

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL

**“Comparación De Resultados Clínicos (Mortalidad Y
Discapacidad), Entre Inmunoglobulina Y Plasmaféresis Como
Tratamiento Del Síndrome De Guillain–Barré.”**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Ms. Meregildo Rodríguez Edinson Dante

Jurado Evaluador:

Presidente: Dr. Peralta Chávez, Víctor

Secretario: Dra. Córdova Paz Soldán, Ofelia Del Carmen

Vocal: Dr. Caballero Alvarado, José Antonio

Asesor:

Dr. Bardales Zuta, Víctor Hugo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>

TRUJILLO – PERÚ

2021

Fecha de sustentación: 12/07/2021

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL

**“Comparación De Resultados Clínicos (Mortalidad Y
Discapacidad), Entre Inmunoglobulina Y Plasmaféresis Como
Tratamiento Del Síndrome De Guillain–Barré.”**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Ms. Meregildo Rodríguez Edinson Dante

Jurado Evaluador:

Presidente: Dr. Peralta Chávez, Víctor

Secretario: Dra. Córdova Paz Soldán, Ofelia Del Carmen

Vocal: Dr. Caballero Alvarado, José Antonio

Asesor:

Dr. Bardales Zuta, Víctor Hugo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>

TRUJILLO – PERÚ

2021

Fecha de sustentación: 12/07/2021

DEDICATORIA

En memoria de mis difuntos padres
Francisca y Nicolás por su memorable
ejemplo y abnegado esfuerzo.

A mi esposa Martha y mis hijas Olenka y
Sophia, por su compañía y ser mi mayor
motivación en cada día.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento especial para:

Dr. Víctor Hugo Bardales Zuta, asesor de esta tesis.

Personal de Investigación, Archivo Clínico, Banco de Sangre, Epidemiología, Servicio de Emergencia, Medicina Interna y Pediatría del Hospital Regional Lambayeque por las facilidades brindadas para realizar el presente trabajo.

RESUMEN

Objetivo: Comparar los resultados clínicos (mortalidad a los 28 días y discapacidad al alta), en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré (SGB) tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis en el Hospital Regional Lambayeque.

Material y Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo. Para el diagnóstico de SGB usamos los criterios de Brighton, y para valorar el resultado funcional empleamos la escala de Rankin modificada (MRS). Analizamos los datos mediante regresión logística.

Resultados: Incluimos 142 casos de SGB ocurridos entre el 2011 y 2020. Se observó un patrón estacional, 60% de casos ocurrieron en invierno y primavera. Las formas motoras (AMAN y AMSAN) representaron el 60% de casos; mientras que, sólo el 8.5% de casos correspondió a la forma típica (AIDP). El 60% de los pacientes fueron varones, el 56% de casos correspondieron al rango de edad de 20-59 años. El grupo de ≥ 60 años, representó el 24% del total de casos; sin embargo, tuvo una letalidad de 58.3%. Aunque, la mortalidad a los 28 días fue estadísticamente similar en ambos grupos de tratamiento (plasmaféresis o inmunoglobulina), encontramos una tendencia a menor mortalidad en el grupo que recibió plasmaféresis (OR 0.78; CI 95% 0.62-0.97; $p = 0.062$). No encontramos diferencias en términos de discapacidad al alta en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis o inmunoglobulina.

Conclusiones: La mortalidad y resultado funcional fueron estadísticamente similares entre los pacientes que recibieron inmunoglobulina o plasmaféresis. Sin embargo, se evidenció una tendencia a menor mortalidad en los pacientes tratados con plasmaféresis.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, Mortalidad, Discapacidad, Terapia.

ABSTRACT

Objective: To compare the clinical results (28-day mortality and disability at discharge) in patients with Guillain-Barré Syndrome (GBS) treated with immunoglobulin or plasmapheresis at the Lambayeque Regional Hospital.

Materials and methods: Retrospective Cohort Study. Brighton criteria was used for diagnosing GBS, and modified Rankin scale (MRS) was employed for evaluating functional outcome. We used logistic regression for data analyses.

Results: A total of 142 cases of GBS diagnosed from 2011 to 2020 were included. GBS presented in a seasonal pattern, 60% of cases occurred in winter and spring. Motor variants (AMAN and AMSAN) accounted for 60% of cases, whereas only 8.5% of cases were typical GBS (AIDP). About 60% of patients were males, and 56% of cases corresponded to the range age of 20-59 years. Patients older than ≥ 60 years accounted for only 24% of total cases of GBS, but this group had a lethality of 58.3%. Although 28-day mortality was statistically similar in both treatment groups (plasmapheresis or immunoglobulin), we found a trend towards lower mortality in the group that received plasmapheresis (OR 0.78; 95% CI 0.62-0.97; $p = 0.062$). We found no differences in terms of disability at discharge in GBS patients treated with plasmapheresis or immunoglobulin.

Conclusion: Mortality and functional outcome were statistically similar between patients treated with immunoglobulin or plasmatic exchange. However, there was a trend towards lower mortality in patients treated with plasmapheresis.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, Mortality, Disability, Therapy.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
2.1 MATERIAL	20
2.1.1. Población:	20
2.1.2. Muestra y Muestreo:.....	20
2.1.3. Unidad de Análisis:	20
2.2. MÉTODOS	20
2.2.4. Instrumentos de Recolección de Datos.....	23
2.2.5. Procedimientos y Análisis de Datos.....	23
2.2.6. Aspectos Éticos	24
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	32
V. RECOMENDACIONES	40
VI. CONCLUSIONES.....	41
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
VIII. ANEXOS.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de los Casos de SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.....	27
Tabla 2. Características clínico-epidemiológicas de los Casos de SGB según tratamiento recibido (inmunoglobulina o plasmaféresis), periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.	28
Tabla 3. Análisis Bivariado: Factores asociados a Mortalidad en los pacientes con SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.	29
Tabla 4. Análisis Multivariado: Factores asociados a Mortalidad en pacientes con SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.	30
Tabla 5. Análisis Bivariado: Factores asociados a Discapacidad (Resultado Funcional) en los pacientes con SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.....	31
Tabla 6. Análisis Multivariado: Factores asociados a Discapacidad (Resultado Funcional) en los pacientes con SGB periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.....	32

I. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

El síndrome de Guillain–Barré (SGB) agrupa varias polineuropatías sensitivo-motoras ascendentes, caracterizadas por parálisis flácida de instauración aguda y abolición de los reflejos osteotendinosos. En ocasiones, puede haber debilidad de musculatura facial, bulbar, y respiratoria. El compromiso sensitivo y autonómico es variable (1-6).

El diagnóstico del SGB se sustenta en la evaluación clínica y la confirmación se realiza con estudios electrofisiológicos y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). Es típica la disociación albúmino-citológica en el análisis del LCR; es decir, niveles elevados de proteínas con recuento celular normal. No obstante, algunos pacientes con SGB pueden tener resultados normales en ambos test, especialmente durante los primeros días de evolución (4,5,7-12).

El SGB es una entidad de naturaleza inmunomediada, producido por una respuesta inmune aberrante, gatillada generalmente por infecciones respiratorias y/o gastrointestinales (de origen viral o bacteriano), vacunas, u otras noxas que resultan en lesión de los nervios periféricos. Este síndrome es considerado no contagioso (5,6).

A nivel global, el SGB es la etiología más importante de parálisis flácida aguda. La incidencia anual estimada de SGB en Estados Unidos (EUA) y Europa es de 0.6-2.5 por 100 000 habitantes-año (13). En el Perú, se presentaban anualmente entre 300 a 600 casos de SGB. Durante los últimos brotes de SGB ocurridos en nuestro país, se ha notado una presentación estacional, registrándose una mayor incidencia de casos en otoño e invierno (con un pico entre los meses de mayo a julio) (14-17). Desde mayo del 2019, se reportó un aumento inusual de casos de SGB que se empezó en Piura y que luego se fue extendiendo hasta abarcar otros departamentos.

Se considera que el brote del SGB del 2019 es el mayor brote del que se tiene registro en el Perú. El síndrome se extendió a los departamentos de la costa y sierra nororiental del Perú (Piura, Áncash, La libertad, Lambayeque, Cajamarca, y Amazonas). Desde que se inició el brote, se notificaron más de 600 casos en todo el Perú, lo que equivale a aproximadamente siete veces más de lo reportado durante épocas no epidémicas. La evaluación de este brote demostró que, el 57% de casos eran de sexo masculino y de ellos, más del 50% tenía entre 30 y 59 años de edad (promedio 40 años). Así mismo, el 94% cursó con debilidad muscular, que en el 56% fue de forma simétrica; 48% cursó con alteraciones sensitivas y 18% con ataxia. Una característica resaltante fue que el

68% evolucionó con parálisis de predominio ascendente y en 32% de predominio descendente. Este brote también tuvo un patrón de presentación estacional comparado con el brote del 2018 ocurrido en el norte peruano (14,15).

En nuestro país, durante los brotes de los últimos años, la tasa de letalidad fue del 8.3-18.8%. Recientemente, en una serie de 955 casos de SGB, ocurridos entre 2012 al 2017, utilizando registros secundarios, Munayco y col. reportaron que la incidencia de SGB fue mayor en los individuos de más de 60 años y en los varones. Así mismo, la tasa de letalidad general fue de 3.5% pero, en mayores de 60 años fue de 8.4% (14).

Los estudios electrofisiológicos permiten distinguir las variantes de SGB: polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN) y neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN). Se ha reportado también otras presentaciones atípicas como: síndrome de Miller-Fisher (SMF), encefalitis de Bickerstaff, entre otras (14-20). En EUA y Europa, la AIDP es el tipo más común, representando el 85-90% de casos. AMAN y AMSAN son formas axonales primarias de SGB que se presentan frecuentemente en China, Japón, y México, y en EUA representan el 5-10% de casos de SGB. El SMF se presenta en aproximadamente 10% de casos en EUA y Europa y 20% de casos en Asia (20). En el Perú, durante el último brote de SGB, de acuerdo al Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) cerca del 70% de los pacientes con SGB presentaron las variantes de neuropatía axonal motora, la cual se asocia con recuperación más prolongada y mayor tasa de discapacidad (15). En una serie de 16 casos de SGB ocurridos en el Hospital Regional Lambayeque (HRL) durante el periodo 2011 a 2015, las variantes axonales motoras (AMAN y AMSAN) representaron el 65% de casos, mientras que la AIDP explicó sólo el 12.5% de casos (17). Un dato interesante es que la forma AMAN se asocia frecuentemente con *Campylobacter jejuni* (14).

La progresión clínica puede ser rápida, y la mayoría de pacientes con Guillain-Barré experimentan la máxima discapacidad dentro de las 2 primeras semanas. La falla ventilatoria es común en los pacientes con SGB, de tal manera que, aproximadamente entre 15-30% de pacientes necesitan soporte ventilatorio. La disfunción bulbar con dificultad para la deglución e incapacidad para eliminar secreciones pueden ser marcadores de necesidad de soporte ventilatorio (21). Ciertos hallazgos clínicos y ciertas determinaciones al ingreso son predictores de un mayor riesgo de falla ventilatoria, como: 1) inicio de síntomas hasta el ingreso < 1 semana, 2) dificultad para

toser, 3) dificultad para sostenerse de pie, 4) dificultad para elevar los codos, 5) dificultad para elevar la cabeza, y 6) incremento de enzimas hepáticas. Más del 85% de los pacientes que presentan al menos cuatro de estos seis predictores requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) (22). Walgaard C y col. reportaron como predictores independientes de necesidad de VMI al ingreso: 1) pocos días desde el comienzo de la debilidad muscular hasta la admisión hospitalaria, 2) debilidad de musculatura facial y/o bulbar, 3) debilidad muscular severa (23). Puede haber manifestaciones de disautonomía, como arritmias e inestabilidad de presión arterial (20, 21). El compromiso autonómico, contribuye también a la mortalidad que, en las distintas series, en distintos países se ha estimado en 3–10%, incluso para pacientes con SGB con tratamiento óptimo (24-31). Después de la fase progresiva inicial, los pacientes pasan a una etapa de meseta que dura días, semanas, o meses; luego, los pacientes empiezan a recuperarse. Aproximadamente, el 60–80% de pacientes son capaces de caminar independientemente a los seis meses de iniciado el cuadro clínico, independientemente de si recibieron o no tratamiento (32-36).

Según las guías internacionales vigentes, el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina se recomienda para los pacientes con SGB que se presentan en las cuatro semanas iniciales de enfermedad. También, es recomendable iniciar tratamiento de aquellos casos que no muestran mejoría a las cuatro semanas de inicio de la enfermedad (21-24). El tratamiento requiere una atención multidisciplinaria que incluye, medidas de soporte general, y el uso de inmunoglobulina endovenosa o plasmaféresis, ambos tratamientos aparentemente tienen similar eficacia. No obstante, debido a falta de homogeneidad de los estudios y la calidad de evidencia disponibles, la validez universal de estas conclusiones es cuestionable (24-36). No existe ningún ensayo clínico que haya evaluado a la efectividad de la plasmaféresis y/o la inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de alguno de los subtipos del SGB. Algunos estudios observacionales pequeños han sugerido que la plasmaféresis sería más eficaz que la inmunoglobulina endovenosa en todas las variantes de SGB (26, 27).

El diagnóstico y tratamiento oportuno puede aliviar síntomas y acelerar la recuperación de la enfermedad. Después de fase progresiva inicial, los pacientes ingresan a etapa de días, semanas, o meses; luego de esto, los pacientes empiezan a recuperarse. El 60–80% de pacientes son capaces de caminar independientemente a los seis meses de iniciado el cuadro clínico, independientemente de si recibieron o no tratamiento (32-36). Más del

90% de los pacientes se recuperan en su totalidad al año después de iniciada la enfermedad (28-36). No obstante, el 20% o más de los pacientes con SGB podrían quedar con secuelas neurológicas y la mortalidad podría alcanzar hasta un 20%, dependiendo de diversos factores como el acceso y oportunidad de la terapia específica (inmunoglobulina y plasmaféresis) y unidades de monitoreo y soporte crítico; y factores propios del paciente (33-39).

Justificación

La información disponible en el Perú sobre SGB es escasa (14-17, 29-33, 40-43). Existen algunos reportes que han evaluado algunas características clínico-epidemiológicas y laboratoriales de estos pacientes. Sin embargo, no existe ningún estudio que haya evaluado resultados clínicos a partir de fuentes primarias, ni haya realizado un análisis comparativo de ambas opciones de tratamiento. El HRL administra ambas modalidades de tratamiento (inmunoglobulina y plasmaféresis), por lo que es importante comparar la eficacia de ambos tratamientos.

Consideramos que, este estudio es relevante, ya que la información obtenida del mismo contribuye al mejor conocimiento del comportamiento epidemiológico del SGB en nuestro país, lo cual puede ser de utilidad para la planificación y preparación del sistema de salud, particularmente durante brotes de SGB relacionado con bacterias y epidemias de virus. Así mismo, este trabajo proporciona mayor evidencia sobre el tratamiento del SGB y sirve de base para otros estudios a futuro que incluyan poblaciones más grandes y de otros hospitales.

El Problema de Investigación

¿Existen diferencias en los resultados clínicos (mortalidad y discapacidad al alta) en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis en el Hospital Regional Lambayeque (HRL)?

Objetivos

Objetivo General: Comparar los resultados clínicos (mortalidad a los 28 días y discapacidad al alta), en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré (SGB) tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis en el Hospital Regional Lambayeque (HRL).

Objetivos Específicos:

1. Describir las Características Clínico-epidemiológicas de los casos de SGB atendidos en el HRL entre el 2011 y 2020.

2. Comparar los resultados clínicos en términos mortalidad a los 28 días en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis e inmunoglobulina en el HRL.
3. Comparar los resultados clínicos en términos de discapacidad al alta en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis e inmunoglobulina en el HRL.

Hipótesis de trabajo:

H₀: Los Resultados clínicos (mortalidad a los 28 días y discapacidad al alta) son similares en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis e inmunoglobulina en el HRL.

H₁: Los Resultados clínicos (mortalidad a los 28 días y discapacidad al alta) son mejores en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis comparada con inmunoglobulina en el HRL.

Marco Teórico

El número de estudios publicados respecto resultados al síndrome de Guillain – Barré (en términos de mortalidad y discapacidad) y su asociación con el tratamiento es escaso. Resumimos a continuación los estudios originales más importantes sobre SGB, tratamiento y resultados clínicos:

Bhagat SK et al. (Nepal, 2019), realizaron un estudio retrospectivo para determinar el perfil clínico-epidemiológico y resultados de 31 pacientes con SGB. La edad media fue 17 años. La presentación más común fue la parálisis ascendente (93.5%). La presencia de falla respiratoria que requirió ventilación mecánica ocurrió en el 16.1%. Las variantes más comunes fueron AIDP y AMAN. La infección del tracto respiratorio fue el antecedente más común (29%). La mortalidad hospitalaria fue 6.45% (44).

Sinanović O et al. (Bosnia y Herzegovina, 2019) realizaron un estudio retrospectivo con el propósito de evaluar la respuesta clínica a la plasmaféresis en pacientes neurológicos. Reportaron que, en el Centro Clínico Universitario de Tuzla, se realizaron 83 plasmaféresis en 77 pacientes. Predominaron los varones (54.5%), la edad media fue 51 años. La enfermedad neurológica subyacente más común fue SGB (37.7%), luego la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) (23%), esclerosis múltiple (MS) (12%) y miastenia gravis (10%). Otras enfermedades menos frecuentes fueron polineuropatías paraneoplásicas (5%), neuromielitis óptica (enfermedad de Devic) (4%), enfermedad de motoneurona (4%), polimiositis (3%) neuropatía motora multifocal (1.2%). Los autores concluyeron que la plasmaféresis fue más efectiva en pacientes con SGB, CIDP, y MG (45).

Ortiz-Salas P et al. (Colombia 2016) publicaron un metaanálisis que buscaba examinar eficacia y seguridad en el corto plazo de la inmunoglobulina comparada con plasmaféresis en pacientes con algunas enfermedades autoinmunes (miastenia gravis y SGB). Adicionalmente, buscaba medir estancia hospitalaria y duración de la ventiloterapia. Incluyeron un total de 24 artículos y 4 657 casos: 14 artículos fueron sobre SGB y 10 sobre miastenia gravis (MG). Los autores no encontraron evidencia que la plasmaféresis o inmunoglobulina difieran en términos de eficacia o seguridad para tratar cualquiera de estas dos enfermedades. Aunque la estancia hospitalaria y tiempo de soporte ventilatorio fue diferente para cada enfermedad, no hallaron diferencias significativas con cualquiera de estos tratamientos. Concluyeron que, no había evidencia de mayor eficacia o seguridad de la inmunoglobulina o plasmaféresis en el tratamiento de la MG o SGB. Sin embargo, los autores advirtieron que se debe ser prudente al interpretar estos resultados, dada la calidad de la evidencia y heterogeneidad de estos estudios (25).

Durand MC y col. (Francia, 2006) incluyeron prospectivamente 154 pacientes con SGB, de los cuales el 22% subsecuentemente ingresaron a ventilación mecánica. La forma desmielinizante fue más común en los pacientes que fueron a VMI comparado con los que no lo fueron (85% vs 51%, $p = 0.0003$). La capacidad vital, ciertas características electrofisiológicas a nivel de los nervios peroneos comunes y la edad >40 años predijeron discapacidad a 6 meses. Los autores concluyeron que los estudios neurofisiológicos tienen utilidad para estimar la probabilidad de falla ventilatoria en pacientes con SGB (46).

Verma R y col. (India, 2013) buscaron evaluar el perfil clínico y electrofisiológico de 90 pacientes con SGB diagnosticados mediante criterios de Asbury y Cornblath y determinar los factores asociados con pobre resultado funcional y necesidad de ventilación mecánica. Los pacientes fueron seguidos hasta por 6 meses. Para evaluar el resultado funcional utilizaron la escala motora de Hughes. El 6.7% de pacientes murieron durante la hospitalización. El antecedente de infección se encontró en el 32.2%. La disfunción autonómica se presentó en 34.4%, la parálisis bulbar en 23.3%, y la debilidad de músculos flexores del cuello en 57.8%. El 66.7% de casos fueron de la variante axonal y 33.3% de la variante desmielinizante. En el análisis multivariado el grado de debilidad muscular al ingreso según score MRC (*Medical Research Council*) y el patrón axonal se asociaron de manera independiente con pobres resultados funcionales a los 6 meses. Los

factores que se asociaron con necesidad de ventilación mecánica fueron la presencia de disfunción autonómica, parálisis de nervios craneales incluyendo la parálisis facial, y parálisis bulbar, debilidad de músculos flexores del cuello, y el score de MRC; aunque, ninguno resultó significativo en el análisis multivariado. Los autores concluyeron que el perfil clínico y electrofisiológico, de los pacientes con SGB podría ayudar a predecir el resultado funcional y la probabilidad de requerir ventiloterapia (47).

Merkies IS et al. (Países Bajos, 2002) en un estudio transversal, incluyeron 113 pacientes (83 con SGB, 22 con CIDP, y 8 con MGUSP (gamapatía monoclonal de significado incierto). Buscaron determinar la validez, confiabilidad, y respuesta de un nuevo score de discapacidad en polineuropatías inmunomediadas. Evaluaron tres medidas de deterioro: score MRC, score sensitivo, y fuerza de prensión; y tres escalas de discapacidad (score global de discapacidad, escala funcional de Hughes y score de Rankin). El score global de discapacidad fue también usado de manera seriada en 20 pacientes recientemente diagnosticados, con SGB (n = 7) o CIDP (n = 13) y condiciones clínicas cambiantes. Los autores concluyeron que, todos los requerimientos clínico-métricos fueron satisfechos por el score de discapacidad global en pacientes con polineuropatías inmunomediadas. Las medidas de deterioro explicaron una mayor proporción de variación en la escala global de discapacidad, comparada con la escala de funcional de Hughes y Rankin (48).

Del Carpio-Orantes L et al. (México, 2020), realizaron una revisión sistemática de los casos de SGB asociados a Zika en las Américas entre el 2014 y 2019. Hallaron 32 estudios que hicieron un total de casos de SGB de 1 531, de los cuales resultaron positivos a Zika el 24% de casos (49).

Capasso A et al. (EUA, 2019) realizaron una revisión sistemática con metaanálisis, para precisar la incidencia de SGB en Latinoamérica y el Caribe antes y durante la epidemia de Zika de 2015-2016. Antes del Zika, la tasa de incidencia anual de SGB en Latinoamérica fluctuó desde 0.40 en Brasil a 2.12/100 000 en Chile; y el Caribe fue 1.64. Durante la epidemia de Zika, la tasa de incidencia osciló entre 0.62 en México a 9.5/100 000 en Martinica. El SGB se incrementó 2.6 veces durante la epidemia del Zika y 1.9 veces durante la epidemia de chikungunya respecto a los valores basales (50).

Barbi L et al. (Reino Unido, 2018) realizaron una revisión sistemática con metaanálisis para cuantificar la prevalencia de SGB entre pacientes infectados con Zika virus. Encontraron que la prevalencia de SGB asociado a Zika fue 1.3%. Los autores resaltan

que, aunque esta prevalencia parece ser baja, existieron varias limitaciones como la escasez de estudios previos sobre infecciones previas por flavivirus y zika virus, así como para confirmar estas infecciones (51).

Hughes RA et al. (Reino Unido, 2007) realizaron una revisión sistemática de estudios randomizados sobre inmunoterapia para SGB y encontraron que en casi todos los estudios se usó una escala de discapacidad de siete puntos. En cuatro estudios con un total de 585 pacientes adultos severamente afectados, aquellos tratados con plasmaféresis mejoraron significativamente más en esta escala cuatro semanas después de la aleatorización, que aquellos que no fueron tratados con plasmaféresis. En cinco estudios con un total de 582 pacientes, la mejoría en la escala de discapacidad con inmunoglobulina endovenosa (IGIV) fue muy similar a la de la plasmaféresis (PF). No hubo diferencia significativa entre la IGIV y la PF para cualquiera de otras medidas de resultados. En un estudio con 148 pacientes, posterior al tratamiento con PF e IGIV no se observó beneficio extra significativo. Evidencia limitada de 3 estudios de etiqueta abierta en niños sugirió que la inmunoglobulina acelera la recuperación comparada con solo cuidado de soporte. Los corticoides fueron comparados con placebo o tratamiento de soporte en seis estudios con un total de 587 participantes. Hubo heterogeneidad significativa en el análisis de estos estudios: analizando separadamente cuatro estudios pequeños de corticoides orales con un total de 120 participantes, se encontró significativamente menos mejoría después de cuatro semanas con corticoides que sin ellos; y en dos estudios grandes con metilprednisolona endovenosa con un total de 467 participantes no se encontró diferencias significativas entre corticoides y placebo. Ninguno de los tratamientos redujo significativamente mortalidad. Dado que aproximadamente el 20% de pacientes murió o tuvo discapacidad persistente a pesar de inmunoterapia, los autores alegaron que, se necesita mayor investigación para identificar mejores regímenes de tratamiento y nuevas estrategias de tratamiento (26).

Hughes RA et al. (Reino Unido, 2014) en una actualización de la revisión sistemática y metaanálisis previamente citada (26), y teniendo como objetivo determinar la eficacia de la inmunoglobulina para acortar el tiempo de recuperación y minimizar la morbilidad debido al SGB, incluyeron estudios randomizados y cuasi randomizados que incluyeron adultos y niños con SGB de diferente severidad. Incluyeron 12 estudios, 7 de los cuales tuvieron un riesgo de sesgo variable y que compararon inmunoglobulina con plasmaféresis en 623 pacientes con SGB severo. En 5 estudios con 536 pacientes, la

diferencia media de variación en la escala de discapacidad compuesta por 7 siete grados después de 4 semanas no fue diferente entre ambos tipos de tratamientos. Tampoco se reportó diferencias en otras variables examinadas. En 3 estudios que incluyeron 75 casos de SGB en niños, los hallazgos sugirieron que la inmunoglobulina acorta significativamente el tiempo de recuperación (comparada con tratamiento de soporte). El resultado primario, solamente disponible para un estudio que incluyó 21 niños con SGB leve, mostró mejoría importante en severidad de la discapacidad con 4 semanas de inmunoglobulina (comparado con tratamiento de soporte). Un estudio que agrupó 249 pacientes, comparó plasmaféresis seguida de inmunoglobulina, con plasmaféresis sola, en promedio, la mejoría no fue diferente entre ambos brazos de tratamiento. Los eventos adversos fueron similares entre ambos grupos de tratamiento (inmunoglobulina o plasmaféresis), aunque resultó más probable que, los pacientes completaran el tratamiento con inmunoglobulina que con plasmaféresis. Los autores concluyeron que, la PF acelera la recuperación comprada con solo tratamiento de soporte, y que, aunque no se pudo realizar comparaciones adecuadas, existe evidencia moderada que, en enfermedad severa, la inmunoglobulina administrada en las dos primeras semanas de enfermedad, acorta el tiempo de recuperación al igual que la plasmaféresis. Los eventos adversos resultaron equiparables entre ambos grupos de tratamiento, pero resultó más probable que los pacientes completaran tratamiento con inmunoglobulina que con plasmaféresis. Además, según evidencia de calidad moderada, el tratamiento con IGIV después de PF no confirió beneficio extra significativo (27).

Bersano A y col. (Italia, 2006) en un estudio de casos y controles retrospectivo, buscaron evaluar el efecto a largo plazo del SGB sobre la vida diaria, trabajo, *hobbies* y estado social, y la presencia de síntomas residuales. Examinaron 70 pacientes con SGB que fueron entrevistados por teléfono 3 a 5 años después de iniciada de la enfermedad, respecto a síntomas residuales y cambios en su vida diaria. Evaluaron discapacidad y minusvalía usando las escalas de Hughes, Rankin y Rotterdam. Encontraron que el 64% de pacientes tuvieron una recuperación funcional completa; el 27% tuvo limitaciones menores en su vida diaria, aunque eran capaces de realizar independiente, mientras que el 9% necesitó ayuda por algunas horas o continuamente durante el día. El 27 %, tuvo que hacer cambios sustanciales en su trabajo, hobbies o actividades sociales. No hubo correlación significativa entre los hallazgos clínicos y laboratoriales durante la fase aguda del SGB y el resultado. Los autores concluyeron que, aunque el 90% de pacientes con SGB tuvieron una mayor o menor recuperación funcional completa, casi 30% de

pacientes tuvieron que hacer cambios sustanciales en su vida diaria. Esto indica que, los pacientes con SGB tienen incluso un impacto significativo en su vida social que va más allá de su discapacidad residual o deterioro, que el tratamiento debe estar dirigido no solo a mejorar la discapacidad si no también disminuir la carga de la enfermedad en el ámbito social de los pacientes (28).

En Latinoamérica y Perú, no encontramos ningún estudio que haya evaluado resultados clínicos en términos de discapacidad o resultado funcional posterior al tratamiento con IGIV o PF. A continuación, se presenta los pocos estudios relacionados con SGB publicados.

Jaramillo-Valverde L., y col., (Trujillo, 2019) en un estudio que buscaba explorar la asociación entre ciertos polimorfismos de algunos genes y el riesgo de SGB en la población del norte del país durante el brote epidémico de SGB del 2018. Incluyeron 9 casos sin ninguna relación y 11 controles, quienes sometidos a secuenciación de determinadas regiones polimórficas del material genético. Los autores encontraron una asociación “protectora” para los ciertos genotipos heterocigotos, tanto en los casos como controles. Los autores no hallaron diferencias entre en la frecuencia de polimorfismos entre los grupos ambos grupos (casos y controles) (29).

En lo concerniente a los agentes infecciosos reportados en pacientes con SGB en la población peruana, encontramos los siguientes:

Respecto al brote de SGB del 2019 en Perú, Rodríguez-Morales AJ et al. (Lambayeque, 2019) reportaron que las etiologías más frecuentes por métodos inmunológicos o moleculares fueron *E. coli* (13 casos), *C. jejuni* (7 casos), rinovirus (6 casos) y virus sincitial respiratorio (2 casos), entre otros agentes infecciosos identificados fueron un caso de cada uno de los siguientes: rickettsia, chikungunya, adenovirus y leptospira. En un nosocomio de la seguridad social de alta complejidad de Chiclayo, de 16 muestras de SGB, 10 casos tuvieron IgG positiva para chikungunya. Así mismo, contrariamente a lo esperado, el brote de SGB en Perú no se asoció con infecciones por infecciones por arbovirus como ZIKV, aunque sí con chikungunya, lo cual es consistente con la baja incidencia de ZIKV en Perú comparado con Brasil y Colombia, así como con otros países de Latinoamérica (30).

Loayza-Alarico MJ y col. (Lima, 2019) reportaron que en el último brote de SGB, iniciado en el 2019, la letalidad fue de 1.2%, y que estas pacientes presentaron cuadros rápidamente progresivos (entre 3 a 4 días) con patrón descendente y afectación

ventilatoria y de las funciones vitales. Así mismo, aproximadamente 70% de los casos de SGB presentaron el patrón AMAN, la cual se ha observado que está asociada a periodos más prolongados de recuperación y mayor dependencia y discapacidad. Además, el Instituto Nacional de Salud del Perú notificó 3 casos de *C. jejuni* en pacientes con SGB (15).

Díaz-Soto S y col. (Lima, Perú) reportaron en relación al brote de SGB del 2018, que se inició en mayo de dicho año, que la causa principal del brote súbito de SGB en Perú fue enterovirus D68, el cual era transmitido principalmente por vía fecal-oral, además de otras vías como la respiratoria y el fluido conjuntival. Algunos otros casos se asociaron con Zika virus (16).

Apaza N. (Lima, Perú) en una serie de 32 casos de SGB seguidos en el INCN de Lima, encontró que casi el 60% fueron varones y de edad promedio de 44 años. La AIDP fue la más común (75%) de SGB, seguida de AMAN (18.8%) y MFS (6.3%). El antecedente de infección previa estuvo presente en el 17% de casos AIDP (cuadro respiratorio) y en 33.3% de AMAN (cuadro entérico). La cuadriparesia fue más acentuada e incidente en la variante AMAN (83.3%) que en la AIDP (54.2%) (31).

Crovetto RL. (Lima, 1996) reportó 56 casos de SGB ingresados al INCN entre 1992 a 1996. Reportó el tipo desmielinizante en 31 pacientes, axonal y desmielinizante en 15 casos; y la variante axonal en 10 pacientes. La peor evolución clínica del compromiso motor fue más frecuente en la forma axonal. El autor aseveró que sus hallazgos sustentaban el hecho que algunos pacientes con formas graves de SGB, tienen predominantemente lesión axonal de fibras motoras y sensitivas, incluso en etapas tempranas de la enfermedad, siendo por tanto una variante asociada a pronóstico sombrío (32).

Jaimez A y Ormea A (Lima, 1995) reportaron 29 casos de SGB atendidos en un hospital público de Lima. El rango de edades fue de 13 a 73 años, el 84.2% de los casos presentó una latencia de 1 a 21 días; el 82.76% demoró entre 1 a 6 días en alcanzar la parálisis completa. Las complicaciones que se presentaron fueron neumonía, infección urinaria, y falla ventilatoria que precisó el ingreso de 7 pacientes a unidad de terapia intensiva para ventiloterapia. La mortalidad global de 3.45% (33).

En Perú, otras etiologías de SGB han sido: 5 casos de SGB asociados a vacuna antirrábica preparada con cerebro de ratón lactante reportados en 1987; y un caso de SGB asociado a brucelosis reportado el 2010 (31).

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL

2.1.1 POBLACIÓN

Casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque (HRL) entre noviembre 2011 a abril 2020.

2.1.2 MUESTRA Y MUESTREO

Incluimos a todos los casos (niños y adultos) de SGB tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis atendidos en el HRL entre noviembre 2011 a abril 2020.

2.1.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Casos de pacientes (niños y adultos) de SGB tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis atendidos en el HRL entre noviembre 2011 a abril 2020, y que satisficieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión: Pacientes (niños y adultos) de SGB tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis atendidos en el HRL entre noviembre 2011 a abril 2020.

Criterios de Exclusión: Las razones de exclusión fueron: registro incompleto de la información, pérdida de la historia clínica, o que no hayan recibido tratamiento ni con inmunoglobulina ni plasmaféresis.

2.2 MÉTODOS

2.2.1 TIPO DE ESTUDIO

Según las consideraciones planteadas por Hernández y col. (52), el presente estudio es de tipo:

Cuantitativo: recolectamos datos a través de mediciones para luego, a través de análisis estadístico, probar hipótesis.

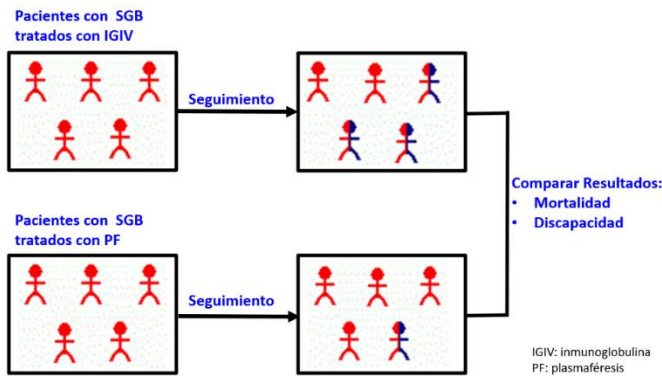
Observacional: al no haberse realizado manipulación de variables.

Longitudinal: Los eventos de interés son seguidos en el tiempo en el pasado.

Analítico: establecen probables relaciones entre variables.

Retrospectivo: se evaluaron datos ocurridos previamente a la realización del presente trabajo.

2.2.2 DISEÑO DE ESTUDIO



2.2.3 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

2.2.3.1. VARIABLES

Variable Independiente:

- Tratamiento recibido. Tipo de tratamiento recibido para SGB: inmunoglobulina intravenosa (IGIV) o Plasmáfesis (PF).

Dependientes:

- Mortalidad. Resultado clínico a los 28 días de seguimiento: paciente vivo o fallecido.
- Resultado Funcional. Grado de discapacidad según la Escala de Rankin Modificada (MRS) al alta del paciente.

VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad. Número de años cumplidos a la fecha de ingreso al estudio.
- Sexo. Género biológico según corresponda (masculino o femenino).
- Procedencia. Departamento de procedencia del paciente.
- Caso de síndrome de Guillain-Barré (SGB). El nivel de certeza diagnóstica de los casos SGB se hizo mediante los Criterios de Brighton (9,41-43).
- Tipo de SGB. Para la clasificación de la forma clínica o tipo de SGB se siguió el criterio electromiográfico (41-42, 53) e interpretación de los hallazgos por un médico neurólogo. Se consideró: la forma típica o polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda (AIDP), neuropatía motora axonal aguda (AMAN), neuropatía sensitivo-motora axonal aguda (AMSAN), síndrome de Miller Fisher y otros.
- Tiempo de enfermedad. Días transcurridos entre el inicio de enfermedad y el ingreso hospitalario.

- Tiempo de retraso terapéutico. Días transcurridos entre el inicio de enfermedad y el inicio del tratamiento.
- Complicaciones. Se consideró: necesidad de ventilación mecánica, neumotórax, neumonía, shock séptico y úlceras de Presión.
- Estancia Hospitalaria. Número total de días de hospitalización debido al SGB o sus complicaciones.
- Gravedad. Se usó el score *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) al ingreso.
- Comorbilidad. Se valoró mediante el Índice de Comorbilidad de Charlson al ingreso.

2.2.3.2 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Indicador
Edad	Edad en años	Años cumplidos	Numérica discreta	Razón	Años
Sexo	Género	Masculino Femenino	Categórica dicotómica	Nominal	Masculino / Femenino
Procedencia	Departamento de Procedencia	Distrito de Procedencia	Categórica politómica	Nominal	Departamento de Procedencia
Caso de SGB	Polirradiculopatía desmielinizante aguda	Nivel de Certeza (Criterios de Brighton)	Categórica politómica	Nominal	1 / 2 / 3
Tipo de SGB	Forma clínica de SGB	Según criterio electromiográfico y clínico	Categórica politómica	Nominal	TÍPICA (AIDP) / AMAN / AMSAN / MFS / Otros
Tratamiento recibido	Tipo de tratamiento recibido para SGB	Inmunoglobulina (IGIV) Plasmaféresis (PF)	Categórica dicotómica	Nominal	Si / No
Tiempo de Enfermedad	Tiempo entre inicio de síntomas hasta ingreso al HRL.	Número de días entre inicio de síntomas hasta ingreso al HRL.	Numérica Continua	Razón	Número de días
Tiempo de Inicio Terapéutico	Tiempo desde inicio de clínica y administración de IGIV o Plasmaféresis.	Número de días desde inicio de síntomas hasta inicio de IGIV o Plasmaféresis.	Numérica Continua	Razón	Número de días
Gravedad	Grado de disfunción orgánica de los pacientes.	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) score: 0 a 24	Numérica discreta	Ordinal	0 a 24
Comorbilidad	Condición que puede predisponer a complicaciones o causar deterioro funcional.	Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC)	Numérica discreta	Ordinal	0 a 37
Complicaciones	Complicaciones asociadas al SGB	Ventilación mecánica Neumotórax Neumonía, Shock séptico, Úlceras de Presión.	Categórica dicotómica	Nominal	Presenta / No presenta
Estancia Hospitalaria	Días de internamiento	Días	Numérica Continua	Razón	Días
Mortalidad	Resultado clínico a los 28 días de seguimiento.	Vive Muere	Categórica dicotómica	Nominal	Vive / Muere
Resultado Funcional	Grado de discapacidad o dependencia al alta.	Escala de Rankin Modificada (ERM): Score: 0 a 6	Numérica Discreta	Ordinal	0 a 6

2.2.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La data fue colectada usando un formulario prediseñado (**Anexo 01**). Se revisó la historia clínica y se recolectó los datos pertinentes. Además de las variables principales de estudio —mortalidad a los 28 días y resultado funcional al alta— se recogieron otras variables de interés que pudieran asociarse con las variables de resultado. Estas variables fueron: edad, sexo, procedencia, estancia hospitalaria, tiempo de enfermedad al ingreso, tiempo de inicio terapéutico, y complicaciones.

2.2.5 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS

2.2.5.1 PROCEDIMIENTOS

Los data fue recogida de las historias clínicas de los pacientes ingresados a los diferentes servicios del Hospital Regional Lambayeque posterior a su ingreso por el servicio de emergencia. Las historias clínicas fueron revisadas minuciosamente, y finalmente fueron incluidas en el estudio si es que satisfacían criterios de inclusión y no presentaban los de exclusión. Luego, procedimos a recoger la información en un formulario prediseñado (**Anexo 1**). Posteriormente, la información recolectada en estas fichas fue ingresada en Excel[®]. Esta base fue luego exportada al paquete estadístico SPSS[®] 26.0 para su análisis.

2.2.5.2 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Elaboramos una base de datos en Excel[®] y el análisis correspondiente se realizó usando el software estadístico SPSS[®] 26.0. Se verificó la normalidad de distribución, por lo que los datos cuantitativos se presentaron en medianas y rangos intercuartílicos y las variables cualitativas en frecuencias. En el análisis bivariado, se utilizaron las pruebas χ^2 de Pearson o exacta de Fisher, y para el análisis multivariado, el modelo de regresión logística. En cualquier caso, se consideró un nivel de significancia del 0.5% y un nivel de confianza del 95%. Las variables para las cuales el valor p fue ≤ 0.05 en el análisis bivariado se incluyeron en el modelo final de regresión logística. Calculamos *Odds Ratios* (*OR*) para variables independientes asociadas con mortalidad y resultado funcional (MRS). La asociación de las variables independientes se expresó como *OR*, con intervalos de confianza (*IC*) del 95%. Todas las pruebas fueron de 2 colas y un $p \leq 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo (52).

2.2.6 ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio protegimos la confidencialidad de la información de los pacientes. Debido a que, el presente trabajo se limitó a recolectar retrospectivamente datos consignados en la historia, sin realizar ninguna intervención, no se solicitó consentimiento informado. Dado que, se utilizó material o datos potencialmente identificables (resultados de laboratorio, imágenes, etc.), solicitamos la aprobación del Comité de Ética en Investigación del HRL, siendo aprobado con código **0321-081-19 CEI (Anexo 4)**. El presente trabajo fue realizado en concordancia con la normatividad ética internacional que rigen la investigación en seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Durante la realización del estudio se veló por el pleno cumplimiento de las cuestiones éticas consideradas en la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont, y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, respetándose en todo momento los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

III. RESULTADOS

3.1 Características Clínico-epidemiológicas.

La **tabla 1** muestra las principales Características Clínico-epidemiológicas del total de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré que se presentaron durante el periodo comprendido entre 02/11/2011 al 31/03/2020 en el Hospital Regional Lambayeque. Respecto a la edad, 12% de casos tuvieron <10 años y el 8.5% se ubicó en el rango de 10-19 años, mientras que el 79.5% de los pacientes tuvo más de 20 años. En relación al sexo, la mayoría de casos correspondieron al sexo masculino. Cerca del 80% de pacientes no tenían gran comorbilidad. Sin embargo, el 60% de casos egresó del hospital con un grado importante de discapacidad (escala de Rankin Modificada ≥ 4). La mayoría de paciente (55%) procedía de Lambayeque. Con relación a la forma clínica, encontramos que el aproximadamente el 60% de casos correspondieron a las formas motoras (AMAN y AMSAN). En relación al nivel de certeza diagnóstica, encontramos que menos de un tercio de casos tuvieron el mayor nivel de certeza diagnóstica. En relación a la estancia hospitalaria, sólo el 12.7% de casos tuvo una estancia ≤ 9 días. La mediana del score SOFA fue 1, y la letalidad general fue del 8.5%. La mayoría de casos de SGB se presentaron durante los tres últimos años (**Figura 1 en Anexo 2**). Se

presentaron más casos de SGB durante las estaciones de invierno y verano, y proporcionalmente se observaron más casos de las formas motoras durante estos meses, aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas ($p = 0.595$) (**Figura 2 en Anexo 3**). La **Tabla 2** describe la distribución de las principales variables de interés según los grupos de tratamiento (IGIV versus PF). No se encontró diferencias entre ambos grupos, excepto en el tiempo de retraso terapéutico, el cual fue mayor en el grupo de PF comparado con el grupo de IG (mediana de 2 días versus 1 día, respectivamente).

3.2 Mortalidad a los 28 días

La **Tabla 3** muestra los casos de Síndrome de Guillain-Barré según resultado clínico al alta (vivo o muerto). En el análisis bivariado, se encontró que se asociaban a mortalidad a los 28 días: el score de Charlson, un score en escala de Rankin modificada ≥ 4 , el tiempo de retraso terapéutico, la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), la presencia de shock séptico, neumonía, neumotórax y el score SOFA (**Tabla 3**).

En el análisis multivariado y después de hacer el ajuste respectivo para variables confusoras, se encontró que, la única variable que se asoció significativamente con mortalidad fue el score de SOFA (**Tabla 4**).

3.3 Resultado Funcional al alta

Respecto al análisis bivariado, se encontró que se asociaban a mayor discapacidad o pobres resultados funcionales ($MRS \geq 4$) al alta: el score de Charlson, los tipos AMAN, AMSAN, la ventilación mecánica invasiva, el shock séptico, la neumonía, las úlceras de presión, la presencia de neumotórax y SOFA score (**Tabla 5**).

En el análisis multivariado y tras hacer el ajuste respectivo para variables confusoras, solo encontramos asociación estadísticamente significativa con peor resultado funcional ($MRS \geq 4$): un SOFA score (**Tabla 6**).

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de los Casos de SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.

Variable	N = 142	%
Grupos de Edad (años) Mediana [RIC]	40,5 [22-58]	-
<10	17	12
10-19	12	8,5
20-59	79	55,6
≥60	34	23,9
Sexo		
Femenino	56	39,4
Masculino	86	60,6
Estación del año		
Primavera	40	28,2
Verano	24	16,9
Otoño	33	23,2
Invierno	45	31,7
Procedencia		
Lambayeque	78	54,9
Otros Dptos.	64	45,1
Charlson Score Dicotómica		
0-2	113	79,3
≥3	29	20,6
Escala Rankin Modificada dicotómica		
0-3	57	40,1
≥4	85	59,9
Tipo de SGB		
TÍPICA (AIDP)	12	8,5
AMAN	42	29,6
AMSAN	43	30,3
MFS	9	6,3
No electromiografía	36	25,4
Disociación Albúmino-citológica		
No	8	5,6
Si	37	26,1
No raquicentesis	97	68,3
Brighton (certeza diagnóstica)		
1	27	19,0
2	77	54,2
3	38	26,8
Estancia hospitalaria* Mediana [RIC]	19 [12-36]	-
≤ 9 días	18	12,7
10-14	30	21,1
15-29	47	33,1
30-59	33	23,2
≥60	14	9,9
SOFA* Mediana [RIC]	1 [1-4]	-
Condición de Egreso		
Vivo	130	91,5
Fallecido	12	8,5
Tasa de Letalidad por Grupo Etario		
<10	0	0,0
10-19	2	16,7
20-59	3	25,0
≥60	7	58,3

Fuente: Elaboración propia.

* Mediana [RIC], ** Chi cuadrado, *** Fisher

Tabla 2. Características clínico-epidemiológicas de los Casos de SGB según tratamiento recibido (inmunoglobulina o plasmaféresis), periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.

Variable	n	%	Tratamiento		p-valor
			IGIV (N=79)	PF (N=63)	
Mortalidad.					
No	130	91,5%	75 (94,9)	55 (87,3)	
Si	12	8,5%	4 (5,1)	8 (12,7)	0,200***
Edad*	40,5 [22,0-58,0]		38,0 [14,0 – 57,0]	44 [25 - 60]	0,085
Sexo					
Femenino	32	32,0	18 (27,7)	14 (40,0)	
Masculino	68	68,0	47 (72,3)	21 (60,0)	0,128**
Procedencia					
Lambayeque	78	54,9	44 (55,7)	34 (54,0)	
Otros Dptos.	64	45,1	35 (44,3)	29 (46,0)	0,837**
Charlson Score Dicotómica					
0-2	113	79,3	64 (81,0)	49 (77,8)	
≥3	29	20,6	15 (19,0)	14 (22,2)	0,635**
Escala de Rankin dicotómica					
0-3	36	36,0	23 (35,4)	13 (37,1)	
≥4	64	64,0	42 (64,6)	22 (62,9)	0,861**
Tiempo de enfermedad*	4 [3-6]		4 [2-7]	5 [3-6]	0,750
Tiempo de retraso terapéutico*	1 [0-2]		1 [0-1]	2 [1-3]	0,000
Tipo de SGB					
TÍPICA (AIDP)	12	8,5	6 (7,6)	6 (9,5)	
AMAN	42	29,6	23 (29,1)	19 (30,2)	0,871***
AMSAN	43	30,3	22 (27,8)	21 (33,3)	0,709***
MFS	9	6,3	8 (10,1)	1 (1,6)	0,092***
No clasificada	36	25,4	20 (25,3)	16 (25,4)	0,165***
Disociación albúmino-citológica					
No	8	5,6	4 (5,1)	4 (6,3)	
Si	37	26,1	26 (32,9)	11 (17,5)	0,071***
Estancia hospitalaria*	19 [12-36]		18 [12-33]	19 [12-37]	0,954
Ventilación mecánica	41	28,9	24 (30,4)	17 (27,0)	0,657**
Shock séptico	23	16,2	14 (17,7)	9 (14,3)	0,493**
Neumonía	46	32,4	24 (30,4)	22 (34,9)	0,566**
Úlceras de presión	14	9,9	6 (7,6)	8 (12,7)	0,311***
Neumotórax	5	3,5	1 (1,3)	4 (6,3)	0,103***
Atelectasia	18	12,7	13 (16,5)	5 (7,9)	0,130***
SOFA*		1 [1-4]	1 [1-3]	1 [1-4]	0,350

Fuente: Elaboración propia.

* Mediana [RIC], ** Chi cuadrado, *** Fisher

Tabla 3. Análisis Bivariado: Factores asociados a Mortalidad a los 28 días en los pacientes con SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.

Variable	Resultado		RR* (CI** 95%)	P
	Vive (N=132)	Muere (N=12)		
Tratamiento.				
Inmunoglobulina	75 (57,7)	4 (33,3)		
Plasmaféresis	55 (42,3)	8 (66,7)	0,62 (0,52 - 1,19)	0,075
Edad*	38,0 [14,0 – 57,0]	44 [25 - 60]		0,095
Sexo				
Femenino	53 (40,8)	3 (25,0)		
Masculino	77 (59,2)	9 (75,0)	2,22 (1,67 - 4,02)	0,318
Procedencia				
Lambayeque	74 (56,9)	4 (33,3)		
Otros Dptos.	56 (43,1)	8 (66,7)	2,71 (0,83 - 3,13)	0,122
Charlson Score				
0-2	107 (82,3)	6 (50,0)		
≥3	23 (17,7)	6 (50,0)	2,50 (1,76 – 4,96)	0,018
Escala de Rankin Dicotómica				
0-3	56 (43,1)	1 (8,3)		
≥4	74 (56,9)	11 (91,7)	3,21 (2,61 - 6,36)	0,001
Tiempo de enfermedad*	4 [3-6]	6 [3,25-6,75]	0,96 (0,79- 4,03)	0,727
Tiempo de retraso terapéutico*	1 [0-2]	2 [2-2,75]	2,20 (1,65 - 4,07)	0,002
Tipo de SGB				
TÍPICA (AIDP)	11 (8,5)	1 (8,3)		
AMAN	39 (30,0)	3 (25,0)	2,80 (2,19 - 5,37)	0,752
AMSAN	40 (30,8)	3 (25,0)	1,89 (1,84- 4,44)	0,187
MFS	7 (5,4)	2 (16,7)	3,12 (2,31 – 8,88)	0,712
No clasificada	33 (25,4)	3 (25,0)	1,90 (1,89 - 4,37)	0,245
Estancia hospitalaria*	18,5 [12-35,25]	25,5 [18-55,5]	1,24 (0,69 - 5,02)	0,302
Ventilación mecánica	32 (24,6)	9 (75,0)	2,68 (1,99 - 8,74)	0,000
Shock séptico	18 (13,8)	5 (41,7)	2,09 (2,07- 5,99)	0,012
Neumonía	37 (28,5)	9 (75,0)	3,06 (1,55 - 9,29)	0,001
Úlceras de presión	13 (10,0)	1 (8,3)	1,08 (1,04 - 1,24)	0,053
Neumotórax	3 (2,3)	2 (16,7)	3,66 (1,97 - 8,40)	0,010
Atelectasia	15 (11,5)	3 (25,0)	1,95 (1,08 – 10,7)	0,180
SOFA*	1 [1-2]	8 [4,25-9,75]	3,96 (1,68 - 8,12)	0,001

Fuente: Elaboración propia.

*OR: Odds Ratio **CI: Intervalo de Confianza

Tabla 4. Análisis Multivariado: Factores asociados a Mortalidad a los 28 días en pacientes con SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.

Variable	Crudo			Ajustado		
	OR	CI 95%	p	OR	CI 95%	p
Tratamiento						
Inmunoglobulina	1			1		
Plasmaféresis	0,72	1,06-28,4	0,01	0,78	0,62-0,9761	0,062
CSI dicotómica						
De 0 a 2	1			1		
De 3 a más	4,07	0,67-42,08	0,07	1,83	0,12-27,600	0,666
MRS dicotómica						
De 0 a 3	1			1		
De 4 a 6	1.227	1.731-5.895	0.880	1.227	1.731-5.895	0.880
VM						
No	1			1		
Si	1.075	0.902-3.160	0.999	1.075	0.902-3.160	0.999
Shock						
No	1			1		
Si	0.919	0.645-4.652	0.932	0.919	0.645-4.652	0.932
Neumonía						
No	1			1		
Si	1.020	0.320-3.253	0.999	1.020	0.320-3.253	0.999
Neumotórax						
No	1			1		
Si	0.180	1.122-4.884	0.180	0.180	1.122-4.884	0.180
SOFA						
<2	1			1		
≥2	3.333	1,63-7,59	0,001		1,61 - 10,82	0,003
Tiempo de retraso terapéutico						
≤1	1			1		
≥2	1,175	0,994-1,797	0,180	3,792	0,540-26,627	2,627

Fuente: Elaboración propia.

*RR: Riesgo Relativo **CI: Intervalo de Confianza

Tabla 5. Análisis Bivariado: Factores asociados a Discapacidad (Resultado Funcional) a los 28 días en los pacientes con SGB, periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.

Variable	Discapacidad		RR (CI 95%)	p
	MRS ≤3 (N=57)	MRS ≥4 (N=85)		
Tratamiento.				
Inmunoglobulina	33 (57,9)	46 (54,1)		
Plasmaféresis	24 (42,1)	39 (45,9)	0,55 (1,11-22,01)	0,062
Edad*	41,0 [16,5 – 61,0]	40 [22,0 – 58,0]	1,79 (1,64-8,874)	0,899
Sexo				
Femenino	29 (50,9)	27 (31,8)		
Masculino	28 (49,1)	58 (68,2)	2,41 (2,19-10,11)	0,315
Charlson Score				
0-2	49 (86,0)	64 (75,3)		
≥3	8 (14,0)	21 (24,7)	1,30 (0,94-7,88)	0,028
Tiempo de enfermedad*	5 [3-7]	4 [3,0-6,0]	2,19 (0,95-9,62)	0,612
Tiempo de retraso terapéutico*	1 [0-2]	2 [1-2,0]	1,55 (1,00-5,15)	0,560
Tipo de SGB				
TÍPICA (AIDP)				
AMAN	17 (29,8)	25 (29,4)	2,67 (1,80-8,33)	0,022
AMSAN	20 (35,1)	23 (27,1)	3,18 (5,0110,45)	0,012
MFS	4 (7,0)	2 (5,9)	2,90 (1,87-9,00)	0,052
No clasificada	13 (22,8)	23 ()	1,39 (1,09-4,02)	0,347
Estancia hospitalaria*	15,0 [10,5-27,0]	23 [15,0-46,5]	1,20 (0,84-6,47)	0,189
Ventilación mecánica	1 (1,8)	40 (47,1)	2,62 (1,88-8,69)	0,001
Shock séptico	0 (0,0)	23 (27,1)	2,90 (1,89-12,1)	0,000
Neumonía	1 (1,8)	45 (52,9)	1,97 (1,90-9,87)	0,001
Úlceras de presión	0 (0,0)	14 (16,5)	1,69 (1,60-5,04)	0,000
Neumotórax	0 (0,0)	5 (5,9)	1,86 (1,23-7,36)	0,001
Atelectasia	0 (0,0)	18 (21,2)	2,11 (1,02-8,00)	0,239
SOFA*	1 [1-1]	8 [1-5]	5,317 (1,78-10,1)	0,001

Fuente: Elaboración propia.

*RR: Riesgo Relativo **CI: Intervalo de Confianza

Tabla 6. Análisis Multivariado: Factores asociados a Discapacidad (Resultado Funcional) al alta en los pacientes con SGB periodo 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.

Variable	Crudo			Ajustado		
	OR	CI 95%	p	OR	CI 95%	p
Tratamiento						
Inmunoglobulina	1			1		
Plasmaféresis	0,72	0,68-1,987	0,01	0,69	0,51-7,69	0,054
CSI						
De 0 a 2	1			1		
De 3 a más	3,79	1,90-11,09	0,07	3,13	0,99-7,460	0,666
MRS						
De 0 a 3	1			1		
De 4 a 6	1,248	1,022-5,97	0,180	2,49	1,301-2,801	0,087
VM						
No	1			1		
Si	2,471	0,127-3,96	0,470	2,07	1,712-9,201	0,589
Shock						
No	1			1		
Si	1,299	1,045-8,342	0,601	1,345	0,780-4,047	0,932
Neumonía						
No	1			1		
Si	2,707	1,832-3,873	0,199	1,027	0,320-4,793	0,799
Neumotórax						
No	1			1		
Si	2,180	1,049-10,08	0,080	4,007	1,122-14,784	0,180
SOFA						
<2	1			1		
≥2	3,287	1,63-7,59	0,001		1,68 - 11,87	0,001
Tiempo de retraso terapéutico						
≤1	1			1		
≥2	1,942	0,794-1,797	0,180	3,498	0,540-26,627	2,627

Fuente: Elaboración propia.

*OR: Odds Ratio **CI: Intervalo de Confianza

IV. DISCUSIÓN

4.1 Características clínico-epidemiológicas. El 72% de casos de SGB se presentaron durante los tres últimos años. Esto es explicable por el hecho que los casos de SGB durante los últimos años se han presentado en brotes; y precisamente, los brotes más importantes respecto al número de casos se han presentado durante los años 2018 y 2019 (14-16) (**Figura 1, Anexo 2**). Durante, el primer trimestre del año 2020, empezó a registrarse un número importante de casos, que posteriormente perdieron relevancia debido al ingreso al Perú de la pandemia del Covid-19.

En el presente estudio se observó un patrón estacional, presentándose la mayoría de casos en invierno y primavera, seguidos de otoño y por último el verano. De hecho, el 60% de casos se presentaron en invierno y primavera (**Tabla 1**). Así mismo, las variantes motoras (AMAN y AMSAN) ocurrieron con más frecuencia durante invierno y primavera, aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas (**Figura 2, Anexo 3**). La información disponible sobre la presentación estacional del SGB a nivel mundial, no es consistente. Al igual que en nuestro trabajo, en otros países, algunos autores reportaron más casos de SGB en invierno; mientras que, otros estudios en primavera y verano (55-57). Un estudio describió variación estacional estadísticamente significativa en algunas regiones de China, con un importante aumento de casos del tipo axonal durante verano y relacionados con infección por *Campylobacter Jejuni* (54).

En Chile, Cea G y col. encontraron claras variaciones estacionales, presentándose la mayoría de casos de SGB durante invierno y verano (58). En Perú, Munayco y col., en un estudio descriptivo usando bases de datos secundarias, reportaron que no encontraron patrón estacional, aunque la ocurrencia de casos fue mayor en el primer semestre del año. Así mismo, los autores aclaran que los datos disponibles para evaluar estacionalidad fueron insuficientes (14). Por el contrario, Loayza considera que el brote del 2019 sí tuvo patrón estacional (15). En Perú, un estudio previo en el HRL, el mismo hospital donde se realizó el presente trabajo, halló que en una serie de 16 casos de SGB, el 68.8% de casos de SGB se presentaron en invierno y primavera (17).

Respecto al tipo de SGB, solo el 8.5% de casos correspondió a la forma típica (AIDP), las formas motoras (AMAN y AMSAN) representaron el 60% de casos, mientras que

en el 25% de casos no se realizó electromiografía. Aunque la información sobre las formas clínicas de SGB durante los últimos brotes, es escasa, según datos del INCN, el 70% de casos de SGB ocurridos durante el brote del 2019 presentaron la forma axonal motora, que se relaciona con periodos de recuperación más largos y más probabilidad de quedar discapacitado. En Estados Unidos, Canadá y Australia, hasta el 90% de casos de SGB se presentan como la variante AIDP y solo el 5% corresponde a las variantes axonales motoras (56, 61). Mientras que, en Asia, el 70% de casos es del tipo axonal (AMAN) y <25% de casos son de la variante AIDP u otros tipos (54). En Chile, en una serie de 41 casos, 27 casos correspondieron al tipo AIDP y 9 casos a las variantes motoras. Ballón-Manrique, encontró que, el 62.5% correspondieron a las formas motoras (AMSAN 37.5%; AMAN 25%), 6.25% a la variante MFS y sólo el 12.5% correspondió al tipo AIDP (17). Estos últimos datos concuerdan plenamente con nuestros resultados probablemente debido a que ambos estudios se realizaron en el mismo hospital, aunque en periodos diferentes. El estudio de Ballón-Manrique recopiló casos ocurridos entre el 2011 al 2015; mientras que, nuestro estudio comprendió un lapso más amplio (2011 al 2020), donde la mayoría de casos se presentaron entre el 2018 al 2020.

En relación al nivel de certeza diagnóstica, el 19% de casos tuvo el mayor grado de certeza diagnóstica de Brighton, correspondiendo la mayoría de casos (54.2%) al nivel 2 de certeza. No se ha reportado estudios previos en Latinoamérica que hayan evaluado la frecuencia del grado de certeza diagnóstica. Además, otros autores han empleado diferentes criterios diagnósticos de SGB al que usamos nosotros. Los criterios de Brighton han sido recomendados por las guías peruanas del Ministerio de Salud y de EsSalud (41, 42). En el presente estudio, en más de dos tercios de los casos no se realizó raquicentesis y en la cuarta parte de casos no se realizó el estudio electrofisiológico respectivo. En el estudio de Munayco no se pudo acceder a datos de raquicentesis ni electromiografía, por lo que no evaluaron nivel de certeza diagnóstica. En el trabajo de Ballón, solo se realizó punción lumbar en el 37.5% de casos y sólo se realizó estudio electrofisiológico en el 18.75% de casos. Esto contrasta con lo reportado en otros países de Latinoamérica, como Chile, donde en un estudio se realizó raquicentesis en el 97.5% de pacientes, y se realizó electromiografía al 100% de pacientes (14).

En relación a la procedencia, el 55% de pacientes con SGB procedió del departamento de Lambayeque y el resto de otros departamentos de la costa norte y región nororiental del Perú. Respecto al sexo y edad, nosotros encontramos que la mayoría de pacientes con SGB fueron varones (>60%), y la mayor parte de casos correspondieron al rango de edad de 20-59 años. El rango de edad de ≥ 60 años, solo representó el 24% del total de casos de SGB; sin embargo, este grupo registró la mayor letalidad (58.3%). Estos resultados son concordantes con lo reportado por otros autores en casi todas las latitudes; es decir, el SGB predomina en varones, y adultos relativamente jóvenes, y la mortalidad es mayor en adultos mayores. Estudios previos en nuestro país, en los diferentes brotes, también han confirmado estos hallazgos y se ha mantenido esta tendencia durante los últimos años (14, 15, 17, 31, 59, 60).

En este estudio, del total de pacientes con SGB, solo el 20.6% tuvieron un Charlson score ≥ 4 ; es decir, los pacientes con SGB tuvieron en su mayoría, poca o ninguna comorbilidad. De igual manera, el 50% de pacientes tuvo un score de SOFA de 1. Es decir, la mayoría de pacientes no tuvo una gravedad importante, explicable quizá por el hecho de que la mayoría eran relativamente jóvenes; y la mitad de pacientes tuvo un cuadro clínico leve a moderado. En el presente estudio, la tasa letalidad general fue 8.5%. Sin embargo, en el grupo de 20-59 años explicó el 25% de las muertes, y en el grupo ≥ 60 años explicó más del 58%. Pero, entre los pacientes fallecidos, el 50% tuvo un score de Charlson ≥ 3 y la mediana del SOFA fue 8 [RIC 4,25-9,75], el 75% tuvo neumonía y requirió ventilación mecánica, y el 42% cursó con shock séptico. Con algunas excepciones, la mayor parte de estudios, no han examinado estos aspectos (comorbilidad y gravedad), y en los estudios que se analiza estas variables se analizan asociadas a mortalidad (62, 63).

Alshehlee A et al. estudiaron una cohorte obtenida de una base de datos nacional de Estados Unidos. Identificaron 4 954 pacientes con diagnóstico primario de SGB hospitalizados entre el 2000 al 2004. La mortalidad fue 2.58% y no cambió significativamente durante todo el periodo. El 11% presentó complicaciones pulmonares y el 9.1% fue sometido a intubación endotraqueal, el cual fue un predictor de mortalidad (OR ajustado 5.09, 95% CI 3.21-8.05). Otros predictores de mortalidad fueron la mayor edad, índice de comorbilidad de Charlson complicaciones cardíacas y

sepsis. Los autores concluyeron que, la mortalidad en SGB fue baja, y que los predictores de mortalidad eran similares a los predictores de discapacidad (66).

Wong AH et. revisaron retrospectivamente casos de SGB en 7 hospitales asiáticos (Singapur, Japón, Malaysia y Hong Kong) ocurridos entre el 2001 al 2012. Registraron un total de 261 casos de SGB, siendo la mortalidad global 6% (rango 0-13%). La causa principal de muerte fueron las infecciones respiratorias, seguido del infarto agudo de miocardio. Entre los fallecidos, la mitad de pacientes tuvo más de 77 años de edad, el 50% de ellos requirieron ventilación mecánica y casi todos tuvieron comorbilidades significativas. Los pacientes de más edad y necesidad de VMI tuvieron más riesgo de mortalidad. La mayoría de muertes sucedieron en la fase de meseta del SGB y en mientras los pacientes se encontraban en sala de hospitalización común, después de salir de cuidados intensivos (65).

Sobre la estancia hospitalaria, solo el 12.7% de pacientes tuvo una estancia adecuada (≤ 9 días) según los indicadores de gestión hospitalaria del Ministerio de Salud del Perú para un hospital de nivel III-1; el 66% de los pacientes con SGB tuvo una estancia >14 días; siendo la mediana 19 días [RIC 12-36]. Gevorgyan A., y col., investigaron las tendencias de la estancia hospitalaria y mortalidad, según método de tratamiento: inmunoglobulina (IVIG) vs. Plasmaféresis (PF), y las compararon entre hospitales docentes y no docentes. El periodo de seguimiento fue entre enero de 2000 a diciembre 2011. Excluyeron a los pacientes < 18 años. En los hospitales docentes se registraron 38 548 de SGB; la estancia hospitalaria promedio disminuyó desde 12.57 en el 2000 a 11.47 en el 2011; el uso de PF disminuyó ligeramente y el uso de IGIV se incrementó de 8% en el 2000 a 32% en el 2011; y la mortalidad disminuyó de 2% en el 2000 a 1% en el 2011. En los hospitales no docentes, se presentaron 26 024 casos de SGB. La estancia hospitalaria disminuyó de 13.1 días en el 2000 a 9.28 días en el 2011; el uso de la PF disminuyó ligeramente y el uso de IGIV se incrementó de 4% en el 2000 al 25% en el 2011; y la mortalidad disminuyó de 4% en el 2000 a 2% en el 2011. Los autores concluyeron que, del 2000 al 2011 los casos de SGB presentaron las siguientes tendencias: el uso de PF disminuyó; el uso de IGIV aumentó; la estancia hospitalaria disminuyó; y la mortalidad disminuyó. Las tendencias en el método de tratamiento, estancia hospitalaria, y mortalidad no difirió entre los hospitales docentes y no docentes (66).

En relación a la distribución de las principales variables de interés en ambos grupos de tratamiento inmunoglobulina endovenosa (IGIV) o plasmaféresis (PF), éstas se presentaron de manera similar en ambos grupos; con excepción de la variable “tiempo de retraso terapéutico”. La mediana de tiempo de retraso terapéutico fue mayor en aquellos que recibieron plasmaféresis ($p < 0.000$) (**Tabla 2**). El retraso terapéutico en nuestro hospital, es explicable por el hecho que, implementar PF en un determinado paciente resulta más tedioso desde el punto de vista logístico. No obstante, se hace notar que esta diferencia en el tiempo de inicio terapéutico que se presentó en el presente estudio, no influyó en diferencias en la mortalidad o resultado funcional al alta, como se comenta más adelante. En los estudios publicados, que hayan evaluado inmunoglobulina y plasmaféresis como tratamiento del SGB, no se ha reportado esta diferencia en el tiempo de inicio del tratamiento según la modalidad de terapia empleada. En el único estudio prospectivo randomizado y multicéntrico, publicado hace más de dos décadas, y que comparó directamente IG, PF, e IG combinada con PF, el protocolo estipuló que el tratamiento debía iniciarse dentro de las 8 horas posteriores a la aleatorización (67).

4.2 Mortalidad. La **Tabla 3** muestra los casos de Síndrome de Guillain-Barré según resultado clínico a los 28 días (vivo o muerto). En el análisis bivariado, se encontró que se asociaban a mortalidad a los 28 días: el score de Charlson, un score en escala de Rankin modificada ≥ 4 , la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), la presencia de shock séptico, neumonía, neumotórax, el tiempo de retraso terapéutico, y el score SOFA (**Tabla 3**). En el análisis multivariado y tras hacer el ajuste respectivo para variables confusoras, la única variable que se asoció significativamente con mortalidad a los 28 días fue el score de SOFA (**Tabla 4**). Aunque, *sensu stricto*, la mortalidad fue estadísticamente similar en ambos grupos de tratamiento (plasmaféresis comparada con el grupo que recibió inmunoglobulina). No obstante, hacemos notar que, encontramos una tendencia a menor mortalidad en el grupo que recibió plasmaféresis ($OR\ 0.78$; $CI\ 95\% 0.62-0.97$; $p = 0.062$).

Cea G y col. incluyeron 41 pacientes con SGB en un análisis retrospectivo y reportaron una tendencia (no significativa) a menor discapacidad, más no mortalidad, en aquellos pacientes tratados con plasmaféresis, comparada con inmunoglobulina (58).

Otros estudios, realizados en diferentes latitudes han evaluado distintos aspectos de la mortalidad relacionada con el SGB, la mayoría de ellos han seguido un diseño

retrospectivo, incluyeron diferentes poblaciones (algunos solo incluyeron pacientes en unidades críticos, otros también hospitalizados en sala común, otros incluyeron niños). Por consiguiente, estos estudios resultan más difíciles de comparar con el nuestro (68-71).

4.3 Resultado Funcional. Respecto al análisis bivariado, se encontró que se asociaban a mayor discapacidad o pobres resultados funcionales ($MRS \geq 4$) al alta: los tipos AMAN, AMSAN, la ventilación mecánica invasiva, el shock séptico, la neumonía, las úlceras de presión, la presencia de neumotórax, y SOFA score (**Tabla 5**). En el análisis multivariado y tras hacer el ajuste respectivo para variables confusoras, solo encontramos asociación estadísticamente significativa con peor resultado funcional ($MRS \geq 4$): un SOFA score (**Tabla 6**).

Un estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico internacional, publicado en 1997, comparó la eficacia de IG, PF, e IG combinada con PF para SGB. Los criterios de inclusión fueron: enfermedad severa (necesidad de ayuda para caminar) e inicio de los síntomas neuropáticos dentro de los 14 días previos. Evaluaron 379 pacientes, de los cuales 121 recibieron PF, 130 IGIV, y 128 pacientes recibieron ambos tratamientos, en un análisis por intención a tratar. No hallaron diferencias entre los brazos de tratamiento respecto al resultado principal —variación en la escala de discapacidad de 7 grados— (desde 0 = saludable y sin signos o síntomas de SGB; hasta 6 = muerto)— evaluado por un observador “ciego”, 4 semanas después de la aleatorización. Tampoco encontraron diferencias entre ambos grupos de tratamiento en resultados secundarios: tiempo de recuperación para caminar sin ayuda, tiempo para discontinuar la VMI, y tendencia para la recuperación desde la discapacidad hasta las 48 semanas. Los autores concluyeron que, para el tratamiento del SGB severo en las primeras dos semanas de enfermedad, plasmaféresis e inmunoglobulina tienen una eficacia equivalente, y que la combinación de PF con IGIV no confirió ninguna ventaja significativa (67).

Siddiqui SH., y col., realizaron un estudio retrospectivo entre el 2011-2016 en Pakistán para determinar los resultados a corto plazo del SGB y comparar los resultados de pacientes ventilados y no ventilados. Incluyeron 216 pacientes que fueron divididos en 2 grupos basados en la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) o no. Los resultados a corto plazo se evaluaron mediante la escala de Rankin modificada (MRS) al alta, a las 2 semanas y 3 meses, y se compararon entre el grupo en VMI y no VMI.

De manera similar que, en el presente estudio, el resultado según MRS se categorizó como “bueno” (MRS = 0–3) o pobre (MRS = 4–6). El 24.5% de pacientes requirió VMI. Los pacientes que requirieron VMI tuvieron debilidad severa al ingreso, mayor estancia hospitalaria y mayor frecuencia de complicaciones intrahospitalarias. La mortalidad fue 7.9%. Los buenos resultados al alta y a tres meses fueron significativamente más frecuente en los pacientes no ventilados (50.3% y 93.2% respectivamente) comparado con los ventilados (11.3% y 33.3% respectivamente). En el grupo de VMI, la mayor edad, arreflexia y mayor estancia hospitalaria fueron predictores independientes de pobres resultados (72).

Hughes RA., et al., en una actualización de la revisión sistemática y metaanálisis previamente citada (26), teniendo como objetivos precisar la eficacia de la inmunoglobulina en términos de recuperación funcional y disminución de la morbilidad por SGB incluyeron estudios randomizados y cuasi randomizados donde participaron pacientes adultos y pediátricos con SGB de diferente severidad. Identificaron 12 estudios elegibles, 7 de los cuales presentaron un riesgo variable de sesgo y evaluaron inmunoglobulina comparada con plasmaféresis en 623 casos severos. En 5 estudios que incluyeron 536 casos, la diferencia media de variación en la escala de discapacidad de 7 grados al mes fue similar entre los 2 tratamientos. Los eventos adversos resultaron equiparables en los grupos de tratamiento, pero más pacientes completaron el tratamiento con inmunoglobulina que con plasmaféresis. Así mismo, el tratamiento con inmunoglobulina posterior a la plasmaféresis no brindó mayores beneficios adicionales (27).

En Chile, el estudio de Cea G y col., encontró diferencias al alta en cuanto a discapacidad, según la forma de SGB. Al egreso, de los pacientes con SGB con el tipo AIDP el 59.2% presentó discapacidad menor, el 22.2% precisó de asistencia para deambular y sólo 3.7% quedó totalmente dependiente. Los pacientes con la variante AMAN, tuvieron mayor discapacidad, el 57% de pacientes precisó de ayuda para deambular y 28.5% quedó en postración. Por otra parte, el 68.4% de aquellos que recibieron plasmaféresis presentaron una mayor recuperación (mayor puntaje en el score de discapacidad de Hughes), comparado con el 44.4% de aquellos que recibieron inmunoglobulina; aunque esta diferencia entre los tratamientos no resultó estadísticamente significativa (58).

En relación a este aspecto, no encontramos ningún estudio realizado sobre SGB que haya evaluado discapacidad en nuestro país.

Es necesario aclarar que, el presente estudio tiene algunas limitaciones. Primero, el estudio se desarrolló en un solo hospital, por lo que sus resultados podrían no ser completamente extrapolables a otros hospitales de otras regiones del país o a otros países. Sin embargo, al ser nuestro hospital un centro de referencia de toda la marorregión costa, norte, y oriental del país, incluyó también pacientes procedentes de varios departamentos del Perú. Segundo, el diseño de cohortes retrospectivo, conlleva implícito algunas limitaciones. Por ejemplo, la exclusión de 15 casos por información incompleta o pérdida de la historia clínica. Así mismo, al realizarse una recolección retrospectiva de la información, es posible que se hayan presentado algunas complicaciones que no hayan sido registradas en la historia clínica. Por tanto, un diseño prospectivo reduciría la posible pérdida de información debido a subregistro. Tercero, aunque la evaluación del grado de discapacidad al alta fue establecida por la evaluación de un médico rehabilitador y/o neurólogo, no se descarta que haya existido cierto grado de variabilidad inter-observador e intra-observador. Sin embargo, al menos un estudio ha reportado buena consistencia y confiabilidad al usar la Escala de Rankin modificada (coeficiente de correlación $R = 0.90-0.95$; $p < 0.0001$) en pacientes con polineuropatías inmunomediadas (48).

A pesar de las limitaciones descritas, consideramos que este estudio es relevante ya que confirma que, en nuestro medio, la terapia con inmunoglobulina, comparada con la plasmaféresis, se asocian con resultados clínicos similares al alta (mortalidad y discapacidad) y similar frecuencia de complicaciones en pacientes con SGB. Aunque, notamos una tendencia no significativa a menor mortalidad en el grupo que recibió plasmaféresis. Además, una de las fortalezas del presente trabajo, es que es el estudio primario que incluye la población más grande de pacientes ($n = 142$) reportada hasta ahora en el Perú.

V. RECOMENDACIONES

Dadas las limitaciones encontradas en el presente estudio, principalmente pérdida o subregistro de información, resulta recomendable realizar estudios que comparen resultados clínicos y también otras variables como estancia hospitalaria. Idealmente, estos estudios deberían incluir una muestra más amplia, tener diseño prospectivo, incluir periodos de seguimiento más largo, precisar la duración de la exposición de algunas variables que resulta muy difícil de valorar en un diseño retrospectivo (tiempo en ventilador mecánico o terapia vasopresora, etc.) y realizarse también en otras regiones del país.

VI. CONCLUSIONES

1. Las formas motoras (AMAN y AMSAN) representaron el 60% de casos de SGB, solo el 8.5% de casos correspondió a la forma típica (AIDP). El 60% de casos de SGB fueron varones (>60%), y la mayoría de casos (56%) se ubicaron en el rango de edad de 20-59 años. El grupo de ≥ 60 años, solo representó el 24% del total de casos de SGB; sin embargo, en este grupo registró la mayor letalidad (58.3%).
2. La mortalidad a los 28 días fue estadísticamente similar en ambos grupos de tratamiento (plasmaféresis o inmunoglobulina). Sin embargo, hay una tendencia a menor mortalidad en el grupo que recibió plasmaféresis (*OR* 0,78; *CI* 95% 0,62-0,97; $p = 0,062$).
3. No se encontraron diferencias en términos de discapacidad al alta en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis o inmunoglobulina.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain- Barré syndrome. *Lancet*. 2016; 388 (10045):717–727. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
2. Malek E, Salameh J. Guillain-Barre Syndrome. *Semin Neurol*. 2019; 39(5):589-595. DOI: 10.1055/s-0039-1693005.
3. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, van Doorn PA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019; 15(11):671-683. DOI: 10.1038/s41582-019-0250-9.
4. Vriesendorp FJ. Guillain-Barré syndrome in adults: Clinical features and diagnosis. Shefner JM, Targoff IN, Eichler AF, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Retrieved from <http://www.uptodate.com> Last accessed Nov 15, 2019.
5. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain- Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(8):469–482. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.121
6. Vriesendorp FJ. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis. Shefner JN, Targoff IN, Eichler AF, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Retrieved from <http://www.uptodate.com> Last accessed Nov 15, 2019.
7. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27:S21–S24. DOI: 10.1002/ana.410270707
8. Dourado ME, Felix RH, da Silva WK, Queiroz JW, Jeronimo SM. Clinical characteristics of Guillain- Barré syndrome in a tropical country: a Brazilian experience. *Acta Neurol Scand*. 2012;125(1):47–53. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01503.x
9. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain- Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014; 137 (Pt 1):33–43. DOI: 10.1093/brain/awt285
10. Uncini A, Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain- Barré syndrome subtypes: where do we stand? *Clin Neurophysiol*. 2018;129(12):2586–2593. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.09.025
11. Van den Bergh PYK, Piéret F, Woodard JL, Attarian S, Grapperon AM, Nicolas G, et al. Guillain- Barré syndrome subtype diagnosis: a prospective multicentric European study. *Muscle Nerve*. 2018; 58(1):23-28. DOI: 10.1002/mus.26056
12. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain- Barré syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol*. 2012; 123(8):1487–1495. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.01.025
13. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta- analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123–133. DOI: 10.1159/000324710
14. Munayco CV, Soto MG, Reyes MF, Arica JA, Napanga O. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):10-6. DOI:10.17843/rpmpes.2019.361.3729.
15. Loayza-Alarico MJ, De la Cruz-Vargas JA, Alatrística MDS. Guillain-Barré syndrome, epidemic outbreak in Peru in June 2019. *Salud Publica Mex*. 2019;61(5):556-557. DOI: 10.21149/10731.

16. Díaz-Soto S, Chavez K, Chaca A, Alanya J, Tirado-Hurtado I. Outbreak of Guillain-Barre syndrome in Perú. *eNeurologicalSci.* 2019;14:89-90. DOI: 10.1016/j.ensci.2019.02.001
17. Ballón-Manrique B, Campos-Ramos N. Características clínicas y paraclínicas del Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Regional Lambayeque. *Rev Neuropsiquiatr.* 2017;80(1):22-26.
18. Umer SR, Nisa Q, Kumari M, Abbas S, Mahesar SA, Shahbaz NN. Clinical Features Indicating the Need for Mechanical Ventilation in Patients with Guillain Barre Syndrome. *Cureus.* 2019;11(8):e5520. DOI: 10.7759/cureus.5520
19. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain- Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011;29(3):599–612. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.003
20. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain- Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol.* 1998; 44(5):780–788. DOI: 10.1002/ana.410440512
21. Saad K, Mohamad IL, Abd El-Hamed MA, Tawfeek MS, Ahmed AE, Abdel Baseer KA, et al. A comparison between plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome in Upper Egypt. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016;9(1):3-8. doi: 10.1177/1756285615610471.
22. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC, French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31:278. *Crit Care Med.* 2003 Jan;31(1):278-83.
23. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 2010 Jun;67(6):781-7. doi: 10.1002/ana.21976.
24. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barrésyndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012
25. Ortiz-Salas P, Velez-Van-Meerbeke A, Galvis-Gomez CA, Rodriguez Q JH. Human Immunoglobulin Versus Plasmapheresis in Guillain-Barre Syndrome and Myasthenia Gravis: A Meta-Analysis. *Clin Neuromuscul Dis.* 2016 Sep;18(1):1-11. doi: 10.1097/CND.0000000000000119.
26. Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain.* 2007 Sep;130(Pt 9):2245-57. doi: 10.1093/brain/awm004. Epub 2007 Mar 2. PMID: 17337484.
27. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6
28. Bersano A, Carpo M, Allaria S, Franciotta D, Citterio A, Nobile-Orazio E. Long term disability and social status change after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol.* 2006 Feb;253(2):214-8. doi: 10.1007/s00415-005-0958-x. Epub 2005 Aug 17. PMID: 16096809.

29. Jaramillo-Valverde L, Levano KS, Villanueva I, Hidalgo M, Cornejo M, Mazzetti P, Cornejo-Olivas M, Sanchez C, Poterico JA, Valdivia-Silva J, Guio H. Guillain-Barré syndrome outbreak in Peru: Association with polymorphisms in IL-17, ICAM1, and CD1. *Mol Genet Genomic Med*. 2019 Oct;7(10):e00960. doi: 10.1002/mgg3.960. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31464097; PMCID: PMC6785440.
30. Rodríguez-Morales AJ, Failoc-Rojas VE, Díaz-Vélez C. Gastrointestinal, respiratory and/or arboviral infections? What is the cause of the Guillain-Barré syndrome epidemics in Perú? Current status - 2019. *Travel Med Infect Dis*. 2019 Jul-Aug;30:114-116. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.06.015. Epub 2019 Jun 29. PMID: 31265907.
31. Apaza N. Características clínicas y electrofisiológicas del Síndrome de Guillain Barré en el Instituto Nacional de Ciencia Neurológicas, 2008-2012 [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [citado el 10 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-713940?lang=es>
32. Crovetto L. Variantes clínicas – neurofisiológicas del Síndrome de Guillain Barré. *Revista Peruana de Neurología*. 1996;2(2-3):64-72.
33. Jaimez A, Ormea A. Perfil clínico del Síndrome de Guillain-Barré: experiencia de 29 casos. *Bol Soc Peru Med Interna*. 1995;8(2):20-5.
34. Oczko-Walker M, Manousakis G, Wang, S, Malter JS, Waclawik AJ. Plasma exchange after initial intravenous immunoglobulin treatment in Guillain-Barré syndrome: critical reassessment of effectiveness and cost- efficiency. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2010;12 (2):55–61. DOI: 10.1097/CND.0b013e3181f3dbbf
35. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MM, Alwakeel AA, El-Tahan HM. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain- Barré syndrome: a randomized study. *Crit Care*. 2011;15(4): R164. DOI: 10.1186/cc10305
36. Michon B, Moghrabi A, Winikoff R, Barrette S, Bernstein ML, Champagne J, et al. Complications of apheresis in children. *Transfusion*. 2007; 47(10):1837–1842. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01405.x
37. Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain- Barré syndrome. *Lancet*. 1997; 350(9093):1747. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)24050-x
38. Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, Cornblath DR, van Doorn PA, et al. Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): protocol for a double- blind randomized, placebo controlled clinical trial. *J Peripher Nerv Syst*. 2018;23(4):210–215. DOI: 10.1111/jns.12286
39. Djordjevic G, Stojanov A, Bozovic I, Berisavac I, Arsenijevic M, Lukic Rajic S, et al. Six-month prospective study of quality of life in Guillain-Barre syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2019. DOI: 10.1111/ane.13195.
40. Plan de respuesta y rehabilitación del Ministerio de Salud frente al Síndrome de Guillain Barré para el año 2019, Ministerio de Salud, 2019
41. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con Síndrome de Guillain Barré. INCN – MINSA; 2018.

42. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Personas Con Síndrome de Guillain Barré. Seguro Social de Salud – ESSALUD; 2019.
43. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Guía técnica de procedimientos de aféresis recambio plasmático terapéutico. INCN – MINSA; 2017
44. Bhagat SK, Sidhant S, Bhatta M, Ghimire A, Shah B. “Clinical Profile, Functional Outcome, and Mortality of Guillain-Barre Syndrome: A Five-Year Tertiary Care Experience from Nepal”. *Neurol Res Int.* 2019; 2:3867946. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3867946>.
45. Sinanović O, Zukić S, Burina A, Pirić N, Hodžić R, Atić M, Alečković-Halilović M, Mešić E. Plasmapheresis in neurological disorders: six years experience from University Clinical center Tuzla. *F1000Res.* 2017; 6:1234. doi: 10.12688/f1000research.11841.1. PMID: 28928949; PMCID: PMC5590081.
46. Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, Annane D, Gaillard JL, Lofaso F, Raphael JC, Sharshar T. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2006 Dec;5(12):1021-8. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70603-2. PMID: 17110282.
47. Verma R, Chaudhari TS, Raut TP, Garg RK. Clinico-electrophysiological profile and predictors of functional outcome in Guillain-Barre syndrome (GBS). *J Neurol Sci.* 2013; 335(1-2):105-11. doi: 10.1016/j.jns.2013.09.002. Epub 2013 Sep 10. PMID: 24064258.
48. Merkies IS, Schmitz PI, van der Meché FG, Samijn JP, van Doorn PA; Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. Clinimetric evaluation of a new overall disability scale in immune mediated polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(5):596-601. doi:10.1136/jnnp.72.5.596
49. Del Carpio-Orantes L, Peniche Moguel KG, Sánchez Díaz JS, Pola-Ramírez MDR, Mata Miranda MDP, García-Méndez S, Perfecto-Arroyo MA, Solís-Sánchez I, Trujillo-Ortega BM, González-Flores EE. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection: Analysis of a cohort from the region of northern Veracruz in 2016-2017. *Neurologia.* 2020 Jul-Aug;35(6):429-431. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2018.05.002. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30072275.
50. Capasso A, Ompad DC, Vieira DL, Wilder-Smith A, Tozan Y. Incidence of Guillain-Barré Syndrome (GBS) in Latin America and the Caribbean before and during the 2015-2016 Zika virus epidemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Aug 26;13(8):e0007622. doi: 10.1371/journal.pntd.0007622. PMID: 31449532; PMCID: PMC6730933.
51. Barbi L, Coelho AVC, Alencar LCA, Crovella S. Prevalence of Guillain-Barré syndrome among Zika virus infected cases: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Infect Dis.* 2018 Mar-Apr;22(2):137-141. doi: 10.1016/j.bjid.2018.02.005. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29545017.
52. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P, Méndez Valencia S, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación. México, D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.
53. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat*

- Rev Neurol. 2014 Aug;10(8):469-82. doi: 10.1038/nrneurol.2014.121. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25023340.
54. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150–63. doi: 10.1159/000184748.
 55. Paolino E, Govoni V, Tola MR, Casetta I, Granieri E. Incidence of the Guillain-Barre syndrome in Ferrara, northern Italy, 1981-1987. *Neuroepidemiology*. 1991;10(3):105-11. doi: 10.1159/000110254.
 56. Govoni V, Granieri E, Tola MR, Casetta I, Ruppi P, Vaghi L. The frequency of clinical variants of Guillain-Barre syndrome in Ferrara, Italy. *J Neurology*. 1999;246(11):1010-4.
 57. Rocha MS, Brucki SM, Carvalho AA, Lima UW. Epidemiologic features of Guillain-Barre syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2004;62(1):33-7. doi: 10.1590/S0004282X2004000100006
 58. Cea G, Jara P, Quevedo F. Características epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré en población chilena: estudio hospitalario en un período de 7 años. *Rev Med Chil*. 2015;143(2):183-9. doi: 10.4067/S0034-98872015000200005. PMID: 25860360.
 59. Gavilán R, Escalante-Maldonado O, Vences-Rosales F, Vidal-Anzardo M, Miraval Toledo M. Reporte especial. Investigación de laboratorio de los casos de síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Bol Inst Nac Salud*. 2019;25 (7-8):93-98.
 60. Maguiña Vargas C. Lecciones aprendidas del brote de Guillain-Barré durante el 2019. *Acta Med Peru*. 2019;36(3):183-4
 61. van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Med*. 2013 Jun;42(6 Pt 2):e193-201. doi: 10.1016/j.lpm.2013.02.328. Epub 2013 Apr 28. PMID: 23628447.
 62. Charlson ME, Charlson RE, and Paterson JC. The Charlson Comorbidity Index is Adapted to Predict Costs of Chronic Disease in Primare Care Patients. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(12): 1234-1240.
 63. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, and Sundararajan V. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol* 2011;173(6): 676–682.
 64. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology*. 2008 Apr 29;70(18):1608-13. doi: 10.1212/01.wnl.0000310983.38724.d4. PMID: 18443311.
 65. Wong AH, Umaphathi T, Shahrizaila N, Chan YC, Kokubun N, Fong MK, Chu YP, Lau PK, Yuki N. The value of comparing mortality of Guillain-Barré syndrome across different regions. *J Neurol Sci*. 2014 Sep 15;344(1-2):60-2. doi: 10.1016/j.jns.2014.06.021. Epub 2014 Jun 19. PMID: 24993467.
 66. Gevorgyan A, Sanossian N, Beydoun SR. Guillain-Barré Syndrome Trend of Hospital Length of Stay, Complication Rate and Mortality Depending from Method of the Treatment: IVIg vs. PLEX (P5.137). *Neurology*. 2017, 88 (16 Supplement): P5.137
 67. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined

- treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997. 25;349(9047):225-30. PMID: 9014908.
68. Van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC. Mortality in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2013;80(18):1650–1654. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182904fcc
 69. Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A, Collado-Frías DK, et al. 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.
 70. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain- Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics*. 2007;38 (1):10–17. DOI: 10.1055/s-2007-981686
 71. Dhar R, Stitt L, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *J Neurol Sci*. 2008;264(1-2):121–128. DOI: 10.1016/j.jns.2007.08.005
 72. Siddiqui SH, Siddiqui TH, Babar MU, Khoja A, Khan S. Outcomes of patients with Guillain Barre Syndrome - Experience from a tertiary care hospital of a developing Asian country and review of regional literature. *J Clin Neurosci*. 2019; 62:195-198. doi: 10.1016/j.jocn.2018.11.031

VIII. ANEXOS

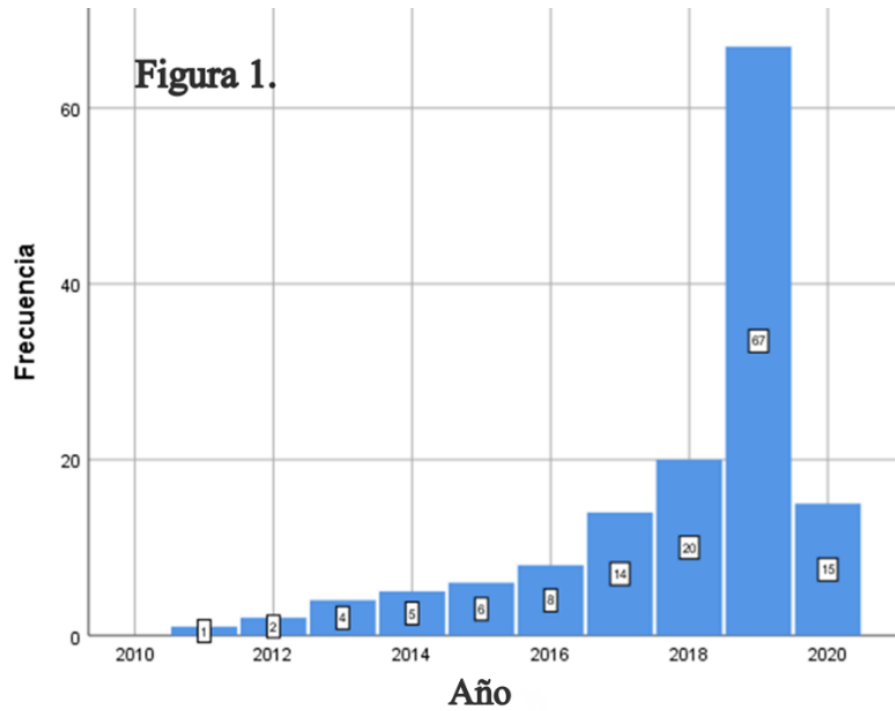
8.1 ANEXO 1

Formulario de recolección de datos

DATOS DE FILIACIÓN	
1. Edad: ...años	4. Número de Teléfono:
2. Sexo: ♂ () ♀ ()	5. Departamento y Distrito de Residencia:
3. Número de Registro:	6. Servicio Final: ER () → UCI () → UCIN () → Hospitalización ()
INGRESO Y ESTANCIA HOSPITALARIA PREVIA	
7. Días de Estancia Previa:	8. Fecha de Ingreso a Emergencia del HRL:
DATOS CLÍNICOS	
9. Peso:	10. Talla:
11. Cuadro Clínico:	
- Tiempo de enfermedad (días): ...días.	
- Tiempo de Inicio Terapéutico (días): ...días.	
- Forma Clínica: Típica (AIDP) Atípica: AMAN, AMSAN, MFS, otro.	
- EMG/VCN: No () D () A ()	
- PL: No () SI (): DAC: SI () NO ()	
DATOS LABORATORIALES	
Serologías:	12. VIH: + () - ()
13. RPR/VDRL: + () - ()	14. Hepatitis B: + () - ()
15. Hepatitis C: + () - ()	
EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO	
16. Fecha de realización de PL:	20. Requirió IOT/Ventilación Mecánica: Si () No ()
17. Fecha de realización de EMG/VCN:	21. Presentó Shock séptico: Si () No ()
18. Fecha de Inicio de Inmunoglobulina:	22. Presentó Neumonía: Si () No ()
- Dosis: ...Fcos./d pordías => Total:.....Fcos.	23. Presentó Ulceras de Presión: Si () No ()
19. Fecha de Inicio de Plasmaféresis:	24. Presentó Neumotórax: Si () No ()
- Número de Sesiones:	25. El Neumotórax fue complicación directa del tratamiento con Plasmaféresis: Si () No ()
- Fcos./d de albúmina porsesión => Total..... Fcos.	
RESULTADOS CLÍNICOS Y ESCALAS DE RESULTADOS AL FINAL DEL SEGUIMIENTO	
26. Resultado clínico:	27. Resultado Funcional Escala de Rankin Modificada (MRS):
- Vive () - Muere ()	
SEGUIMIENTO HASTA EL ALTA	
28. Días de Estancia Final:	29. Fecha de Fallecimiento o Alta:
Escala de Rankin Modificada (MRS)	
Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

8.2 ANEXO 2

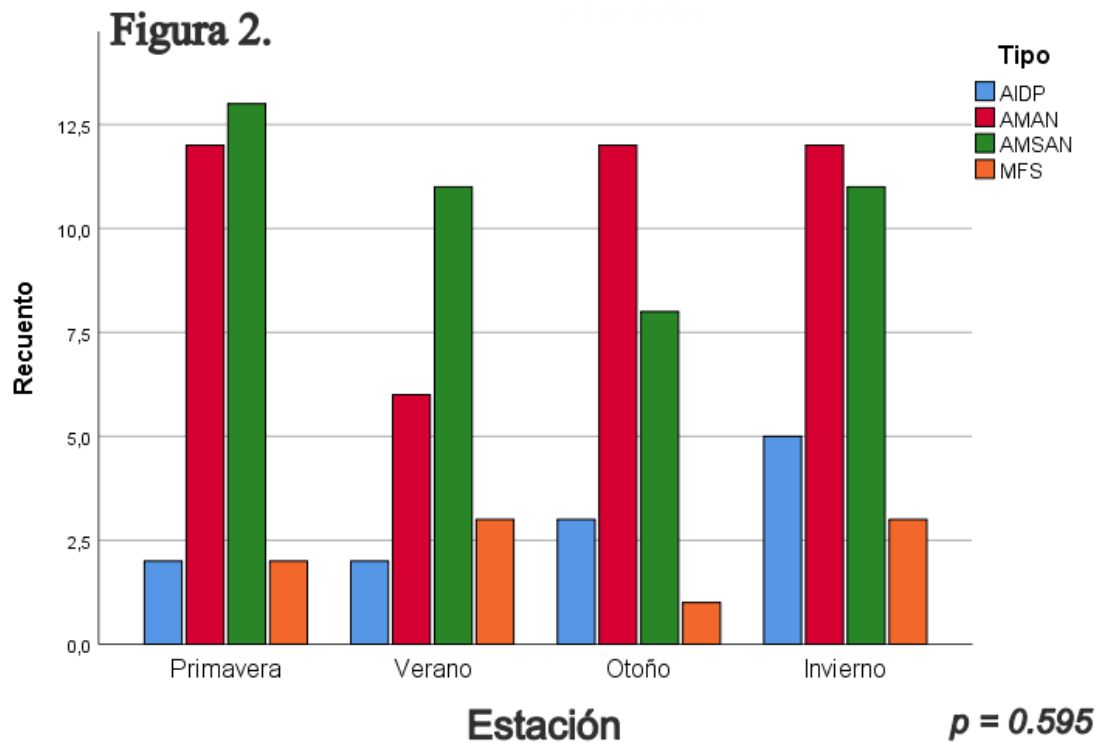
Figura 1. Frecuencia de casos de Síndrome Guillain-Barré (SGB) desde el 2011 al 2020, Hospital Regional Lambayeque.



Fuente: elaboración propia.

8.3 ANEXO 3

Figura 2. Frecuencia de casos de Síndrome Guillain-Barré (SGB) desde el 2011 al 2020, según estación y forma clínica, Hospital Regional Lambayeque.



Fuente: elaboración propia.

8.4 ANEXO 4

AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE – CHICLAYO

“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”



CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética en Investigación, luego de haber revisado de manera expedita el proyecto de Investigación: **“COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS (MORTALIDAD Y DISCAPACIDAD) ENTRE INMUNOGLOBULINA Y PLASMAFÉRESIS COMO TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN–BARRÉ”**, otorga la presente constancia al autor:

EDINSON DANTE MEREGILDO RODRIGUEZ

(Investigador Interno)

Y se resuelve:

- 1) Aprobar la ejecución del mencionado proyecto.
- 2) Se extiende esta constancia para que el proyecto pueda ser ejecutado en **UGP-Historias Clínicas**.
- 3) El investigador deberá presentar el informe de investigación.
- 4) La Presente constancia es válida hasta **abril 2020**.

Chiclayo, 30 de diciembre del 2019.

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
M.Sc. EMMA VARELA ARRIBA DEZA
PTE. COMITÉ ÉTICA EN INVESTIGACIÓN HRI
C.E.I. 07/89

Código_Inv: 0321-081-19-CEI

Prolg. Augusto B. Leguía N° 100 – Esquina Av. Progreso N° 110-120 – Lambayeque Chiclayo

Teléfono 074-480420 Anexo: 1060



AUTORIZACIÓN

Vista la comunicación de fecha 16 de setiembre del 2020, recepcionada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque, en la misma fecha, y por la cual el Sr. **Edinson Dante Meregildo Rodríguez**, médico internista del Hospital Regional Lambayeque, solicita autorización para ampliar el plazo de revisión de historias clínicas con la finalidad de concluir el proyecto: **“COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS (MORTALIDAD Y DISCAPACIDAD) ENTRE INMUNOGLOBULINA Y PLASMAFÉRESIS COMO TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ”**.

El Comité de Ética en Investigación resuelve lo siguiente:

- El equipo de investigación queda conformado por el siguiente investigador: **EDINSON DANTE MEREGILDO RODRÍGUEZ** (Personal Investigador HRL).
- Otorgar el permiso correspondiente de extensión del plazo para revisión de historias clínicas, con la finalidad de poder realizar la recolección de datos y concluir el proyecto de referencia.

Este documento es exclusivo para uso interno del hospital, se otorga la presente a solicitud del interesado.

El investigador se compromete a guardar la confidencialidad que amerita el presente estudio y presentar el informe de avance de lo trabajado hasta la fecha, así como el informe final de la misma.

Autorización válida hasta diciembre del 2020.

Chiclayo, 16 de setiembre del 2020.

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

M.Sc. EMMA VARELA HARRIAGA DEZA
PTE. C.E. DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN HRL
C.E. 01/03

Código_Inv: 0321-081-19-CEI