

**RESPUESTA CLINICA AL TRATAMIENTO CON RECAMBIO
PLASMATICO EN PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRE
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN ESSALUD
1995-1998**

Por MARÍA L. CASTAÑEDA A.* y LUIS DEZA B.**

RESUMEN

Recientemente se describe que las inmunoglobulinas y la plasmaféresis son tratamientos efectivos en el Síndrome de Guillain Barré. Sin embargo estos tratamientos son de costo elevado y especialmente el último, requiere de un equipo humano para su aplicación con el que cuenta el Hospital Guillermo Almenara de EsSalud. Realizamos un estudio prospectivo, observacional, no analítico, que incluyó a 09 pacientes, el promedio de edad fue de 40.4 años, encontrándose 04 varones (44.4%) y 05 mujeres (55.5), que acudieron en su mayoría durante la primera semana de enfermedad. La variedad motora pura fue la predominante. Se les realizaron entre dos y cuatro recambios plasmáticos. La función motora no empeoró en los pacientes sometidos a recambio plasmático, mejorando desde la segunda semana de enfermedad y encontrándose una mortalidad de cero. La sumatoria de fuerza muscular segmentaria se incrementó progresivamente en relación al tiempo de enfermedad y el número de recambio plasmático. Se evidenció también la dependencia del ventilador y la gravedad de la insuficiencia respiratoria en relación al número de recambios plasmáticos realizados. Cuatro pacientes no tuvieron complicaciones, tres tuvieron alteraciones hemodinámicas y uno reacción alérgica. Concluimos que el recambio plasmático detiene la progresión del deterioro funcional motor y mejora la función respiratoria con pocas complicaciones cuando es aplicado oportunamente en el tratamiento del síndrome de Guillain Barré.

SUMMARY

Recently it was found that intravenous immunoglobulins and plasmapheresis are effective in treating patients with Guillain-Barre syndrome. However this treatments are expensive and the last requires a human team to be applied that exists in the Guillermo Almenara Hospital of ESSALUD. We carry out a prospective, observational study, not analytic that included 09 patients, the age average it was of 40.4 years, being 04 males (44.4%) and 05 females (55.5%), which went in their majority during the first week of illness. The pure motor variety was the predominant one. They receive between two to four plasmatic replacements. The motor function didn't worsen in the treated patients, improving from the second week of illness and being a zero mortality. The summary score

* Médico neuróloga del Dpto. de Neurología, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud..

** Médico Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud.

of segmental muscular force was increased progressively in relation to the time of illness and the number of plasmatic replacement. It was also evidenced the dependence of the artificial ventilation and the respiratory fatigue in relation to the number of carried out plasmatic replacements. Four patients didn't have complications, three had hemodynamic alterations and one allergic reaction. We conclude that the plasmatic replacement stops the progression of the motor functional deterioration and it improves in breathing function with few complications when it is applied appropriately in the treatment of the syndrome of Guillain Barre.

PALABRAS-CLAVE: *Plasmaféresis, recambio plasmático, Síndrome de Guillain Barré.*

KEY WORDS : *Plasmapheresis, plasmatic replacement, Guillain Barre syndrome.*

INTRODUCCION

El síndrome de Guillain Barré (S.G.B.), es una causa común de parálisis muscular generalizada admitida en los centros hospitalarios, que se asocia a una mortalidad del 5-10%¹, compromiso ventilatorio, disautonomías y secuelas neurológicas importantes^{2,3}. Las características clínicas han sido ya establecidas y apoyadas por exámenes electrofisiológicos. Actualmente se investiga especialmente la fisiopatología de la enfermedad para establecer nuevas estrategias terapéuticas. Han surgido entonces, evidencias del rol autoinmune mediado por células y reacción antígeno-anticuerpo, en relación a epítopes originados en agentes infecciosos como el *Campylobacter* Jejuni similares al antígeno que es una proteína básica denominada P2 que se encuentra en la mielina de los nervios periféricos ante los cuales actúan los anticuerpos antiP2, PO, antigalactocerebrósidos, anticardiolipinas, sustentando variaciones en el tratamiento de esta patología^{5,10}. Es así que se postula el uso de procedimientos como el Recambio Plasmático (R.P.) con el cual se lograría el retiro de anticuerpos antimielina, linfocinas y reactantes inflamatorios circulantes en el plasma sanguíneo reduciendo el tiempo de hospitalización, logrando la rehabilitación más precoz, menor mortalidad, menos compli-

caciones respiratorias y secuelas, si se aplica durante los primeros siete a catorce días de enfermedad^{1,3,4,5}. Se ha investigado el uso de Inmunoglobulinas vía parenteral con el mismo objetivo y resultados similares. Se está abandonando el uso de corticoides, anteriormente muy empleados, pues estudios multicéntricos no han demostrado su utilidad^{4,5}.

En nuestro medio, el Recambio Plasmático se viene realizando desde 1995, en el I.P.S.S. (ahora ESSALUD) entidad que cuenta con infraestructura, equipos y personal preparado para tal fin, sin haberse evaluado los resultados clínicos a corto plazo en pacientes de nuestra población, motivando la realización de este estudio.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, no analítico, prospectivo, longitudinal, no comparativo; en el que se examinaron 11 pacientes hospitalizados con diagnóstico de S. G. B. en el Hospital G. A. I. desde el 1ro. de junio de 1995 hasta el 31 de mayo de 1998. Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente por un neurólogo. Incluimos pacientes desde 9 a 74 años, que cumplieron los criterios básicos para el diagnóstico⁶, siendo hospi-

talizados, con un tiempo de enfermedad de 1 a 14 días y cuyo cuadro fue de evolución progresiva del déficit motor y dificultad respiratoria, con exámenes de hemograma, hemoglobina, perfil de coagulación, recuento de plaquetas, perfil hepático, dosaje de calcio y albúmina dentro de valores normales, así como grupo sanguíneo compatible con el de los donantes de plasma. Fueron excluidos del estudio 02 pacientes, aunque fueron sometidos a R.P. con respuesta clínica aparente, por duda diagnóstica y por cuadro recurrente. No tuvimos dificultades para el seguimiento de los casos durante las primeras cuatro semanas de enfermedad. Ningún paciente fue portador de cardiopatías, alergia a los componentes sanguíneos, embarazo, tratamiento con inmunosupresores, peso fuera de los límites permisibles u otras enfermedades médicas intercurrentes severas que imposibilitaran el procedimiento.

1. DISEÑO ESTADÍSTICO:

Determinación de frecuencias y porcentajes.

2. MÉTODO:

Los pacientes fueron admitidos por emergencia y hospitalizados en U.C.I. general o de neurología, para la realización del R.P. siendo evaluados según la escala funcional neurológica⁴ y la escala internacional para seis grupos musculares bilaterales, con controles antes de cada procedimiento, 24 horas después y al alta, completando una evaluación por semana como mínimo. Se valoró el grado de dificultad respiratoria, según la prueba de conteo simple, presencia de polipnea y la insuficiencia respiratoria según controles de gases arteriales seriados. El procedimiento se realizó con un equipo Baxter Cs 3000 Plus, bajo la técnica de tipo continuo y por ultrafiltración, mínimo en forma interdiaria, con una velocidad de recambio sanguíneo de 48-49 ml/min y plasmático de 17-24 ml/min y un volumen aproximado de 200-

250cc/Kg de peso. Se empleó un fluido de ingreso consistente en anticoagulante, cloruro de sodio al 9 ‰, plasma fresco donado, Haemacel, Halt irrigate, plaquetas autólogas. El fluido de egreso consistió en plasma autólogo (desechado posteriormente), anticoagulante y plaquetas (recolectadas). Los controles de laboratorio se hicieron con dosajes de calcio iónico, perfil de coagulación, hemograma y hemoglobina. Los controles clínicos incidieron en monitoreo de presión arterial, pulso, determinación de sangrado o reacciones alérgicas. Se realizaron como mínimo 02 R.P. en las primeras dos semanas de enfermedad.

RESULTADOS

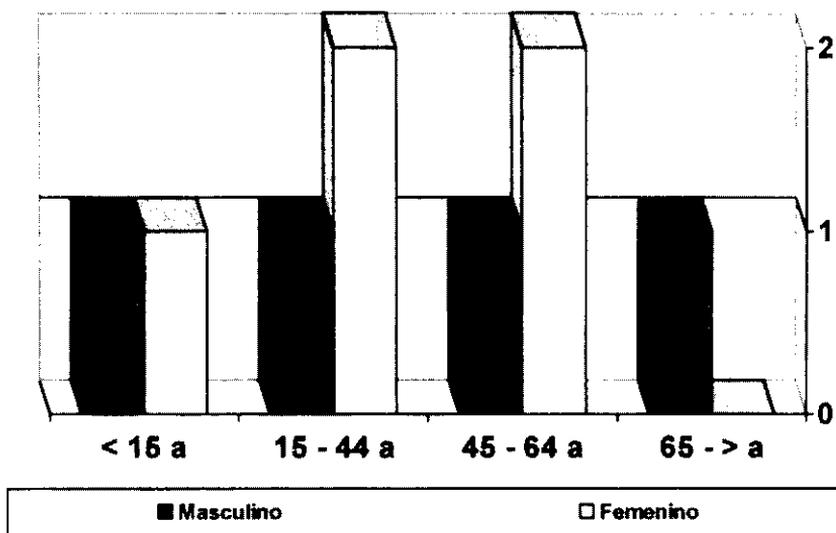
Se incluyeron 09 pacientes, de los cuales 04 (44.4%) fueron varones y 05 (55.5%) mujeres. La edad promedio fue de 40.4 años (rango de 9 a 74 años). La mayoría de pacientes pertenecían al grupo de 15 a 65 años (66.6%) (gráfico N° 1). Ocho pacientes (88.8%) acudieron en la primera semana de instalado el cuadro y sólo uno (11.1%) se hospitalizó en la segunda semana (cuadro N° 1). La totalidad de los pacientes estudiados presentaron la variedad predominantemente motora de curso progresivo (cuadro N° 2). La evolución de la función motora según tiempo de enfermedad, reveló que en grado 5 o dependiente de ventilador se encontraron 3 pacientes al ingreso, incrementándose a 4 en la primera semana de enfermedad, pero posteriormente todos permanecieron en grado 4 o no dependiente de ventilador mecánico, aunque con imposibilidad de caminar 10 metros aun con ayuda, hasta la 4ª semana de observación. Es destacable que no tuvimos ningún paciente en grado 6 o fallecido (cuadro N° 3). El gráfico muestra la evolución detallada por paciente. Al evaluar la distribución de la sumatoria del grado de fuerza muscular segmentaria bilateral, según tiempo de enfermedad, apreciamos una disminución en 09 puntos del

GRÁFICO N° 1

Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático en pacientes con Síndrome de Guillain Barré

Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Distribución por Edad y Sexo



CUADRON N° 1

Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático en pacientes con Síndrome de Guillain Barré

Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Distribución por tiempo de enfermedad al ingreso

	Nro.	%
1ra semana	08	88.9
2da semana	01	11.1
3ra semana	00	0.0
4ta semana	00	00
Total	09	100.0

CUADRONº. 2

**Respuesta Clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en Pacientes con Síndrome de Guillain Barré**
Hospital «Guillermo Almenara Irigoyen» IPSS 1995 - 1998

Distribución por variedad clínica

	Nro.	%
Motora	09	100.0
Sensitivo Motora Pred	00	0.0
Sensitivo Motora Severa	00	0.0
Total	09	100.0

CUADRONº 3

**Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en pacientes con Síndrome de Guillain Barré**
Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Distribución según evolución de la función motora

	0	1	2	3	4	5	6	TOTAL
	Nro	Nro.						
Ingreso	00	02	00	00	04	03	00	09
1ra sem	00	00	00	00	04	04	00	08
2da sem	00	00	00	00	09	00	00	09
3ra sem	00	00	00	00	09	00	00	09
4ta sem	0	00	00	00	09	00	00	09

Grado de función motora

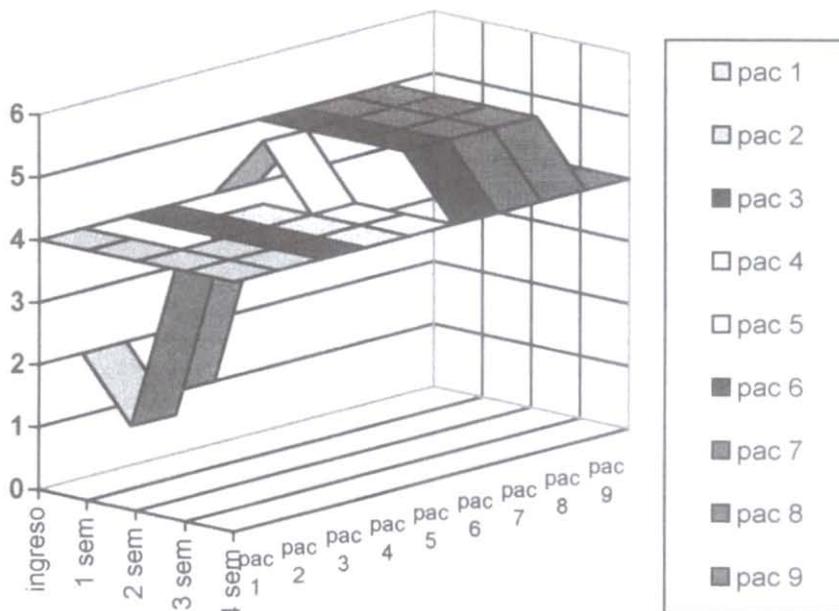
- | | |
|--|--|
| 0. Sano. | 4. Postrado en cama o silla (incapaz de caminar 10 metros aún con ayuda. |
| 1. Síntomas y signos menores, capaz de tareas manuales. | 5. Requiere ventilación asistida por lo menos parte del día. |
| 2. Capaz de caminar más de 10 metros sin ayuda. | 6. Fallecido. |
| 3. Capaz de caminar más de 10 metros con un andador o soporte. | |

promedio inicial, durante la 1ra. semana y posteriormente un incremento progresivo en las semanas siguientes, superando el valor inicial al finalizar la 4ª semana (cuadro N° 4). El número mínimo requerido de sesiones de R.P. por paciente, fue dos en el 33.3% de pacientes, pero la mayoría de casos (55.5%) completaron tres sesiones; sólo un paciente recibió cuatro sesiones y ninguno completó el ideal de cinco. El tratamiento se inició a los 8.3 días en promedio, con un intervalo de 3.7 días entre una sesión y otra (cuadro N° 5). En el cuadro N° 6 se aprecia la variación de la sumatoria de fuerza muscular segmentaria bilateral según la sesión de recambio plasmático, evidenciándose una disminución en 140 puntos inicialmente, sin tratamiento y un incremento progresivo con cada sesión hasta alcanzar la máxima variación positiva con la tercera

plasmaféresis aunque no todos los pacientes fueron sometidos a ella. El gráfico proporciona más detalles por paciente. El compromiso ventilatorio en este grupo de pacientes, antes del tratamiento, se presentó en el 100% de casos con algún grado de insuficiencia respiratoria, siendo moderada en 07 (77.7%) y severa en un paciente (11.1%). Con el primer recambio, no encontramos ningún caso severo, con el segundo el 55.5% de casos presentan cuadros leves y los que fueron sometidos a un tercer recambio no tuvieron insuficiencia respiratoria en el 22.2%. El paciente con cuatro R.P. no presentó insuficiencia respiratoria al término del tratamiento (gráfico N° 6). En el gráfico N° 7 vemos que 05 pacientes (55.5%) presentaron dependencia del ventilador, con un promedio de 22 días. Concomitantemente se encontraron complicaciones

GRÁFICO N° 2

Evolución de la función motora por paciente



CUADRO N° 4

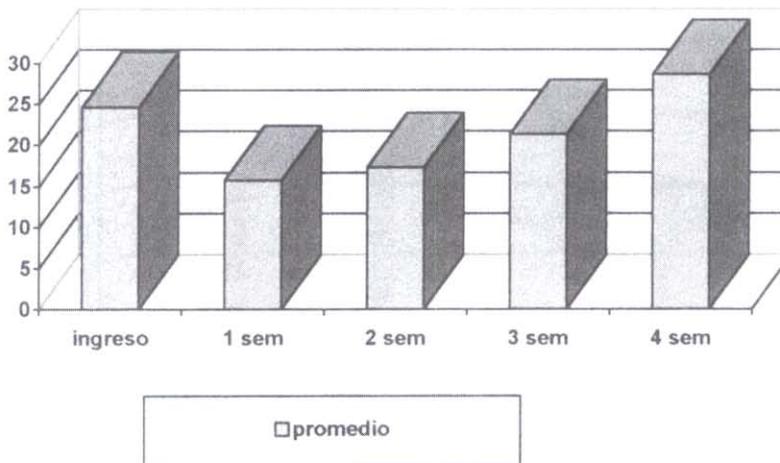
**Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en pacientes con Síndrome de Guillain Barré**

Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Sumatoria del grado de fuerza muscular segmentaria según tiempo de enfermedad

	Sumatoria FM	Promedio
<i>Ingreso</i>	222	24.66
<i>1ra. sem.</i>	132	15.77
<i>2da. sem.</i>	156	17.3
<i>3ra. sem.</i>	192	21.3
<i>4ta. sem.</i>	258	28.6

GRÁFICO N° 3



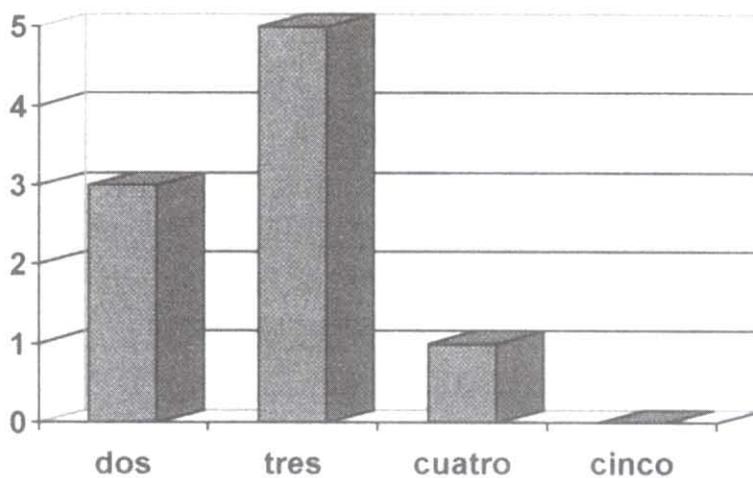
CUADRONº 5

**Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en pacientes con Síndrome de Guillain Barré**
Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Número de Recambio Plasmático por paciente

	Nro.	%
Dos	03	33.3
Tres	05	55.5
Cuatro	01	11.1
Cinco	00	0.0

GRÁFICO Nº 4



CUADRO N° 6

**Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en pacientes con Síndrome de Guillain Barré**

Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

*Variación de la sumatoria de la fuerza muscular
segmentaria según sesión de Recambio Plasmático*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
Ing-antes RP	-8	-40	-32	-30	-30	0	0	0	0	-140
1er RP	+2	+16	+4	+2	0	+2	0	0	+8	+34
2do RP	+2	+16	+10	+8	+4	+8	+16	+2	+14	+80
3er RP	-	-	+14	+14	+8	+20	+22	-	+22	+100
4to RP	-	-	-	-	-	+30	-	-	-	+30
Total	-4	-8	-4	-6	-16	+60	+38	+2	+44	

GRÁFICO N° 5

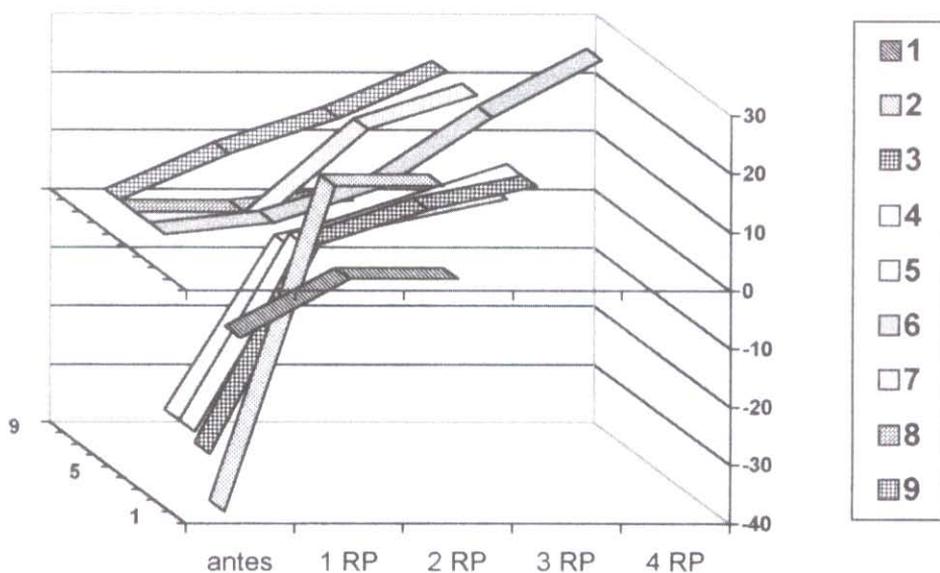
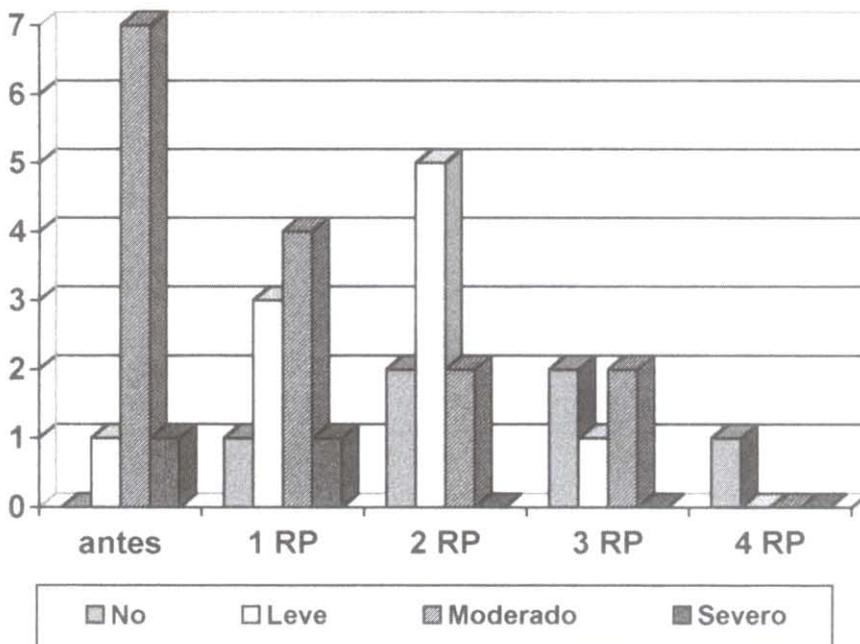


GRÁFICO N° 6

Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático en pacientes con Síndrome de Guillain Barré
Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Evolución de la insuficiencia respiratoria según sesión de Recambio Plasmático



respiratorias, paro cardiorespiratorio (01 caso), atelectasias, bronconeumonía y neumonía aguda en 04 pacientes. El cuadro N° 7 nos muestra las complicaciones encontradas en pacientes sometidos a R.P. destacando que 04 (44.4%) de los pacientes no tuvieron complicación alguna, la presentación de hipotensión en 03 pacientes (33.3%) y bradicardia en 02 (22.2%) pacientes, todas patologías compensables.

DISCUSION

El tratamiento del Síndrome Guillain Barré y sus variantes, adquiere importan-

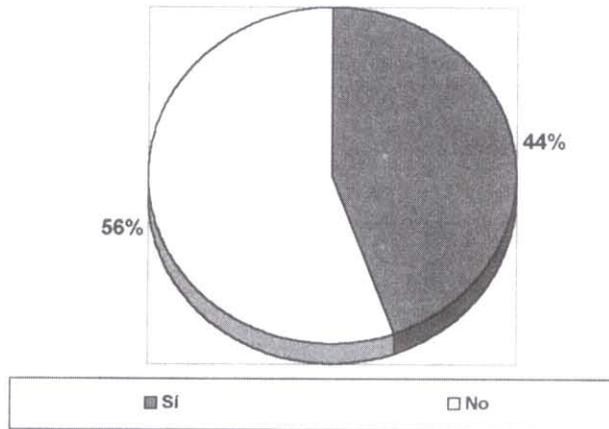
cia al ser una patología que afecta a las personas en plena época productiva física e intelectual de la vida, lo cual se observa también en este estudio que considera a pacientes asegurados y por tanto trabajadores en su mayoría^{8,9}. La morbilidad e incapacidad funcional que ocasiona nos obliga a valorar las posibilidades de un tratamiento oportuno y eficaz. Se observó que la mayoría de los pacientes acudió durante la primera semana de enfermedad, siendo por lo tanto susceptibles de ser tratados tempranamente en forma adecuada, a fin de evitar el daño no sólo inmunológico sino el celular, el cual se

GRÁFICO N° 7

**Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en pacientes con Síndrome de Guillain Barré**

Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Dependencia del Ventilador



CUADRO N° 7

**Respuesta clínica al tratamiento con Recambio Plasmático
en pacientes con Síndrome de Guillain Barré**

Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" IPSS 1995 - 1998

Complicaciones por Recambio Plasmático

Complicaciones	Nro.
Incremento de enzimas hepáticas	01
Bradycardia	02
Hipotensión	03
Reacción Alérgica	01
Alteraciones de la coagulación	01
Ninguna	04

incrementa potencialmente conforme transcurre el tiempo sin tratamiento¹³. Existe consenso en que el recambio plasmático debe aplicarse en las primeras semanas de iniciado el cuadro¹³, aunque algunos autores sólo lo indican en casos severos, especialmente pediátricos¹⁴ y ante evidencia de progresión, sin embargo se reconoce la dificultad que existe aún en centros especializados, para la aplicación del procedimiento que requiere movilización de equipos, médicos, enfermeras y apoyo de laboratorio permanente. La presentación de la variedad motora pura representa un porcentaje importante dentro de los síndromes Guillain Barré, según SAID y GRIFFIN en estudios autópsicos se describe la presencia de macrófagos periaxiales que parecen corresponder a la presencia de epitopes de un antígeno axonal. Recientemente la responsabilidad de la infección por *C. JEJUNI*, da sustento a la presentación de las formas puramente motoras según SAID, VAN DER MECHÉ, ADAMS, GRIFFIN, CROS; por otro lado las infecciones por citomegalovirus se relacionan con la variedad sensitiva predominante asociada a desmielinización severa. El número de sesiones por paciente se ha establecido en 05, en forma interdiaria, llegando a un volumen de 200-250 cc/kg en total, pero estudios cooperativos franceses no reportan beneficios adicionales con mayor número de procedimientos. Evidenciamos detención de la progresión del cuadro aún con sólo dos recambios plasmáticos. El momento de inicio es de relevancia por los mecanismos patogénicos implicados y en el grupo de estudio se realizó en las dos primeras semanas y especialmente en la primera. La evolución de la función motora hacia el logro de la independencia locomotriz fue de 70 días según el grupo francés y de 69 días en el danés, lo que explica nuestros hallazgos en cuatro

semanas de evaluación, que revelan postración, lo cual indicaría que esta escala permite el seguimiento a largo plazo. Otros estudios reportan la detención del deterioro motor progresivo que se presenta en el periodo agudo, según evaluación de función motora, pero pocos expresan sus resultados en relación a las variaciones de la fuerza muscular segmentaria que consideramos de utilidad para valorar la evolución hacia el deterioro o mejoría a corto plazo. Se ha descrito que una de las ventajas del uso de recambio plasmático es la disminución de la dependencia al ventilador mecánico, llegando a 50 días según VAN DER MECHÉ y en nuestro estudio a 22 días. Las causas de muerte en pacientes sometidos a plasmaféresis se han relacionado con complicaciones cardiovasculares y bronco espasmo, afortunadamente no tuvimos fallecidos, y las complicaciones presentadas especialmente hipotensión y bradicardia fueron controlables.

CONCLUSIONES

Encontramos disminución del deterioro de la función motora y de la fuerza motora segmentaria en pacientes con S. de Guillain Barré de curso progresivo sometidos a plasmaféresis. La evolución del compromiso ventilatorio, mejoró disminuyendo la dependencia al ventilador mecánico en pacientes sometidos a recambio plasmático. Las complicaciones más frecuentes fueron las cardiovasculares (hipotensión y bradicardia), pero pudieron ser controladas.

RECOMENDACIONES

1. Continuar un estudio que incluya mayor número de casos orientados a determinar con mayor exactitud y validez estadística la evolución clínica a corto y largo plazo de pacientes sometidos a recambio plasmático, en nuestro medio.

2. El seguimiento clínico funcional debe realizarse durante el primer año de enfermedad y ser conocido en los consultorios de atención ambulatoria y servicios de medicina física y rehabilitación.
3. La escala internacional para grupos musculares bilaterales debe aplicarse regularmente en el período agudo de la enfermedad y para valorar la respuesta al tratamiento.
4. Es conveniente establecer una red a nivel nacional que permita a los pacientes con un diagnóstico establecido, acceder a un tratamiento oportuno en centros especializados.

BIBLIOGRAFIA

1. SEAN F. (1997): "Guillain Barré Syndrome- have your choice". *Irish Medical Journal*, 1-3.- 2. FLACHENECKER P. *et al.* (1997): "Quantitative assessment of cardiovascular Autonomic Function in Guillain Barré syndrome". *Ann. Neurology*, 42: 171-179.- 3. JOHNSON R., GRIFFIN J. (1997): *Current Therapy in Neurologic Disease*, 5ª Edición, Editorial Mosby.- 4. VAN DER MECHÉ, *et al.* (1992): "Randomized Trial Comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain Barré syndrome". *The New England Journal of Medicine*, 326: 1123-1129.- 5. RAPHAEL JC, *et al.* (1996): "Traitement du syndrome de Guillain Barré par les échanges plasmatiques: proposition d'une stratégie thérapeutique". *Rev. Neurol (Paris)*, 152, 5, 339-364.- 6. ASBURY AK. (): Diagnostic considerations in Guillain Barré Syndrome.- 7. RESTREPO *et al.* (1991): *Fundamentos en Neurología*. Edit CIP.- 8. ADAMS, R., MAURICE, V. ROPPER, A. (1996): *Principles of Neurology*. 7th. Edc., Edit. Mc Graw Hill.- 9. CODINA-PUIGGROS, A. (1994): *Tratado de Neurología*, Edit. E.L.A.- 10. SERRATRICE, G. (1996): "Le Syndrome de Guillain -Barré: évolution des idées". *Rev. Neurol. (Paris)*, 152, 5, 333-338.- 11. CROVETTO ROMERO, L. (1996): *Rev Peruana de Neurología*, 2, 2-3, 64-72.- 12. THERAPEUTICS AN TECHNOLOGY ASSESSMENT SUBCOMMITTEE (1996): *Neurology* 47: 840-843.- 13. VAN DER MECHÉ, F.G.A. (1996): "The Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis and treatment". *Rev. Neurol (Paris)*, 152, 5, 355-358.- 14. KORINTHENBERG R. MONTING JS (1996): "Natural history and treatment effects in Guillain-Barre syndrome: a multicentre study". *Arch-Div-Child*. April; 74(4): 281-7.- 15. MOROSETTI, M. *et al.* ASAIO, J. (1994): Jul-sept; 40(3): M638-42.- 16. YAGINUMA Y, *et al.* (1996): *J Obstet - gynaecol*. Feb; 22 (1): 47-9. "Landry Guillain Barre Strohl syndrome in pregnancy".- 17. CROS D. (1996): "Guillain Barré syndrome: Clinical Neurophysiologic studies". *Rev. Neurol. (Paris)* 152, 5, 339-343.- 18. SAID G. (1996): "Syndrome de Guillain Barré, les lésions morphologiques et leurs rapports avec les manifestations cliniques". *Rev Neurol (Paris)*, 152, 5, 344-348.- 19. VISSER LH, *et al.* (1996): "Cytomegalovirus infection and Guillain Barré syndrome". *Neurology*, 47: 668-673.