

Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. Una actualización

Monroy Guerrero J,¹ Núñez Orozco L²

RESUMEN

El Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, más simple y conocido como Síndrome de Guillain Barré (GB), se considera actualmente como un conjunto de autoinmunes, que se caracterizan por una polirradiculoneuropática, que clínicamente se expresa en la forma de una cuadriparesia arrefléctica ascendente, con leves trastornos sensitivos y algunas veces presencia de alteraciones autonómicas. Junto con el cuadro clínico sugestivo de la existencia de ésta, son convenientes las pruebas de laboratorio y gabinete para confirmar el diagnóstico. En general el tratamiento es sintomático, específico y rehabilitatorio con lo que se intenta reducir la morbimortalidad y presencia de las secuelas asociadas.

Palabras clave: Landry-Guillain-Barré-Strohl, factores de riesgo, disautonomía.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(3): 271-282

Landry-Guillain-Barré-Strohl Syndrome. An update

ABSTRACT

The Landry-Guillain-Barré-Strohl Syndrome, commonly known as Guillain Barré Syndrome (GB), is considered at present as a group of autoimmune illnesses, that are expressed as a polyradiculoneuropathic affection, that clinically is characterized as an ascending arreflectic quadriparesis, with mild sensitive symptoms and sometimes autonomic alterations. Along with the clinical picture it is convenient to perform laboratory tests to confirm the diagnosis. In general, the treatment is symptomatic, specific and with rehabilitation with the aim of diminishing the morbimortality and the associated sequelae.

Key words: Landry-Guillain-Barré-Strohl, risk factors, dysautonomia.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(3): 271-282

HISTORIA

El Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, denominado simplemente como Síndrome de Guillain Barré (SGB), es un epónimo comúnmente utilizado para un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que se expresan por una afección polirradiculoneuropática. Otra característica es que muchas veces se asocia con la existencia de un cuadro infeccioso sistémico o local previo y, generalmente, se presenta como una parálisis simétrica ascendente que puede presentar además alteraciones sensitivas o autonómicas, y es actualmente la primera causa de parálisis aguda en los países en donde la poliomielitis ha sido eliminada.^{1,2}

En 1859, Landry describió las características clí-

nicas de una parálisis ascendente sin amiotrofia; algunas otras descripciones le siguieron en ese mismo siglo, pero fue descrita en 1916 por Guillain Barré y Strohl como la polirradiculoneuritis acompañada de disociación albuminocitológica en el examen del líquido cefalorraquídeo: "We call attention to a clinical syndrome which we have observed in two cases, a syndrome characterized by motor disturbances, loss of deep tendon reflexes, preservation of cutaneous reflexes, paresthesias with slight disturbance of objective sensibility, tenderness on pressure of the muscles, little change in the electrical reactions of the nerves or muscles and noteworthy hyperalbuminosis of the cerebrospinal fluid in the absence of cytological reaction (albumino-cytologic dissociation). This syndrome seems to us the result of a concomitant attack on the spinal roots, nerves and muscles, probably by an infectious or toxic agent. It must be differentiated from simple radiculitis, pure polyneuritis, and polymyositis. Graphic studies of the speed of the reflexes and their latent time and of the character of the muscular contractions

1. Neurólogo del CMN "20 de Noviembre".

2. Neuróloga y Jefe del Servicio de Neurología del CMN "20 de Noviembre".

Correspondencia:

Dra. Lilia Núñez Orozco.

E-mail: lilianuor@yahoo.com

demonstrate that the entire neuromuscular apparatus participates in the syndrome. Guillain, et al; 1916".³

En los 20 años subsecuentes, más de 30 casos fueron reportados en la literatura médica, siendo el mismo Guillain quien añadió 10 de estos casos en un artículo que publicó en 1936; desde entonces, la entidad se conoció bajo el epónimo de Síndrome de Guillain Barré.^{3,4}

EPIDEMIOLOGÍA

Su incidencia anual se calcula generalmente en 1-3 por 100,000 personas. Ocurre en todos los grupos de edad con incidencias variables: 1.3 a 1.9 por 100,000 desde el nacimiento hasta los 30 años de edad, con picos de incidencia al final de la adolescencia y en los adultos jóvenes, así como en la madurez; el caso de menor edad reportado es de cuatro meses y el de mayor edad de 95 años; afecta predominantemente a hombres, aunque algunos no reconocen esto.^{1,3,5-9}

Se ha calculado en Suecia que 3% de los casos de SGB no son hospitalizados debido a que los pacientes afectados conservan la capacidad de caminar y usar los brazos con libertad, llamando algunos autores a esto la forma leve de la enfermedad.^{10,11}

Se dice que 40% de pacientes hospitalizados por SGB, a la larga tendrán que reinternarse por complicaciones tardías o necesidad de mayor rehabilitación.

El primer pico de incidencia se correlaciona en gran manera con infecciones por citomegalovirus y *Campylobacter jejuni*; el pico de incidencia en la madurez se ha intentado correlacionar con mecanismos inmunosupresores fallidos.⁷

Otras condiciones que muestran aumento en la incidencia son el embarazo y parto en las mujeres, cirugía mayor, vacunación contra la influenza, uso de drogas, anestesia espinal y enfermedad de Hodgkin. El riesgo de padecer SGB a los dos meses de padecer una infección por *C. jejuni* es 100 veces mayor que los no infectados.

Los casos de SGB ocurren generalmente en forma esporádica, pero ocasionalmente se ha informado de formas epidémicas, como tal vez sea la "enfermedad china parálitica", que ocurre en el verano en el norte de China, y se ha asociado con infecciones por *C. jejuni*; también se han reportado casos semejantes en Curazao, ubicada en el Caribe.^{1,8,9,17}

El SGB es el ejemplo típico de una enfermedad neurológica, resultado de un trastorno autoinmune. Su espectro clínico, por el momento, reconoce cinco variantes, desde la clásica forma llamada Polineuropatía Aguda Inflamatoria Desmielinizante (AIDP, por sus iniciales en inglés de *Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*), la variante axonal (AMSAN-*Acute Motor-Sensory*

Axonal Neuropathy), la faltante de afección sensitiva, conocida como Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN-*Acute Motor-Axonal Neuropathy*), las variantes clínicas de Miller Fisher (MFS) y la Neuropatía Aguda Pandisautonómica (PDAN-*Pandysautonomia Acute Neuropathy*). La más frecuentemente vista es la AIDP, y las menos comunes, pero más estudiadas, son el MFS y la AMAN.^{8,9,12}

En los países occidentales, 85-90% de los casos de SGB son del tipo AIDP y 3-5% son MSF, mientras que en China, por ejemplo, la forma más común son la AMAN y la AMSAN, en Taiwán la forma AMA es rara, con menos de 4% de los casos.

FISIOPATOGENIA

El concepto principal de la fisiopatogenia de la enfermedad es que su presencia se debe a una conjugación de varios y variados factores, ya que participan desde el complejo de histocompatibilidad que tiene el paciente, sus enfermedades previas, las quimiocinas presentes en axones, macrófagos y vasos sanguíneos, así como la cepa bacteriana o microorganismo presente en la región donde vive el paciente y que lo infecta, hasta la presencia de mimetismo molecular entre el agente infeccioso y las estructuras neuronales propias. Es decir, como en gran número de enfermedades, podemos establecer factores del paciente, el agente y el ambiente que se conjugan y dan por resultado la expresión de la enfermedad.

Se ha estudiado, sobre todo, que hay gran parecido entre moléculas normales que forman parte de la estructura mielínica y axonal neuronales, con estructuras que a su vez forman parte de paredes o antígenos bacterianos y/o virales.

Dentro de los glicolípidos estudiados y que están involucrados se hallan el GM1, asialo-GM1, GM1b, Ga1Nac-GD1a, GD1b, 9-O-acetil-GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b y el LM1. Incluso se ha llegado a intentar correlacionar la molécula involucrada con un tipo específico de patrón clínico, lo que se ha logrado más o menos con éxito sobre todo para las variantes axonales. Por ejemplo, la variedad AMAN se ha correlacionado sobre todo con el involucramiento de antígenos oligosacáridos de la pared celular de algunas cepas de *Campylobacter jejuni*, responsable de algunos cuadros de gastroenteritis, así, cuando existen en la sangre de los pacientes anticuerpos antiGT1a (de tipo IgG), clínicamente se presenta oftalmoparesia y parálisis facial en 57% de los casos, involucro bulbar en 70%, y en 39% de los casos hay necesidad de ventilación mecánica; todo esto también puede observarse en el caso de pacientes con anticuerpos anti-GQ1b, además los datos clínicos sugestivos de una infección por *C. jejuni* son diarrea y dolor abdominal, que preceden a los síntomas de SGB.

Tabla 1¹⁴

Infección	Pacientes	GM ₁ IgA n (%)	GM ₁ IgG n (%)	GM ₁ IgM n (%)	Promedio (95% CI) Tiempo para lograr marcha autónoma (días)	Pronóstico pobre (%)
Sin infección	155	8 (5)	26 (17)	22 (14)	28 (19-37)	17 (11)
Sólo <i>C. jejuni</i>	52	24 (46)	25 (48)	17 (33)	76 (0-164)	18 (35)
Sólo Citomegalovirus	17	0	0	6 (35)	66 (39-93)	0 (0)
Sólo V.E.B	3	0	0	1 (33)	52 (0-124)	0 (0)
Dos infecciones	2	1 (50)	1 (50)	1 (50)	126	0 (0)
Total	229	33 (14)	52 (23)	47 (21)	42 (30-54)	35 (15)

Los pacientes infectados por *C. jejuni* y que desarrollan SGB tienen mayor probabilidad de padecer una neuropatía axonal, desarrollar anticuerpos al gangliósido GM1, desarrollar una forma clínica puramente motora, y tener hiperproteinorraquia de menor intensidad, presentando una forma severa de la enfermedad.^{1,3,4,8,9,13-19}

Los pacientes infectados por citomegalovirus desarrollan mayor concentración de moléculas asociadas con activación y migración de las células T, presentando una variedad moderada de la enfermedad.

A continuación, se presenta en la tabla 1 un estudio multicéntrico,¹⁴ que intenta correlacionar infecciones precedentes, anticuerpos contra gangliósidos GM1 y recuperación de la marcha autónoma.

Otros microorganismos involucrados son el *Mycoplasma pneumoniae*, con su galactocerebrósido que se mimetiza con el glicolípido mayor de la mielina, citomegalovirus, virus del Epstein Barr, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, Parainfluenza 1, Influenza A, HIV, hepatitis B, *Chlamydia psittaci*, *Borrelia burgdorferi*, *Varicela zoster*, enterovirus, rotavirus y el virus del Nilo.^{20,21}

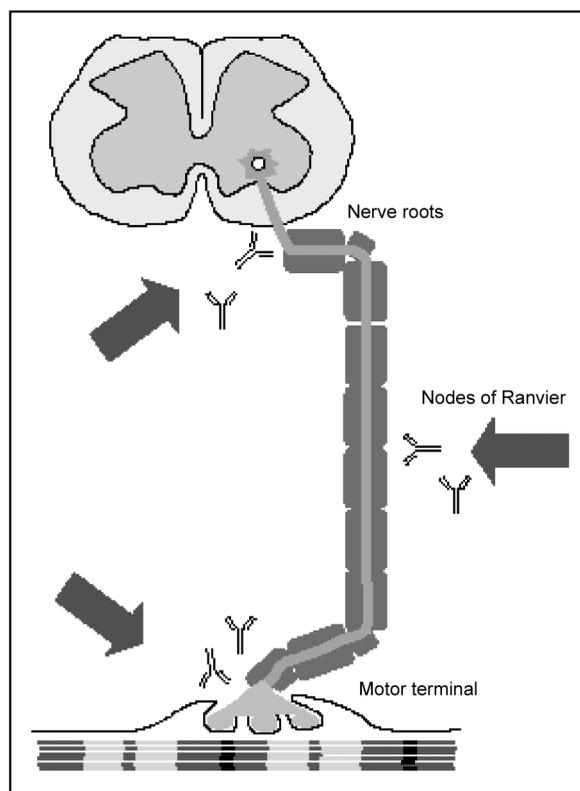
En un estudio con 383 pacientes de 11 países, se determinó 23% de infectados por *C. jejuni*, 8% con citomegalovirus y 2% con Epstein Barr.

Los antecedentes infecciosos más comunes en un estudio japonés, fueron en un grupo de 227 pacientes, de los cuales, 62% resultaron con cuadro del tracto respiratorio superior y 29% con cuadro gastroenteral. Se analizaron 158 sueros de estos pacientes y se encontró evidencia de infección por *C. jejuni* en 20%, E-Barr en 5%, citomegalovirus en 5% y *Mycoplasma pneumoniae* en 3%.

Otro estudio llevado a cabo en Minnesota, E.U., menciona 65% de casos de SGB con antecedentes de infecciones, 44% del tracto respiratorio superior, 21% gastroenteral y 19% de enfermedades febriles inespecíficas.

Aunque generalmente se piensa que la afección de la capa de mielina es el sustrato anatómico de la lesión causante del SGB, ahora también se investigan aspectos que involucran una afección en la misma placa neuromuscular, los nodos de Ranvier, (por la rápida recuperación en algunas formas determinadas como axonales), y en filamentos intraaxonales (Figura 1).

Fuera de la expansión del conocimiento que se tiene sobre la enfermedad, la determinación de tan-



Fuente: Hartung HP, et al. Acute immunoinflammatory neuropathy: update on Guillain Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 2002; 13: 371-7.

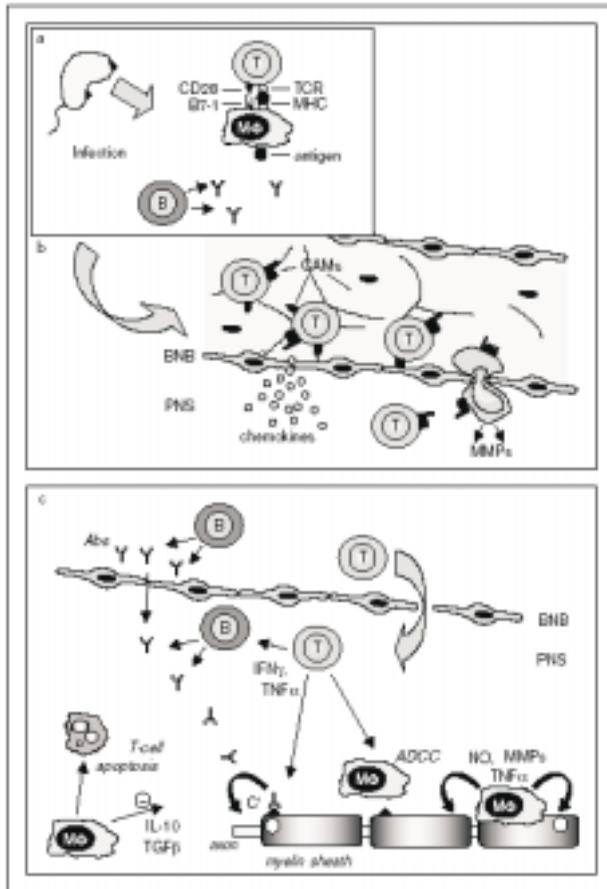
Figura 1. Sitios de acción de autoanticuerpos en el SGB.

tas sustancias, obedece a la búsqueda de “ blancos ” terapéuticos efectivos, que ayuden a los pacientes a un acortamiento de la enfermedad y sus consecuencias (Figura 1).

HISTOPATOLOGÍA

Los aspectos histopatológicos de la enfermedad fueron descritos por primera vez por Haymaker y Kernohan, quienes notaron que ocurría un deterioro inflamatorio en las raíces anteriores de la médula espinal. Finalmente en 1969, Asbury, Arnason y Adams reportaron que los datos característicos de la enfermedad eran un infiltrado mononuclear inflamatorio perivascular, el cual rodea, además, zonas de mielina degradada en nervio periférico. Esta desmielinización ocurre con respeto de los axones de los nervios dañados; sin embargo, cuando la inflamación es muy intensa puede ocurrir daño axonal y degeneración walleriana.

Una de las características de esta respuesta es que aparecen linfocitos en y sobre los nervios periféricos, lo que puede ser variable en severidad y extensión. Posteriormente los nervios son invadidos por macrófagos que engullen la mielina^{4,9,16} (Figura 2).



CUADRO CLÍNICO

Los pacientes afectados del síndrome, típicamente presentan en horas, días o semanas, debilidad distal y disestesias en las extremidades, sobre todo de las inferiores. Las disestesias afectan las cuatro extremidades, pero rara vez las manos y pies, hasta tobillos y muñecas. Los reflejos de estiramiento muscular desaparecen dentro de la primera semana del inicio de los síntomas.

La deglución y masticación pueden afectarse en 40% de los casos y haber afección facial uni o bilateral hasta en 50%.^{1,5-9,22}

La fase de progresión de la enfermedad puede durar de unos días hasta cuatro semanas. Cerca de 73% de los pacientes presentan el cenit de su cuadro en la primera semana, 75% en la 2a, 92% en la 3a y 98% a las cuatro semanas.

Posteriormente hay una fase estacionaria de síntomas y signos persistentes, pero estables, para después entrar al periodo de recuperación, que es variable y dura de semanas a meses, dependiendo de cada caso en particular y de algunos factores presentes desde el inicio de la enfermedad; aún así, se reconocen 5-28% de casos “leves” de la enfermedad en que los pacientes no dejan de tener marcha autónoma.^{10,11}

Figura 2. Aspecto molecular de la fisiopatología del SGB.

- Células T autorreactivas reconocen un autoantígeno específico presentado por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, clase II, y al mismo tiempo presentan señales coestimuladoras sobre la superficie de las células presentadoras de antígenos, como los macrófagos (Mφ), en los compartimientos del sistema inmune.
- Los linfocitos T activados cruzan la barrera hemato-nerviosa (BNB), para entrar al sistema nervioso periférico (PNS), un proceso parcialmente mediado por quimiocinas, moléculas de adhesión (CAMs) y la matriz de metaloproteinasas (MMPs).
- Dentro del PNS, las células T activan a los macrófagos que entran en una actividad fagocítica, produciendo además citoquinas, y liberando mediadores tóxicos como el óxido nítrico (NO), MMPs y citoquinas inflamatorias, como el TNF-α o el IFN-γ. Autoanticuerpos (Abs) cruzan la BNB o son producidos por linfocitos B (B), localmente contribuyendo al proceso de desmielinización y daño axonal. Los Abs pueden causar desmielinización por citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC), pueden bloquear funcionalmente lugares o epitopes involucrados con la conducción nerviosa o pueden activar la vía clásica del complemento (C), liberándose mediadores proinflamatorios y el complejo final citolítico C5b-9. La terminación de la respuesta inflamatoria es mediada parcialmente por los macrófagos por la inducción de apoptosis de células T y la liberación de citoquinas antiinflamatorias, como la IL-10 y el factor-β de transformación del crecimiento (TGF-β).

Fuente: Hartung HP, et al. *Acute immunoinflammatory neuropathy: update on Guillain Barré syndrome.* *Curr Opin Neurol* 2002; 13: 371-7.

Puede haber afección de algunos nervios craneales, como los involucrados en la movilidad ocular, facial, en la deglución y, más aún, en la innervación de los músculos respiratorios. Por esto, los pacientes deben hospitalizarse para vigilarlos, ya que aproximadamente 20-30% de pacientes requerirán de asistencia ventilatoria mecánica en algún momento de su enfermedad.⁷

El pobre pronóstico de la enfermedad está relacionado, sobre todo, con la severidad de la misma, con un 20% de mortalidad general y 81% de mal pronóstico, más en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica.^{1,14,17,23-30}

Cerca de 30-50% de los pacientes presentan, dolor severo, asociado sobre todo con el mínimo movimiento de las extremidades, predominantemente en cintura escapular, espalda y pantorrillas, que muchos comparan al producido por un ejercicio extenuante. También puede haber calambres, de predominio nocturno. Algunos han caracterizado síndromes dolorosos en GB enumerándolos como: dolor de espalda y muslos, disestesias en las extremidades, dolor en las extremidades de tipo miálgico-reumático, dolor visceral por úlceras de presión, y cefalea disautonómica, con una afección en conjunto en hasta 89% de los pacientes.^{1,28,31,32}

Dependiendo de la serie, hasta 22.5-42%⁶ de los pacientes presentan disfunción autonómica, con involucro esfinteriano en 13.3%; esto a la vez de las implicaciones *per se*, llama la atención sobre el cuidadoso uso de medicamentos vasopresores o vasodilatadores.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad se considera probable en todo aquél paciente afecto de una parálisis flácida arrefléxica, rápidamente progresiva y ascendente con mínimo involucramiento sensitivo o autonómico.

Se han descrito varias formas clínicas raras, que son diferentes a las variedades de GB, las cuales además de la clínica, tienen algunas características electrofisiológicas particulares.

Algunas formas clínicas actualmente reconocidas son:

1. La forma de Miller Fisher: Ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, (también considerado una variedad de SGB).
2. Debilidad faringeobraquiocervical.
3. Forma paraparética.
4. Afección facial o de neuropatía craneal múltiple.
5. Parálisis oculomotora.
6. Ptosis sin oftalmoplejía.
7. GB sensitivo, puro con o sin leve afección motora.

8. Formas excepcionales como puramente atáxicas, supresoras de reflejos de tallo o simuladoras de muerte cerebral, con hiperreflexia, etc.^{16,33-44}

ESTUDIOS DE GABINETE

Deben hacerse análisis citoquímicos de líquido cefalorraquídeo (LCR) y estudios electrofisiológicos, pues éstos ayudan al diagnóstico.

Los hallazgos electrodiagnósticos de utilidad son la ausencia de reflejo H, ondas F anormales (sobre todo dentro de los primeros siete días de iniciada la enfermedad), ausencia o baja amplitud de los potenciales de acción de nervios sensitivos, y otras anomalías menos frecuentes. Aún así, generalmente no es posible un diagnóstico de certeza hasta el 5º día de evolución de la enfermedad.^{9,16,45}

Un estudio italiano reporta un patrón desmielinizante en 51.6% de los casos, degeneración axonal en 24.2% y un patrón mixto en 24.2%.⁶

Criterios diagnósticos para Guillain Barré típico

1. Características requeridas para el diagnóstico:
 - Debilidad progresiva arrefléxica en más de una extremidad.
2. Características que sugieren fuertemente el diagnóstico:
 - Progresión de los síntomas, de días hasta cuatro semanas.
 - Simetría relativa de los síntomas (la simetría absoluta es rara).
 - Síntomas o signos sensitivos leves a moderados.
 - Involucramiento de nervios craneales, especialmente debilidad facial bilateral.
 - Inicio de la recuperación dos a cuatro semanas después del cese de la progresión de los síntomas.
 - Presencia de disfunción autonómica.
 - Ausencia de fiebre al inicio.
 - Presencia en el LCR de disociación albuminocitológica (más de 55 mg/dL de proteínas y menos de siete leucocitos por mm³).
 - Hallazgos electrofisiológicos típicos.
3. Características dudosas para el diagnóstico:
 - Presencia de un nivel sensitivo.
 - Marcada o persistente asimetría de los síntomas o signos.
 - Disfunción esfinteriana persistente o grave.
 - Más de 50 células/mm³ en el líquido cefalorraquídeo.

4. Características que excluyen el diagnóstico:
 - Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomielitis, neuropatía tóxica, HIV.
 - Haber padecido difteria recientemente, padecer porfiria, o tener un síndrome sensorial puro sin debilidad.^{11,4,9,16}

Criterios electrofisiológicos para el síndrome de Guillain Barré

Debe haber tres de las siguientes cuatro características:

1. Reducción en las velocidades de neuroconducción en dos o más nervios motores.
 - a) < 80% del límite inferior normal (LIN) si la amplitud es > 80% del LIN.
 - b) < 70% del LIN si la amplitud es < 80% del LIN.
2. Dispersión temporal anormal y bloqueo de la conducción en uno o más nervios motores: nervio peroneo (entre rodilla y por debajo de la cabeza fibular), nervio mediano (entre codo y muñeca), o nervio ulnar (entre muñeca y por debajo del codo).
 - a) Criterio de bloqueo parcial de a conducción: < 15% de cambio en el tiempo de duración entre sitios proximales y distales, y > 20% de reducción en el pico del área negativa o área de amplitud interpico entre sitios distales y proximales.
 - b) Criterio de dispersión temporal anormal y posible bloqueo de conducción: > 15% de cambio en el tiempo de duración entre los sitios proximales y distales, y > 20% de reducción en el pico del área negativa o área de amplitud interpico entre sitios distales y proximales.
3. Latencias distales prolongadas en dos o más nervios.
 - a) 125% del límite superior normal (LSN) si la amplitud es > 80% del LIN.
 - b) > 150% del LSN si la amplitud es < 80% del LIN.
4. Ausencia de ondas F o latencias mínimamente prolongadas de ondas F (10-15 pruebas) en dos o más nervios.
 - a) >120% del LSN si la amplitud es > 80% del LIN.
 - b) >150% del LSN si la amplitud es < 80% del LIN.⁹

Hasta en 90% de los casos, el LCR muestra hiperproteorraquia mayor de 55 mg/dL, sin

pleocitosis (menos de siete células mononucleares), lo que conforma la llamada disociación albuminocitológica.^{1,6}

El mismo estudio en Italia,⁶ reporta 83.33% de LCR de pacientes con SGB con disociación albuminocitológica, con un promedio de proteínas de 105 mg/dL +68.5.

Generalmente, el LCR es normal si es tomado antes de dos días de iniciados los síntomas y salvo 10% de los casos, la presencia de pleocitosis es indicativa de otras enfermedades consideradas dentro de los diagnósticos diferenciales.¹

Puede hacerse determinación de anticuerpos anti-GM1, pero sólo sirven como orientadores en cuando a la etiología y naturaleza axonal de la afectación, no siendo de utilidad pronóstica.⁴⁶

También, si se analizan los niveles de enzimas hepáticas [aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), gama glutamil transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA)] de los pacientes, se puede encontrar hasta 28% de casos con elevación de las mismas, 11% menos de 1.5 veces lo normal, y 17% de casos con elevación por arriba de tres veces lo normal; ésta liberación enzimática se supone, sobre todo, dada la naturaleza misma del SGB, descartándose para esto infecciones por citomegalovirus, virus de la hepatitis, toxoplasmosis, toxicidad por alcohol, medicamentos u otras enfermedades hepáticas preexistentes. Asimismo, 34% de pacientes con SGB pueden tener elevación de enzimas hepáticas después de recibir tratamiento con inmunoglobulina, por menos de una semana después de su administración.^{47,48}

Ocasionalmente, estudios de Resonancia Magnética muestran reforzamiento de raíces espinales, que puede traducirse como evidencia de la radiculoneuritis presente en el SGB.⁴⁹

Diagnósticos diferenciales y características que difieren de aquellas presentes en GB

- Oclusión de la arteria basilar (paresia asimétrica de las extremidades).
- Botulismo (parálisis descendente).
- Intoxicación por metales pesados (confusión, psicosis, síndrome orgánico cerebral).
- Hipofosfatemia (irritabilidad, ansiedad, hiperventilación, LCR normal).
- Miopatías metabólicas (síntomas cerebrales y cerebelosos).
- Miastenia gravis (debilidad y fatiga que mejoran con el reposo).
- Meningitis neoplásica (parálisis espástica asimétrica).
- Intoxicación neurotóxica por pescado (recuperación espontánea en 24 hrs).

Tabla 2^o
Variedades del SGB.

Variedad	Características	Electrodiagnóstico	Patología
AIDP	90% de casos en el mundo occidental; anticuerpos anti-GM ₁ (aproximadamente, 30%) no específico	Desmielinizante	Ataque inicial a la superficie de las células de Schwann; daño extendido en forma vesicular de la mielina, activación de macrófagos, e infiltración linfocítica.
AMAN	Prevalente en China, Latino América; anticuerpos anti-GB _{1a} específicos para AMAN en los casos chinos, sin embargo sensibilidad sólo del 60-70%	Axonal. Potenciales de acción muscular compuestos (CMAP) reducidos y potenciales de acción de nervios sensitivos (SNAP), normales, sin evidencia de desmielinización	Ataque principal a los nodos de Ranvier; activación de macrófagos, pocos linfocitos, frecuentes macrófagos periaxiales, daño axonal extenso de severidad variable.
AMSAN	No común, recuperación generalmente incompleta, fuertemente relacionada a AMAN	Axonal CMAP's reducidos o ausentes, SNAP's sin evidencia de desmielinización.	Al igual que la AMAN, pero también afecta nervios sensitivos y raíces dorsales; daño axonal usualmente severo; daño desmielinizante secundario.
MFS	Poco común; oftalmoplejía, ataxia, y arreflexia; anticuerpos anti-GQ _{1b} (90%)	Desmielinizante	Pocos casos estudiados, muchos parecidos a la AIDP.

- Neuropatía paraneoplásica (crónica).
- Poliomielitis (desorden puramente motor y meningitis).
- Compresión medular espinal (asimétrica).
- Parálisis por picadura de garrapata (sin alteraciones sensitivas, LCR normal).
- Mielitis transversa (debilidad abrupta bilateral, alteraciones sensitivas ascendentes).
- Neuropatías vasculíticas (mononeuropatías).^{1,9,16,50}

Se han descrito, cuando menos, cinco subtipos o variedades de la enfermedad (Tabla 2):^{1,4,7-9,12,13,16,17}

1. La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP, por sus siglas en inglés).
2. Neuropatía axonal motora aguda (AMAN), asociada sobre todo con infecciones por *C. jejuni*, con evidencia de daño motor axonal puro o con leve participación sensitiva o desmielinizante, se relaciona sobre todo con títulos elevados de anticuerpos IgG anti-GM1.

3. El síndrome de Miller-Fisher (MFS), descrito primeramente en 1956, con hiperproteíorraquia severa; 90% de casos presentan títulos elevados de anticuerpos IgG anti-GQ1b, y usualmente recuperación completa.
4. La neuropatía axonal aguda sensoriomotora (AMSAN).
5. La neuropatía aguda pandisautonómica.

TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome de SGB tiene dos aspectos: el de soporte y el específico, siendo el primero lo principal a llevarse a cabo, ya que generalmente una vez pasada la fase aguda o de progresión inicia la recuperación.^{1,14}

Tratamiento de sostén

Cuando existe afección autonómica, ésta generalmente se identifica por fluctuaciones de la presión arterial, frecuencia cardíaca, datos de

pseudoobstrucción intestinal, alteraciones sudomotoras y retención urinaria.^{14,53-55}

Las alteraciones cardiovasculares más frecuentemente observadas como parte de la disautonomía, son la taquicardia sinusal (72%), tanto en forma episódica como continua, la hipertensión arterial (sola o combinada con la primera), bradicardia, asistolia, taquicardia supraventricular y taquicardia ventricular en 28% restante. En los pacientes con taquicardia sinusal episódica, es más probable que experimenten arritmias graves.^{6,56,57}

También se ha demostrado una sobrereactividad vagal en 30% de los pacientes afectados de GB, que se puede corroborar con la maniobra oculovagal (pressionando un ojo, se produce bradicardia, e incluso se ha reportado, asistolia).⁵⁷ Además, debe realizarse profilaxis para trombosis venosa profunda, y más aún si hay inmovilidad o ésta se presupone por más de una semana.

Si existe afección de músculos respiratorios, de acuerdo con los parámetros clinicolaboratoriales estándar, debe considerarse la necesidad de instalación de ventilación mecánica.^{1,14,25-27,30,31}

Algunos factores de mal pronóstico para la evolución de la enfermedad (y la necesidad subsecuente de ventilación mecánica) son:

1. Hospitalización en menos de siete días, desde el inicio de los síntomas.
2. Incapacidad de elevar los codos por arriba de la cabeza, estando acostado.
3. Incapacidad para la bipedestación.
4. Incapacidad para toser.
5. Elevación de enzimas hepáticas.
6. Capacidad vital menor de 60% a lo predicho en la espirometría.

Estos factores no deben ser confundidos con aquéllos de mal pronóstico para la enfermedad en sí, como son:

1. Edad del paciente mayor de 60 años.
2. Enfermedad rápidamente progresiva (menor de siete días).
3. Amplitudes nerviosas en electrofisiología pequeñas (sugestivas de daño axonal).
4. Necesidad de ventilación mecánica por más de un mes.
5. Enfermedad pulmonar preexistente.
6. Ausencia de respuesta al tratamiento específico.
7. Padecer diabetes mellitus.²⁴

Indicaciones para ventilación mecánica:

1. Capacidad vital forzada < 20 mL/kg.
2. Presión máxima inspiratoria < 30 cm H₂O.

3. Presión máxima espiratoria < 40 cm H₂O.
4. Reducción mayor de 30% de la capacidad vital, presión máxima inspiratoria, o la presión máxima espiratoria durante la evolución.
5. Frecuencia respiratoria mayor de 35 por minuto.
6. Paro cardiaco y/o respiratorio.
7. pH < 7.35 con PO₂ < 60 ó PCO₂ > 60 en la gasometría arterial.^{1,14,25-27,30,31}

Debe tratarse también el dolor y la ansiedad-depresión, iniciarse y mantenerse terapia física y de rehabilitación, y mantenerse desde un inicio cambios frecuentes de posición, tanto para alivio del dolor como para la prevención de escaras de decúbito, sobre todo en pacientes incapaces de moverse.^{14,58}

Comúnmente se usan medicamentos como gabapentina y carbamacepina para aliviar el dolor "neuropático", pero otras opciones son los antidepresivos tricíclicos, quinina y fenitoína, y como adyuvantes, analgésicos no esteroideos, cuidando la irritación de la mucosa gástrica; incluso se ha mencionado el uso directamente de esteroides como tratamiento del dolor de origen muscular, cuando hay liberación sobre todo de creatinofosfoquinasa (CK), y opiáceos en caso de dolor extremo, o como parte de la sedación cuando el paciente tiene que permanecer en la unidad de cuidados intensivos.^{14,32,33,59}

Debe evitarse el desarrollo de escaras cutáneas con la movilización continua y uso de colchón de agua, masajes y cuidados de la piel en general, y detección de regiones afectadas por presión constante, así como evitar el contacto de la piel directamente con superficies plásticas o impermeables que acumulen calor y humedad porque maceran la piel; también pueden ser de ayuda parches protectores o donas protectoras en las salientes óseas.^{9,14,58}

Se sugiere que realicen ejercicios pasivos de movilidad articular, cuando menos cada ocho horas para evitar el desarrollo de contracturas articulares, manteniendo además los segmentos corporales del paciente pléjico o parético, en posiciones neutras, siendo de utilidad el uso de férulas y ortesis.^{9,14,58}

El aspecto nutricional no debe olvidarse y hay que vigilarlo con determinaciones de albúmina sérica y balances nitrogenados, pues la inmovilidad, el estrés metabólico, la afección intestinal, la disfagia y la depresión contribuyen a la desnutrición del paciente. Se prefiere la nutrición por vía oral, salvo en los casos en que ésta sea imposible, siendo entonces necesaria la aplicación de otras medidas como la instalación de alimentación por sonda nasogástrica, gastrostomía o, incluso, alimentación parenteral con sus indicaciones precisas.^{9,14,58}

El estreñimiento es un problema frecuente, pudiendo utilizarse metoclopramida como procinético

intestinal o ablandadores de heces de uso común; en caso de diarrea, ésta pudiera ser una manifestación de afectación disautonómica o una reacción a la dieta utilizada y, afortunadamente, es casi siempre algo pasajero.

Tratamiento específico

El tratamiento específico se realiza con inmunoglobulina o plasmaféresis, con una eficacia (aún bien utilizados) en 60% de los casos,^{4,60} sin haberse demostrado nunca un efecto sinérgico al usarse una combinación de las dos.^{18,61-66} Hace ya varios años que se demostró la falta de utilidad de los esteroides, e incluso se demostró que aumentaban la morbimortalidad.^{62,64,65,67}

El tratamiento específico acorta el curso de la enfermedad, disminuyendo la morbimortalidad asociada con complicaciones, lo cual disminuye la mortalidad global; sin embargo, no está determinada a la fecha la modificación de la gravedad de la enfermedad como tal.^{18,68}

Se menciona que aunque generalmente no hay en los estudios diferencia entre tratar a los pacientes con inmunoglobulina a dosis de 0.4 g/kg/día por cinco días, o plasmaféresis (con recambio plasmático total), existe la observación de que en aquellos pacientes que presentan autoanticuerpos a GM1, es superior la administración de inmunoglobulina que la realización de plasmaféresis, lográndose además una más rápida recuperación y una menor incidencia de secuelas.^{64,65,69}

La plasmaféresis es un procedimiento en el que se filtran, del plasma sanguíneo, anticuerpos circulantes mediante centrifugación, que separa y/o filtra los elementos sanguíneos por medio de una membrana semipermeable; el plasma extraído puede ser sustituido con plasma de donantes o albúmina.

Se cree que la plasmaféresis actúa removiendo anticuerpos y complejos circulantes que se dirigen hacia antígenos de los nervios periféricos y raíces; se ha visto que este tratamiento acorta el periodo necesario para recuperar la marcha entre 60 a 24 días. Para mayor efecto benéfico, debe ser realizada dentro de los primeros siete días de iniciado el cuadro.

Para tener efecto benéfico se necesita un mínimo de dos recambios plasmáticos y un máximo de siete, con un volumen plasmático en promedio entre los 200-250 mL/kg de peso corporal o 3.5-4 litros de plasma sanguíneo para un solo ciclo de tratamiento, dividido en el total de recambios ya señalados y pudiéndose repetir un ciclo de tratamiento en 10-15 días.

Sus potenciales complicaciones incluyen hemorragia, edema agudo pulmonar, hipotensión, reacciones transfusionales, infecciones transferidas por

hemoderivados, septicemia, hipocalcemia, arritmias, paro cardíaco o reacciones locales de la línea endovenosa utilizada, todo lo que en conjunto se observa en 11-82% de los casos.^{58,70,71}

El mecanismo por el que actúa la inmunoglobulina se piensa que es ligándose a los autoanticuerpos circulantes, nulificándolos al igual que al sistema de complemento o por regulación inhibitoria de las células B, disminuyendo la producción de anticuerpos.^{4,8,9,13,64,65,72}

Sin embargo, de 20 a 40% de los pacientes tratados con inmunoglobulina o plasmaféresis,^{4,60} no mejoran (falla del tratamiento) y otros muestran una mejoría inicial o estabilidad prolongada, para después presentar un agravamiento o recurrencia de la debilidad (recaída aguda o fluctuación en el tratamiento) en un 9-26% de los casos,⁷³ lo cual no debe confundirse con aquellos casos raros de recaída después de años de haber sufrido un primer cuadro.^{9,64,65,74}

En un estudio del suroeste de Inglaterra, 46% de pacientes recibieron inmunoglobulina, 6% plasmaféresis, 14% ambos tratamientos, 4% esteroides y 32% ningún tratamiento. En un estudio sueco, 37% recibieron inmunoglobulina, 40% plasmaféresis, 14% esteroides y 10% ninguno. En la Emilia Romagna, Italia, 32% recibieron inmunoglobulina, 34% plasma, 12% esteroides y 22% ninguno.⁷⁵ ¿Cuáles fueron los resultados de esos estudios? Estas cifras sólo muestran la aún heterogeneidad de los tratamientos empleados en el mundo, como parte de la terapéutica del SGB, observándose en general, una mayor tendencia al uso de inmunoglobulina como primera elección.

Tratamientos futuros

Tratamientos que están aún en estudio para su uso futuro, son el uso de Interferón β 1a, la filtración de líquido cefalorraquídeo, la inmunoadsorción selectiva plasmática, la administración de celecoxib y meloxicam (debido al involucramiento del ciclo de la ciclooxigenasa en el daño axonal), la combinación de esteroides con inmunoglobulina, y el uso de factores neurotróficos, como el derivado de cerebro que también prevendría más daño axonal.^{60,64,76,77}

En cuanto al interferón, se le supone un papel inmunomodulador en el SGB, en la forma de disminuir la expresión de moléculas de adhesión y migración linfocitaria, inhibiendo además la leucodiapédesis al inhibir la producción de la matriz de metaloproteína-9.

La filtración de LCR estaría fundamentada en que remueve factores solubles neuropatogénicos de su sitio de acción, como el pentapéptido (QYNAD), identificado en valores 10 veces por arriba de lo normal en pacientes con SGB y que actúa bloquean-

do canales de sodio, actuando en forma similar con algunos anestésicos.

SECUELAS

Aproximadamente, 85% de los pacientes con SGB logran una completa recuperación dentro de los 6-12 meses después del inicio de los síntomas, con un máximo de rango de 18 meses. Se ha estimado en 40 días el intervalo en general para la recuperación de un grado de la escala de Hughes, existente al momento de egreso hospitalario del paciente.²⁰

Las secuelas vistas a largo plazo son de cuatro tipos:

1. Alteraciones sensitivas residuales, como parestesias y disestesias.
2. Secuelas motoras de grado diverso.
3. Ataxia sensorial por secuelas neuropáticas severas.
4. Reinervación aberrante, como en el caso del síndrome de "lágrimas de cocodrilo".^{9,16,58,78-80}

Aproximadamente, un 7-15% de pacientes quedan con secuelas neurológicas importantes, como pie caído bilateral, debilidad de músculos intrínsecos de la mano, ataxia sensorial, fatiga crónica no incapacitante, disestesias (5-10%) y 19% refieren problemas de la función sexual.

De esta manera, 63% de los pacientes tiene que hacer un cambio en su estilo de vida dentro de los tres o seis años de su egreso hospitalario debido a las secuelas padecidas por la enfermedad.

En un estudio en el sureste de Inglaterra, 62% de pacientes con SGB tuvieron recuperación en el primer año de haberlo padecido, no teniendo síntomas o signos mínimos residuales, 18% fueron incapaces de correr, 9% de caminar, 4% tenían que estar en cama y 8% murieron.

La mortalidad en centros hospitalarios de tercer nivel, familiarizados con GB es menor a 5%, siendo las causas de muerte principalmente el síndrome de distrés respiratorio, sepsis, tromboembolia pulmonar y paro cardíaco.^{1,23,27,28,81}

Se han descrito casos de SGB recurrente en 3-5% de los casos, sin ninguna otra implicación,^{1,9} así como casos de aparente SGB que a la larga resultaron ser casos indistinguibles en su inicio de Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (PDIC).^{50,74}

REFERENCIAS

1. Dana I, et al. Guillain Barré syndrome. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2405-10.
2. Pascuzzi RM. *Peripheral neuropathies in clinical practice. M Clin N Am* 2003; 87: 3.
3. Bonduelle M. Guillain Barré syndrome. *Arch Neurol* 1998; 55; 11: 1483-4.

4. Tellería, A. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2002; 34: 954-66.
5. Chio A, et al. A prospective, population-based study of long term outcome of Guillain Barré syndrome in Piemonte and Valle d'Aosta, Italy. *Neurology* 1999; 56; 6: A130-1.
6. Chio A, et al. Guillain Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003; 60; 7: 1146-50.
7. Hahn A. Guillain Barré syndrome. *Lancet* 1998; 352: 635-41.
8. Ho TW, et al. Guillain Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 1999; 12; 4: 389-94.
9. Anne J, et al. Guillain Barré syndrome. *Adolesc Med* 2002; 13: 487-94.
10. Green D, et al. Mild Guillain Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58; 7: 1098-101.
11. Van Koningsveld R, et al. Infections and course of mild forms of Guillain Barré syndrome. *Neurology* 2002; 58; 4.
12. Ho TW, et al. Patterns of recovery in the Guillain Barré syndromes. *Neurology* 1997; 48; 3: 695-700.
13. Fulgham J. Guillain Barré syndrome. *Crit Care Clin* 1997; 13(1).
14. Hadden RDM. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 2001; 56: 6.
15. Nishino S, et al. CSF hypocretin levels in Guillain Barré syndrome and other inflammatory neuropathies. *Neurology* 2003; 61; 6.
16. Ropper A. *Guillain-Barré syndrome. 1st Ed. F.A. Davis Co; 1991.*
17. Tsang R. The relationship of campylobacter jejuni infection and the development of Guillain Barré syndrome. *Curr Opin Inf Dis* 2002; 15: 221-8.
18. Winer J. Treatment of Guillain Barré syndrome. *QJM* 2002; 95(11): 717-21.
19. Yuki N. Infectious origins of a molecular mimicry in Guillain Barré and Fisher syndromes. *Lan Inf Dis* 2001; 1: 1.
20. Carol A, et al. A review of the management of Guillain Barré syndrome in a regional neurological rehabilitation unit. *Int J Reh Res* 2003; 16: 297-302.
21. Jacobs BC, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998; 51; 4.
22. Emilia-Romagna Study group on clinical and epidemiological problems in neurology. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barré syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993). *Neurology* 1997; 48(1).
23. Fletcher D, et al. Long-term outcome in patients with Guillain Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000; 54; 12: 2311-5.
24. Hahn A. The challenge of respiratory dysfunction in Guillain Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58; 6: 871-2.
25. Lawn N, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52; 6: A512-3.
26. Lawn N, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58; 6: 893-8.
27. Lawn N, et al. Fatal Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1998; 50; 4: A242.

28. Lawn N, et al. Fatal Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52; 3: 635-8.
29. Sharshar T, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31: 278-83.
30. Society of critical care medicine. Predicting the duration of mechanical ventilation in Guillain Barré syndrome: a new index based on respiratory function tests. *Crit Care Med* 1999; 27(1S): A158.
31. Chandra P, et al. Gabapentin for the treatment of pain in Guillain Barré syndrome: a double blind, placebo-controlled, crossover study. *Anest Analg* 2002; 95(6): 1719-23.
32. Mukesh T, et al. Carbamazepine for pain management in Guillain Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28; 3: 655-8.
33. Berciano J. Acute motor conduction block neuropathy: another Guillain Barré syndrome variant. *Neurology* 2004; 62: 6.
34. Combarros O, et al. Taste loss as an initial symptom of Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1996; 47; 6: 1604-5.
35. Hoffman O, et al. SIADH as the first symptom of Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 53; 6: 1365.
36. LaGanke C, et al. Does sensory Guillain Barré syndrome exist? *Neurology* 1998; 50; 4: A142-3.
37. Oh S, et al. Sensory Guillain Barré syndrome. *Neurology* 2001; 56: 1.
38. Samdani A, et al. Bilateral facial paralysis. *Physical Med Reh* 1997; 76(2): 170.
39. Sanders G. A case of Guillain Barré syndrome presenting as ataxia. *Am J Em Med* 2004; 22: 2.
40. Sususki K, et al. Acute facial diplegia and hyperreflexia: a Guillain Barré syndrome variant. *Neurology* 2004; 62: 5.
41. Yee T, et al. Acute sensory neuropathy: a sensory form of Guillain Barré Syndrome? *J Clin Neuromusc Dis* 2001; 2: 135-8.
42. Yuki N, et al. Ataxic Guillain Barré syndrome with anti-GQ1b antibody: relation to Miller Fisher Syndrome. *Neurology* 2000; 54; 9: 1851-3.
43. Yuki N. Axonal Guillain Barré syndrome subtypes: do we need more splinting? *Neurology* 2003; 61: 5.
44. Yuki N, et al. Guillain Barré syndrome presenting with loss of taste. *Neurology* 2002; 58: 9.
45. Gordon P, et al. Early Electrodiagnostic findings in Guillain Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58: 913-7.
46. Kuwabara S, et al. Two patterns of clinical recovery in Guillain Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology* 1998; 51; 6: 1656-60.
47. Lisak R. Liver functions in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1996; 47; 6: 1606.
48. Oomes PG, et al. Liver function disturbances in Guillain Barré syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. *Neurology* 1996; 46: 1:96-100.
49. Nagaoka U, et al. Cranial nerve enhancement on three-dimensional MRI in Miller Fisher syndrome. *Neurology* 1996; 47; 6: 1601-2.
50. Levin K. Variants and mimics of Guillain Barré syndrome. *Neurologist* 2004;10: 61-74.
51. Haider NR, et al. Rehabilitation in Miller Fisher variant of Guillain Barré syndrome. *Phys Med Reh* 1998; 77; 2: 177-8.
52. Mori M. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001; 56(8).
53. Donofrio P. Autonomic disorders. *Neurologist*. 2001; 7: 220-33.
54. Low P. Autonomic neuropathies. *Curr Opin Neurol* 1998; 11(5): 531-7.
55. Low P. Autonomic neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 606-9.
56. Abutaher Y, et al. Cardiac arrhythmias in patients with severe Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52(Supp 2); 6.
57. Flachenecker P, et al. Eyeball pressure testing in the evaluation of serious bradyarrhythmias in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1996; 47(1): 102-8.
58. Sulton L. A multidisciplinary care approach to Guillain Barré syndrome. *Dim Crit Care Nursing* 2001; 20(1): 16-22.
59. Moulin DE, et al. Pain in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1997; 48(7): 328-31.
60. Hartug HP, et al. Drains the roots: a new treatment for Guillain Barré syndrome? *Neurology* 2001; 57: 5.
61. Brill V, et al. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1996; 46(1):100-3.
62. Hughes RAC, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain Barré syndrome: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61; 6.
63. Rana S, et al. Intravenous immunoglobulins vs. plasmapheresis in older patients with Guillain Barré syndrome. *J Am Ger Soc* 1999; 47; 11.
64. Van Doorn PA, et al. Treatment of immunoneuropathies. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 623-31.
65. Van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain Barré syndrome. *Lanc Neurol* 2004; 3: 2.
66. Van Koningsveld R, et al. Changes in referral pattern and its effect on outcome in patients with Guillain Barré syndrome. *Neurology* 2001; 56: 564-6.
67. Hughes R, et al. Systematic review of corticosteroid treatment for Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52(2): A127-8.
68. Shahar E. Outcome of severe Guillain Barré syndrome in children: comparison between untreated cases versus gamma globulin therapy. *Clin Neurophar* 2003; 26(2): 84-7.
69. Hahn A. Intravenous immunoglobulin treatment in peripheral nerve disorders-indications, mechanisms of action and side effects. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 575-82.
70. Visser LH, et al. Prognostic factors of Guillain Barré syndrome after immunoglobulin or plasma exchange. *Neurology* 1999; 53(3): 598-604.
71. Yuki N, et al. Minimal numbers of plasma exchanges need to reduce immunoglobulin in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1998; 51(3): 875-7.
72. Sharief M, et al. IV immunoglobulin reduces circulating proinflammatory cytokines in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52(9): 1833-8.
73. Sater R. The use of intravenous immunoglobulin for neurological diseases. *Neurology* 1998; 51(6).
74. Mori M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting with features of GBS. *Neurology* 2002; 58(6).

75. Giovanni V. *Epidemiology of the Guillain Barré syndrome.* *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 606-13.
76. Pritchard BM, et al. *A randomized controlled trial of recombinant interferon-b 1a in Guillain Barré syndrome.* *Neurology* 2003; 61: 1282-4.
77. Wollinsky K, et al. *CSF filtration is an effective treatment of Guillain Barré syndrome.* *Neurology* 2001; 57: 5.
78. Bernsen RAJAM, et al. *Residual physical outcome and daily living 3 to 6 years after Guillain Barré syndrome.* *Neurology* 1999; 53: 2.
79. Delaney Y, et al. *Bilateral crocodile tears in a patient with Guillain Barré syndrome.* *J Neuro-Opftalmol* 2002; 22: 113-5.
80. Meythaler J. *Rehabilitation outcomes of patients who developed Guillain Barré syndrome.* *Phys Med Reh* 1997, 76; 5: 411-9.
81. Henderson RD, et al. *The morbidity of Guillain Barré syndrome admitted to the intensive care unit.* *Neurology* 2003; 60(1): 17-21.
82. Hartung HP, et al. *Acute immunoinflammatory neuropathy: update on Guillain Barré syndrome.* *Curr Opin Neurol* 2002; 13: 371-7.
83. Linenbaum Y. *Treatment approaches for Guillain Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyrradiculoneuropathy.* *N Clin* 2001; 19(1).
84. Sater R, et al. *Treatment of Guillain Barré syndrome with intravenous immunoglobulin.* *Neurology* 1998; 51; 1: S9-15.

