiográficos y patológicos indican que el síndrome de Guillain-Barré (GBS) incluyen variantes tanto desmielinizantes primarias como axonales primarias. Por lo general, se cree que las formas axonales tienen un pronóstico más precario, con menos posibilidades de una recuperación rápida o completa.

LOS ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

Los estudios electrofisiológicos ayudan a confirmar el diagnóstico y determinar el subtipo patogénico⁴¹.

La velocidad de conducción nerviosa (VCN) y la electromiografía (EMG) muestran utilidad para la confirmación del diagnóstico y la gravedad de la neuropatía.

La EMG y VCN podrían tener resultados normales en los estadios iniciales, por lo que son solicitados a las 2 semanas de tiempo de enfermedad, sin embargo, en pacientes con rápida progresión es posible encontrar signos electromiográficos temprano. Los estudios de velocidad de conducción deberían ser estudiados mínimo en 3 nervios sensitivos y cuatro motores, además de la onda F y reflejo H pues son las alteraciones más precoces encontradas la prolongación o ausencia de dichas respuestas. La EMG de aguja revela patrón desmielinizante característico: sin signos de denervación, con potenciales de acción de unidad motora de morfología normal, pero con reclutamiento disminuido en la musculatura con debilidad. En casos de lesión axonal se evidencian además potenciales de fibrilación, evidentes en la 2 a 5 semanas, estas fibrilaciones son comunes en musculatura distal y proximal hallazgo que podría persistir durante muchos meses. Durante la fase crónica se evidencia signos de denervación y re inervación⁴¹.

En casos leves, los cambios patológicos consisten en edema ligero de los nervios o sus raíces con mínimo infiltrado inflamatorio^{41,42}.

Los resultados de electromiografía incluyen: reflejo H ausente, baja amplitud o potenciales sensitivos ausentes, onda F anormal⁴².

VARIANTES ELECTROFISIOLÓGICAS

Neuropatía inflamatoria aguda desmielinizante (AIDP):

La forma más frecuente de SGB Asociado a patógena variable, y anticuerpo GM1, predominan síntomas motores sobre los sensitivos, relacionada a demielinización de células de Schwann, con pronóstico favorable⁴².

Con disminución importante de la respuesta de VCN, amplitudes de potencial compuesto de la unidad motora: normal o disminuido. Latencias proximales (onda F y reflejo H) disminuidas o ausentes, que indican bloqueo de la conducción nerviosa. Estudio de electromiografía inespecífico³⁴².

Neuropatía motora axonal aguda (NMAA)

Es la forma motora pura del SGB, en donde se evidencia el rápido compromiso funcional de las extremidades por debilidad y ausencia de reflejos, incluso hasta requerir ventilación mecánica por afectación de musculatura respiratoria, sin embargo, no existe compromiso sensitivo. Esta es la variante con el peor pronóstico debido a la destrucción del axón hace improbable su regeneración completa, la cual se encuentra asociado a patógenos como *Campylobacter jejuni* y anticuerpos GM1-GD1a-GD1b que están en relación a degeneración predominantemente axonal⁴².

La respuesta de VCN es normal o disminuida, las amplitudes de potencial compuesto de la unidad motora muestran disminución importante. Estudio de electromiografía evidencian signos de denervación. Latencias proximales (onda F y reflejo H) normales, disminuidas o ausentes⁴².

Esta variante representa el 30% a 47% de los casos en el Asia, Centro y Sudamérica⁴¹.

Neuropatía sensitivo- motora axonal aguda (NSMAA)

Asociado a Citomegalovirus y anticuerpo GM2, con síntomas motores y sensitivos relativamente proporcionales y con pronóstico desfavorable⁴².

ESTUDIO DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)

La punción lumbar para estudio de LCR se utiliza en búsqueda de posibles causas diferentes del SGB, es importante realizarlo durante la valoración inicial. El hallazgo típico en SGB es la disociación albumino citológica (proteínas > 0.55g/dL sin pleocitosis)⁴³, la cual se encuentra presente el 50 % de los casos después de la primera semana, aumentando al 75% en la tercera semana⁴⁴.

Sin embargo, es posible encontrar LCR con valores normales en el 30-50% de los casos durante la primera semana de inicio de manifestaciones clínicas y en el 15 a 30% de los casos en la segunda semana⁴⁵. Es por lo que niveles normales de proteinorraquia no excluyen el diagnóstico de SGB.

NEUROIMÁGENES

No se requiere un estudio de imágenes para el diagnóstico de SGB; sin embargo, la RMN de médula espinal con gadolinio puede demostrar captación de contraste en las raíces nerviosas, característica inespecífica pero sensible de SGB⁴⁶ logrando en algunos casos fortalecer el diagnóstico especialmente en niños en quienes el diagnóstico clínico y electrofisiológico es un reto⁴⁷ Se solicita dicha prueba si se sospecha de mielopatía, radiculopatía o neoplasia leptomeningea⁴⁸.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

Es importante iniciar terapia inmunomoduladora en aquellos pacientes que no pueden caminar de forma independiente, especialmente si los pacientes presentan debilidad de rápida progresión o síntomas graves⁴⁹. Inmunoterapia con Plasmaféresis (PE) o Inmunoglobulina humana (IgIV), son el pilar del tratamiento del GBS y es más beneficioso cuando se inicia dentro de las dos primeras semanas del inicio de los síntomas⁵⁰.

El régimen de administración de Ig IV en GBS (2 g / kg, dividido en 400 mg / kg al día durante 5 días) se determinó arbitrariamente, principalmente por extrapolación de estudios sobre trastornos autoinmunes hematológicos⁵¹.

La PE y la Ig IV tienen una eficacia similar; Los ensayos no han mostrado diferencias entre ellos en cuanto al grado de discapacidad a las 4 semanas, días de ventilación mecánica, mortalidad o discapacidad residual⁵².

La administración de Ig IV después de la EP no confirió un beneficio adicional en un

Ensayo. Desde la publicación de los ensayos que demuestran su eficacia, la Ig IV se ha convertido en el tratamiento preferido para el SGB en muchos centros de todo el mundo, principalmente debido a la facilidad de administración, disponibilidad evitando colocación de catéteres invasivos y complejos demandados por la plasmaféresis^{12,36}.

Sin embargo, a pesar del tratamiento con Ig IV, algunos pacientes no mejoran o continúan empeorando más allá de las 4 semanas de evolución (período nadir). Aunque se desconoce el motivo de esta refractariedad, se cree que puede deberse a un mayor daño axonal secundario a un ataque autoinmune más prolongado y severo. Un pequeño estudio sugiere que un segundo ciclo de Ig IV puede ser eficaz en estas situaciones; sin embargo, esos casos no habían excedido el límite de tiempo⁵³.

Un estudio reciente mostró que un menor aumento en los niveles de inmunoglobulina G (IgG) después de 2 semanas de infusión de Ig IV se asocia con malos resultados en el SGB, lo que sugiere que esta población podría beneficiarse de un nuevo ciclo de IgIV^{52,53}.

7- HIPÓTESIS

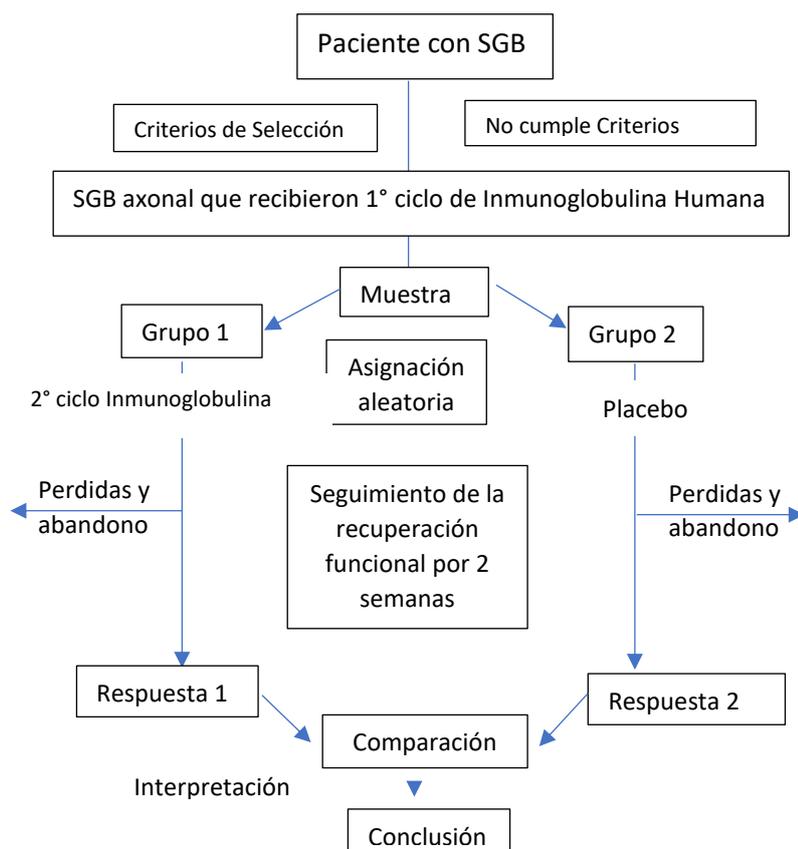
El segundo ciclo de inmunoglobulina humana es más efectivo que un solo ciclo en la recuperación funcional en pacientes con síndrome de Guillain Barré axonal atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo agosto 2021- julio 2023.

8- MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

Tipo de estudio: Analítico, longitudinal, experimental, prospectivo.

Diseño: Ensayo clínico aleatorizado controlado paralelo.



b. Población, muestra y muestreo

Población Muestral

Estará conformada por la totalidad de pacientes con síndrome de Guillain Barré variante axonal atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo agosto 2021- julio 2023.

Tamaño Muestral:

Por ser un estudio experimental y considerando que el Hospital Víctor Lazarte Echegaray ESSALUD recibe un promedio de 16 pacientes al año (según el reporte de la Oficina de Estadística del Hospital), se tomará como muestra 32 pacientes, de los cuales se asignaran al azar 16 pacientes al grupo de experimental y 16 al grupo control.

Grupo 1: pacientes que reciben dos ciclos de Inmunoglobulina humana.

Grupo 2: pacientes que reciben un ciclo de Inmunoglobulina humana más una segunda dosis conformada por placebo.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré según los criterios de Asbury que hayan recibido un ciclo de Inmunoglobulina humana.
- Pacientes en fase aguda: menos de 2 semanas de tiempo de enfermedad.
- Paciente con criterios electromiográficos de variante axonal
- Paciente con puntaje de Escala de Hughes mayor igual a 4
- Paciente con compromiso bulbar y respiratorio.

Criterios de exclusión:

- Paciente con edad menos de 14 años
- Pacientes gestantes o en lactancia materna
- Paciente con injuria renal aguda o crónica
- Paciente con deficiencia selectiva de IgA.
- Pacientes que hicieron reacción de hipersensibilidad tras el primer ciclo de inmunoglobulina humana.
- Paciente con evidencia clínica de una PNP debido a otra causa, como diabetes mellitus, alcoholismo, deficiencia grave de vitaminas, porfiria o cáncer.

Unidad de Análisis

Paciente con síndrome de Guillain Barré axonal atendido en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo agosto 2021- julio 2023.

Unidad de Muestreo

Historia clínica de cada paciente con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré axonal atendido en el hospital Víctor Lazarte Echeagaray que cumplan con los criterios de selección.

c. Definición operacional de variables:

Tratamiento estratégico: con objetivo de detener el compromiso motor y evidenciar la recuperación funcional de paciente con diagnóstico de SGB axonal, el presente estudio tendrá en cuenta las siguientes intervenciones:

un segundo ciclo de inmunoglobulina humana o un único ciclo de inmunoglobulina humana más solución salina.

Inmunoglobulina humana (Ig IV): consideraremos para este fármaco la aplicación endovenosa de 0.4 g/kg/día por 5 días que equivale a un ciclo.

Un segundo ciclo: será la segunda administración en las mismas dosis 1 semana después del ciclo ya administrado.

Suero Salino (SS): se considerará como placebo la administración endovenosa de solución salina al 0.9% 100cc/día por 5 días.

Efectividad Terapéutica:

Se considerará para el presente estudio que la intervención es efectiva si se observa reducción de la escala de discapacidad posterior a la administración del segundo ciclo de inmunoglobulina humana.

Recuperación funcional

Se utilizará la escala de Hughes para valorar de manera confiable el grado de discapacidad del paciente con SGB axonal:

0.- Sin compromiso motor, sensitivo o autonómico.

1.-Signos o síntomas menores de neuropatía, pero es capaz de realizar trabajo manual.

2.-Capaz de caminar sin soporte, pero incapaz de realizar trabajo manual.

3.-Capaz de caminar con soporte de un bastón o ayuda.

4.- Confinado a la cama o silla de ruedas.

5.-Requiere asistencia ventilatoria.

6.-Muerto

c.1. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA	ÍNDICES
DEPENDIENTES				
Recuperación funcional	Reducción de la Escala de Hughes <4: recuperación ≥4: progresión	Cualitativa	Nominal	Si / No
Tiempo de hospitalización	Días de estancia desde ingreso hasta el alta	Cuantitativa	Razón	Número de días
Ventilación mecánica	Uso de respirador artificial	Cualitativa	Nominal	Si / No
Reacciones Adversas	Presencia de efectos posteriores a la administración del medicamento.	Cualitativa	Nominal	Rash, Dolor torácico Injuria Renal Anemia Hemolítica Edema pulmonar Síndrome Pseudogripal Meningitis aséptica Tromboembolia
VARIABLE INDEPENDIENTE Estrategia terapéutica	Número de ciclos recibidos: <ul style="list-style-type: none"> • Inmunoglobulina humana (Ig IV): 0.4g/kg x 5 días • Solución salina 0.9% (SS) 100cc x 5 días 	Cualitativa	Nominal	2 ciclos IgIV ó 1 ciclo IgIV+ SS

d. Procedimiento y Técnicas:

1. Toda la investigación clínica se realizará con la aprobación del comité de ética del Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray.
2. Se procederá a la identificación de los pacientes mayores de 14 años con diagnóstico clínico de Guillain Barré que ingresen al servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo agosto 2021- julio 2023, con puntaje de escala de Hughes mayor igual de 4 y en cuyo estudio de Neuroconducción predomine la disminución de los potenciales de amplitud motora; y que previamente hayan recibido el primer ciclo de de inmunoglobulina humana por cinco días a dosis de 0.4 g/kg/día, y además que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.
3. Después de la firma del consentimiento informado, se distribuirán a los participantes en dos grupos mediante muestreo aleatorizado simple, constituidos ambos por el mismo número de participantes.
4. Se administrará 7 días después de finalizado el primer ciclo de inmunoglobulina, al grupo experimental un segundo ciclo de Inmunoglobulina humana por cinco días a dosis de 0.4 g/kg/día; y al grupo control se colocará placebo que consistirá en cloruro de sodio al 0.9% 100cc por 5 días.
5. Se puntuará al grupo experimental y al grupo control con la escala de Hughes a su ingreso, a los 7 días tras la administración del primer ciclo de inmunoglobulina
6. Posteriormente se puntuará con la escala de Hughes 2 semanas tras la administración del segundo ciclo de inmunoglobulina al grupo experimental y de igual manera se realizará al grupo control.
7. Se hará el llenado de las fichas de recolección de datos **(Anexo 1)**
8. Finalmente se efectuará el análisis estadístico para determinar la efectividad de la aplicación de un segundo ciclo de inmunoglobulina humana en la reducción de la escala de discapacidad de Hughes de los pacientes considerados en la presente investigación.

e. Plan de análisis de datos:

Se realizará con el programa estadístico SPSS v 26, reportándose tablas de frecuencia para la recuperación funcional, ventilación mecánica y efectos adversos de un segundo ciclo de inmunoglobulina humana, asimismo, tablas con medias y desviación estándar para el tiempo de hospitalización.

La efectividad del segundo ciclo de inmunoglobulina será evaluada empleando el Test Z de comparación de proporciones en cuanto a la recuperación funcional, uso de ventilador mecánico, y reacciones adversas. Además, se empleará el test t de Student para comparar medias del tiempo de hospitalización en días de los pacientes. La significancia de las pruebas será considerada si $p < 0.05$.

f. Aspectos Éticos:

Solicitaremos la autorización del comité de Ética e Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y también de la Universidad Privada Antenor Orrego. Esta investigación cumplirá con la declaración de Helsinki II contemplados del artículo 24 al 32, reservando la confidencialidad y anonimato de los datos de los participantes.

9. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

Nº	Actividades	Equipo a cargo	Tiempo por mes											
			2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
1	Planeación del proyecto de investigación	AUTOR ASESOR	✓											
2	Evaluaciones y aprobación del proyecto	AUTOR	✓											
3	Registro de Datos	AUTOR		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4	procesar y analizar datos	ASESOR ESTADISTICO												✓
5	Redacción del Informe	AUTOR												✓

10. PRESUPUESTO DETALLADO:

Índole de los	Descripción	Cuantía	Valor en soles x unid.	Importe final
Materiales de Escritorio				
	Hoja A4 x millar	1 paquetes	12	12
	útil de escritura	20 unidades	0.5	10
	Marcadores	05 unidades	2.00	10
	Cinta correctora	05 unidades	2.00	10
	USB	1 unidades	10.00	10
	Carpetas	25 unidades	1.50	37.5
	Enganches metalicos	1 caja	3.00	3
	Clips	1 cajas	2.00	2
Servicios				
	Web	24 meses	30	720
	Transporte	480 viajes	1.70	816
	Encuadernillado	5 ejemplares	10	50
	Asesoría Estadística	2 asesorias	150	300
	Ilustraciones en colores	400 hojas	0.10	40
			TOTAL	2020.1

INVERSIÓN

- a. **RECURSOS PROPIOS:** Costeado por el investigador.
- b. **OTRO RECUERSOS TERCEROS:** Dispositivos del HVLE.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barre ingresados en el Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo comprendido entre abril 2016 – noviembre 2018. Dra. Ana Patricia Aguilar. Managua, marzo de 2019.
2. Guevara-Silva Erik, Castro-Suarez Sheila, Caparó-Zamalloa César, Cortez-Escalante Jaqueline, Meza-Vega María. Características clínicas y respuesta al recambio plasmático terapéutico en los pacientes con síndrome de Guillain Barré. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2021 Ene [citado 2021 Sep 04]; 38(1): 89-94. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000100089&lng=es.Epub 01-Feb-2021. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6233>.
3. Daniel Agustin Godoy, Alejandro Rabinstein, Is a second cycle of immunoglobulin justified in axonal forms of Guillain-Barré syndrome? <https://www.scielo.br/j/anp/a/w6jsBPN6PB6x864PthyjsVf/?lang=en>
4. Rebolledo-García D, González-Vargas PO, Salgado-Calderón I, Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos, Med Int Méx. 2018 enero;34(1):72-81.
5. C Walgaard, H F Lingsma, L Ruts, P A van Doorn, E W Steyerberg, B C Jacobs, Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre síndrome, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21403108/>
6. Krista Kuitwaard, Jenny de Gelder, Anne P Tio-Gillen, Wim C J Hop, Teun van Gelder, Albert W van Toorenenbergen, Pieter A van Doorn, Bart C Jacobs, Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré síndrome, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19938102/>
7. R P Kleyweg, F G van der Meché, P I Schmitz, Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional

abilities in Guillain-Barré síndrome,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1745285/>

8. R C Graham, R A C Hughes, A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16574730/>
9. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del paciente con Síndrome de Guillain Barre- Guía en Versión Extensa- GPC N 02 Perú, junio 2018. Lima: Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas; 2018
10. Chambergo-Michilot Diego, Brañez-Condorena Ana, Alva-Díaz Carlos. Brote de Síndrome de Guillain-Barré en Perú en 2018-2019: aprendizaje, esfuerzos y perspectivas de investigación. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2019 Oct [citado 2021 Jul 24] ; 82(4): 307-308. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972019000400011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3654>.
11. Hussein, Algahtani, Khalid Alrefaei, Mohammed Albassam, Nawal Abdelghaffa r, Are Repeated Cycles of Intravenous Immunoglobulin Justified in Patients With Poorly Responsive Guillain-Barré Syndrome? <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32549948/>
12. Godoy, Daniel Agustin and Rabinstein, Alejandrols a second cycle of immunoglobulin justified in axonal forms of Guillain-Barré syndrome?. Archivos de Neuro-Psiquiatria [online]. 2015, v. 73, n. 10 [Accessed 24 July 2021] , pp. 848-851. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0004-282X20150136>>.
13. P Farcas, et al. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. Departments of Neurology. Vol 350 December 13, 199.
14. Loayza-Alarico, Manuel J., Cruz-Vargas, De la Jhony A y Alatrística, María del Socorro Síndrome de Guillain-Barré, brote epidémico en el Perú en junio de 2019. Salud Pública de México [online]. v. 61, n. 5 [Accedido 24 Julio 2021] , pp. 556-557. Disponible en:

<<https://doi.org/10.21149/10731>>. ISSN 0036-3634.

<https://doi.org/10.21149/10731>.

15. Young Pablo. Landry, Kussmaul, y el síndrome de Guillain-Barré-Strohl. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2014 Jul [citado 2021 Sep 04]; 142(7): 930-931. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S003498872014000700016>.
16. Casares Albornos Fermín, Herrera Lorenzo Orestes, Infante Ferrer José, Varela Hernández Ariel. Síndrome de guillain-barré. Actualización acerca del diagnóstico y tratamiento. *AMC* [Internet]. 2007 Jun [citado 2021 Sep 04]; 11(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552007000300014&lng=es.
17. Rebolledo-García D, González-Vargas PO, SalgadoCalderón I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. *Med Int Méx.* 2018 ene;34(1):72-81. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1922>
18. R A Hughes, R D Hadden, N A Gregson, K J Smith, Pathogenesis of Guillain-Barré síndrome, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10695718/>
19. Leonhard, SE, Mandarakas, MR, Gondim, FAA et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en diez pasos. *Nat Rev Neurol.* Noviembre 2019, 671–683 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>
20. Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A y col. Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario mexicano. *Rev Neurol* 2014;58(1):4-10
21. Munayco CV, Soto MG, Reyes MF, et al. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2019; 36(1):10-6. doi:10.17843/rpmesp.2019.361.3729.
22. Maguiña Vargas C. Lecciones aprendidas del brote de Guillain-Barré durante el 2019. *Acta Med Peru.* 2019;36(3):183-4
23. Judith Drenthen, Nobuhiro Yuki, Jan Meulstee, Ellen M Maathuis, Pieter A van Doorn, Gerhard H Visser, Joleen H Blok, Bart

- C Jacobs, Guillain-Barré syndrome subtypes related to Campylobacter infection, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21270063/>
24. C Caudie, C Vial, J Bancel, P Petiot, J C Antoine, P M Gonnaud, [Antiganglioside autoantibody profiles in Guillain-Barré syndrome], <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12368145/>
25. Hugh J Willison, The immunobiology of Guillain-Barré síndromes, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15958123/>
26. Richard A C Hughes, Anthony V Swan, Pieter A van Doorn, Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré síndrome, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25238327/>
27. Revista Cubana de Medicina Militar, versión On-line ISSN 1561-3046, Rev Cub Med Mil v.8 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2003, trabajos re revisión Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto” http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S013865572003000200009&script=sci_arttext
28. Análisis del comportamiento del síndrome de Guillain-Barré. Consensos y discrepancia. Z. Lestayo-O’Farrill J.L. Hernández-Cáceres <http://www.neurologia.com/pdf/web/4604/z040230.pdf>
29. J C Raphaël, S Chevret, R A Hughes, D Annane, Plasma exchange for Guillain-Barré síndrome, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11406009/>
30. Kuitwaard, K., Bos-Eyssen, ME, Blomkwist-Markens, PH & van Doorn, PA Recurrencias, vacunas y síntomas a largo plazo en GBS y CIDP. J. Peripher. Nerv. Syst. 14 , 310-315 (2009).
31. Hiew, FL, Ramlan, R., Viswanathan, S. & Puvanarajah, S. Síndrome de Guillain-Barré, variantes y formas fruste: reclasificación con nuevos criterios. Clin. Neurol. Neurologo. 158 , 114-118 (2017).
32. Wakerley, BR y col. Clasificación clínica de 103 pacientes japoneses con síndrome de Guillain-Barré. J. Neurol. Sci. 369 , 43–47 (2016).
33. Hiew, FL, Ramlan, R., Viswanathan, S. & Puvanarajah, S. Síndrome de Guillain-Barré, variantes y formas fruste: reclasificación con nuevos criterios. Clin. Neurol. Neurologo. 158 , 114-118 (2017).
34. Fokke, C. y col. Diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré y validación de los criterios de Brighton. Brain 137 , 33–43 (2014).

35. Blum, S., Reddel, S., Spies, J. & McCombe, P. Características clínicas de pacientes con síndrome de Guillain-Barré en siete hospitales de la costa este de Australia. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 18 , 316–320 (2013).
36. Zhang, G. y col. Subtipos y pronóstico del síndrome de Guillain-Barré en el suroeste de China. *PLOS ONE* 10 , e0133520 (2015).
37. K Ogawara, S Kuwabara, M Mori, T Hattori, M Koga, N Yuki, Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11026446/>
38. Mitsui, Y. et al. Un estudio prospectivo multicéntrico del síndrome de Guillain-Barré en Japón: un enfoque en la incidencia de subtipos. *J. Neurol. Neurourg. Psiquiatría* 86 , 110-114 (2015).
39. Hiew, FL, Ramlan, R., Viswanathan, S. & Puvanarajah, S. Síndrome de Guillain-Barré, variantes y formas fruste: reclasificación con nuevos criterios. *Clin. Neurol. Neurourg.* 158 , 114-118 (2017)
40. Walgaard, C. et al. Traqueostomía o no: predicción de ventilación mecánica prolongada en el síndrome de Guillain-Barré. *Neurocrito. Care* 26 , 6–13 (2017).
41. Vucic, S., Cairns, KD, Black, KR, Chong, PS & Cros, D. Hallazgos neurofisiológicos en la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda temprana. *Clin. Neurofisiol.* 115 , 2329-2335 (2004).
42. Kuwabara, S., Sekiguchi, Y. y Misawa, S. Electrofisiología en el síndrome de Fisher. *Clin. Neurofisiol.* 128 , 215–219 (2017).
43. Guillain, G. Sur un syndrome de radiculo-nevrite con hiperalbuminosa del líquido cefalorraquídeo sin reacción celular: remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des reflexes tendineux [síndrome de radiculoneuritis con hiperalbuminosis del líquido cefalorraquídeo sin reacción celular. Notas sobre características clínicas y gráficos de reflejos tendinosos. *Campana. Mem. Soc. Medicina. París* 40 , 1462-1470 (1916).
44. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol.* 2004; 148: 200-2005

45. Doets, AY et al. Variación regional del síndrome de Guillain-Barré. *Brain* 141 , 2866–2877 (2018).
46. Gorson, KC, Ropper, AH, Muriello, MA y Blair, R. Evaluación prospectiva del realce de la raíz nerviosa lumbosacra por resonancia magnética en el síndrome de Guillain-Barré agudo. *Neurology* 47 , 813–817 (1996).
47. Elrick, MJ y col. Subpoblaciones clínicas en una muestra de niños norteamericanos diagnosticados con mielitis flácida aguda, 2012-2016. *JAMA Pediatr.* 173 , 134-139 (2018).
48. Hopkins, SE, Elrick, MJ y Messacar, K. Mielitis flácida aguda: claves para el diagnóstico, preguntas sobre el tratamiento y direcciones futuras. *JAMA Pediatr.* 173 , 117-118 (2018).
49. Joachim Schessl, Janbernd Kirschner, Jürgen Schulte Mönning, Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15995024/>.
50. Hughes, RA, Swan, AV & van Doorn, PA Inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain-Barré. *Cochrane Database Syst. Rev.* 9 , CD002063 (2014).
51. Verboon, C., van Doorn, PA & Jacobs, BC Dilemas de tratamiento en el síndrome de Guillain-Barré. *J. Neurol. Neurolog. Psiquiatría* 88 , 346–352 (2017).
52. Islam, MB y col. Intercambio de plasma de pequeño volumen para el síndrome de Guillain-Barré en entornos de escasos recursos: un estudio de seguridad y viabilidad. *Perno prisionero de viabilidad piloto.* 3 , 40 (2017).
53. Oczko-Walker et al. Intercambio de plasma después del tratamiento inicial con inmunoglobulinas intravenosas en el síndrome de Guillain-Barré: reevaluación crítica de la eficacia y la rentabilidad. *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 12 , 55–61 (2010).

11. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

(ANEXO 01)

I. Datos Generales

Apellidos y Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Fecha: Ingreso _____ F. Alta: _____

Comorbilidades: DM2 () Enf. Neoplasica () ERC () Otros: _____

Medicación habitual: _____

Fecha de administración de 1° ciclo de IgH IV: _____

II. Tiempo de enfermedad y hospitalización

Fecha de inicio de Síntomas: _____ Dias de hospitalización: _____

III. Datos Clínicos para Variante axonal al ingreso

Síntomas motores: si () no ()

Síntomas Sensitivos: si () no ()

Síntomas Autonómicos: si () no ()

Compromiso de pares craneales: si () no ()

V. Hallazgos de estudios paraclínicos para Dx. Variante Axonal

Disociación Cito-albumina en LCR: si () no (), resultado: _____

Resultados Estudios de Neuroconducción: _____

V. Compromiso funcional al ingreso y después del tratamiento

Puntaje de Escala de Hughes	
Al ingreso:	
7d después del 1° ciclo	
14d después del 2° ciclo	
28d después del 2° ciclo	
TIPO DE CICLO RECIBIDO	

Escala de discapacidad en SGB (Hughes)
1. Sin deficit neurologico
2. Debilidad leve pero puede de correr
3. Camina más de 10 m con apoyo, pero incapaz de correr
4. Camina más de 10 m con apoyo.
5. Usuario silla de ruedas o postrado
6. Requiere ventilación asistida

- Escala de Hughes a las 2 semanas del tratamiento : <4 () ó >4: ()
- Escala de Hughes a las 4 semanas del tratamiento : <4 () ó >4: ()

VI. Reacción adversa a medicamento observada:
