



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES CON
SINDROME DE GUILLAIN BARRE. EFICACIA Y
SEGURIDAD DE LA INMUNOGLOBULINA IV HUMANA
VS PLASMAFERESIS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

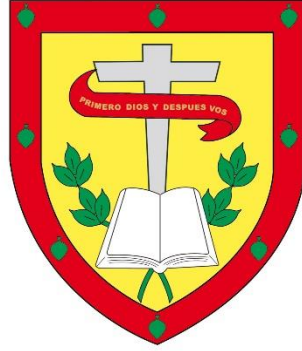
AUTOR: JENNIFER MARISOL FERNÁNDEZ LEÓN

DIRECTOR: DRA. ERIKA PAOLA GUARTAZACA GUERRERO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES CON
SINDROME DE GUILLAIN BARRE. EFICACIA Y
SEGURIDAD DE LA INMUNOGLOBULINA IV HUMANA
VS PLASMAFERESIS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JENNIFER MARISOL FERNÁNDEZ LEÓN

DIRECTOR: DRA. ERIKA PAOLA GUARTAZACA GUERRERO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Jennifer Marisol Fernández León portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105285621**. Declaro ser el autor de la obra: **“MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRE, EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INMUNOGLOBULINA HUMANA VS PLASMAFERESIS”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 19 de noviembre de 2021.



.....
Jennifer Marisol Fernández León
C.I. 0105285621

CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Jennifer Marisol Fernández León, portadora de la cédula de ciudadanía No. 0105285621, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRE. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INMUNOGLOBULINA IV HUMANA VS PLASMAFERESIS”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación, son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 19 de noviembre de 2021.



.....
Jennifer Marisol Fernández León

C.I. 0105285621

Dedicatoria

Esta tesis está dedicada a:

A Dios quien ha sido mi guía, fortaleza y su mano de fidelidad y amor han estado conmigo hasta el día de hoy.

A mi madre quien con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mis abuelos y mi tía por su cariño, apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento, gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona además que, de una y otra forma me acompaña en todos mis sueños y metas.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos por apoyarme cuando más lo he necesitado y darme una palabra de aliento, por extender su mano en todos los momentos y por el amor brindado cada día.

Agradecimiento

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición siempre me ha guiado en el trascurso de este largo caminar con sabiduría para culminar con éxitos mis metas propuestas.

Mi reconocimiento sincero a toda mi familia en especial a mis abuelos, madre y tía por ser el pilar fundamental y estar siempre presente apoyándome incondicionalmente pese a las adversidades e inconvenientes presentadas.

De igual manera mis agradecimientos a la Universidad Católica de Cuenca, a toda la Facultad de Medicina, a mis profesores que me han ayudado en todo este proceso de formación educativa y en especial a la Dra. Erika Guartazaca y Dr. Danilo Muñoz quienes fueron los principales colaboradores de este trabajo que con sus enseñanzas de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada uno de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuritis autoinmune aguda, donde, 90% de los casos corresponden a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y su etiología es desconocida, mientras que, su subtipo neuropatía axonal motora aguda se cree que es dependiente de una respuesta celular mediada por células T2.

Objetivo General: Determinar la eficacia y seguridad de la inmunoglobulina IV humana versus la plasmaféresis en pacientes adultos con diagnóstico de síndrome Guillain Barré.

Metodología: El presente trabajo es una revisión bibliográfica de estudios científicos publicados; en las bases de datos Medline, Dynamed, Lilacs, Cochrane plus, Elsevier, ProQuest y Cinalh, conjuntamente, con el buscador de Science Direct Journal.

Resultados: En el análisis se incluyeron 21 artículos científicos, determinándose el uso de IgIV como tratamiento de primera línea con un 60%, no obstante, la plasmaféresis y la combinación de ambas disminuye el 40% la discapacidad.

Conclusiones: El presente estudio permite evidenciar que la IgIV humana es de menor costo económico que la plasmaféresis, además, la estancia hospitalaria es corta, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos es raro y las complicaciones por los efectos adversos se presenta con menor frecuencia, sin embargo; es importante tener en cuenta los beneficios de la plasmaféresis y el tratamiento combinado, ya que, la elección para el manejo terapéutico depende de la disponibilidad de los mismos y el medio en que se aplique.

Palabras claves: SÍNDROME DE GUILLAIN BARRE, MANEJO TERAPÉUTICO, INMUNOGLOBULINA IV HUMANA, PLASMAFÉRESIS.

Abstract

Background: Guillain-Barré syndrome (GBS) is acute autoimmune neuritis, where, 90% of cases correspond to acute inflammatory demyelinating polyneuropathy and its etiology is unknown, whereas, in acute motor axonal neuropathy it is believed to be dependent on a T2 cell-mediated cellular response.

General objective: To determine the efficacy and safety of human immunoglobulin IV versus plasmapheresis in adult patients diagnosed with Guillain Barré syndrome.

Methodology: Present work is a bibliographic review of published scientific studies in the Medline, Dynamed, Lilacs, Cochrane Plus, Elsevier, ProQuest, and Cinalh databases, together with the Science Direct Journal search engine.

Results: 21 scientific articles were included in the analysis, determining the use of IVIG as first-line treatment with 60%, however, plasmapheresis and the combination of both decreases 40% disability.

Conclusions: The present study shows that human IVIG is of lower economic cost than plasmapheresis, in addition, a hospital stay is short, admission to the intensive care unit is rare and complications due to adverse effects occur less frequently, however; it is important to take into account the benefits of plasmapheresis and combined treatment since the choice for therapeutic management depends on their availability and the environment in which they are applied.

Keywords: GUILLAIN BARRE SYNDROME, THERAPEUTIC MANAGEMENT, HUMAN IMMUNOGLOBULIN IV, PLASMAPHERESIS

Índice General

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Índice de Siglas.....	4
Introducción.....	5
Planteamiento del problema.....	7
Justificación.....	10
Marco teórico.....	11
Características Clínicas.....	11
Tratamiento.....	12
Intercambio de plasma.....	12
Inmunoglobulina intravenosa.....	13
Objetivos.....	15
Objetivo general.....	15
Objetivos específicos.....	15
Metodología.....	16
Diseño del estudio:.....	16
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	16
Resultados.....	20
Discusión.....	28
Conclusiones.....	31
Bibliografía.....	32
Anexos.....	38
Anexo 1. Riesgo de sesgo de los estudios. Fuente: Autor.....	38
Anexo 2. Análisis bibliométrico de los estudios incluidos. Fuente: Autor.	39

Índice de Siglas

SGB: Síndrome De Guillain Barré.

OMS: Organización mundial de la salud.

RTP: Recambio plasmático terapéutico.

PE: Recambio plasmático estándar.

Kg: Kilogramos

IgIV: Inmunoglobulina intravenosa humana.

MSP: Ministerio de salud pública.

Treg: Células T reguladoras.

AVD: Actividades básicas de la vida diaria.

SJR: Scimago Journal y Country Rank.

Introducción

El síndrome de Guillain Barré es una patología que afecta principalmente a los nervios periféricos, se la considera una inflamación desmielinizante con etiologías variadas, que presenta una neuropatía axonal motora aguda se puede deber a una respuesta inmunitaria desencadenada por las células T2 (1, 2).

La Organización mundial de la salud (OMS), plantea a este síndrome como una afección del sistema inmunitario porque la mayoría de los pacientes se recuperan totalmente y los casos graves son raros, no obstante, en algunos casos se necesita rehabilitación y en casos avanzados habrá incapacidad y muerte (3).

Los brotes de este síndrome suelen aumentar cuando existen epidemias subyacentes de enfermedades virales, no obstante, el diagnóstico y el tratamiento pueden ser heterogéneos y actualmente no existen guías clínicas internacionales consensuadas (4).

El tratamiento se basa en procedimientos denominados plasmaféresis o intercambio plasmático terapéutico (RPT) e inmunoglobulina intravenosa humana (IgIV), estos tratamientos deben ser aplicados en las primeras 4 semanas con el fin de evitar complicaciones y el avance de la enfermedad, no obstante, los estudios no han establecido de forma clara cuál de los dos tiene mayor efectividad, aunque se ha demostrado su seguridad (5).

La revista Nature publicó un trabajo donde se deja ver que la IgIV durante 5 días y el intercambio plasmático en 5 sesiones son eficaces por igual para tratar el SGB; la IgIV y el intercambio de plasma conllevan riesgos comparables de eventos adversos, aunque los primeros estudios mostraron que el intercambio de plasma tenía más probabilidades de interrumpirse que la IgIV, debido a que la IgIV también es más fácil de administrar y, por lo general, está más disponible

que el recambio plasmático, siendo el tratamiento de elección (6).

Planteamiento del problema

Tanto la plasmaféresis como el uso de inmunoglobulina humana endovenosa (IgIV), son tratamientos muy usados, pero la inmunoglobulina IV humana es más accesible económicamente (7), no obstante, la plasmaféresis se considera más efectiva cuando se la usa en las primeras 2 semanas tras el comienzo de esta afección. (8).

La IgIV humana tiene la misma eficacia que el intercambio plasmático, en varios centros de atención de la salud ha sido elegida por la disponibilidad y efectividad. Por otra parte, una revisión Cochrane realizada en una población elegida aleatoriamente comparan la IgIV y plasmaféresis, en la que, se evidenció una mejoría significativa en ambos grupos (9), mientras que, la combinación de los mismos no ha mostrado mayor beneficio que cualquiera de los dos tratamientos usados por separado (10).

Un estudio realizado en Francia determinó que la población investigada con este trastorno, de 16 pacientes, donde el 56% eran hombres y 44% mujeres; entre la edad de 20 a 60 años. Con mayor frecuencia de casos durante el invierno y verano, los individuos comúnmente presentaban el tipo axonal con el 62,5%. Por otro lado, es importante mencionar que 2 pacientes sufrieron insuficiencia respiratoria llevándolos a ventilación mecánica y 3 fallecieron por las propias complicaciones de la patología. (7).

Así mismo, en un trabajo realizado en América Latina se pudo conocer que el cuadro clínico característico fue la pérdida de la fuerza muscular (100%), parálisis ascendente (61%), simétrica (65%) y abolición reflejos osteotendinosos (84%). La principal complicación fue la dificultad respiratoria (21%); y el manejo terapéutico en este estudio fue inmunoglobulina en el 72% de los casos debido a la accesibilidad (11).

Otra investigación de la misma región evaluó la respuesta al tratamiento en pacientes con SGB mediante la graduación de discapacidad de Hughes, el

mayor porcentaje fueron del grupo masculino con un compromiso axonal, quienes padecían discapacidad moderada a severa, se usó la plasmaféresis; después de algunos meses el 90,9% disminuyó al menos en un grado en la escala de Hughes y el 42,8% quedaron sin discapacidad (12).

Un estudio realizado en Reino Unido administró inmunoglobulina intravenosa (IgIV), recambio plasmático (PE) u otra inmunoterapia en 941 (92%) de 1023 pacientes con síndrome de Guillain Barré grave (SGB) (97%), SGB leve (75%), síndrome de Miller Fisher (76%) y otras variantes (83%). De los 235 (32%) pacientes que no mejoraron después de su tratamiento inicial, 82 (35%) recibieron un segundo tratamiento inmunomodulador, aquí se observó una fluctuación relacionada con el tratamiento en 53 (5%) de 1.023 pacientes, de los cuales 36 (68%) fueron tratados nuevamente con IgIV o PE. Estos autores revelaron que, los pacientes con formas leves o sus variantes, con fluctuaciones y fracasos del tratamiento, son tratados con frecuencia, incluso en ausencia de datos de ensayos que respalden esta elección. La variabilidad en la práctica del tratamiento puede explicarse en parte por la falta de evidencia y pautas para un tratamiento efectivo en estas situaciones (13).

Un estudio llevado a cabo en Turquía muestra que la plasmaféresis es una modalidad importante para el tratamiento del SGB, pero la respuesta a esta modalidad de tratamiento no es la misma en todos los casos. Por lo tanto, se estudiaron los diversos indicadores pronósticos de respuesta al recambio plasmático en pacientes con SGB. Incluyéndose 40 pacientes en el estudio (14).

Se realizó un examen clínico exhaustivo y la aplicación de conducción nerviosa para averiguar el tipo de neuropatía. En donde, al grupo de pacientes se les administró plasmaféresis. Se emplearon indicadores pronósticos en cuanto a edad, sexo, gravedad de presentación, tiempo entre el inicio de la enfermedad y atención hospitalaria, tiempo de inicio de la plasmaféresis, número de ciclos de dicho tratamiento, afectación respiratoria y tipo de neuropatía, siendo 57,5% mujeres y 47,5% hombres. La mayoría (82%) de los pacientes estaban en el grupo de edad de 20 a 60 años. La gravedad en la presentación y la mejoría

fue similar para todas las edades. Aquellos que recibieron plasmaféresis tardía mostraron una mejora de potencia de 2 a 3 grados en 50% mientras que, aquellos que recibieron tempranamente manifestaron una mejora de 2 o 3 grados de potencia en 82,14% de los pacientes, lo que indica una mejor respuesta con plasmaféresis temprana (14).

En la actualidad en países de Latinoamérica no se han encontrado estudios con evidencia científica que evalúen el tratamiento de esta patología no obstante, en países desarrollados las investigaciones dejan ver que el método de primera línea para pacientes con este síndrome es IgIV humana por su bajo costo, accesibilidad, y menor porcentaje de efectos desfavorables cuando se administra durante los primeros días de manifestarse la clínica; ambos tratamientos conducen a una mejoría y son igualmente efectivos.

En base a estos antecedentes nace la pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la inmunoglobulina humana versus la plasmaféresis en pacientes adultos con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré?

Justificación

El SGB se trata de una rara patología neurológica que amerita el estudio de sus tratamientos y eficacia, en base a ello esta investigación está dentro de las líneas de investigación de la Universidad Católica de Cuenca, así mismo, se encuentra en los parámetros de los objetivos de investigación del ministerio de salud pública (MSP).

El presente estudio científicamente servirá como base y fuente de investigación para la ejecución de nuevas ilustraciones bibliográficas. En el campo social, se plantea que, a través de la lectura de este tipo de trabajos, el personal de la salud proponga protocolos de disminución de gastos y priorización de recursos por parte del MSP en este aspecto, al estar al tanto del estado de la evidencia científica relacionada con el manejo terapéutico adecuado de esta patología.

A nivel personal permitirá que los profesionales de la salud puedan recomendar un tratamiento basado en la evidencia científica que muestre como disminuir la morbi-mortalidad. El análisis y resultados de dicho estudio serán difundidos en el repositorio de la Universidad de Católica de Cuenca y mediante la publicación del estudio en una revista indexada, la misma que pueden hacer uso desde la parte académica y profesional.

Marco teórico

El síndrome de Guillain Barre es una polirradiculoneuropatía, que posiblemente puede deberse a una infección previa, originando un cuadro típico neurológico que alcanza su meseta a las 4 semanas (15).

Se ha podido determinar que alrededor del 70% de los pacientes con este trastorno han padecido de otra enfermedad como Zika, Chicongunya, citomegalovirus, Mycoplasma pneumoniae, virus de Epstein Barr, Influenza A, Haemophilus influenzae, enterovirus y Campylobacter jejuni y últimamente COVID 19 (16, 17)

Esta patología tiene una incidencia de 0,8 a 1,9 casos por 100 000 personas por año, aumentado con la edad y es más frecuente en mujeres (18).

Características Clínicas

El paciente con esta afección presenta debilidad bilateral progresiva simétrica de miembros inferiores y superiores siendo el síntoma más común con un 90%, arreflexia o hiporreflexia y pérdida del sensorio, mientras que el dolor es común, a menudo en espalda y piernas también, existe disfunción autónoma común (17).

En otras bibliografías norteamericanas y europeas señalan que existen disminución funcional de los músculos faciales con el 10%, afectación de los músculos oculares con un porcentaje del 15%, además, el dolor se puede localizar en la parte posterior del tórax (13,17).

Tratamiento

Los tratamientos para el síndrome de Guillain-Barré generalmente son la plasmaféresis y la administración de inmunoglobulina intravenosa humana se ha descrito que los efectos beneficiosos del intercambio de plasma y la IgIV son similares, el uso de estos tratamientos por separado o en combinación muestran su mejoría de días a semanas y es variable (18, 19).

El pronóstico general a largo plazo para los niños con SGB es más favorable que el de los adultos, puesto que por los niños recuperan en gran medida la función motora (18, 19).

La plasmaféresis actúa sobre anticuerpos circulantes, el complemento y los modificadores de la respuesta biológica soluble mientras que el mecanismo de acción preciso para IgIV es desconocido, aunque se cree que puede producir anticuerpos que eviten la acción de mediadores inflamatorios como citoquinas, y células T y B. (18, 19).

Estudios han demostrado que el intercambio de plasma es superior a la IgIV humana para el tratamiento del síndrome de Guillain Barré sobre todo en niños, no obstante, el costo de la terapia es algo que se debe tomar en cuenta al desarrollar planes del manejo terapéutico, por lo general, los pacientes son tratados con inmunoglobulinas, ya que, es de bajo costo. No obstante, siempre se debe tener en cuenta la elección del paciente, efectos adversos de cada uno y disponibilidad en el medio. (20, 21).

Intercambio de plasma

Varios estudios demuestran que el tratamiento de intercambio plasmático ha mostrado ser efectivo en pacientes afectados gravemente con este síndrome, en ellos se ha visto mejora en cuanto a fuerza muscular, una menor necesidad de ventilación mecánica y una mejor recuperación, pues en diversos metaanálisis

se ha visto el tratamiento con intercambio de plasma fue superior, sin embargo, el costo y la disponibilidad de este tratamiento limitan su uso (19).

Una de las ventajas extraídas de los estudios determina que los pacientes con cierta gravedad pueden movilizarse con ayuda en menor tiempo, en comparación con el grupo que se usó IgIV humana u otro manejo terapéutico, lo que lleva a una disminución en el grado de discapacidad del individuo y mejora la calidad de vida. Por otra parte, es importante mencionar que el resultado es más favorable si se aplica el tratamiento dentro de la primera semana (20).

Existe 3 tipos de métodos para el uso de esta terapéutica como:

- ✚ Centrifugación de flujo continuo de uso frecuente en la actualidad.
- ✚ Centrifugación de flujo discontinuo.
- ✚ Filtración de plasma.

Modo de aplicación: 4 a 6 recambios con una duración de 8 a 10 días (19).

Reacciones adversas:

- ✚ Disminución de la tensión arterial (20).
- ✚ Septicemia (20).
- ✚ Vértigo (20).
- ✚ Complicaciones en el lugar de punción para el acceso venoso (20).
- ✚ Hipocalcemia que generalmente se origina debido a que el anticoagulante contiene citrato con tendencia a unirse al calcio del organismo lo que, puede llevar a la muerte del paciente, es por ello que, se debe administrar calcio suplementario durante el proceso (20, 21).

Inmunoglobulina intravenosa

Estudios experimentales y ensayos clínicos recientes han sugerido que el tratamiento con IgIV podría mejorar el resultado en el síndrome de Guillan Barré. En las investigaciones científicas un gran porcentaje de pacientes hospitalizados

con una gravedad de moderada a severa dentro de las primeras 2 semanas de inicio de la clínica se aplicó IgIV humana, plasmaféresis o la combinación de estas, observándose la recuperación de aquellos individuos sin diferencias significativas entre uno y otro (22, 23).

Modo de aplicación: 0.4/kg/día durante 5 días (23).

Reacciones adversas:

Las complicaciones más frecuentes son:

- ✚ Inflamación e irritación cutánea (23).
- ✚ Disfunción renal aguda por el uso de productos con sacarosa (23).
- ✚ Hiperviscosidad que lleva a un accidente cerebrovascular (23).
- ✚ Bajas concentraciones de IgA llevando a la anafilaxia (23).

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la eficacia y seguridad de la inmunoglobulina humana versus la plasmaféresis en pacientes adultos con diagnóstico de síndrome Guillain Barré.

Objetivos específicos

- Establecer el uso de la inmunoglobulina IV humana en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré.
- Detallar el tratamiento con recambio plasmático en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré.
- Comparar la eficacia y seguridad entre el manejo del Síndrome de Guillain Barré con inmunoglobulina IV y plasmaféresis.

Metodología

Diseño del estudio: Se realizó una revisión de la bibliografía científica de artículos originales referentes al tema abordado.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión:

- Estudios basados en la evidencia científica medica que tengan relación con la aplicación de Inmunoglobulina IV humana y plasmaféresis como terapéutica del síndrome de Guillain Barré.
- Artículos científicos originales publicados entre enero de 2016 y noviembre de 2021.
- Investigaciones en idioma español e inglés; tipo revisiones sistemáticas, estudios observacionales, metaanálisis.

Criterios de Exclusión:

- Artículos de revistas no indexadas.
- Artículo con metodología no especificada o poco clara
- Casos clínicos
- Serie de casos clínicos.
- Artículos científicos cuya información sea pagada.

Matriz pico para inclusión.

Tabla 1 Matriz pico para inclusión. Fuente: Autor

Diseño de estudio	Estudios, descriptivos, observacionales, analíticos, revisiones sobre manejo terapéutico en pacientes adultos con síndrome de
--------------------------	---

	Guillain Barré; eficacia y seguridad de la inmunoglobulina IV humana vs plasmaféresis.
Lugar	A nivel global
Periodo	2016- 2021.
Índice de calidad	Estudio que se encuentren entre los cuartiles del 1 a 4 del ranking SJR.
Lenguaje	Inglés, español.
Riesgo de sesgo	Con la finalidad de evitar el riesgo de sesgo se tendrá en cuenta los siguientes parámetros de la investigación: elección, ejecución, detección, decadencia, transformación, entre otros; estos criterios son detallados por aplicación de herramienta de la Colaboración Cochrane.

Criterio de elegibilidad: Se efectuó una exploración minuciosa de estudios observacionales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, elaborados sobre el manejo terapéutico en pacientes con síndrome de Guillain Barré; eficacia y seguridad de la inmunoglobulina IV humana vs plasmaféresis, que se encuentren publicados dentro de los últimos 5 años; se usaron investigaciones en el idioma español e inglés.

La revisión se inició con los estudios accesibles y disponibles del tema ha abordase, posteriormente se realizó una lectura comprensible y exhaustiva de cada uno, para la selección de acuerdo a las pautas, dependiendo del trabajo que se empleó.

Dentro de estudios sistemáticos y metaanálisis, para avalar su credibilidad y valor científico se empleó los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) para su organización estos consisten de título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y financiamiento.

En artículos que usaron métodos observacionales se aplicó los criterios de

STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): en el que integra los mismos datos que el método anterior.

Fuentes de información: En la exploración se realizó una pesquisa en portales y base de datos como Medline, Dynamed, Lilacs, Cochrane plus, Elsevier, ProQuest y Cinalh, conjuntamente, con el buscador de Science Direct Journal.

Estrategia de la búsqueda: Uso de operadores boleanos en el idioma español: O, Y, NO y en el idioma inglés: OR, AND, NOT; formando estrategias como: 1) *“Guillain Barre syndrome and therapeutic management”*; 2) *“Guillain Barre syndrome and human immunoglobulin IV ”*; 3) *“Guillain Barre syndrome and plasmapheresis”*; 4) *“Síndrome de Guillain Barre and inmunoglobulina IV humana vs plasmaféresis”*.

Proceso de selección: Se instauró en cuatro períodos que consta de reconocimiento, cribado, elección e integración que se encuentra en la guía PRISMA. En el primer periodo se incluyeron todos los artículos encontrados en la base de datos y otras fuentes; siguiendo con el segundo periodo que se encargó de la exclusión de los estudios duplicados, de acuerdo al título y síntesis; así mismo, en el tercer periodo se evaluó a los estudios de forma completa, para así finalizar con la inclusión de los mismos, dependiendo del cumplimiento de criterios.

Recopilación de datos: Se instauró una tabla con la ayuda de Excel, en el que, contenga ítems de los parámetros de cada artículo que se integró al estudio con la finalidad de filtrar y obtener la mejor evidencia científica.

Este método nos ayudó a facilitar la reproducción de la búsqueda y el análisis respectivo de cada uno.

Riesgo de sesgo de estudios: Con la finalidad de evitar el riesgo de sesgo se tendrá en cuenta los siguientes parámetros de la investigación: elección, ejecución, detección, decadencia, transformación, entre otros; estos criterios son detallados por aplicación de herramienta de la Colaboración Cochrane.

Resumen de resultados: Es estudio cualitativo, sin embargo; la recapitulación de resultados se observa con el método PRISMA que se exhibe en el anexo 1.

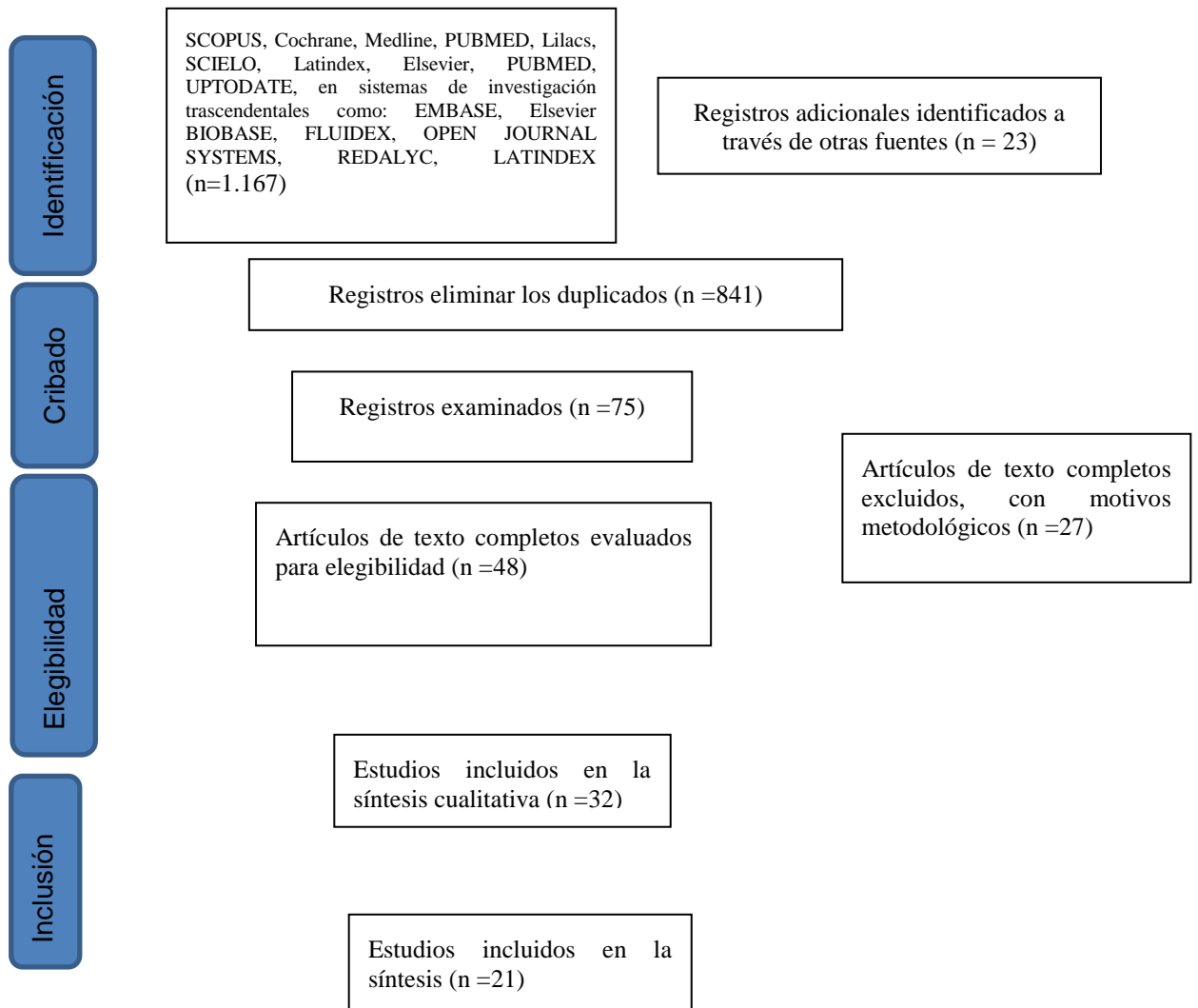
Resultados

Evaluación de la calidad metodológica

Para la evaluación de la calidad metodológica se usó el instrumento presentado guía Strobe que define si el diseño del estudio permite minimizar los sesgos y el efecto de confusión. Ningún estudio incluido se descartó por limitaciones en su validez interna 18 de los estudios obtuvo una alta calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo mientras que 2 obtuvieron una calidad buena (anexo 1).

Tabla 2 Diagrama prisma del proceso de selección de los estudios.

Fuente: Autor



Desarrollo.

El síndrome de Guillain Barré es una enfermedad poco común que produce daño a los nervios periféricos, causa debilidad, parálisis y dificultad para respirar, en los estudios incluidos en esta investigación se ha podido ver que la IgIV humana se considera más segura que el intercambio plasmático y con mayor facilidad de administración. Por otra parte, los ensayos de calidad moderada, deducen que la combinación de los mismos no ayuda al paciente significativamente en la recuperación en comparación con el empleo por separado. Un porcentaje pequeño señalan que la inmunoglobulina IV de igual manera es beneficiosa en los niños.

En la tabla 3 se puede evidenciar que la IgIV administrada dentro de las dos semanas de inicio de la patología acelera la recuperación, al igual que, la plasmaféresis, sin embargo, no existe certeza de la frecuencia de los eventos adversos con cada uno de los tratamientos aplicados, pero; se observa que el tratamiento con IgIV tiene mayor probabilidad de ser completado que el tratamiento con plasmaféresis.

También se han incluido en esta revisión ensayos randomizados que prueban nuevos medicamentos en base a IgIV, aunque, algunos muestran que tienen beneficios en los grados de discapacidad de los pacientes, todavía no se han probado que son completamente seguros, pues es necesarios estudios en poblaciones más grandes.

La investigación de Kalita et al. (24) plantea que la recuperación completa a los 6 meses fue similar en el grupo pacientes que se le administró inmunoglobulina intravenosa y no intravenosa, mientras que, Verboon et al. (25) mencionan que al usar IgIV el 40% de todos los pacientes tenían síntomas residuales, de igual manera, la investigación de Kucukseymen et al.

(26) plantea que la terapia con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) se usa para diferentes enfermedades inmunomediadas, es segura y las reacciones adversas graves son poco frecuentes.

De igual modo Hunner et al. (27) quienes en su investigación plantearon que la relación N/L es significativamente mayor en pacientes con SGB y se reduce después del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa; mientras que, en la investigación de Rac et al. (28) no revelaron un beneficio adicional significativo del tratamiento combinado o inmunoglobulina o intercambio plasmático. Para el autor Badrul islam et al. (29) la plasmaféresis ha dado excelentes resultados en los pacientes de bajos recursos, no obstante, en la publicación de Siddiqi et al. (30) usaron un medicamento denominado Gamunex basado en inmunoglobulinas y tuvo éxito en el 91,3%.

Para Beydoun et al. (31) la plasmaféresis puede estar asociada con resultados desfavorables en la utilización de la asistencia sanitaria frente a la IgIV, aunque no se pudo determinar la confusión por indicación, mientras que el estudio de Rajeev Ojha y Karn (32) administraron inmunoglobulina intravenosa en el 50%, pues la IgIV humana es más fácil de administrar y es segura con menos efectos adversos.

De igual modo, en la investigación realizada por Doets et al. (33) no se encontró diferencia significativa entre plasmaféresis y el manejo con Inmunoglobulinas, sin embargo, Islam et al. (34) mencionan que la plasmaféresis de bajo volumen parece una alternativa de tratamiento segura y factible al recambio plasmático estándar (PE) o la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) para el GBS. Se justifican más estudios de eficacia clínica en países de ingresos bajos y medios.

Según Shalem et al. (35) la mayoría de los pacientes incluidos en su estudio experimentaron una mejora rápida y significativa de la clínica después del manejo terapéutico con IgIV, coincidiendo con Moshe et al. (36) en su estudio. Por otro lado, Erum Elahi et al. (37) señala una mayor estancia en la unidad de cuidados intensivos en los pacientes que recibieron recambio plasmático. En tanto que, Lunn (38) describe que la ausencia de efecto de una segunda dosis de inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de dicho síndrome, destaca los daños potenciales reales con las segundas dosis y debería reavivar la búsqueda de soluciones más seguras y nuevos tratamientos más eficaces.

El autor Espiritu et al. (39) establece la diferencia en los resultados de los pacientes en los grupos de IgIV y de plasmaféresis pues no fueron estadísticamente significativas, a excepción de la discapacidad leve que se observa al mes. Así mismo, Zhang et al. (40) determinaron que las células T reguladoras (Treg) reducida se correlacionó negativamente con la gravedad clínica del SGB y la IgIV promovió la expansión de Tregs y la secreción de IL-10 y TGF- β 1 en PBMC cultivadas.

Según el estudio realizado por Walgaard et al. (41) no existe evidencia de que los pacientes con síndrome de Guillain Barré con mal pronóstico se beneficien de un segundo ciclo de inmunoglobulina intravenosa; además, conlleva un riesgo de eventos adversos graves. Mientras que, Misawa et al. (42) en sus resultados publicó que a la cuarta semana de recibir eculizumab un medicamento en base de inmunoglobulinas, la mayoría de pacientes son capaces de caminar de forma independiente en un 61%. Finalmente, en el estudio de Barnes y Herkes (44) se usó tratamiento con IgIV como método de primera línea por la mayor disponibilidad debido a su aplicación terapéutica y bajos costos.

Tabla 3. Eficacia y seguridad de la inmunoglobulina humana versus la plasmaféresis en pacientes adultos con diagnóstico de síndrome Guillain Barré. Fuente: Autor.

Autor/año/ País	Título	Muestra	Tipo de estudio	Principales resultados
Kalita et al 2019, India (24).	Role of IV Immunoglobulin in Indian With Guillain-Barré Syndrome*	180 pacientes	Estudio transversal prospectivo, unicéntrico.	La recuperación completa a los 6 meses fue similar en el grupo de inmunoglobulina intravenosa y no intravenosa (57,4% vs 57,1%; p = 0,98).
Verboon et al 2021, EEUU (25).	Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barré syndrome: an international observational study	188 pacientes	Analítico	No se reportó beneficio de la IgIV, aunque en el subanálisis con GBS leve a laño, el 40% de todos los pacientes tenían síntomas residuales.
Kucukseymen et al 2017, Arabia Saudita (26)	Reversible Splenic Lesion Syndrome After Intravenous Immunoglobulin Treatment for Guillain-Barre Syndrome	10 estudios	Review	La terapia con inmunoglobulina intravenosa (IVIg) se usa para diferentes enfermedades inmunomediadas. Por lo general, es seguro y las reacciones adversas graves son poco frecuentes.
Hunner et al, Alemania 2018 (27).	Association of Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Intravenous Immunoglobulin Treatment in with Guillain-Barré Syndrome	123 pacientes	Analítico	Los resultados del estudio mostraron que la relación N/L es significativamente mayor en pacientes con SGB y se reduce después del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.
RAC et al 2018 (28).	Inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain Barré.	12 ensayos	Review	Los ensayos incluidos no revelaron un beneficio adicional significativo del tratamiento combinado o inmunoglobulina o intercambio plasmático.
Md. Badrul Islam et al India, 2017 (29).	Small volume plasma exchange for Guillain-Barré syndrome in resource poor settings: a safety and feasibility study.	20 pacientes	Prospectivo analítico	La plasmaféresis ha dado buenos resultados en los pacientes de bajos recursos estudiados.

Siddiqi et al, Canadá, 2017 (30).	Gamunex® in Guillain-Barré Syndrome: A Postmarketing, Retrospective, Observational Study	123 pacientes	Retrospectivo/observacional	Se usó un medicamento denominado Gamunex basado en inmunoglobulinas y tuvo éxito en el 91,3%, la eficacia de Gamunex para el tratamiento del SGB fue comparable a la terapia con PE y se observó que Gamunex tiene un perfil de seguridad aceptable en esta población de estudio.
Beydoun et al, 2020, EEUU (31).	Nationwide study of therapeutic plasma exchange vs intravenous immunoglobulin in Guillain-Barré syndrome	6642 pacientes	Cohorte retrospectivo	La plasmaféresis puede estar asociada con peores resultados en la utilización de la asistencia sanitaria frente a la IgIV, aunque no se pudo determinar la confusión por indicación.
Rajeev Ojha y Karn, 2019, Nepal (32).	Clinical Outcome of Intravenous Immunoglobulin in the treatment of Guillain Barre Syndrome in a Nepalese Tertiary Centre	46 pacientes	Estudio retrospectivo observacional.	Se utilizó inmunoglobulina intravenosa en el 50%, pues la inmunoglobulina intravenosa es más fácil de administrar y es segura con menos efectos adversos.
Doets et al, 2020. Canada (33).	Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome	151 pacientes	Casos y controles	No se encontró diferencia significativa entre Plasmaféresis y tratamiento con Inmunoglobulinas.
Islam et al, 2018, Holanda (34).	Small volume plasma exchange for Guillain-Barré syndrome in resource-limited settings: a phase II safety and feasibility study	256 pacientes	Ensayo intervencionista no aleatorizado	La plasmaféresis de bajo volumen parece una alternativa de tratamiento segura y factible PE o la IgIV para el GBS; Se justifican más estudios de eficacia clínica en países de ingresos bajos y medios.
Shalem et al, 2018, Israel (35).	The Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in Guillain-Barré Syndrome: The Experience of a Tertiary Medical Center	124 pacientes	Retrospectivo	La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio experimentaron una mejora rápida y significativa del SGB después del tratamiento con IgIV.

Moshe et al 2020, Israel (36).	Functional outcomes following inpatient rehabilitation of Guillain-Barré syndrome patients: Intravenous immunoglobulins versus plasma exchange	70 pacientes	Cohorte retrospectiva	Los tratamientos con inmunoglobulina intravenosa o recambio plasmático en pacientes con síndrome de Guillain-Barré tienen resultados funcionales similares en las actividades básicas de la vida diaria (AVD).
Erum Elahi et al 2019, Pakistan (37).	Plasma Exchange Versus Intravenous Immunoglobulin in Children with Guillain Barré Syndrome	78 pacientes	Ensayo controlado aleatorio	Se observó una duración significativamente mayor de estancia en la unidad de cuidados intensivos entre los pacientes que recibieron recambio plasmático en comparación con los niños que recibieron inmunoglobulina intravenosa.
Lunn, 2021, Reino Unido (38).	Preventing expensive harms in Guillain-Barré syndrome	93 pacientes	Ensayo clínico	Se describe que la ausencia de efecto de una segunda dosis de inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento del síndrome de Guillain Barré, destaca los daños potenciales reales con las segundas dosis y debería reavivar la búsqueda de soluciones más seguras y nuevos tratamientos más eficaces.
Espiritu et al 2021, Filipinas (39).	Clinical features and real-world outcomes of Guillain-Barré syndrome in the Philippines	105 pacientes	Analítico Transversal	La diferencia en los resultados de los pacientes en los grupos de IgIV y de plamaferesis no fueron estadísticamente significativas, a excepción de la discapacidad leve al mes.
Zhang et al 2019, China (40).	Intravenous immunoglobulin promotes the proliferation of CD4+CD25+ Foxp3+ regulatory T cells and the cytokines secretion in patients with Guillain-Barré syndrome in vitro	In vitro	Ensayo clínico	En este estudio se determinó que La Treg reducida se correlacionó negativamente con la gravedad clínica del SGB y la IVIg promovió la expansión de Tregs y la

				secreción de IL-10 y TGF- β 1 en PBMC cultivadas.
Walgaard et al 2021, Holanda (41).	Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial	339 pacientes	Ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	No existe evidencia de que los pacientes con síndrome de Guillain-Barré con mal pronóstico se beneficien de un segundo ciclo de inmunoglobulina intravenosa; además, conlleva un riesgo de eventos adversos graves.
Misawa et al, 2018. Japon. (42).	Safety and efficacy of eculizumab in Guillain Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial	34 pacientes	Estudio multicéntrico doble ciego randomizado.	En la semana 4 de recibir eculizumab un medicamento en base de inmunoglobulinas, la proporción de pacientes capaces de caminar de forma independiente fue del 61%, no obstante, la eficacia y seguridad de eculizumab podrían investigarse en ensayos controlados aleatorios más grandes.
Verboon et al 2020, USA (43).	Original research: Second IVIg course in Guillain Barré syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study	199 pacientes	Estudio no randomizado.	Los criterios de valoración secundarios no estaban a favor de un segundo ciclo de IgIV.
Barnes y Herkes, 2019, Australia (44).	Guillain Barré syndrome: clinical features, treatment choices and outcomes in an Australian cohort	46 pacientes	Retrospectivo	El 71% de la cohorte de seguimiento tenía una discapacidad residual a los 6 meses, pero en general era leve luego del tratamiento con IgIV.

Discusión

En la presente revisión se ha analizado la eficacia y seguridad de la inmunoglobulina humana versus la plasmaféresis en pacientes adultos con diagnóstico de síndrome Guillain Barré, y los estudios incluidos demuestran que la IgIV administrada dentro de las dos semanas de inicio de la enfermedad acelera la recuperación tanto como la plasmaféresis, aunque no se observa evidencia de que, si los eventos adversos son más frecuentes con un tratamiento que con el otro, por otra parte, se observa que el tratamiento con IgIV tiene mayor probabilidad de ser completado que el tratamiento con plasmaféresis.

Estos resultados mencionados en el párrafo anterior son comparables con los encontrados por Chevret et al. (45) pues en su estudio se evidencia que el 43% de pacientes respondieron de forma favorable al intercambio de plasma y el 54% a la IgIV, se encontraron porcentajes similares pues ambas son terapias inmunomoduladores para el GBS que muestran resultados dependiendo de cada caso, no obstante, este autor hace énfasis en que se requieren tratamientos más específicos, también en esta revisión se ha planteado la necesidad de investigaciones que vayan más allá de los fármacos y procedimientos planteados.

Así mismo, Querol et al. (46) realizaron un ensayo aleatorio donde, compararon la inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis y mostró que no existía diferencia en la mejoría del grado de discapacidad en el grupo tratado con inmunoglobulina intravenosa en comparación con el grupo tratado con plasmaféresis: pues el 66% de pacientes mostraron mejoría con la combinación de plasmaféresis seguida de la administración de inmunoglobulinas no ha mostrado mayor beneficio que cualquiera de los 2 tratamientos usados aisladamente.

También en la revisión se ha podido evidenciar que la IgIV fue el tratamiento más utilizado y de primer orden en la bibliografía publicada por Silka et al. (6)

quienes hacen énfasis que el intercambio de plasma tenía más probabilidades de interrumpirse que el de la IgIV, haciendo incapie que este tratamiento es fácil de administrar y, por lo general, tiene mayor accesibilidad en comparación con el recambio plasmático es por ello que suele ser el tratamiento de elección tal y se menciona en el estudio.

Además, es importante mencionar que en algunos estudios se vio que el esquema de tratamiento en algunos casos provoca efectos adversos, estos resultados son similares a los presentados por Shuang et al. (47) quienes recomiendan el uso IgIV para acelerar la recuperación de los pacientes con SGB que necesitan ayuda para caminar dentro de las 2 semanas o las 4 semanas desde el inicio de los síntomas, en la exploración de estos autores se ha demostrado que la terapia con IgIV acelera la recuperación y recomiendan la administración de una dosis más alta o un segundo ciclo de IgIV en pacientes con bajos aumentos de IgG en suero; estos resultados reafirman al uso de primer orden de este medicamento.

En el estudio de Ballón (7) se empleó inmunoglobulinas como tratamiento de elección, no obstante, de los 16 pacientes un gran porcentaje de ellos requirieron ventilación mecánica y 3 de ellos fallecieron. De igual manera, en la investigación de Castillo et al. (11) la terapia de preferencia fue inmunoglobulina en el 72% de los casos, aludiendo que existe menos efectos adverso y mayor disponibilidad en el medio. Mientras que, en el trabajo de Guevara et al. (12) un porcentaje bajo de pacientes recibieron recambio plasmático; luego de seis meses el 90,9% disminuyó al menos en un grado en la escala de Hughes y el 42,8% quedaron sin discapacidad.

En cuanto a la plasmaféresis se ha visto que tiene seguridad y eficacia en la misma medida que la IgIV, no obstante el intercambio plasmático se utiliza posterior a la IgIV con el fin de tratar de evitar las complicaciones o mejorar los síntomas de esta patología, en este sentido Linpei Jia (48) plantea que los pacientes con SGB son tratados con inmunoglobulina intravenosa en primera instancia pero; continúan deteriorándose durante el manejo terapéutico,

frecuentemente necesitando intubación y ventilación mecánica y luego son tratados con el intercambio de plasma o en un segundo ciclo de tratamiento intravenoso con Inmunoglobulina utilizando estas dos técnicas en conjunto como una posible intervención de rescate.

En respaldo a esta técnica el autor Prasad (14) muestra que, la plasmaféresis es una modalidad importante para el tratamiento del SGB, pues la respuesta a esta modalidad de tratamiento no es la misma en todos los casos. Por otra parte, Anil K. Jasti (49) en su publicación deja ver que, el tratamiento secuencial con la combinación del intercambio de plasma y la inmunoglobulina intravenosa puede dar una ventaja significativa mucho mayor a usarlos individualmente, es decir usar estas dos técnicas puede aumentar el beneficio de un tratamiento global.

En la investigación de Verboon et al. (13) puede explicar porque, se usa uno u otro tratamiento pues estos autores revelaron que la variabilidad en la práctica del tratamiento puede explicarse en parte por la falta de evidencia y pautas para un tratamiento efectivo en estas situaciones.

Conclusiones

Los estudios incluidos en la presente revisión científica permiten evidenciar la eficacia y eficiencia tanto de la inmunoglobulina IV humana como la plasmaféresis.

Los costos del tratamiento hospitalario con el primero es significativamente menor en comparación con la plasmaféresis

Una de las ventajas que se ha observado con el manejo terapéutico con la inmunoglobulina IV humana es que la persona requiere una corta estancia hospitalaria, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos es raro y las complicaciones por los efectos adversos se presenta con menor frecuencia, no obstante; es importante tener en cuenta los beneficios de la plasmaféresis y el tratamiento combinado, ya que, la elección para el tratamiento de cada individuo depende de la disponibilidad de los mismos en el medio que se aplique.

Bibliografía

1. Alva-Diaz C, Mori N, Pacheco-Barríos K, Velásquez-Rimachi V, Rivera-Torrejón O, Huerta-Rosario CA, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con síndrome de Guillain-Barré. *Neurol Argent.* 2020;12(1):36-48.
2. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain J Neurol.* 2018;141(10):77-2866.
3. LIU, Shuang; DONG, Chaoling; UBOGU, Eroboghene Ekamereno. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 2018;14(11):2568-2579.
4. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10045):27-717.
5. Notturmo F, Kokubun N, Sekiguki Y, Nagashima T, De Lauretis A, Yuki N, et al. Demyelinating Guillain-Barré syndrome recurs more frequently than axonal subtypes. *J Neurol Sci.* 2016;365:6-132.
6. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(11):83-671.
7. Ballón-Manrique B, Campos-Ramos N. Características clínicas y paraclínicas del Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Regional Lambayeque. *Rev Neuro-Psiquiatr.* 2017;80(1):6-22.
8. Restrepo-Jiménez, Paula, et al. The immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Expert opinion on biological therapy*, 2018;18 (6):31-619.

9. Wijdicks, Eelco FM; KLEIN, Christopher J. Guillain-barré syndrome. En Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2017. p. 467-479.
10. Kesici, Selman, et al. A novel treatment strategy for severe Guillain-Barré syndrome: zipper method. Journal of child neurology, 2019; 34(5) 277-283.
11. Castillo EJM, Sánchez MR del PL, Paz KJD, Azabache ILY. Perfil clínico epidemiológico del Síndrome de Guillain Barré. Hospital Belén de Trujillo, Perú 2009 – 2019. Rev MÉDICA VALLEJIANA Vallejian Med J. 2020;9(1):18-23.
12. Guevara-Silva E, Castro-Suarez S, Caparó-Zamalloa C, Cortez-Escalante J, Meza-Vega M, Guevara-Silva E, et al. Características clínicas y respuesta al recambio plasmático terapéutico en los pacientes con síndrome de Guillain Barré. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(1):89-94.
13. Verboon C, Doets AY, Galassi G, Davidson A, Waheed W, Péréon Y, et al. Current treatment practice of Guillain-Barré syndrome. Neurology. 2019;93(1):59-76.
14. Prasad HB, Borse RT, Avate AN, Palasdeokar APIM. Prognostic Indicators of Response to Plasmapheresis in Patients of Guillain Barre Syndrome. J Assoc Physicians India. 2017;65(4):6-32.
15. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. The Lancet. 2021;397(10280):28-1214.
16. Benavides J, Rodríguez G, Galindo Y, Montenegro F, Coral J, Martínez V et al. Características Clínicas Del Síndrome De Guillain-Barré En Relación A Chikungunya Y Zika: Revisión Sistemática. Rev Ecuat Neurol. 2018; 27(2): 39-44.
17. Donofrio PD. Guillain-Barré Syndrome. Contin Lifelong Learn Neurol. 2017;23(5):1295.

18. Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Monsalve DM, et al. Guillain–Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. *Cell Mol Immunol*. 2018;15(6):62-547.
19. Korinthenberg, Rudolf, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome in childhood and adolescence: an evidence-and consensus-based guideline. *European Journal of Paediatric Neurology*, 2020;25:5-16.
20. Yuen, Carlen, et al. Severe relapse of vaccine-induced Guillain–Barre syndrome after treatment with Nivolumab. *Journal of clinical neuromuscular disease*. 2019; 20(4):194-199.
21. Buenz, Eric J.; PARRY, Gareth J.; RANTA, Annemarei. Plasma exchange as a cost-effective option for treating Guillain–Barré syndrome. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 2017;10(1):76-77.
22. Doets, Alex Y.; Jacobs, Bart C.; Van Doorn, Pieter A. Advances in management of Guillain–Barré syndrome. *Current opinion in neurology*, 2018; 5 (1): 541-550.
23. Supakornnumporn S, Katirji B. Guillain–Barré Syndrome Triggered by Immune Checkpoint Inhibitors: A Case Report and Literature Review. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2017;19(2):3-80.
24. Kalita J, Kumar M, Misra UK. Role of IV Immunoglobulin in Indian With Guillain-Barré Syndrome*. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(7):9-652.
25. Verboon C, Harbo T, Cornblath DR, Hughes RAC, Doorn PA van, Lunn MP, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barré syndrome: an international observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(10):8 -1080.

26. Kucukseymen E, Yuksel B, Genc F, Ozaydin Goksu E, Yildiz S, Bicer Gomceli Y. Reversible Splenic Lesion Syndrome After Intravenous Immunoglobulin Treatment for Guillain-Barre Syndrome. *Clin Neuropharmacol.* 2017;40(5):5-224.
27. Hüner EA, Dai AI, Demiryürek AT. Association of Neutrophil/Lymphocyte Ratio With Intravenous Immunoglobulin Treatment in Children With Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol.* 2018;33(2):7-164.
28. Islam MdB, Islam Z, Rahman S, Endtz HP, Vos MC, van der Jagt M, et al. Small volume plasma exchange for Guillain-Barré syndrome in resource poor settings: a safety and feasibility study. *Pilot Feasibility Stud.* 2017;3(1):40.
29. Siddiqi ZA, Courtney K, Hanna K, Mondou E, Bril V. Gamunex® in Guillain-Barré Syndrome: A Postmarketing, Retrospective, Observational Study. *Can J Neurol Sci.* 2017;44(6):7-711.
30. Beydoun Ha, Beydoun Ma, Hossain S, Zonderman Ab, Eid Sm. Nationwide study of therapeutic plasma exchange vs intravenous immunoglobulin in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 2020;61(5):15-608.
31. Ojha R, Karn R. Clinical Outcome of Intravenous Immunoglobulin in the treatment of Guillain Barre Syndrome in a Nepalese Tertiary Centre. *Nepal Med J.* 2019;2(1):7-133.
32. Pacheco I, Fernández de Mera IG, Feo Brito F, Gómez Torrijos E, Villar M, Contreras M, et al. Characterization of the anti- α -Gal antibody profile in association with Guillain-Barré syndrome, implications for tick-related allergic reactions. *Ticks Tick-Borne Dis.* 2021;12(3):101651.
33. Doets, Alex Y., et al. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020;1.

34. Islam B, Islam Z, Rahman S, Endtz HP, Vos MC, Jagt M van der, et al. Small volume plasma exchange for Guillain-Barré syndrome in resource-limited settings: a phase II safety and feasibility study. *BMJ Open*. 2018;8(8):e022862.
35. Shalem D, Shemer A, Shovman O, Shoenfeld Y, Kivity S. The Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in Guillain-Barré Syndrome: The Experience of a Tertiary Medical Center. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2018;20(12):60-754.
36. Bondi M, Engel-Haber E, Wolff J, Grosman-Rimon L, Bloch A, Zeilig G. Functional outcomes following inpatient rehabilitation of Guillain-Barré syndrome patients: Intravenous immunoglobulins versus plasma exchange. *NeuroRehabilitation*. 2021;48(4):51-573.
37. Elahi E, Ashfaq M, Nisa BU, Chachar S. Plasma Exchange Versus Intravenous Immunoglobulin in Children with Guillain Barré Syndrome. *J Dow Univ Health Sci JDUHS*. 2019;13(3):7-133.
38. Lunn MP. Preventing expensive harms in Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2021;20(4):51-249.
39. Espiritu A, Separa KJNJ, Milla FJC, Adiao KJB, Leochico CFD, Jamora RDG. Clinical features and real-world outcomes of Guillain-Barré syndrome in the Philippines. *Neurol Res*. 2021;1(1):1-10.
40. Zhang G, Wang Q, Song Y, Cheng P, Xu R, Feng X, et al. Intravenous immunoglobulin promotes the proliferation of CD4+CD25+ Foxp3+ regulatory T cells and the cytokines secretion in patients with Guillain-Barré syndrome in vitro. *J Neuroimmunol*. 2019; 336:57.
41. Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, van den Berg B, Doets AY, et al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-

- Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(4):83-275.
42. Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, Yamaguchi N, Nagashima K, Katayama K, et al. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(6):29-519.
43. Verboon C, Berg B Van Den, Cornblath DR, Venema E, Gorson KC, Lunn MP, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(2):1-2113
44. Barnes SL, Herkes GK. Guillain–Barré syndrome: clinical features, treatment choices and outcomes in an Australian cohort. *Intern Med J.* 2020;50(12):15-4.
45. Chevret J, Melone P, Marie A, et al. Early mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome at high risk of respiratory failure: a randomized trial. *Annals of intensive care,* 2020;10(1):1-9.
46. Querol, Luis; Lleixà, Cinta. Novel Immunological and Therapeutic Insights in Guillain-Barré Syndrome and CIDP. *Neurotherapeutics,* 2021, p. 1-14.
47. Liu S, Dong C, Ubogu EE. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Hum Vaccines Immunother.* 2018;14(11):79-2578.
48. Jia L, Zhang H-L. Plasma Exchange–Intravenous Immunoglobulin Synergy in the Treatment of Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol.* 2020;35.
49. Jasti AK, Selmi C, Sarmiento-Monroy JC, Vega DA, Anaya J-M, Gershwin ME. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(11):89-1175.

Anexos

Anexo 1. Riesgo de sesgo de los estudios. Fuente: Autor.

Riesgo de sesgo de los estudios											
Autor principal, año y país.	Valoración sumaria	Validez interna									Se analizó por la autora
		1	2	3	4	5	6	B	8	9	
Kalita et al 2019, India (24).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Verboon et al 2021, EEUU (25).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Kucukseymen et al 2017, Arabia Saudita (26)	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Hunner et al, Alemania 2018 (27).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
RAC et al 2018 (28).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Md. Badrul Islam et al India, 2017 (29).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Siddiqi et al, Canadá, 2017 (30).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Beydoun et al, 2020, EEUU (31).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Rajeev Ojha y Karn, 2019, Nepal (32).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Doets et al, 2020. Canada (33).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Islam et al, 2018, Holanda (34).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Shalem et al, 2018, Israel (35).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Moshe et al 2020, Israel (36).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Erum Elahi et al 2019, Pakistan (37).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x

Lunn, 2021, Reino Unido (38).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Espiritu et al 2021, Filipinas (39).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Zhang et al 2019, China (40).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Walgaard et al 2021, Holanda (41).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Misawa et al, 2018. Japon. (42).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x
Verboon et al 2020, USA (43).	Muy buena	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	x

Validez interna: define si el diseño del estudio permite minimizar los sesgos y el efecto de confusión. **Ítems:** 1. Se indican los criterios de inclusión y de exclusión de participantes, así como las fuentes y los métodos de selección; 2. Los criterios de selección son adecuados para dar respuesta a la pregunta o el objetivo del estudio; 3. La población de estudio, definida por los criterios de selección, contiene un espectro adecuado de la población de interés; 4. Se hizo una estimación del tamaño, el nivel de confianza o la potencia estadística de la muestra para la estimación de las medidas de frecuencia o de asociación que pretendía obtener el estudio; 5. Se informa del número de personas potencialmente elegibles, las inicialmente seleccionadas, las que aceptan y las que finalmente participan o responden; 6. El análisis estadístico fue determinado desde el inicio del estudio; 7. Se especifican las pruebas estadísticas utilizadas y son adecuadas; 8. Se trataron correctamente las pérdidas de participantes, datos perdidos u otros; 9. Se tuvieron en cuenta los principales elementos de confusión posibles en el diseño y en el análisis. **Valoración:** MB: muy bueno; B: bueno; R: regular; NI: no informa.

Anexo 2. Análisis bibliométrico de los estudios incluidos. Fuente: Autor.

Revista	Cuartil
Neurol Argent	Q4
Brain J Neurol.	Q1
Human vaccines & immunotherapeutics	Q1
Lancet Lond Engl.	Q1
J Neurol Sci	Q1
Nat Rev Neurol	Q1
Rev Neuro-Psiquiatr	Q1
Expert opinion on biological therapy	Q1
Elsevier	Q1
Journal of child neurology	Q1
Rev MÉDICA VALLEJIANA	Q4
Rev Peru Med Exp Salud Publica	Q3

Neurology.	Q1
J Assoc Physicians India	Q1
Cell Mol Immunol.	Q2
European Journal of Paediatric Neurology	Q1
Journal of clinical neuromuscular disease	Q1
Therapeutic advances in neurological disorders	Q2
Current opinion in neurology	Q1
Pediatr Crit Care Med	Q2
Clin Neuropharmacol.	Q1
J Child Neurol	Q2
Muscle Nerve	Q1
Nepal Med J	Q3
Ticks Tick-Borne Dis	Q1
Isr Med Assoc J	Q1
NeuroRehabilitation	Q1
Neurol Res	Q1
J Neuroimmunol	Q1
Intern Med J	Q1
Annals of intensive care	Q1
Hum Vaccines Immunother	Q1

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Jennifer Marisol Fernández León portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105285621**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRE, EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INMUNOGLOBULINA HUMANA VS PLASMAFERESIS”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 19 de noviembre de 2021.



.....
Jennifer Marisol Fernández León
C.I. 0105285621