

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Plasmaféresis en pacientes con enfermedad neuroinmunológica: revisión retrospectiva de 36 casos

Dr. José Arturo García Plascencia,* Dr. Abelardo Salazar-Zúñiga**

*Médico Residente de segundo año del curso de especialización en Medicina Integral y de Urgencias. EMGS.

** Presidente electo, Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría A.C.

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades neuroinmunológicas constituyen una causa de morbilidad e incapacidad importante. Las opciones terapéuticas incluyen esteroides, inmunosupresores, el uso de inmunoglobulina IV, así como plasmaféresis (PF).

Método. Estudio retrospectivo mediante revisión expedientes clínicos de pacientes encamados en el HCM de enero de 1992 a abril del 2000, con *miastenia gravis* (MG) y síndrome de Guillain-Barré (SGB), que recibieron tratamiento a base de PF. Se revisaron las complicaciones que se presentaron durante o después del procedimiento, y se compararon con las descritas en la literatura mundial.

Resultados. Se revisaron 184 expedientes de pacientes con las enfermedades neuroinmunológicas mencionadas anteriormente, y se observó que sólo 53 pacientes recibieron tratamiento a base de PF, excluyéndose a dos pacientes por abandono del mismo. En los restantes 51 (27.7%) se encontraban 21 (41.1%) con MG tratados con PF, siendo efectiva en 20 de ellos, mostrando en general resultados positivos en 95.2%. En el SGB, 18 (35.2%) pacientes fueron: tratados con PF, siendo útil en 16 (88.8%). Las complicaciones que se presentaron fueron infección del sitio de punción (1.3%), hipotensión (3.5%). Falla del equipo en tres ocasiones.

Conclusión. La PF es útil en pacientes con enfermedades neuroinmunológicas graves siendo similar a la descrita en la literatura mundial, además de ser un procedimiento seguro siempre que se practique por personal capacitado y con experiencia.

Palabras clave: Plasmaféresis, enfermedad neuroinmunológica, *miastenia gravis*, síndrome de Guillain-Barré.

*Plasmapheresis in patients
with neuroimmunological disease.
A retrospective of 36 cases*

ABSTRACT

Introduction. The neuroimmunologic diseases constitute an important cause of morbidity, mortality as well as disability. The therapeutic options include steroids, immunosuppressors, IV immunoglobuline, and plasmapheresis.

Method. A retrospective study was done through chart review of hospitalized patients that presented a neuroimmunologic disease from January 1992 to April 2000, such as myasthenia gravis (MG) and the Guillain-Barré syndrome (GBS), who received plasmapheresis treatment. We reviewed the complications before and after the procedures, and we compared them with the ones described in the world literature.

Results. We reviewed 184 patients' files with neuroimmunologic disease and we found that only 53 patients received the plasmapheresis treatment, excluding two patients who quit the treatment. In the rest 51 (27.7%) we found 21 (41.1%) MG plasmapheresis-treated patients, being effective in 20 of them, showing a utility in 95.2%. In the GBS, 18 (35.2%) patients were plasmapheresis-treated, being useful in 16 (88.8%). The complications were infections of the puncture site (1.3%), hypotension (3.5%). Failure of the equipment on 3 occasions.

Conclusion. The plasmapheresis is useful in neuroimmunologic patients being similar to the one described in the world literature, besides being a safe procedure while managed by experienced hands.

Key words: Plasmapheresis, neuroimmunological disease, myasthenia gravis, Guillain-Barré syndrome.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuroinmunológicas son en la actualidad una causa de morbilidad e incapacidad muy importante en el medio militar y civil tanto en México como a nivel mundial.

Las enfermedades más comunes en el Hospital Central Militar (HCM) son la *myasthenia gravis* y el síndrome de Guillain-Barré. Existen otros no tan comunes en el HCM como lo son la esclerosis múltiple, síndrome de polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante, síndrome miasténico de Lambert-Eaton, trastornos misceláneos como la enfermedad de Refsum, Esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de Staff-man, polineuropatía crioglobulinémica, entre otras.

La *myasthenia gravis* fue una de las primeras enfermedades tratadas exitosamente a base de plasmaféresis (PF). La técnica se intentó usar después con otras enfermedades neurológicas en las cuales una etiología inmune se conocía o era sospechada, y esta categoría de enfermedad pronto se convirtió en un importante grupo de indicaciones para la PF. En 1985, hubo suficiente interés por el Instituto Nacional de la Salud en el uso de PF para el tratamiento de enfermedades neuroinmunológicas. La Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) reveló el mismo año que la enfermedad neuroinmunológica era la indicación más prevalente para el uso de plasmaféresis, siendo 45.1% de todos los procedimientos de PF. En la década siguiente, el entendimiento de la etiología de estas enfermedades avanzó. Previamente fueron mejor identificados y caracterizados los anticuerpos conocidos a estructuras en el sistema nervioso. En 1993, una edición especial "Aplicaciones Clínicas", del *Journal of Clinical Apheresis* preparado por un comité editorial de la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA),¹ y en un documento preparado y regularmente actualizado por el Comité de Hemaféresis de la AABB,² las enfermedades neurológicas tratadas con PF fueron estadificadas de

acuerdo con la fuerza de sus indicaciones para el tratamiento del *cuadro 1*.

MYASTHENIA GRAVIS

La *myasthenia gravis* (MG) es un trastorno de la transmisión neuromuscular que afecta aproximadamente a una de cada 20,000 personas. Ésta tiene una base autoinmune caracterizada por un anticuerpo de 7 S gammaglobulina (AChR-ab) dirigido contra el receptor nicotínico de acetilcolina (AChR) de la unión neuromuscular. No hay predilección racial o geográfica y el trastorno puede ocurrir a cualquier edad. Se inicia con mayor frecuencia en los adultos jóvenes, y las mujeres están afectadas más a menudo que los hombres en este grupo de edad. En la vejez, los hombres están afectados al menos con tanta frecuencia como las mujeres. Los casos familiares son raros.³

Otros dos trastornos conocidos de la transmisión neuromuscular son clínicamente similares a la MG. La MG neonatal describe la presencia de debilidad transitoria en un recién nacido de una madre miasténica. Esto ocurre en sólo 15% de los recién nacidos en riesgo, a pesar de la transferencia transplacentaria de AChR-ab de la madre a su hijo en casi todos los embarazos de una madre con MG.³ Los anticuerpos específicos o sospechados causantes de las diferentes enfermedades se enlistan en el *cuadro 2*.

No ha correlación entre la gravedad de la enfermedad materna y la presencia de síntomas de MG en el neonato. El tratamiento con medicación anticolinesterasa es necesario si la debilidad es grave. Afortunadamente, la recuperación es espontánea, en general dentro de las tres o cuatro semanas después del nacimiento. La recurrencia de MG más tarde es muy improbable.

Fisiopatología

La forma autoinmune de MG se caracteriza por la presencia de AChR-ab y una reducción en el número

Cuadro 1. Categorías de indicación para PF terapéutica en enfermedades neuroinmunológicas.

Enfermedad	Categoría de indicación	
	AABB	ASFA
<i>Myasthenia gravis</i>	I	I
Síndrome de Guillain-Barré	I	I
Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante	I	I
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	II	I
Esclerosis múltiple	III	III
Enfermedad de Refsum	I	I
Encefalitis de Rasmussen	III	
Esclerosis lateral amiotrófica	IV	IV
Síndromes paraneoplásicos del SNC		III

AABB = American Association of Blood Banks; ASFA = American Society for Apheresis.

I = Terapia estándar; II = Terapia adjunta aceptada; III = Se puede intentar en casos refractarios;

IV = Inefectivo en estudios controlados

Cuadro 2. Anticuerpos específicos asociados con enfermedades neuroinmunológicas.

Enfermedad	Antígeno	Comentario
<i>Myasthenia gravis</i>	AChR, subunidad alfa	Terminación nerviosa motora
Síndrome de Guillain-Barré	Mielina del nervio periférico GM1 GQ1b	Especificidad múltiple Asociado a <i>Campilobacter</i> Variante del síndrome de
Polineuropatía crónica desmielinizante	Beta-tubulina GM1	Miller-Fisher Microtúbulos
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	P ₀ Voltaje de entrada de canales de calcio	Mielina Mielina
Esclerosis múltiple	Proteína básica de la mielina	Terminación nerviosa
Encefalitis de Rasmussen	Glu R3	Inmunidad celular
Síndromes paraneoplásicos del SNC		Receptor de glutamato
	Encefalomiелitis	Hu
	Degeneración cerebelar	Yo
	<i>Myoclonus-opsoclonus</i>	Ri
	Degeneración retiniana	CAR
	Síndrome de Stiff-man	Amififisina
		Núcleo neuronal Células de Purkinje Núcleo neuronal Antígeno retiniano Proteína vesicular

de AChR en la porción postsináptica de la unión neuromuscular. Estos cambios se traducen en una reducción de la respuesta postsináptica a la ACh. La acetilcolina, aunque liberada en cantidades normales de la terminal nerviosa, es a veces incapaz de inducir suficiente despolarización de la membrana postsináptica para iniciar la excitación muscular. De ello resulta debilidad y fatigabilidad musculares.⁴

Los mecanismos responsables de la inducción de AChR-ab en humanos son apenas conocidos. Mucha información con respecto a MG ha sido extrapolada de estudios de *myasthenia gravis* autoinmune experimental (MGAE) en animales. Esta enfermedad, inducida inyectando a los animales AChR purificado y coadyuvante, es una imitación de la MG desde el punto de vista farmacológico, histológico, fisiológico y clínico. Los animales desarrollaron AChR-ab y parece representar un modelo inmunológico válido para MG en humanos.^{4,5}

Los estudios de MGAE han implicado factores humorales, celulares y de complemento en esta enfermedad. Esta enfermedad puede ser transferida de animal a animal o de paciente con MG animal a través de anticuerpos. Sin embargo, la transferencia pasiva de la enfermedad está bloqueada en animales con depleción de complemento (C3). La MGAE también puede ser transferida por células de los ganglios linfáticos de animales inmunizados. La producción de AChR-ab y MGAE en animales tratados con AChR y coadyuvante puede ser prevenida en animales con depleción de células T.⁴

En la MG, la inmunoglobulina G y el complemento se han identificado en el pliegue postsináptico de

la unión neuromuscular y se ha descrito una reducción prominente de AChR. La reducción de receptores se considera inducida por el AChR-ab, tanto por incremento en la degradación del receptor como por destrucción mediada por complemento de la placa terminal. El AChR-ab aumenta la destrucción de AChR por los receptores de enlace cruzado, los cuales, a su vez, aceleran la interiorización y degradación de AChR. La lesión mediada por complemento de la membrana postsináptica reduce el número de receptores por destrucción directa y probablemente también por interferencia con la inserción apropiada de un nuevo AChR en la membrana.⁴

Casi 90% de los pacientes con MG poseen AChR-ab séricos detectables. La concentración de anticuerpos no se correlaciona bien con los síntomas clínicos, aunque los pacientes que sólo presentan síntomas oculares suelen mostrar bajas concentraciones relativas de AChR-ab. Los estudios de anticuerpos monoclonales revelan que la respuesta de AChR-ab en la MG es policlonal, siendo dirigida contra las varias subunidades del AChR. Por desgracia, ningún anticuerpo específico de las subunidades parece enlazado con la gravedad clínica o la presencia de timoma. En la mayoría de los pacientes, gran parte de los anticuerpos AChR son dirigidos contra una región específica de la subunidad alfa separada del punto de unión de la ACh en esa subunidad.⁴

Se han comunicado pruebas de inmunidad celular alterada en la MG, pero no se ha identificado ningún defecto específico hasta ahora. Los linfocitos en la sangre periférica (LSP) experimentan una transformación antigénica específica cuando son ex-

puestos a AChR. Esta respuesta incrementada de los LSP parece ocurrir en las células T colaboradoras y, aunque proporcional a la gravedad de la enfermedad en MGAE en ratas, no ha sido relacionada de forma consistente con la actividad de la enfermedad o edad del pacientes con MG.^{6,7}

Aparece hipotiroidismo o hipertiroidismo en aproximadamente 10% de los pacientes con MG. Otras enfermedades presumiblemente autoinmunes, tales como lupus eritematoso, artritis reumatoidea, anemia perniciosa y polimiositis, afectan a pacientes con MG más a menudo de lo esperado por azar. Los pacientes miasténicos, aun aquellos sin síntomas manifiestos de otra enfermedad, producen a menudo anticuerpos antinucleares, antitiroideos y antimúsculo estriado.⁵

Patología

El cambio patológico más llamativo observado en MG es la simplificación de la porción postsináptica de la unión neuromuscular. El AChR, el cual se concentra en la crestas de los pliegues de la membrana postsináptica, está con frecuencia reducido en menos de la mitad de la cantidad normal, y gran parte del AChR restante tiene anticuerpo ligado a su superficie. Los componentes del complemento C3 y C9 están localizados en el área de AChR, y fragmentos con AChR, anticuerpos y complemento son detectados en la hendidura sináptica. La hendidura misma es más ancha de lo normal.

Los cambios patológicos en los mismos músculos pueden estar presentes, pero no suelen ser prominentes. Las colecciones locales de linfocitos aparecen algunas veces dentro de los músculos, pero el papel y etiología de estas células no son claros.^{6,7}

Hallazgos clínicos y de laboratorio

El signo distintivo de la MG es la debilidad que empeora con el ejercicio y mejora con el reposo. Otros factores tales como calor, menstruación, estrés emocional y enfermedades intercurrentes con frecuencia exacerban la debilidad. El comienzo de los síntomas puede ser gradual o súbito. Cualquier músculo esquelético puede ser afectado, pero los síntomas oculares son la afección inicial más frecuente. Puede presentarse ptosis o debilidad muscular ocular, o ambos. Disartria, fatiga al masticar y disfagia también son frecuentes. La afección muscular de la respiración puede ser suficientemente grave como para requerir asistencia ventilatoria. Las extremidades a menudo están más débiles proximalmente que distalmente, pero pueden estar afectados uno o ambos grupos musculares. La debilidad del

brazo puede producir incapacidad para afeitarse o peinarse los cabellos, y la debilidad de las piernas puede provocar una caída brusca. La fluctuación de la gravedad ocurre con frecuencia durante el día, y la asimetría es habitual. El dolor puede ocurrir en un músculo fatigado y es frecuente en los músculos débiles del cuello después de soportar de forma prolongada la cabeza. No aparecen pérdida sensorial ni parestesias.³

El examen muscular puede ser normal en los pacientes en reposo, pero la debilidad suele hacerse evidente con el ejercicio. Los pacientes con enfermedad más grave presentan debilidad, aun en reposo. No es habitual la atrofia muscular, y los reflejos tendinosos y examen de la sensibilidad son normales.³

La MG puede ser remitente, estática o progresiva. Algunos pacientes presentan sólo síntomas oculares, aunque la mayoría desarrollan enfermedad generalizada. El rápido desarrollo de síntomas graves refractarios a la medicación anticolinesterasa se llama *crisis miasténica*.³

Las pruebas de laboratorio revelan un elevado nivel de AChR-ab hasta en 90% de los pacientes, dependiendo del método de laboratorio usado. La estimulación nerviosa repetida muestra una disminución del compuesto potencial de acción motora del músculo en aproximadamente 90% de los pacientes, si son estudiados tres o más músculos, en especial los proximales. Las unidades motoras individuales también muestran una fluctuación anormal en amplitud de un momento a otro en el examen por aguja electromiográfica de fibra única y la administración regional de *curare*, pueden detectar anomalías cuando la estimulación repetida convencional es normal.³

A pesar de la incidencia incrementada de enfermedad tiroidea en pacientes con MG, los resultados de las pruebas tiroideas pueden ser anormales. De manera similar, los niveles de vitamina B₁₂ pueden ser bajos debido a la anemia perniciosa asociada. A menudo están presentes otros autoanticuerpos, tales como anticuerpos antinucleares, antitiroideos, antifactores reumatoideos, antimúsculo estriado y antiparietales celulares.³

La radiografía de tórax, y la tomografía mediastínica o TAC, pueden demostrar un timoma o una glándula tímica prominente.³

Diagnóstico

Las personas con MG suelen visitar a muchos médicos antes de que la enfermedad sea reconocida. El paciente puede ser considerado histérico o fingidor hasta que se sospecha el diagnóstico correcto.

El diagnóstico clínico se basa en la historia de debilidad fluctuante y en la demostración de debilidad muscular esquelética en el examen. La confirmación se obtiene demostrando mejoría después de inyectar medicación anticolinesterasa, de acción corta (edrofonio) o de acción larga (neostigmina). Una respuesta decreciente del potencial muscular a la estimación repetida del nervio y demostración de presencia de AChR-ab en suero son otras pruebas confirmatorias de MG. Los pacientes en remisión clínica pueden presentar aún AChR-ab. El uso de dosis mínimas de *curare* como una prueba diagnóstica para evidenciar debilidad debe desaconsejarse, porque puede provocar una insuficiencia respiratoria.^{3,8}

Otros trastornos de la transmisión neuromuscular, como el síndrome miasténico de Lambert-Eaton, botulismo, envenenamiento por organofosfatos y bloqueo neuromuscular inducido por antibióticos, habitualmente pueden distinguirse por su presentación clínica, mala respuesta a la colinesterasa, características eléctricas diferentes y ausencia de AChR-ab. La enfermedad ocular distiroidea, distrofia de músculos oculares y anormalidades en el movimiento ocular originados en el tallo cerebral deben distinguirse de la MG en los pacientes con sólo síntomas oculares. La fatiga fácil como resultado del desequilibrio metabólico, abuso de drogas, depresión o enfermedad sistémica también pueden ser consideradas en el diagnóstico diferencial de MG generalizada.³

Tratamiento

El tratamiento suele iniciarse con medicación anticolinesterasa. Las dosis varían ampliamente dependiendo de la respuesta sintomática del paciente y sensibilidad a los efectos secundarios. El fármaco usado más a menudo, la piridostigmina, se administra en dosis divididas durante el día según la necesidad. Su efecto comienza alrededor de 30 minutos más tarde y dura 4 horas. Una forma de larga actividad (timespán) es adecuada para tomar al acostarse si existe debilidad respiratoria o bulbar durante la noche o al levantarse en la mañana. La liberación desigual de timespán lo convierte en menos aceptado que la forma de acción corta usada durante el día. Los efectos colaterales muscarínicos de la medicación anticolinesterasa pueden ser reducidos mediante dosis bajas de atropina. La excesiva medicación anticolinesterasa puede inducir debilidad muscular por despolarización o insensibilización al AChR y puede conducir a grave *distress* (aflicción, angustia, agotamiento), llamado crisis colinérgica. La crisis es tratada retirando toda la medicación anticolinérgica durante 24 a 48 horas y provisión de apoyo ventilatorio si es necesario. La medicación su-

plementaria, como la efedrina, potasio, calcio y gammaglobulina, es de valor incierto.^{3,8}

La terapéutica adicional para MG incluye timentomía, adrenocorticoides, otros fármacos inmunosupresores y plasmaféresis.⁹

El timoma maligno está fuertemente asociado con la *myasthenia gravis*. Después de realizar timentomía en estos pacientes, se observa mejoría gradual en la fuerza muscular, observación que ha permitido intentos de extirpación tímica en pacientes sin tumor aparente, quienes pueden llegar a mejorar. De hecho, se puede lograr la completa remisión de la enfermedad después de la timentomía, sin considerar esto una regla general.^{3,8,9}

Algunos autores proponen timentomía para todos los pacientes con MG generalizada; otros están a favor de ello sólo en pacientes que no responden al tratamiento médico. La posibilidad de mejoría o remisión después de la timentomía se piensa que es mayor en pacientes más jóvenes con comienzo reciente de la enfermedad. La mejoría ininterrumpida, si ocurre, puede comenzar semanas o varios años después de la cirugía.⁹

La terapéutica esteroidea se utiliza con frecuencia. Se han sugerido muchos regímenes diferentes, aunque suele administrarse la prednisona a días alternos. Las exacerbaciones de la debilidad pueden aparecer al iniciarse la terapéutica, en especial si se administran dosis altas. Con frecuencia, cuando se usa prednisona a días alternos, se experimenta mayor debilidad en los días en que no se ingiere corticoide durante la etapa precoz de la terapéutica. El curso suele volverse más estable con el uso prolongado del fármaco. La mayoría de los pacientes requieren la administración indefinida de esteroides. Se ha observado que son efectos colaterales a largo plazo las cataratas, osteoporosis y disminución de la resistencia a la infección.⁸

La terapéutica con fármacos inmunosupresores con azatioprina se usa ahora más comúnmente, sobre todo en pacientes con enfermedad grave, que tienen mala respuesta o son refractarios al corticoide. La azatioprina puede administrarse junto con esteroides o como terapéutica inmunosupresiva sola. Deben considerarse los efectos colaterales, como supresión de la médula ósea y desarrollo tardío de neoplasias.⁸

Otras terapéuticas inmunosupresoras, como ciclofosfamida y ciclosporina, se han usado en un pequeño número de pacientes con MG. La toxicidad de estas medicaciones probablemente impedirá su uso frecuente en esta enfermedad.⁸

La PF se reportó como beneficiosa en la MG en los años 70s, y numerosos intentos subsecuentes han llegado a la misma conclusión.^{3,10,11} La PF puede remover los anticuerpos AChR, disminuyendo los niveles plasmáticos después de tratamiento repetido,

correlacionándolo bien en el paciente individual con mejoría clínica. También puede ser efectiva aun cuando los anticuerpos no han sido demostrados, sugiriendo que los estudios comunes no detectan los anticuerpos patogénicos. La eficacia de la PF en MG es ampliamente aceptada aunque nunca haya sido sometida a estudios controlados y ambos comités, la AABB y la ASFA la han colocado en la categoría I.^{1,2}

A pesar de esto, la PF no se recomienda para todos los pacientes con MG. Se reserva para aquellos con enfermedad severa, usualmente para los pacientes con afección bulbar, o para aquellos en quienes los otros tratamientos son inefectivos.^{1-3,8} Así que, la PF puede ser parte inicial para pacientes con deterioro grave de la función respiratoria, incapacidad para tragar al comer, o pérdida de la locomoción. También puede ser apropiada en la crisis miasténica.

El tratamiento estándar en MG es un intercambio de 1 a 1.5 volúmenes plasmáticos con 5% de albúmina y solución salina. Se necesita plasma fresco congelado.^{12,13}

El uso de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) ha parecido de utilidad para la MG en algunos estudios, aunque no parece reducir los títulos de anti-AchR. Cuatro fallas de tratamiento con IGIV, subsecuentemente respondieron a la PF.^{3,8,9}

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Este síndrome (SGB) o polirradiculoneuritis aguda con disociación albuminocitológica, es una enfermedad aguda progresiva que afecta al sistema nervioso periférico. Con una incidencia anual de 1-2 casos por cada 100,000 habitantes, es ahora la causa más frecuente de parálisis arrefléxica aguda en los EUA y Europa. Es el aspecto más característico de las polirradiculoneuritis inflamatorias. Puede observarse en todas las edades. El caso típico comienza con debilidad simétrica y parestesia distal en las piernas. Estos síntomas empeoran y se diseminan proximalmente afectando brazos y cara. Ocurre debilidad respiratoria y orofaríngea en casos más severos, y puede haber disautonomía marcada, con frecuentes fluctuaciones extremas en el pulso y presión arterial. La progresión es usualmente rápida y alcanza su nadir en las primeras cuatro semanas en la mayoría de los casos. Cerca de ¼ de los pacientes son ambulatorios, mientras que otro ¼ de ellos por lo menos necesitan ventilación mecánica. En los peores casos, los pacientes cursan con cuadriplejía, oftalmoplejía y déficit sensorial marcado, y permanecen dependientes del ventilador por muchos meses. La mortalidad alcanza 5%.^{14,15} Existen ciertas variaciones del patrón básico, incluyendo una predominancia de debilidad de los brazos. En la variante del síndrome de Miller-Fisher, las manifestaciones se li-

mitan a oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.¹⁶ En el nadir de la cuarta semana, se distingue el SGB de la polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante (PCID), la cual es una neuropatía más crónica. En el SGB ciertas pruebas diagnósticas son útiles. El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) usualmente presenta elevación moderada en niveles de proteínas con pleocitos. Los estudios electromiográficos por lo general demuestran bloqueo de conducción.^{14,15}

Fisiopatología

La desmielinización, usualmente asociada a inflamación, es el punto crucial patológico del SGB. En la mayoría de los casos, los cambios axonales son prominentes y pueden correlacionar con inexcitabilidad en estudios electrodiagnósticos. Está en controversia si éste es un proceso distinto o simplemente representa una degeneración Walleriana de axones debido a un foco proximal de inflamación o desmielinización.^{15,17}

Se ha sospechado de un proceso autoinmune con base en la patología y en la similitud de la enfermedad clínica a modelos animales que tienen una etiología inmune. Mientras el componente inmune celular no se ha excluido, la mayoría de la evidencia favorece un papel predominante de autoanticuerpos a componentes de la capa de mielina del nervio periférico. De hecho, un estudio reciente identificó a tales anticuerpos en 157 de 158 pacientes con SGB.¹⁸ Otros puntos importantes son la transferencia pasiva de enfermedad tipo-SGB hacia animales de experimentación con preparaciones de inmunoglobulina de paciente,¹⁹ y fluctuaciones en los niveles de anticuerpo del paciente que correlaciona con cambios en el estado clínico,²⁰ incluyendo la relación entre la disminución más rápida del título de anticuerpos y el paso más rápido en el mejoramiento del paciente tratado con PF.²¹ Se han implicado potencialmente en el SGB anticuerpos de ciertos antígenos derivados de la mielina, y algunos, tales como los anticuerpos al gangliósido a-GQ1b encontrado en el síndrome de Miller-Fisher, se correlaciona ampliamente con los patrones de la enfermedad.²²

Los clínicos han sospechado la relación entre el SGB y una enfermedad infecciosa precedente. Se han mencionado el citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y micoplasma en países en desarrollo,²³ y se han reportado numerosas asociaciones en otras partes del mundo.^{24,25} Evidencias recientes han reportado infección de un agente bacteriano llamado *Campylobacter jejuni*. En el oeste, el *C. jejuni* está asociado con enfermedad más severa asociada a degeneración axonal. En China también se ha reportado una enfermedad infantil que es bastante similar al SGB, existiendo evidencia en más de 90% de infección re-

ciente por *C. jejunii*.²⁶ Estos pacientes con frecuencia desarrollan un anticuerpo contra el gangliósido de la mielina llamado GM1. Tomando estas observaciones en consideración, muchos casos del SGB son causados por anticuerpos formados en respuesta a agentes infecciosos que reaccionan al cruzar con componentes de la mielina del nervio periférico.¹⁸

Tratamiento

La presente teoría podría predecir una declinación en los niveles de anticuerpos tanto como subsidiar la respuesta inmune al microbio incitante. Por cualquier razón, una recuperación espontánea es la regla en el SGB. Así que el principal reto en la terapia es proveer un cuidado de soporte, dirigido hacia la ventilación mecánica, que permitirá a los pacientes recuperarse de la fase paralítica de la enfermedad. Las técnicas de cuidado intensivo moderno han contribuido a mejorar la supervivencia. A pesar de esto, la duración de la incapacidad es bastante prolongada en muchos pacientes, algunos de los cuales continúan con déficits neurológicos permanentes.^{14,15} Alguna vez los corticoides se usaron empíricamente, pero un estudio con 124 pacientes tratados con esteroides como monoterapia no confirmó su utilidad.²⁷

La PF fue la primera modalidad de tratamiento que favorablemente alteró el curso de la enfermedad. Estudios abiertos han sospechado la etiología autoinmune, y cuando se sugiere eficacia, se han organizado grandes estudios controlados, randomizados. Estos últimos estudios documentaron la efectividad de la PF en el acortamiento del tiempo de recuperación y reducción de la incapacidad.^{28,29}

En el estudio de Norte América, 142 de 245 pacientes encamados en 22 centros hospitalarios fueron randomizados con PF. Después de cuatro semanas de encame se reveló que 59% de los pacientes tratados con PF presentaron mejoría por un grado clínico comparado con 39% de los pacientes control; lo que significa que en cuatro semanas fueron 1.1 y 0.4 grados respectivamente. Los pacientes tratados con PF también presentaron mejoría más tempranamente que los grupos controles. Por ejemplo, el tiempo promedio de recuperación de los pacientes tratados con PF fue de 19 días, mientras que el del grupo control fue de 40 días y el tiempo de alcanzar el grado 2 fue de 53 y 85 días respectivamente. Para pacientes que requirieron ventilación mecánica, el tiempo promedio fue de 24 y 48 días respectivamente, mientras que el tiempo para alcanzar el grado 2 fue de 97 y 169 días respectivamente.²⁷ En un estudio conducido por un grupo cooperativo francés se produjeron resultados similares. El tiempo promedio para la aparición de recuperación motora men-

surable fue de seis días para los pacientes tratados a base de PF comparado con 13 días para el grupo control, mientras que el tiempo para caminar inasistidamente fue de 70 y 110 días respectivamente. Sólo 21% de los pacientes tratados con PF requirieron ventilación mecánica comparados con 43% del grupo control, y en el subgrupo ventilado, el tiempo promedio fue de 18 días para los pacientes tratados con PF contra 31 días para el grupo control.²⁹ Un seguimiento de un año reveló completa recuperación de la fuerza muscular en 71% de los pacientes tratados con PF comparado con sólo 52% del grupo control.³⁰ Ventajas de los pacientes tratados con PF fueron reportadas en otros estudios de grupos de pacientes adultos y pediátricos. Se colocó al SGB en la categoría de indicación I por la AABB y la ASFA.^{1,2}

Los estudios franceses y norteamericanos proporcionaron los modelos para los protocolos de tratamiento clínico. En estos estudios, a los pacientes tratados con PF se les intercambió 200-250 ml de plasma por kg de peso corporal (aproximadamente 5-6 volúmenes de plasma) en siete a 14 días, comenzando después de los 14 días de aparición de los síntomas.²⁸ Estas estipulaciones dejan un esquema individual para el procedimiento de la PF, pero un esquema óptimo jamás ha sido definido.

Un esquema de tratamiento típico podría ser 5 o 6 intercambios de 1-1.5 volúmenes de plasma llevados a cabo diariamente durante 10 a 12 días. Se podrían justificar cambios más frecuentes para pacientes más graves, quienes podrían tener títulos de autoanticuerpos más elevados, y un curso mayor de tratamiento cuando se retrasa la mejoría y la estabilización. Algunos pacientes decaen después de una respuesta favorable al tratamiento inicial con PF,³¹ quizás debido a que la reacción cruzada de la respuesta inmune con los antígenos de los nervios periféricos no se ha llevado a cabo; tales pacientes responderán favorablemente a otra sesión de tratamiento. Soluciones con albúmina son las preferidas para reponer líquido; el plasma fresco congelado causa efectos adversos más severos en pacientes con SGB.³² Se prefieren las venopunturas periféricas en lugar de los catéteres venosos centrales cuando sea posible, por la menor incidencia de complicaciones relacionadas con accesos vasculares.³³

Más recientemente, se ha estudiado el curso del SGB con el uso de IGIV. Investigadores daneses compararon a la IGIV con la PF en un estudio randomizado con 150 pacientes.³⁴ La proporción de pacientes que mejoraron por lo menos en un grado en cuatro semanas fue de 53% en el grupo tratado con IGIV y sólo de 34% en el grupo tratado con PF, mientras que el tiempo promedio de mejoría en un grado fue de 27 y 41 días, respectivamente, y el tiempo

promedio para empezar a caminar sin asistencia fue de 55 y 69 días, respectivamente. Se observó que el grupo tratado con PF en este estudio pobremente se comparó con pacientes tratados en previos estudios randomizados, como se muestra en el *cuadro 3*. Pero también se observó en reportes subsecuentes que una fracción importante de pacientes que habían mejorado con IGIV habían recaído, y que algunos de ellos pudieron responder a la PF.^{35,36} El papel de la IGIV continúa en controversia hasta ahora.

PLASMAFÉRESIS

La plasmaféresis (PF), es la extracción de sangre total del paciente, su separación por medio de una máquina en componentes separados, y el regreso a ciertos componentes hacia el paciente. La PF en sí es la separación de elementos formados a partir de los elementos líquidos de la sangre, la reconstitución de los elementos formados con otra fuente de plasmática (natural o artificial), y la reinfusión de esta misma fuente junto con los propios elementos formados del paciente. En ocasiones, aunque raramente usada en enfermedades neurológicas, este procedimiento puede ser ajustado para remover glóbulos blancos, plaquetas, o inmunoglobulinas.

La literatura se refiere a máquinas de flujo continuo y flujo discontinuo. En las máquinas de flujo discontinuo, los glóbulos blancos son removidos del paciente, separados y reconstituidos, y entonces el material removido de glóbulos blancos es detenido, y el paciente es reinfundido con la que viene siendo una solución reconstituida, ya sea que la sangre salga o que la solución reconstituida salga, pero ambos procesos no ocurren simultáneamente. La máquina de flujo continuo, que es más moderna y eficiente, remueve glóbulos blancos a partir de un sitio intravenoso, mientras los elementos reconstituidos son devueltos simultánea y continuamente hacia otro sitio intravenoso. Las máquinas de flujo continuo acortan el tiempo de PF. Si el acceso venoso es limitado, las máquinas de flujo continuo pueden ser operadas de una manera discontinua con un acceso venoso.

En los Estados Unidos el costo de la PF varía

considerablemente. Normalmente el costo por procedimiento es de \$1,000 a \$2,000 USDlls.³⁷ Así que un tratamiento de cinco sesiones de PF se encuentra entre \$5,000 a \$10,000 USDlls. En el HCM, el costo de una sesión es de \$5,000 pesos para el personal civil, siendo el tratamiento de PF de cinco sesiones de \$25,000 pesos. El uso de IGIV puede alcanzar en el HCM hasta los \$140,000 pesos.

Soluciones de reposición

Usualmente de 1 a 1.5 volúmenes plasmáticos son removidos en cada procedimiento. Esto requiere la reposición con albúmina o fracciones proteicas del plasma en combinación con solución salina estéril. No hay riesgo de transmisión de enfermedades si se evitan los productos aparte de la albúmina y factores proteicos plasmáticos.

Anticoagulantes

Usualmente es usada la anticoagulación regional con citrato. Aunque ésta puede provocar hipocalcemia transitoria, es menos riesgosa que la anticoagulación sistémica con heparina.

Presuntos mecanismos

Una variedad de posibles mecanismos para las acciones terapéuticas de la PF han sido propuestas, incluyendo la remoción de anticuerpos, aloanticuerpos, complejos inmunes, proteína monoclonal, toxinas, citokinas, así como relleno de un factor plasmático específico, y por último el efecto placebo. Para la mayoría de las enfermedades neurológicas, la PF presumiblemente, remueve anticuerpos patogénicos a partir de la fracción de inmunoglobulina sérica. Sólo en la *myasthenia gravis*, esta presunción se ha mostrado^{37,38} en el mejoramiento del paciente que está asociado con la caída de los títulos de anticuerpos como un resultado de la PF. En la mayoría de las otras enfermedades, los anticuerpos patogénicos no se han identificado o, si se identificaron, no se han medido en un modelo riguroso. Se debe mencionar

Cuadro 3. Tratamiento del síndrome de Guillain-Barré: estudio terapéutico norteamericano de PF vs. estudio danés de IGIV.

	Mejoría en un grado a 4 semanas (%)	Tiempo promedio a	
		Mejorar un grado (días)	Caminar sin asistencia (días)
Controles norteamericanos	39	40	85
PF danesa	34	41	69
PF norteamericana	59	19	53
IGIV danesa	53	27	55

como sea, que los otros mecanismos pueden existir. De hecho la PF puede ser buscada como un “trabuco” que remueve todos los elementos no formados del plasma, incluyendo inmunoglobulinas, citoquinas, y otros factores séricos, en un modelo no específico.

Contorno de seguridad

En manos experimentadas, la PF es extremadamente segura. Aunque pueden ocurrir hipotensión, vértigo, e hipocalcemia, ya sea durante o después de la PF, la mayoría de estas reacciones son reconocidas rápidamente y revertidas, y raramente son serias.³⁹ Existe un riesgo de infección por las manipulaciones intravenosas, pero se ha probado que es mínima. Probablemente el mayor riesgo para los pacientes es la colocación de catéteres venosos centrales, los cuales están asociados a un riesgo bajo pero definido de neumotórax, trombosis o infección. Se han reportado muertes a causa de la PF pero generalmente se han relacionado con enfermedades preexistentes.

Costos

En EUA el costo por sesión oscila entre \$1,000 y \$2,000 USDlls. El costo por el tratamiento de cinco sesiones está entre \$5,000 y 10,000 USDlls.

En el HCM el costo por sesión es de \$5,000 pesos. Así que el costo por el tratamiento completo de cinco sesiones es de \$25,000 pesos. Además del costo de la albúmina, que es la solución de reposición usada en el HCM, el cual es de \$2,500 pesos por sesión.

Si se compara con el costo de la IGIV (Flebogamma IV), que es la inmunoglobulina más barata en el mercado, el costo es de:

Frasco de 5 g = \$2,800 pesos

Frasco de 10 g = \$5,500 pesos

La dosis calculada : 0.4 g/kg/día, dividida en tres dosis por cinco días.

Ejemplo: Persona 70 kg requiere 28 g/día = 3 fcos. De 10 g, por 5 días = 15 frascos = \$82,500 pesos.

PF \$25,000 pesos vs. IGIV \$82,500 pesos.

CLASIFICACIÓN DE LA PF EN LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES NEUROINMUNOLÓGICAS DE ACUERDO CON LA ACADEMIA AMERICANA DE NEUROLOGÍA

Myasthenia gravis

Aunque se han llevado a cabo estudios clínicos no controlados de PF en *myasthenia gravis* (MG), en un número suficiente de series de casos, las experiencias de los expertos han sido reporta-

das^{37,38,40,41} para establecer claramente el valor de la PF en la MG. Las dos indicaciones más comunes para la PF en MG son la preparación preoperatoria y tratamiento de la crisis miasténica. La PF pudiera ser considerada como demostrada para la MG para estas indicaciones, basada en evidencia de Clase III, y recomendación Tipo C. La PF puede ocasionalmente ser usada en la terapia crónica de largo tiempo en pacientes con MG,⁴² aunque la mayoría de las autoridades prefieren drogas inmunosupresoras.⁴³

Síndrome de Guillain-Barré

En tres estudios controlados y randomizados⁴⁴⁻⁴⁶ que se realizaron en el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré (SGB), se ha demostrado que la PF mejora el estado de estos pacientes, en donde se tomaron sólo en cuenta aquellos pacientes con SGB lo bastante severo como para incapacitar al paciente a caminar independientemente. La PF es considerada para esta población con SGB severo, como evidencia de Clase I y recomendación Tipo A. Se desconoce si la plasmaféresis debería ser usada en pacientes con SGB, quienes son severamente menos afectados. La determinación de la plasmaféresis por la Academia Americana de Neurología (AAN) se resume en el *cuadro 4*.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el Hospital Central Militar, siendo un estudio retrospectivo, con respecto a la plasmaféresis como tratamiento de las enfermedades neuroinmunológicas llevado a cabo en dicho hospital, en el periodo comprendido del mes de enero de 1992 al mes de abril del año 2000.

Se revisaron los expedientes clínicos desde enero de 1992 al mes de abril del 2000 de todos los pacientes que presentaron alguna enfermedad neuroinmunológica, de las que se incluyeron sólo dos: la *myasthenia gravis* y el síndrome de Guillain-Barré, por ser las más comunes en el HCM. No se consideraron a la polineuropatía crónica desmielinizante, síndrome miasténico de Lambert-Eaton, y esclerosis múltiple, por la escasez de pacientes. Se consideraron sólo aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo los que se enuncian en el *cuadro 5*.

La decisión de no inclusión y de exclusión de determinados pacientes fue dada basado en los criterios mostrados en el *Cuadro 6*.

Al revisarse los expedientes clínicos se contempló desde su encame inicial, causa de la enfermedad neuroinmunológica, así como su tratamiento inicial y de sostén, y los estudios diagnósticos.

Cuadro 4. Resumen de la Academia Americana de Neurología para la plasmaféresis.

Enfermedad	Definición	Calidad	Fuerza
<i>Myasthenia Gravis</i>	Demostrada	Clase III	Tipo C
Síndrome Guillain-Barré severo	Demostrada	Clase I	Tipo A
Polineuropatía	Demostrada	Clase I	Tipo A
	crónica inflamatoria desmielinizante		
Síndrome miasténico	Posiblemente útil	Clase II/III	
	Lambert-Eaton		
Esclerosis múltiple	Posiblemente útil	Clase I/II	
Enfermedad	En investigación	Clase III	
	De Refsum		
Síndrome de Stiff-man	En investigación	Clase III	
Polineuropatía	En investigación	Clase III	
	crioglobulinémica		
Encefalomielitis	En investigación	Clase III	
	aguda diseminada		

Cuadro 5. Criterios de inclusión.

- Paciente con enfermedad neuroinmunológica encamado en el HCM entre el mes de enero de 1992 y el mes de abril del año 2000 y que cuenta con expediente clínico.
- Paciente tratado a base de plasmaféresis encamado en el HCM.
- Paciente con enfermedad neuroinmunológica que presenta sintomatología clínica.

Se analizó la efectividad causada por el tratamiento tomando en cuenta la evolución clínica de los pacientes antes, durante y después de cada sesión a base de PF, siendo los principales síntomas que se consideraron para valorar como efectivo el tratamiento para cada una de las enfermedades, los siguientes:

1. *Myasthenia gravis*. Paciente que se encontraba en la escala de Osserman en los grados IIB, III y IV (*cuadro 6*) con enfermedad severa caracterizada por deterioro de la función respiratoria, incapacidad para comer o pérdida generalizada de la locomoción, así como pacientes que cursaban con deterioro abrupto (crisis miasténica), o cuando la respuesta a otros tratamientos fue insatisfactoria, y presentó mejoría o remisión total.
2. Síndrome de Guillain-Barré. Paciente que se encontraba englobado dentro de la escala de incapacidad para el SGB (*Cuadro 8*).

Estos pacientes cursaban con parálisis arrefléxica aguda, debilidad simétrica y parestesias en las extremidades. En casos severos se observó deterioro en la función respiratoria, con pacientes dependientes de ventilador, debilidad orofaríngea, cuadriplejía, oftalmoplejía y déficit sensorial marcado. En la variedad

Cuadro 6. Criterios de no inclusión y exclusión.

No inclusión

- Paciente con enfermedad neuroinmunológica que no fue encamado en el HCM.
- Paciente con enfermedad neuroinmunológica que no fue tratado a base de PF.
- Paciente con enfermedad neuroinmunológica que fue tratado con IGIV humana.

Exclusión

- Paciente con enfermedad neuroinmunológica encamado en el HCM tratado con PF y que abandonó el tratamiento.

Miller-Fisher se observó además oftalmoplejía, ataxia y arreflexia,⁷⁷ además de los signos y síntomas amenazantes a la función respiratoria y a la vida.

Se analizaron las posibles complicaciones que se pudieron haber presentado durante o después de los procedimientos.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 184 expedientes clínicos de pacientes que presentaron enfermedad neuroinmunológica encontrándose que sólo a 53 pacientes se les proporcionó tratamiento a base de PF, de los cuales dos de ellos fueron excluidos del estudio por abandono, y sólo 51 (27.7%) pacientes cumplieron con los criterios para ser incluidos en esta revisión.

Del total de expedientes revisados, 56 (30.4%) correspondieron a pacientes con MG, 39 (21.2%) al SGB, seis (3.2%).

De los 51 pacientes que cumplieron con todos los criterios, 21 (41.1%) pacientes correspondieron a MG, y 18 (35.2%) al SGB.

En el *cuadro 9* se muestra el resumen de los pacientes que se revisaron en la MG, siendo 56 expedientes, que corresponden a 30.4% de todos los expedientes. De los 51 pacientes tratados con PF, 21 (41.1%) pacientes fueron de MG, de los cuales en 20 (39.2%) pacientes fue efectivo el tratamiento a base de PF. Esto equivale al **95.2%** de utilidad de la PF en los pacientes con MG. Sólo en uno (1.9%) de los pacientes no fue de utilidad el tratamiento.

Cuadro 7. Clasificación clínica del tratamiento y el pronóstico introducida por Osserman en MG.

I.	Miastenia ocular
A)	Miastenia generalizada leve con progreso lento; no hay crisis; el caso reacciona a los fármacos.
II.	
B)	Miastenia generalizada moderadamente grave; afección esquelética y bulbar grave, pero sin crisis; reacción a los fármacos menos satisfactoria.
III.	Miastenia fulminante aguda; progreso rápido de los síntomas graves con crisis respiratorias y mala reacción a los fármacos; incidencia elevada de timoma; mortalidad elevada.
IV.	Miastenia tardía grave; igual que en III pero con progreso durante dos años a partir de las clases I a II.

Cuadro 8. Escala de incapacidad para el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré.

0.	Saludable
1.	Síntomas menores/corre.
2.	Camina 5 metros sin asistencia.
3.	Camina 5 metros con asistencia.
4.	En cama o silla.
5.	Requiere apoyo ventilatorio.

En el *cuadro 10* se muestran los resultados obtenidos para el SGB, en el cual se revisaron 39 (21.1%) expedientes del total. De éstos, sólo a 18 (35.2%) pacientes de los 51 pacientes tratados, (dos de los cuales fueron de la variedad Miller-Fisher)⁹¹ se les proporcionó tratamiento a base de PF, de los cuales, 16 (31.3%) pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento, lo que significa que la PF fue de utilidad en el **88.8%** de los pacientes tratados, y sólo en dos (3.9%) pacientes no fue efectiva, lo que corresponde al 11.2% de ineffectividad.

Durante los tratamientos con PF proporcionados a los pacientes, las únicas complicaciones que se presentaron fueron: infección relacionada con el sitio donde se realizó la punción venosa, que equivalió a 1.3% de todos los procedimientos y sólo a tres pacientes (5.8%) de todos los pacientes tratados con PF. Se presentaron otras complicaciones menos serias como fue hipotensión en 3.5% de todos los procedimientos, siendo seis (11.7%) los pacientes afectados. Falla del equipo sólo se presentó en tres ocasiones. No hubo transmisión del virus de inmunodeficiencia (HIV) ni por el virus de la hepatitis B o C, ni se presentaron reacciones alérgicas o febriles, complicaciones hematológicas como diátesis hemorrágica, desequilibrio hidroelectrolítico, o toxicidad severa al citrato.

Lo que se observó fue que la PF no fue utilizada como primera opción en la mayoría de los casos, de ahí que sólo 27.7% se vieron beneficiados con el tratamiento. La mayoría de los pacientes respondieron bien a otros tratamientos.

DISCUSIÓN

Desde el siglo pasado los avances científicos han permitido el desarrollo de nuevas opciones terapéu-

Cuadro 9. Resultados de la investigación en expedientes clínicos de pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

	Síndrome de Guillain-Barré Cantidad de pacientes	% del total	% de efectividad
Expedientes revisados	39	21.1	
Pacientes con MG que recibieron PF del total de pacientes tratados	18	35.2	
Pacientes en los que fue útil la PF	16	31.3	88.8
Pacientes en los que la PF no fue útil	2	3.9	11.2

Cuadro 10. Resultados de la investigación en expedientes clínicos de pacientes con *miastenia gravis*.

	<i>Myasthenia gravis</i> Cantidad de pacientes	% del total	% de efectividad
Expedientes revisados	56	30.4	
Pacientes con MG que recibieron PF del total de pacientes tratados	21	41.1	
Pacientes en los que fue útil la PF	20	39.2	95.2
Pacientes en los que la PF no fue útil	1	1.9	4.8

ticas para diferentes padecimientos en los que se daba por hecho un mal pronóstico, que conducían al paciente a una incapacidad permanente o incluso la muerte. El HCM no es la excepción. Cada año se reciben miles de pacientes entre militares, derechohabientes y ahora civiles, que presentan todo tipo de enfermedad. En el caso de los padecimientos neurológicos, los que tienen un componente inmunológico revisten gran importancia, ya que este tipo de pacientes presentan un deterioro progresivo o súbito que los puede dejar en incapacidad de por vida o los puede llevar a la muerte.

En el HCM se emplean los diferentes tratamientos ya descritos en los antecedentes, contando con PF, para lo cual se dispone de personal calificado y con amplia experiencia en llevar a cabo dicho procedimiento, el cual se ha venido practicando desde hace ya varios años; de ahí que se decidiera la realización del presente estudio demostrando su efectividad.

¿Por qué reviste gran importancia la realización del presente estudio?

Ello se debe a que año con año se encaman pacientes con enfermedades neuroinmunológicas en el HCM, aunque no a todos ellos se les indica el mismo tratamiento. Algunos responden bien al tratamiento medicamentoso, pero gran parte de ellos no responden satisfactoriamente, o cuando acuden a recibir atención médica, la severidad de su estado clínico impulsa a los especialistas a buscar otras opciones para su tratamiento.

En los 51 pacientes tratados en el HCM a base de PF, se observó una mejoría clínica significativa, sobre todo aquellos que se encontraban en muy mal estado general, como los que requerían apoyo ventilatorio y gracias al tratamiento, pudieron ser desextubados, o presentaron aumento en la fuerza muscular que los llevó a poder caminar como se observó en la MG. La utilidad de la IGIV no está en duda, pero su elevado costo la coloca como una posibilidad casi inalcanzable para muchos pacientes con bajos recursos que acuden buscando ayuda al HCM, sobre todo los de procedencia civil, que va en aumento. El costo por procedimiento comparado con el gasto que significa el uso de la IGIV, hace de la PF un procedimiento accesible, y debido a la amplia experiencia del personal del HCM para la realización del mismo, como una posibilidad en primer plano.

En los resultados obtenidos se observa que en los pacientes con MG tratados con PF, la utilidad alcanzó el 95.2%, lo que coloca a este procedimiento como categoría de indicación tipo I según la AABB y la ASFA^{1,2} (*Cuadro 1*), aunque la AAN la cataloga como clase III y tipo C (*cuadro 4*). De cualquier forma esto coloca a la PF en excelente plano para su uso en el HCM.

En el caso del SGB, la efectividad de la PF alcanzó 88.8%, repitiéndose la recomendación dada para la MG y que está descrita en la literatura.^{1,2}

¿Por qué se consideró a la PF un procedimiento seguro?

Las complicaciones observadas fueron mínimas y no se presentaron las comúnmente descritas en la literatura.³⁹ El hecho de que se haya observado infección sin llegar a la septicemia, o hipotensión, coloca a la PF como un procedimiento seguro a practicar individualizando a los pacientes y tomando todas las precauciones previas antes de la colocación del acceso venoso.

¿Por qué quedó en controversia el empleo de la PF como primera opción de tratamiento?

El criterio que se puede seguir para tratar a un paciente sigue estando en controversia, ya que en la mayoría de los pacientes se aplicó cuando estaba comprometida la función respiratoria o la vida del paciente. Pero en algunos casos se utilizó como opción sin verse comprometido el estado del paciente observándose luego buenos resultados. Por lo que a criterio del médico y del paciente, se puede optar por usar la PF como primera posibilidad, aunque como no deja de ser un tratamiento invasivo, se sigue empleando en pacientes comprometidos o en pacientes en donde las otras opciones terapéuticas fallaron.

CONCLUSIÓN

En la actualidad existe necesidad de verificar día con día las mejores opciones terapéuticas basadas en los estudios que se realizan sobre la efectividad de los procedimientos para mejorar el pronóstico y sobrevida de nuestros pacientes, quedando para investigaciones futuras la realización de estudios con el afán de buscar siempre la excelencia y mejorar el nivel de vida al menor costo posible.

REFERENCIAS

1. Ciavarrella D, Wuest D, Strauss RG, et al. Clinical applications of therapeutic apheresis: management of neurologic disorders. *J Clin Apheresis* 1993; 8: 242-57.
2. McLeod B, Ciavarrella D, Owen H, AABB Hemapheresis Committee. Guidelines for therapeutic hemapheresis. Bethesda, MD. American Association of Blood Banks, 1995.
3. Sanders DB, Scoppetta C. The treatment of patients with *myasthenia gravis*. *Neurol Clin* 1994; 12: 343-68.
4. Masselli RA. Pathophysiology of *myasthenia gravis* and Lambert-Eaton's syndrome. *Neurol Clin* 1994; 12: 285-303.
5. Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, et al. Antibody to acetylcholine receptor in *myasthenia gravis*. *Neurology* 1976; 26: 1054-9.
6. Richman DP, Wollman RL, Maselli RA, et al. Effector mechanisms of yasthenic antibodies. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 681: 264-73.

7. Richman DP, Agius MA. Acquired *myasthenia gravis*. *Neurol Clin* 1994; 12: 273-84.
8. Jenkins G, Sivak M, Tartter PI. Treatment strategies in *myasthenia gravis*. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 681: 594-602.
9. Cornelio F, Antozzi C, Mantegazza R, et al. Immunosuppressive treatments. Their efficacy on *myasthenia gravis* outcome and on the natural course of the disease. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 681: 594-602.
10. Seybold ME. Plasmapheresis in *myasthenia gravis*. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 505: 584-7.
11. D'Empire G, Hoaglin DC, Perlo VP, Pontopidan H. Effect of pre-thymectomy plasma exchange on postoperative respiratory function in *myasthenia gravis*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 592-6.
12. Ichikawa M, Koh CS, Hata Y, et al. Immunoabsorption plasmapheresis for severe generalized *myasthenia gravis*. *Arch Dis Child* 1993; 69: 236-8.
13. Gajdos P. Intravenous immune globulin in *myasthenia gravis*. *Clin Exp Immunol* 1994; 97 (Suppl. 1): 49-51.
14. Ropper AH. The Guillain-Barré's syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1130-6.
15. Hughes RA, Rees JH. Guillain Barré's syndrome. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 386-92.
16. Salazar Zúñiga A, Alegría Loyola MA, Del Ángel Guevara O. Síndrome de Miller Fisher: reporte de dos casos manejados con plasmaféresis. *Rev Sanid Milit Mex* 2000; 54(2): 100-1.
17. Van der Meché FGA. The Guillain-Barré's syndrome. *Vaillieres Clin Neurol* 1994; 3: 73-94.
18. Vriesendorp FJ, Mishu B, Blaser MJ, Koski CL. Serum antibodies to GM1, GD16, peripheral nerve myelin, and *Campylobacter jejuni* in patients with Guillain-Barré's syndrome and controls. *Ann Neurol* 1993; 34: 130-5.
19. McFarlin DE. Immunological parameters in Guillain-Barré. *Ann Neurol* 1990; 27 (Suppl.): 525-9.
20. Vriesendorp FJ, Mayer RF, Koski CL. Kinetics of anti-peripheral nerve myelin antibody in patients with Guillain-Barré's syndrome treated and not treated with plasmapheresis. *Arch Neurol* 1991; 48: 858-61.
21. Koski CL, Gratz E, Sutherland J, et al. Clinical correlation with antiperipheral myelin antibodies in Guillain-Barré's syndrome. *Ann Neurol* 1986; 19: 573-7.
22. Yuki N, Sato S, Tsuji S, et al. Frequent presence of anti-GQ1B antibody in Fisher's syndrome. *Neurology* 1993; 43: 414-7.
23. Ropper AH. The Guillain-Barré's syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1130-6.
24. Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Antiganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré's syndrome and their relationship to *campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol* 1995; 38: 809-16.
25. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré's syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333: 1374-9.
26. McKhann GM, Cornblath DR, Griffen JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: A frequent cause of flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33: 333-42.
27. Guillain-Barré's syndrome steroid trial group. Double-blind trial of intravenous methylprednisone in Guillain-Barré's syndrome. *Lancet* 1993; 341: 586-90.
28. Guillain-Barré's syndrome study group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré's syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-104.
29. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré's syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22: 753-61.
30. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré. Plasma exchange in Guillain-Barré's syndrome: one-year follow-up. *Ann Neurol* 1992; 32: 94-7.
31. Rudnicki S, Vriesendorp F, Koski CL, Mayer RF. Electrophysiologic studies in the Guillain-Barré's syndrome: effects of plasma exchange and antibody rebound. *Muscle Nerve* 1992; 15: 57-62.
32. Bouget J, Chevret S, Chastang C, et al. Plasma exchange in Guillain-Barré's syndrome: results from the prospective, double-blind, randomized, multicenter study. *Crit Care Med* 1993; 21: 651-8.
33. Grishaber JE, Cunningham MC, Rohret PA, Strauss RG. Analysis of venous access for therapeutic plasma exchange in patients with neurological disease. *J Clin Apheresis* 1992; 7: 119-23.
34. Van der Meché FGA, Schmitz PIM, and the dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123-9.
35. Irani DN, Cornblath DR, Chaudhry V, et al. Relapse in Guillain-Barré's syndrome after treatment with human immune globulin. *Neurology* 1993; 43: 872-5.
36. Bleck TP, IVIG for GBS: Potential problems in the alphabet soup. *Neurology* 1993; 43: 857-8.
37. Osterman PO, Lundemo G, Pirskanen R, Fagius J, Pihlstedt P, Siden A. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* 1984; 2: 1296-8.
38. Guillain-Barré Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré's syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-104.
39. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986; 314: 461-5.
40. McEvoy KM. Treatment of Lambert-Eaton's myasthenic syndrome. In: Lisak RP (ed.). *Handbook of myasthenia gravis and myasthenic syndromes*. New York: Dekker; 1994, p. 409-15.
41. Khatri BO, McQuillen MP, Harrington GJ, Schmoll D, Hoffmann RG. Chronic progressive multiple sclerosis: double-blind controlled study of plasmapheresis in patients taking immunosuppressive drugs. *Neurology* 1985; 35: 312-9.
42. The Canadian Cooperative Multiple Sclerosis Study Group. The Canadian cooperative trial of cyclophosphamide and plasma exchange in progressive multiple sclerosis. *Lancet* 1991; 337: 441-6.
43. Rodriguez M, Karnes WE, Bartleson JD, Pineda AA. Plasmapheresis in acute episodes of fulminant CNS inflammatory demyelination. *Neurology* 1993; 43: 1100-4.
44. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982; 11: 136-41.
45. Hahn AF, Bolton CF, Vandervoort P, Feasby TE, Zochodne D. Intravenous immunoglobulin treatment (IVIG) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): a double-blind placebo-controlled crossover study [abstract]. *Neurology* 1995; 45 (Suppl. 4): A416.
46. Pinching AJ, Peters DK, Newsom-Davis JN. Remission of *myasthenia gravis* following plasma exchange. *Lancet* 1976; 2: 1373-6.
47. Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy. *Annu Rev Med* 1993; 44: 211-9.
48. MacLeod BC. The technique of therapeutic apheresis. *J Crit Illness* 1991; 6: 487-95.
49. Farkkila M, Penttilä P. Plasma exchange therapy reduces the nursing care needed in Guillain-Barré's syndrome. *J Adv Nurse* 1992; 17: 672-5.
50. Van Doorn PA, Vermeulen M, Brand A, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic demyelinating polyneuropathy. *Arch Neurol* 1991; 48: 217-20.
51. Jablęcki C. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle nerve* 1984; 7: 250-7.
52. Dau PC, Denys EH. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in the Eaton-Lambert's syndrome. *Ann Neurol* 1982; 11: 570-5.
53. Hewett SJ, Atchinson WD. Specificity of Eaton-Lambert's myasthenic syndrome immunoglobulin for nerve terminal calcium channels. *Brain Res* 1992; 599: 324-32.
54. Rosenfield MR, Wong E, Dalmace J, et al. Cloning and characterization of an Eaton-Lambert's myasthenic syndrome antigen. *Ann Neurol* 1993; 33: 113-20.
55. Lisak RP. Plasma exchange in neurology disease. *Arch Neurol* 1984; 41: 654-7.
56. Weinshenker BG, Sibley WA. Natural history and treatment of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1992; 5: 203-11.
57. Goodkin DE, Ransohoff RM, Rudick RA. Experimental therapies for multiple sclerosis. *Current Status Cleve Clin J Med* 1992; 59: 63-4.
58. Goodin DS. The use of immunosuppressive agents in the treatment of multiple sclerosis: a critical review. *Neurology* 1991; 41: 980-5.

59. Jacobs L, Goodkin DE, Rudick LA, Herndon R. Advances in specific therapy for multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 250-4.
60. Van Oosten BW, Truyen L, Barkhof F, Polman CH. Multiple sclerosis therapy. A practical guide. *Drugs* 1995; 49: 200-12.
61. Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, et al. Copolymer-1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. *Neurology* 1995; 45: 1268-76.
62. Dau PC, Pentajan JM, Johnson KP, et al. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in multiple sclerosis. *Neurology* 1980; 30: 1023-8.
63. Khatri BO, McQuillen MP, Hoffman RG, et al. Plasma exchange in chronic progressive multiple sclerosis: A long term study. *Neurology* 1991; 41: 409-14.
64. Consensus Conference. The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. *JAMA* 1986; 256: 1333-7.
65. Dau PC, Lindstrom JM, Cassel CK, Denys EH, Shev EE, Spittler LE. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in *myasthenia gravis*. *N Engl J Med* 1977; 297: 1134-40.
66. Newsom-Davis J, Pinching AJ, Wilson SG. Function of circulating antibody to acetylcholine receptor in *myasthenia gravis*: investigation by plasma exchange. *Neurology* 1978; 28: 266.
67. Rodnitzky RL, Goeken JA. Complications of plasma exchange in neurological patients. *Arch Neurol* 1982; 39: 350-3.
68. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré's Syndrome. Efficacy of plasma exchange in Guillain-Barré's syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22: 753-61.
69. Lisak RP, Abramsky O, Schotland DL. Plasmapheresis in the treatment of *myasthenia gravis*: preliminary study in 21 patients. In: Dau PC (ed.). *Plasmapheresis and the immunobiology of myasthenia gravis*. Boston: Houghton Mifflin; 1979, p. 209-15.
70. Newsom-Davis J, Vincent A, Wilson SG, Ward CD. Long-term effects of repeated plasma exchange in *myasthenia gravis*. *Lancet* 1979; 1: 464-8.
71. Chaudhry V, Cornblath DR. Immunosuppressive therapy for *myasthenia gravis*. In: Lisak RP (ed.). *Handbook of myasthenia gravis*. New York: Marcel Dekker; 1994, p. 341-74.
72. Newsom-Davis J, Murray NMF. Plasma exchange and immunosuppressive drug treatment in the Eaton-Lambert's myasthenic syndrome. *Neurology* 1984; 34: 480-5.
73. Sinha S, Newsom-Davis J, Mills K, Byrne N, Lang B, Vincent A. Autoimmune etiology for acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). *Lancet* 1991; 338: 75-7.
74. Agnello-Dimitrijevic W, Moore PM. Plasmapheresis in CNS-SLE (abstract). *Neurology* 1994; 44 (Suppl. 2): A276-A277.
75. Berkman EM, Orlin JB. Use of plasmapheresis and partial plasma exchange in the management of patients with cryoglobulinemia. *Transfusion* 1980; 20: 171-8.
76. Chad D, Pariser K, Bradley WG, Adelman LS, Pinn VW. The pathogenesis of cryoglobulinemic neuropathy. *Neurology* 1982; 32: 725-9.
77. Graus F, Vega F, Delattre JY, et al. Plasmapheresis and antineoplastic treatment in CNS paraneoplastic syndromes with antineuronal autoantibodies. *Neurology* 1992; 42: 536-40.

Recibido: Marzo 12, 2004.

Aceptado: Septiembre 27, 2004.