

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. ACTUALIZACIÓN ACERCA DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Guillain-Barré syndrome. diagnosis and treatment updating

Dr. Fermín Casares Albernas^I; Dr. Orestes Herrera Lorenzo^{II}; Dr. José Infante Ferrer^{III} Dr. Ariel Varela Hernández^{IV}

- I. Especialista de I Grado en Neurología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey*
- II. Especialista de II Grado en Neurología. Profesor Instructor.*
- III. Especialista de I Grado en Neurología.*
- IV. Especialista de II Grado en Neurocirugía.*

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica donde se abordaron los principales cambios ocurridos en los últimos años en relación con la inmunopatogénesis, formas clínicas, diagnóstico y tratamiento. Se comentaron los aspectos históricos, principales métodos diagnósticos aceptados internacionalmente, las medidas terapéuticas aprobadas por la evidencia y algunos de los principales retos y controversias relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento. El síndrome de

Guillain-Barré(SGB) es una enfermedad autoinmune, frecuente y controlable aunque potencialmente mortal, muchos de sus síntomas y signos pueden confundirse con varias afecciones neurológicas, por lo que su diagnóstico precoz es de suma importancia para instaurar en breve plazo las medidas específicas destinadas a preservar la vida, sobre todo en niños y pacientes jóvenes. En ausencia de un marcador biológico más específico para el diagnóstico se recomienda utilizar los criterios clínicos, así como las medidas terapéuticas de la Academia Americana de Neurología.

DeCS: síndrome de guillain-barré/ diagnóstico/terapia

ABSTRACT

A bibliographical revision was carried out where the main changes occurred were undertaken in recent years in relation to the immunopathogenesis, diagnosis, clinical forms and treatment. Historical aspects, main diagnostic methods accepted internationally, the therapeutic measures approved by the evidence and some of the main challenges and controversies related to diagnosis and treatment, are commented. Guillain-Barré syndrome (GBS) is a frequent, autoimmune and controllable illness although potentially mortal, many of its symptoms and signs can be confused with several neurological affections, for which its premature diagnosis is very important to establish in brief time limit the specific measures destined to preserve the life, above all in children and young patients. In absence of a more specific biological marker for the diagnosis, is recommended to utilize the clinical criteria, as well as the therapeutic measures of the American Academy of Neurology.

DeCS: guillain-barre syndrome/diagnosis/therapy

INTRODUCCIÓN

Dentro del grupo de las enfermedades neuromusculares, el síndrome de Guillain-Barré (SGB) es el cuadro clínico que acapara mayor interés y con la eliminación virtual de la poliomielitis en varias regiones, el SGB es la causa más frecuente de parálisis aguda generalizada. En la actualidad se realizan grandes avances en el conocimiento de las neuropatías desmielinizantes (ND). El síndrome de Guillain – Barré (SGB) posee una patogenia bien precisada gracias a los progresos que se realizan en la reacción y la respuesta del sistema nervioso periférico (SNP); por lo cual han mejorado los aspectos clínicos y terapéuticos del síndrome y se obtienen resultados beneficiosos. El SGB es una enfermedad autoinmune que se desencadena por una infección vírica o bacteriana y se caracteriza por presentarse como una debilidad simétrica rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal, a veces llega a afectar a la musculatura bulbar respiratoria; cursa con pérdida de reflejos osteotendinosos y con signos sensitivos leves o ausentes.¹⁻³

El líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra una disociación albuminocitológica con aumento de proteínas y normalidad celular. Aún cuando la fisiopatogénesis de este trastorno no está del todo dilucidada, investigaciones de diversa índole sugieren que el SGB puede obedecer al desencadenamiento de un proceso autoinmune, en cuya patogénesis intervienen tanto factores humorales como celulares.⁴⁻⁶

Todo esto resulta en la aparición de una desmielinización primaria, en el establecimiento de una interferencia en la conducción del impulso nervioso o la transmisión neuromuscular debido al efecto de un grupo de factores humorales (anticuerpos), que se adhieren a los nervios periféricos y a la placa motora. El tratamiento del SGB grave requiere capacidad y experiencia en el cuidado de pacientes críticos, así como suficiente paciencia y sensibilidad para atender sus necesidades diarias y a sus familiares. El tratamiento temprano con plasmaféresis (PF) o inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) modifica de forma favorable el curso inicial de la enfermedad. El objetivo fundamental de este trabajo es enfatizar en el diagnóstico de esta enfermedad y manejo intensivo de los pacientes con SGB grave.

DESARROLLO

Desde los inicios del siglo XIX se recogen en la literatura médica informes sobre cuadros de entumecimiento con debilidad que evolucionaban por un período corto y tenían una recuperación espontánea. La mejor descripción del SGB en esa época se le atribuye al francés *Jean Baptiste Octave Landry de Tesilla*⁴, en 1859 introduce el término parálisis aguda ascendente, postula que la condición se producía después de otras enfermedades y que tenía una mortalidad del 20 %. La autopsia en uno de los pacientes no mostró proceso patológico alguno que explicara el cuadro clínico. *Westphal*⁵ fue el primero en usar el epónimo parálisis ascendente de Landry (PAL) cuando informa de cuatro pacientes con este síndrome que fallecieron de insuficiencia respiratoria en 1876. *Mills*⁶ en la autopsia de un caso de PAL, encuentra degeneración de los nervios periféricos. En 1892 se introduce el término polineuritis febril aguda y se señalan características similares a las del SGB con la diferencia de que los pacientes presentaban fiebre.⁷

A principio del siglo XX *Georges Charles Guillain* y *Jean-Alexandre Barré*⁸ durante la primera Guerra Mundial, ejercían como médicos dentro de las filas del ejército francés; allí encuentran dos soldados que se volvieron parcialmente paráliticos y posteriormente se recuperaron de este trastorno.

*Guillain, Barré y Strohl*⁸, quien llevó a cabo los estudios electrofisiológicos, publican su clásico informe sobre este trastorno donde señalan la afectación de los reflejos, pero mencionan un rasgo especial o distintivo el aumento en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin elevación en el número de células (disociación albumino-citológica) lo que constituyó un descubrimiento crucial para la época.⁹

El término síndrome de Guillain-Barré se emplea por primera vez en una presentación efectuada por *Dragonescu y Claudian*; por razones desconocidas, el nombre de *Strohl* se omitió de dicha presentación y no se reconoció que el síndrome fue descrito previamente por *Landry*,⁴ *Alajouanine et al*¹⁰ describen dos pacientes con diplegia facial que murieron de insuficiencia respiratoria en los cuales los nervios periféricos presentaban en forma segmentaria infiltración por mononucleares, lo que sugería la naturaleza inflamatoria del proceso. En 1949

*Haymaker y Kernohan*¹¹ informan 50 pacientes fatales que en los primeros días del proceso solamente se encontraba edema en los nervios periféricos y raíces seguido eventualmente de desmielinización y en cierto grado de degeneración de los axones e infiltración linfocitaria tardía.

*Waksman y Adams*¹² producen experimentalmente polineuritis alérgica en conejos mediante la administración de una mezcla de nervios periféricos y adyuvantes, señalan la similitud de los hallazgos clínicos y patológicos con el SGB. Estos hallazgos fueron corroborados posteriormente por *Asbury et al*¹³ en 19 pacientes que fallecieron de SGB. *Prineas*⁷ demuestra con microscopía electrónica la patogénesis de la desmielinización y la subsiguiente reparación. Muchos de los casos descritos por diferentes autores no cumplen con el criterio diagnóstico establecido por *Guillain et al*⁸. En 1956 *Miller Fisher*¹⁴ describe el síndrome que lleva su nombre, caracterizado por ataxia de las extremidades inferiores, oftalmoplejía y ausencia de reflejos de estiramiento musculares como una forma menos común del SGB. *Feasby et al*¹⁵ describen a cuatro adultos con SGB de comienzo fulminante, secundario a degeneración de los axones motores y sensitivos sin afectación de la mielina. Posteriormente *McKhann et al*¹⁶ describen en una zona rural del norte de China de modo epidémico entre niños, la presencia de una forma semejante, axónica con afectación predominante de los axones motores.

En la actualidad se reconocen cuatro subtipos del SGB o polirradículo neuropatía autoinmune aguda, dos con afectación primaria de la mielina (polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y síndrome de Miller Fisher) y dos con afectación primaria del axón (neuropatía axónica motora aguda y neuropatía axónica motora y sensitiva aguda) de las raíces y nervios raquídeos y craneales.¹⁶⁻¹⁸

La mayoría de los pacientes en los cuatro subtipos se pueden diferenciar desde el punto de vista clínico, electrofisiológico y patológico. Serológicamente en todos los subtipos existen grados variables de diferentes IgG e IgM anticuerpos contra gangliósidos de la mielina periférica o del axolema en los nódulos de Ranvier, aunque algunos predominan en uno de los subtipos, como sucede con el IgG antiGQ1b que se encuentra elevado hasta en el 90 % de los pacientes con síndrome de Miller Fisher (SMF).

Epidemiología

El síndrome de Guillain Barré representa la causa más frecuente de ND adquirida inmunomediada y de parálisis neuromuscular aguda en países desarrollados. Su incidencia anual varía desde 0.16 a 4.00 por 100 000 habitantes, puede presentarse a cualquier edad, con mayor incidencia entre la quinta y la octava décadas de la vida y ligeramente más frecuente en el hombre que en la mujer, así como en personas blancas. No se le reconoce vinculación alguna con factores de tipo ocupacional o hereditario hasta el momento, aunque sí parece asociarse a ciertas vacunas, infecciones víricas o a la enteritis por *Campylobacter jejuni*.¹⁹⁻²³

Su incidencia es similar a lo largo de la vida, con algunas excepciones, es más raro en la lactancia, hay un ligero aumento del riesgo en la adolescencia y un aumento del riesgo en la tercera edad.

Diversos estudios epidemiológicos se han realizado tanto en Europa como en los Estados Unidos con muy escasa variación entre ellos. En Cuba su incidencia anual es de 0.8 – 1 x 100 000 habitantes, ésta puede variar al existir epidemias únicas tales como influenza, dengue y conjuntivitis hemorrágica.

Fenómenos precedentes

Una amplia variedad de estados patológicos se asocian con el SGB, los más frecuentes son las infecciones virales como la varicela, la papera, la rubeola, la citomegalovirus, el virus de Epstein- Barr, la hepatitis B, el herpes simple, la adenovirus, el ECHO, el coxsackie y el VIH. De igual forma se asocian infecciones por micoplasma como la pneumoniae, la difteria, la enteritis por *Campylobacter jejuni*, con menos frecuencia se encuentran otras infecciones bacterianas tales como brucelosis, yersinias, fiebre tifoidea, tularemia, listeriosis o borreliosis. Dos tercios de los pacientes padecieron una a tres semanas antes una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal. Los gérmenes causantes más frecuentes son el *Campylobacter jejuni* (26-41 %) que se relaciona especialmente con las formas axonales del SGB y con el síndrome de Miller-Fisher (SMF), pero también se puede hallar en el tipo desmielinizante clásico del SGB. En las heces se logra aislar hasta varias semanas tras el cese de la diarrea, el Citomegalovirus (10-22 %)

particularmente frecuente en niñas, el Epstein Barr (10 %), el Haemophilus influenzae se comprobó infección reciente por H. influenzae en el 2 % y en el 11-13 % de los SGB tanto en las formas desmielinizantes como en las axonales y en el SMF. Se describe un mejor pronóstico para el SGB respecto a cuando son otros gérmenes los implicados a igualdad de otras variables. Sin embargo, algunos estudios no encuentran mayor frecuencia de infección reciente por H. influenzae en el SGB que en la población control.²⁴⁻²⁷

De interés especial es la asociación con el uso de vacunas, tales como la rabia, la influenza en el pasado, aunque rara vez se reporta con otras vacunas como antipolio, DPT, neumococos.^{28,29}

Aunque se han publicado casos aislados de SGB después de vacunación reciente de sarampión rubéola y parotiditis, estudios recientes a gran escala realizados en el Reino Unido, en Latinoamérica y en Finlandia no encuentran asociación causal de la vacunación con el SGB. La relación del SGB con las vacunaciones de poliovirus oral, de difteria y tétanos, así como con la vacuna antigripal, no está bien probada.³⁰⁻³³

El SGB se reporta asociado a crisis aguda de porfina intermitente aguda, seguida a la anestesia espinal para diversas intervenciones quirúrgicas. Como otros antecedentes menos frecuentes está la cirugía y la anestesia, el embarazo especialmente durante el primer trimestre, la picadura de insectos y el período posparto.^{9,18}

Una proporción más pequeña de casos suele presentarse en el transcurso de ciertos trastornos sistémicos como el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Hodgkin, la sarcoidosis o la infección reciente por VIH o de otras neoplasias; algunos autores prefieren denominarlos con el término SGB sintomático. Aunque el SGB se presenta generalmente de manera esporádica en algunos países como Estados Unidos, Cuba o China se han producido brotes epidémicos de esta afección; las vacunaciones o la presencia de *C. jejuni* se vinculan como posibles factores desencadenantes. La mortalidad por SGB suele oscilar entre 2 y 8 %; no obstante los pacientes que requieren ventilación mecánica puede ascender hasta un 30 %.³⁴⁻³⁷

La lesión característica de la SGB consiste en un infiltrado de células linfocitarias perivenular con desmielinización segmentaria en el SNP. Los hallazgos patológicos del SGB pueden ser disímiles en cuanto a la dependencia de varios factores, como el tiempo de evolución transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que se toma la biopsia, el sitio escogido para la obtención de la misma, la gravedad de la afección y el subtipo o variante del síndrome. El sello distintivo de este trastorno para los casos típicos lo constituye la presencia de un infiltrado inflamatorio mononuclear con desmielinización mediada por macrófagos, así como la existencia de un daño axonal variable. Los hallazgos antes mencionados se aprecian también en la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) pero entre ambas entidades en adición a la clínica existe un grupo de características que ayudan en gran medida a diferenciar ambos procesos. En el SGB predomina la desmielinización sobre el daño axonal, y en cambio en la PDIC, aún cuando también existe desmielinización el daño axonal suele ser más prominente. Además en la PDIC puede detectarse la presencia de bulbos de cebolla en un 15 a 40 % de los pacientes. Estas estructuras son la consecuencia de episodios repetidos de desmielinización y remielinización y no están presentes en el SGB.³⁸

Entre los agentes infecciosos que preceden el comienzo de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA), se encuentra el *Campylobacter jejuni* con diarrea en el 20 % de los pacientes, éste induce la formación de anticuerpos GM1 que no sólo actúan sobre *C. jejuni*, sino también en la parte externa de la membrana de las células de Schwann internodales y paranodales donde existen gangliósidos similares a los existentes en la capa externa de *C. jejuni*, activando el complemento con el desarrollo de vacuolización de la mielina paranodal de los nervios motores e internodal de los nervios sensitivos, principalmente las raíces motoras y en los plexos, seguido de desintegración de la mielina fagocitada por macrófagos que invaden el área afectada y más tarde de infiltración con linfocitos. En ocasiones, cuando la reacción inflamatoria es muy intensa, el axón que ha perdido su mielina puede experimentar degeneración.^{39,40}

El agente infeccioso más frecuente que precede el comienzo de la neuropatía axónica motora aguda (NAMA) es el *C. jejuni*, produce diarrea (60 %) e induce la formación de anticuerpos GM1, GD1a y GM1b, que no sólo actúan sobre *C. jejuni*,

sino también en el axolema de los nódulos de Ranvier de los nervios motores, raíces anteriores y porción terminal de los axones en la placa motora donde existen gangliósidos similares a los encontrados en la capa externa de *C. jejuni*, activando el complemento, lo cual atrae a numerosos macrófagos que se adhieren a la cara externa del axolema. Esto abre los espacios periaxiales que son invadidos por un número mayor de macrófagos, lo que lleva a la retracción del axón y en algunos casos a la degeneración del mismo, con alguna infiltración linfocitaria. La mielina y el axolema de los axones mielinizados sensitivos raramente se afectan.^{41,42}

Los agentes infecciosos que preceden el comienzo de la neuropatía axónica motora sensitiva aguda (NAMSA), como el *C. jejuni* (60 %), que produce enteritis, provocan la formación de anticuerpos GM1, que no sólo actúan sobre *C. jejuni*, sino también en el axolema de los nódulos de Ranvier de los nervios motores y sensitivos y raíces anteriores y posteriores donde existen gangliósidos similares a los encontrados en la capa externa de *C. jejuni*, activando el complemento lo cual atrae a numerosos macrófagos que se adhieren a la cara externa del axolema. Ello abre los espacios periaxiales, que son invadidos por un número mayor de macrófagos, lo que lleva a la retracción del axón y, en algunos casos, a la degeneración del mismo, con escasa si alguna infiltración linfocitaria. La mielina raramente se afecta.^{41,42}

Los agentes infecciosos que preceden el comienzo del síndrome de Miller Fisher (SMF), como *C. jejuni*, provocan la formación de anticuerpos por ejemplo, GQ1b que no sólo actúan sobre *C. jejuni*, sino también en la parte externa de la membrana de las células de Schwann paranodales donde existen estos gangliósidos (GQ1b) similares a los existentes en la capa externa de *C. jejuni*, activando el complemento con el desarrollo de vacuolización de la mielina paranodal de los pares craneales oculomotores (III, IV y VI), raíces, nervios motores y sensitivos raquídeos, principalmente de las extremidades inferiores, seguido de desintegración de la mielina fagocitada por macrófagos que invaden el área afectada y luego de infiltración con linfocitos. La reacción inflamatoria raramente es tan intensa como para que el axón que ha perdido su mielina pueda experimentar degeneración.^{41,42}

Aspectos más novedosos relativos a la hipótesis de la reacción y respuesta inmunitaria en el SNP y SGB en particular.

Cuadro clínico

Se caracteriza por la aparición brusca de un déficit motor simétrico agudo con trastornos sensitivos subjetivos ligeros y dolores en las extremidades o el raquis. El defecto motor se inicia con mayor frecuencia en los miembros inferiores y progresa a los superiores, tronco, músculos del cuello, deglución y fonación. En otros casos comienza por los miembros superiores y desciende a los inferiores en sentido inverso. En un 1/3 de los pacientes el defecto motor queda limitado a miembros superiores o inferiores; habitualmente es simétrico con predominio distal o proximal indistintamente. En el 60 % se acompaña de parálisis facial bilateral, aunque puede ser unilateral. El 90 % de los pacientes no pueden caminar a las 72 horas de recuperación. Es común la hipotonía, hiporreflexia y arreflexia osteotendinosa en los segmentos afectados. Los síntomas sensitivos son escasos, aunque pueden proceder en horas a los síntomas motores, dolores musculares, calambres o endurecimiento en las extremidades son los más comunes. Existe una desproporción entre los síntomas y los signos objetivos, cuando se demuestran están relacionados con la sensibilidad profunda (palestesia, estereognosia, barestesia y barognosia).⁴³⁻⁴⁵

En cuanto a los trastornos sensitivos motores viscerales y la función circulatoria puede encontrarse inestabilidad de la tensión arterial, taquicardia, cambios vasomotores en la piel y la temperatura. Respecto a la función respiratoria se pueden producir broncoespasmos que ocasionan hiperventilación con insuficiencia respiratoria y atelectasias y respecto a la función gástrica gastrectasia Los trastornos esfintereanos son infrecuentes, cuando aparecen son transitorias y desaparecen en los primeros días, consisten en incontinencia y/o retención urinaria y se debe a la parálisis de la musculatura auxiliar de la vejiga.⁴³⁻⁴⁵

En la actualidad se reconocen cuatro subtipos del SGB o polirradiculo-neuropatía autoinmune aguda, dos con afectación primaria de la mielina (AIDP y SMF) y dos con afectación primaria del axón (AMAN y AMSAN) de las raíces y nervios raquídeos y craneales. La mayoría de los pacientes en los cuatro subtipos se pueden diferenciar electrofisiológica y patológicamente, pero sólo SMF se diagnostica con certeza desde el punto de vista

clínico (arreflexia, ataxia y oftalmoplejía) y serológico IgG antiGQ1b elevado en el 90 %.

El SGB se presenta habitualmente como una debilidad progresiva que comienza en las piernas y asciende paulatinamente hasta alcanzar su nivel máximo en menos de tres semanas en el 80 % y en menos de un mes en el 90 % de los pacientes para mejorar posteriormente. En los niños pequeños la debilidad puede ser malinterpretada como ataxia. La debilidad es generalizada en más de la mitad de los pacientes, habitualmente con predominio distal, pero en una proporción de casos puede ser proximal. De una cuarta a una tercera parte de los pacientes muestran debilidad facial y algún trastorno bulbar, y en el 7-15 % se precisa ventilación mecánica. La mitad de los pacientes se aquejan por dolor muscular en las piernas o en la espalda, a veces éste es el síntoma predominante y complica el diagnóstico porque inicialmente no se sospecha que se trate del SGB. En la mayoría de los SGB la lesión es desmielinizante, afecta primariamente a la célula de Schwann, pero en otros el daño es exclusivo o fundamentalmente axonal y conduce a una degeneración walleriana y a un peor pronóstico.^{9,18,44,45}

Formas clínicas

1. Forma localizada benigna: evidente en miembros inferiores, parálisis facial y con período de progresión corto.
2. Forma generalizada grave: de cinco a siete días toman todos los músculos de las extremidades tronco, cuello, fonación, deglución y respiración, fenómenos vegetativos severos.

En la actualidad se distinguen las siguientes formas clínicas del SGB, aunque no todas las variantes son reconocidas por los centros e instituciones dedicadas al estudio y tratamiento del SGB.

1- Formas clínicas típicas.

2- Formas clínicas atípicas:

a) Recidivantes.

- b) Disautonomía prevalente.
- c) Hiperalgésicas.
- d) Pseudomiopática.
- e) Fugaz.

3-Variantes regionales:

- a) Síndrome de Miller-Fisher.
- b) Diaplejia facial aislada.
- c) Mesencefálica.
- d) Paresia del motor ocular externo con parestesias y arreflexia.
- e) Plexopatía dolorosa lumbar bilateral.

4-Variantes funcionales:

- a) Motora pura.
- b) Sensitiva pura.
- c) Ataxiante axonal grave.

En esta revisión sólo se discuten las formas clínicas aceptadas por la mayoría de los autores como la polirradiculoneuritis inflamatoria aguda desmielinizante (AIDP), la neuropatía motora axonal aguda (AMAN), la

neuropatía motora y sensitiva axonal aguda (AMSAN), la pandisautonomía aguda, el síndrome de Miller-Fisher y el

síndrome de Guillain-Barré recidivante.

La polirradiculopatía inflamatoria aguda desmielinizante (AIDP) es la forma clásica y supone alrededor del 80 % de los pacientes con SGB en Occidente y en menor proporción en China. Un tercio de los pacientes presentan anticuerpos (Ac) antigangliósido del tipo IgG, la mayoría de las veces Ac anti-GM1. En este trastorno la respuesta autoinmune va dirigida contra la célula de Schwann pero todavía no se

sabe contra cuál de sus estructuras. En la membrana externa de ésta se depositan componentes activados del complemento e infiltrado linfocitario.^{9,18}

La polirradiculopatía inflamatoria aguda axonal motora y sensitiva (AMSAN) es un trastorno más grave que causa degeneración axonal motora y sensitiva con mínima o nula desmielinización, la recuperación es más lenta. Fue descrita primeramente por Feasby et al ¹⁵ en pacientes con signos clínicos de SGB, pero cuyos nervios periféricos eran inexcitables, con extensa degeneración walleriana de éstos y sin pruebas de desmielinización en el estudio neuropatológico, el axón es el objetivo primario de la respuesta autoinmune. Parte de los pacientes con degeneración axonal pueden corresponder a formas desmielinizantes fulminantes que destruyen el axón además de la mielina como se demuestra en necropsias de fallecidos en estadios iniciales. Años atrás se discutió sobre la existencia o no de una forma primariamente axonal. No obstante se ha comprobado en biopsias y necropsias la existencia de pacientes con una grave degeneración axonal de escaso infiltrado linfocitario y con poca desmielinización.^{9,18}

Existen pacientes con SGB cuyo estudio neurofisiológico sólo descubre un trastorno axonal motor sin afectación de los nervios sensitivos y con poca o nula alteración de las velocidades de conducción que representan un 10-20 %

de los casos de SGB en el mundo occidental y son mucho más frecuentes en el norte de China (60-70 %) donde se presentan preferentemente en verano. Alrededor del 40-50 % en Occidente y más del 70 % en China son seropositivos a *C. jejuni* y entre el 30 y 50 % de los pacientes muestran valores elevados de Ac antigangliósido (GM1, GD1a y GD1b). Los Ac anti-GD1a se asocian con la polineuropatía axonal aguda motora (AMAN) y no con la forma desmielinizante del SGB, la diana del trastorno inmunológico en este tipo es el axón motor, degeneran selectivamente las terminales axonales motoras, en los pacientes graves resulta afectado todo el trayecto axonal. El cambio patológico inicial parece ser la unión de IgG y el complemento activado al axolema en los nodos de Ranvier distales y en los terminales motores. Se propone esta secuencia de acontecimientos, las cepas de *C. jejuni* relacionadas con esta forma tienen en su membrana epítomos similares a GM1 que contienen Gal (b13) GalNac. El huésped produce Ac contra estos gangliósidos que están especialmente presentes en el axolema de los nodos de Ranvier y de las

terminales motoras. La unión de los Ac antigangliósidos al axón que activa el complemento ocasiona el daño axonal. El pronóstico depende de la extensión de este daño, que no por fuerza será grave. Si sólo resultan afectadas las regiones terminales la recuperación es rápida y completa. Como mecanismo de lesión también se sugiere un efecto isquémico, consecuencia del edema inflamatorio del tronco nervioso que llega a comprimirse con el epineuro y perineuro inextensibles y si no es muy intenso puede producir una disfunción reversible (bloqueo de la conducción o isquemia parcial del nervio).^{9,18,45}

El comienzo de la pandisautonomía es habitualmente agudo en personas generalmente saludables, es más frecuente en el adulto o en la infancia, la relación de mujer a hombre es de 2 a 1 y progresa entre una a ocho semanas. El fenómeno precedente está presente en el 59 % de los pacientes y se presenta como una enfermedad viral, aunque puede tener la forma de una infección del tracto respiratorio superior o un síndrome parecido a la influenza. El cuadro clínico lo domina la hipotensión ortostática donde casi nunca existe taquicardia compensatoria.

Las manifestaciones gastrointestinales consisten en trastornos de la motilidad y en ocasiones producen una gastrectasia o un íleo parálítico, el 80 % de los pacientes tienen síntomas y signos de disfunción gastrointestinal.

En el 60 % existe algún grado de anhidrosis, sin embargo ojos y boca secos están presentes en el 50 %. La respuesta pupilar a la luz se encuentra reducida en el 30 % al igual que los trastornos genitourinarios tales como disfunción sexual eréctil (DSE) e incontinencia o disfunción vesical.^{18,43,45,46}

La expresión de toma de fibras sensitivas finas se expresa clínicamente por parestesias en las extremidades tanto superiores como inferiores y se puede evidenciar con los estudios neurofisiológicos y se encuentra reducción de las velocidades de conducción en las fibras pequeñas.

El síndrome de Miller-Fisher se caracteriza por la presencia de la tríada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Está desencadenado por ciertas cepas de *C. jejuni* que inducen la formación de Ac antigangliósido GQ1b o por *H. influenzae*. Se

observan valores elevados de Ac anti-GQ1b en el 90-97 % de los casos de SMF, mientras que es raro encontrar otras formas de SGB salvo en la forma clásica desmielinizante con oftalmoplejía. Los Ac anti-GQ1b son marcadores bastante específicos de oftalmoplejía y ataxia, también se encuentran en encefalitis de tronco y en oftalmoplejías agudas aisladas. Estos Ac reconocen epítomos que se expresan específicamente en las regiones nodales de los nervios oculomotores, en los ganglios dorsales y en neuronas cerebelosas, estructuras responsables de la sintomatología del SMF. Se considera la forma que, aún siendo la más atípica es la más frecuente de las variantes del síndrome de Guillain-Barré (SGB); a menudo se asocian otros síntomas como parestesias distales, debilidad facial, orofaríngea o de extremidades que ocasionalmente progresan a una forma clásica de SGB. No hay muchos estudios neurofisiológicos de pacientes con SMF, pero se han encontrado signos de polineuropatía periférica de tipo desmielinizante o bien axonal, con predominio sensitivo lo que puede explicar la ataxia como disfunción de los nervios periféricos sensitivos y en segmentos proximales y radiculares de los mismos, por lo que su consideración dentro del espectro del SGB está justificada. Tanto el SMF como la encefalitis de tronco (Bickerstaff), la oftalmoplejía aislada y el SGB poseen un espectro clínico con solapamiento entre ellas. Aunque los criterios que definen estos trastornos son bien precisos en la práctica clínica los pacientes expresan con frecuencia signos de una y otra entidad. Todas ellas se preceden frecuentemente de infección respiratoria o gastrointestinal y comparten el mismo mecanismo autoinmune. El mismo germen, por ejemplo *C. jejuni*, puede inducir la formación de Ac anti-GM1, GD1a, GQ1b, entre otros, ya que lleva epítomos comunes a todos ellos. En caso de que los Ac sean exclusivamente anti-GQ1b la expresividad de la enfermedad será en forma de una oftalmoplejía aguda aislada o de SMF. Si además hay Ac contra otros gangliósidos la expresividad tiende a ser mixta, SMF y SGB o encefalitis de tronco con o sin SGB.^{36, 39-41}

De forma excepcional el síndrome de Guillain –Barré recidiva para algunos autores no es más que el inicio de una neuropatía crónica desmielinizante (CIDP) sin embargo, para otros constituye una forma clínica inusual del SGB, pero parece adecuado al menos por el momento, considerar este cuadro clínico dentro del SGB hasta que investigaciones posteriores la desmientan.^{44,45}

Se presentan signos de meningismo en un 30 % de los pacientes los iniciales son de irritabilidad, cefalea, náuseas o vómitos, decaimiento y somnolencia, dolor raquídeo y signos meníngeos. En estos pacientes el diagnóstico presuntivo inicial es de meningitis y a la vista del LCR con baja celularidad, de origen posiblemente vírico. El dolor persistente se estima que es debido a la punción lumbar, y el diagnóstico de SGB puede retrasarse varias semanas, después de los resultados normales de las pruebas de neuroimagen se solicita un estudio de conducción nerviosa y se observa la polineuropatía desmielinizante. De cualquier forma la afectación de los nervios faciales es bastante frecuente, aunque pase clínicamente inadvertida y se pone de manifiesto al explorar el reflejo del parpadeo.^{9, 18}

En algunas ocasiones existe una indudable afectación del SNC con obnubilación y enlentecimiento del EEG. Se comentó la presencia de formas mixtas de encefalitis de tronco y SGB. También suele haber ataxia pero es difícil determinar si se debe a una alteración del SNC o a la polineuropatía sensitiva e incluso distinguirla de la propia debilidad.^{9, 18}

Forma clínica benigna

Por último, se puede considerar otra forma especial, la subclínica. Se han estudiado pacientes que luego de varias semanas han llegado al servicio de neurología o la consulta externa con debilidad leve posvímica en los que el electroneurograma descubre una desmielinización de los nervios periféricos, lo que hace pensar que con frecuencia el SGB leve pase inadvertido si no se valoran apropiadamente la hiporreflexia o la arreflexia.

Curso. Períodos

En su evolución la enfermedad se divide clásicamente en los períodos de progresión (de nueve a diez hasta 21 días), la estabilización, que comienza cuando no progresa la enfermedad y termina con los primeros signos de recuperación, como mínimo de tres a cuatro, máximo diez días y la recuperación que es la ejecución de actos motores previamente desaparecidos, el paciente debe permanecer ingresado después de iniciado este proceso.

Diagnóstico

Aunque el diagnóstico del SGB es esencialmente clínico, el trastorno debe cumplir los criterios neurofisiológicos e internacionalmente conocidos como criterios de SGB de Asbury.¹⁷

Criterios diagnósticos de SGB

Datos requeridos para el diagnóstico

Debilidad motora progresiva en más de una extremidad.

Pérdida de los reflejos osteotendinosos (arreflexia o marcada hiporeflexia).

Datos que sugieren fuertemente el diagnóstico

Datos clínicos

Progresión por cuatro semanas o menos.

Relativa simetría de la debilidad.

Ligeros síntomas o signos sensitivos.

Participación de nervios craneales (facial principalmente).

Recuperación entre dos y cuatro semanas después que la progresión se detiene.

Disfusión autonómica.

Ausencia de fiebre al comienzo de los síntomas neuríticos.

Datos del LCR

Proteínas del LCR aumentadas después de la primera semana.

Monoclonación $\leq 10 \times 10^6$ g/l.

Datos neurofisiológicos

Reducción de los UCS y UCM, bloqueo de la transmisión o dispersión temporal anormal, aumento de la latencia distal u onda F anormal en más de un nervio.

Datos que hacen dudoso el diagnóstico

Marcada y resistente asimetría.

Persistente disfunción de esfínteres.

Disfunción de esfínteres al inicio.

Nivel sensitivo.

Más de 50 x 10 g/l en LCR.

Datos que excluyen el diagnóstico

Diagnóstico de botulismo, miastenia, poliomielitis o neuropatía tóxica.

Alteración del metabolismo de las porfirinas.

Difteria.

Ocurrencia de un síndrome sensitivo puro.

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

La punción lumbar en los pacientes con variantes tales como letargia, cefalea, irritabilidad, dolor intenso en las piernas y vómitos debe posponerse hasta que los estudios de neuroimagen cerebral –tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)– demuestren la ausencia de aumento de la presión intracraneal.

Debe analizarse la concentración de las proteínas, la velocidad con que se metaboliza la IgG cerebral y sérica, el conteo celular, los estudios virológicos y de cultivo para bacterias. La proteína se eleva al máximo durante el clímax del proceso

(promedio 0.800, 200g/l) y después desciende paulatinamente pero no tiene valor pronóstico ni

terapéutico. Se pueden aceptar hasta 50 linfocitos/mm³. La tasa metabólica de la IgG está más elevada desde el comienzo que la proteína total.^{9,18,38}

Estudios neurofisiológicos

Los estudios de conducción no son muy sensibles en los primeros días de la enfermedad, momento en el que hay que tomar la decisión del tratamiento. Una vez instaurado el cuadro, éste debe cumplir los criterios electrofisiológicos de desmielinización propuestos por *Cornblath*.⁴⁸ En la primera semana sólo el 22 % de

los casos los cumplen. La sensibilidad de la neurofisiología en la primera semana aumenta hasta un 60 % si se emplean los criterios del Dutch Guillain-Barré Study Group y alcanza el 90 % según los criterios de Delanoe. Ambos criterios tienen en cuenta, no sólo la desmielinización sino también la afectación axonal. En los primeros días probablemente los parámetros más alterados sean la ausencia de la respuesta F y del reflejo H, así como la disminución de la amplitud del potencial motor, pero incluso la mitad de los pacientes no muestran alteraciones en este estadio. La forma axónica se identifica por disminución marcada de la amplitud de la onda M con velocidad de conducción y latencias distales motoras, sensitivas normales, amplitud normal de los potenciales de acción sensitivos o disminución marcada de la amplitud de la onda M y el potencial de acción sensitivo con velocidad de conducción, latencias distales motoras y sensitivas normales.^{9,18,46}

Otros estudios neurofisiológicos

Resulta útil la realización de la prueba del parpadeo (blink reflex) para mostrar la existencia de afectación facial periférica sin alteración central, puede ayudar a confirmar que se trata de un SGB en estadios precoces cuando la velocidad de conducción motora de los miembros no está afectada. Ocasionalmente los potenciales somatosensitivos evocados pueden ayudar a demostrar la afectación de tramos radiculares de los nervios periféricos.^{9,18,46}

Pruebas inmunológicas

En todos los pacientes deben estudiarse los anticuerpos contra gangliósidos contenidos en la mielina y el axolema nodal, los cuales se encuentran elevados en pacientes que han sufrido una infección previa con *C. jejuni*, ya que estos pacientes requieren más IgG que aquellos con títulos negativos de MG1. Hasta el momento, el único específico es el GQ1b que se encuentra elevado en el 90 % de los pacientes con SMF que se han expuesto a *C. jejuni*. El GM1 se encuentra en todos los subtipos. Debe ordenarse la determinación sérica de títulos de anticuerpos IgM e IgG contra *C. jejuni*, virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae* y virus citomegálico.^{9,18,39,41}

Resonancia magnética (RM)

En los estudios de RM con gadolinio se encuentran las raíces inflamadas. Aunque sensible, no es específico y semejante situación ocurre en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, sarcoidosis, linfoma y carcinoma de las leptomeninges. No se recomienda su empleo sistemático pero se indica en pacientes con sospecha de tumor concomitante de la cola de caballo.⁴⁷

Biopsia del nervio sural

Se sabe que existe una buena correlación entre los resultados de la biopsia del nervio sural y los hallazgos neurofisiológicos, la biopsia del nervio sural no tiene indicaciones en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, raras veces cuando no existe onda M y el EMG muestra abundantes fibrilaciones, la biopsia del nervio sural permite determinar si existe desmielinización con daño secundario al axón al encontrar macrófagos con mielina e infiltración linfocitaria frente a la forma axonal pura, donde la infiltración linfocitaria es mínima.^{9,18,38}

Conducta ante un SGB

Todo paciente con diagnóstico de SGB debe ser ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La plasmaféresis y las inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) son útiles y mejoran los resultados del tratamiento conservador. Entre ambas terapias no hay diferencias significativas; sin embargo su empleo combinado en un mismo

paciente no proporciona mejores ya que ambos tratamientos son igualmente caros y eficaces, la elección de uno u otro se decidirá por la experiencia o facilidad de disposición de la plasmaféresis. La plasmaféresis tiene un riesgo de complicaciones algo mayor y su administración es más molesta, por lo que, en general es recomendable y es la práctica habitual comenzar con IgG y dejar la plasmaféresis como una alternativa en caso de fracaso o de recaída.^{9,18,48}

Medidas inespecíficas

- 1-Seguimiento clínico del paciente.
- 2-Examinar amplitud de los movimientos respiratorios.
- 3-Hacer contar al paciente entre inspiraciones.
- 4-Valorar distancia máxima a que es capaz de apagar un fósforo con una espiración forzada.
- 5-Medir capacidad vital con espirómetro si L800 ML entubación.
- 6-Medir capacidad respiratoria con gasometrías frecuentes y de tórax diario.

Medidas generales

- 1-Vigilar deglución y fonación.
- 2-Aspiraciones frecuentes.
- 3-Fisioterapia respiratoria.
- 4-Comprobar dos o tres veces por día estado ventilatorio.
- 5-Conteo inspiratorio frecuente.
- 6-Al menor síntoma de hipoventilación entubar.
- 7-A los cuatro o cinco días entubación, retirar por varios minutos en cada hora, de no ser posible desacoplar y realizar traqueotomía.

8-Rx de tórax diario.

9-Uso de vendajes elásticos.

10-Mantener equilibrado hidromineral y ácido básico.

11-Si propranolol (2 EU 1000 ml dextrosa 5 %) hasta controlar la frecuencia.

12-Anticoagulantes a dosis profilácticas (heparina).

13-Fisioterapia cuando termine el período de progresión.

14-Vitaminoterapia parenteral complejo B (Vit B1, B6, B12).

15-Betametasona 8mg, en días alternos hasta ocho dosis.

16-Tratamiento de las complicaciones.

Medidas específicas

I-Combinación de inmunoglobulina y plasmaféresis.

-Inmunoglobulina 1 g1 kg x 5 días consecutivos IV

-Plasmaféresis: con albúmina 200 a 250 ml/kg / día con cuatro o cinco recambios

II-Combinación de inmunoglobulina con metilprednisolona.

-Inmunoglobulina a 0.4g x 4g x día IV / cinco días

-Metilprednisolona IV 0.5g durante cinco días

III-Combinación de plasmaféresis y metilprednisolona como en las indicaciones anteriores.

En cuanto al uso de esteroides la pulsoterapia de metilprednisolona (500 mg/día durante cinco días) no muestra mejoría respecto al placebo. Tampoco dan buen resultado los corticosteroides orales.^{9, 18}

Se debe comenzar el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa lo antes posible. La pauta más común es 0.4 g/kg de peso y día durante cinco días. Está en marcha un estudio multicéntrico de comparación del efecto de esta dosis durante tres, cinco y siete días. Se observan recaídas en un 10 % de los pacientes tratados con una nueva dosis de 0.4 g/kg en un día.^{48,49}

La plasmaféresis debe realizarse cuanto antes, no es útil después de dos semanas tras la instauración del cuadro. El número mínimo eficaz es de dos recambios. En los casos leves (estadio funcional de 2 o 3) basta con dos sesiones, la evolución con ellas es mejor y más rápida que sin ellas. Los casos moderados (estadio 4) evolucionan mejor con cuatro recambios que con dos. Los casos graves (estadio 5) requieren cuatro recambios y su evolución no mejora al aumentar a seis. Los recambios son de unos 40 cm³/kg cada uno y se administran en días alternos. Se produce recaída (empeoramiento 12 semanas tras la mejoría inicial) en un 10 % de los pacientes, pueden tratarse con nuevos recambios plasmáticos o bien con IgG IV.^{48,50}

Criterios de desmielinización

Presencia de al menos cuatro de los siguientes criterios en tres nervios (al menos dos motores y uno sensitivo):

1) Reducción de la velocidad de conducción motora

- Menor del 80 % del límite bajo de la normalidad (LBN) si la amplitud es >80 % del LBN.
- Menor del 70 % del LBN si la amplitud es <80 % de l LB.

2) Bloqueo parcial de la conducción

- Menos del 15 % de cambio en la duración del potencial evocado motor (potencial de acción compuesto) entre la estimulación proximal y distal.
- Más del 20 % de disminución en la amplitud de pico a pico (o del área negativa) entre el estímulo proximal y distal

3) Dispersión temporal

- Más del 15 % de cambio en la duración del potencial entre la estimulación proximal y distal.

4) Latencias distales prolongadas

- Latencia mayor que el 125 % del límite alto de la normalidad (LAN) si la amplitud es mayor del 80 % del LBN.

- Latencia mayor del 150 % del LAN si la amplitud es menor del 80 % del LBN.

5) Ausencia de ondas F o aumento de las latencias mínimas de las ondas F

-Latencia mayor que el 120 % del LAN si la amplitud del potencial evocado motor es superior al 80% del LBN.

6) Velocidad de conducción sensitiva: la misma definición que la referida para los nervios motores

7) Disminución de la amplitud del potencial evocado motor

Potencial de acción compuesto muscular o del potencial sensitivo, que debe ser menor del 80 % del LBN.

El estudio se realiza con estimulación nerviosa mediante electrodos cutáneos, a intensidad supramáxima y también con electrodos de superficie.

Escala funcional (modificada)

0. Sano

1. Síntomas y signos leves, pero que le permiten desempeñar las actividades de andar, correr con dificultad, actividades de vestido, comida y aseo.

2. Puede caminar más de 10m sin ayuda ni apoyo, pero no saltar, correr o realizar actividades para su cuidado personal.

3. Puede caminar más de 10m pero con ayuda o apoyo.

4. Está confinado en cama.

5. Con ventilación asistida

Complicaciones

Hipoventilación, tromboembolismo pulmonar, arritmias cardíacas, inestabilidad cardíaca, hipertensión e insuficiencia cardíacas, infecciones pulmonares, recidivas.

Pronóstico

Es necesario en los primeros 21 días (fase de progresión), la mortalidad es del 5-10 % con cuidados intensivos, mayor del 25 % sin cuidados intensivos. El 50 % de los pacientes se recuperan totalmente entre seis y ocho semanas, el 25 % se recupera totalmente a los 12 meses, el 20 % entre uno y dos años y sólo el 4-5 % tiene secuelas neurológicas tales como paresia de la dorsiflexión del pie, parálisis faciales, parestesias y disestesias, recidiva en menos del 1%.

CONCLUSIONES

El SGB es una enfermedad autoinmune, frecuente y controlable aunque potencialmente mortal, muchos de sus síntomas y signos pueden confundirse con varias afecciones neurológicas, por lo que su diagnóstico precoz es de suma importancia para instaurar en el más breve plazo las medidas específicas destinadas a preservar la vida sobre todo en niños y pacientes jóvenes. En ausencia de un marcador biológico más específico para el diagnóstico se recomienda la utilización de los criterios clínicos mencionados, así como las medidas terapéuticas recomendadas por la Academia Americana de Neurología. En los próximos años se espera una verdadera revolución en la comprensión del papel de los anticuerpos en la fisiopatología del SGB, es loable la utilización de los mismos para la tipificación clínica y neurofisiológica en la actualidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hughes RA. Guillain Barré Syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in peripreural nerve disorders. Philadelphia: Buitterworth-Heinemann; 1995: 174-204.
2. Hartung HP, Pollard JD, Harvey GK, Toika KV. Immunopathogenesis and treatment of the Guillain Barré syndrome. Muscle Nerve 1995; 18: 137-53.
3. Hartung HP, Pollard JD, Harvey GK, Toika KV. Immunopathogenesis and treatment of the GuillainBarré syndrome. Muscle Nerve1995; 18: 154-64.
4. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aigue. Gazette Hebdomadaire Méd Chir 1859; 6: 272-88.
5. Westphal C. Ueber einige Falle von acuter, todlicher Spinallahmung (sogenannter acuter aufsteigender Paralyse). Arch Psychiatr 1876; 6:765-822.
6. Mills CK. The reclassification of some of organic nervous disease on the basis of the neuron. JAMA 1898; 31: 113.
7. The history of GBS. Disponible en:<http://www.gbs.org.uk/history.html>
8. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans reaction cellulaire.Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bull Soc Méd Hop 1916; 40: 1462-70.
9. Tellería Díaz A, Calzada Sierra DJ. Síndrome de Guillain-Barré. Rev Neurol 2002; 34 (10): 966-976.
10. Alajouanine T, Thurel R, Horner T, Boudin G. La polyradiculonévrite aigue généralisée avec diplégie faciale et paralysie terminale des muscles respiratoires et avec dissociation albuminocytologique: étude anatomique. Rev Neurol 1936; 65: 68-197.
11. Haymaker W, Kernohan JW. The Landry GuillainBarré syndrome: a clinical pathological report of 50 fatal cases and review of the literature. Medicine 1949; 28: 59141.

12. Waksman BH, Adams RD. Allergic neuritis: an experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nervous system tissues and adjuvants. *J Exp Med* 1955; 102: 213-35.
13. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27: 214.
14. Fisher CM. An unusual variant of acute idiopathic polyneuropathy (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; 255: 57.
15. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986; 109: 1115-26.
16. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33: 333-42.
17. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol* 2000; 15: 183-91.
18. Papazian O, Alfonso I. Polirradiculoneuropatías autoinmunes agudas. *Rev Neurol* 2002; 34 (2): 169-177.
19. Thompson RD, Smecton NC, Hughes RAC. Epidemiological study of Guillain Barre Syndrome in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 74-7.
20. Rees JH, Soundain SE, Gregson NA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain Barre Syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333: 1337-80.
21. Rocha MS, Brucki SM, Carvalho AA, Lima UW. Epidemiologic features of Guillain-Barre syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62(1): 33-7.
22. Takahashi M, Koga M, Yokoyama K, Yuki N. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Guillain-Barre and Fisher syndromes in Japan. *J Clin Microbiol*. 2005; 43(1): 335-9.

23. Pou-Serradell A. Neuropatías desinmunes adquiridas. Sintomatologías clínicas y clasificación. *Rev Neurol*. 2000; 30: 501-10.
24. Bitan M, Or R, Shapira MY, Mador N, Resnick IB, Saleh N et al. Early-onset Guillain-Barre syndrome associated with reactivation of Epstein-Barr virus infection after nonmyeloablative stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2004; 39(7):1076-8.
25. Tsugawa T, Nikaido K, Doi T, Koga M, Susuki K, Kubota T et al. Guillain-Barre syndrome with meningoencephalitis after *Campylobacter jejuni* infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(10):966-8.
26. Mori M, Kuwabara S, Miyake M, Noda M, Kuroki H, Kanno H, et al. *Haemophilus influenzae* infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2000; 123: 21718.
27. Koga M, Yuki N, Tai T, Hirata K. Miller-Fisher syndrome and *Haemophilus influenzae* infection. *Neurology* 2001; 57: 68691.
28. Jacobs BC, Rothbarth PH, Van der Meché FGA, Herbrink P, Schmitz PI, De Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome. A case control study. *Neurology* 1998; 51: 111-05.
29. Hughes R, Rees J, Smeeton N, Winer J. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *Br Med J* 1996; 312: 14756.
30. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, Junttila O, Hovi T, Peltola H. Risk of Guillain-Barré syndrome after measles mumps rubella vaccination. *J Pediatr* 2001; 138: 2504.
31. Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, Hovi T. Nationwide oral polyovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain-Barré syndrome. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 69-73.
32. Khamaisi M, Shoenfeld Y, Orbach H. Guillain-Barre syndrome following hepatitis B vaccination. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22(6):767-70.
33. Haber P, De_Stefano F, Angulo FJ, Iskander J, Shadomy SV, Weintraub E et al. Guillain-Barre syndrome following influenza vaccination. *JAMA* 2004; 292(20):2478-81.
34. Roman GC. Epidemic neuropathy in Cuba: a public health problem related to the Cuban Democracy Act of the United States. *Neuroepidemiology* 1998; 17: 111-5.

35. Yuki N, Ang CW, Koga M, Jacobs BC, Van Doorn PA, Hirata K, et al. Clinical features and response to treatment in Guillain Barré Syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann Neurol* 2000; 47:314-21.
36. Paparounas K. Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders: pathophysiologic role and clinical relevance. *Arch Neurol* 2004; 61(7):1013-6.
37. Haifeng L. Anti-GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 2004; 63(10): 423.
38. Pascual-Pascual SI. Patología del sistema nervioso periférico. *Neuropediatría pediátrica*. Madrid: Ergón; 2000. p. 447-66.
39. Briemberg HR, Amato AA.- Inflammatory Neuropathies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005; 5(1):66-71.
40. Sladky JT. Guillain-Barre syndrome in children. *J Child Neurol* 2004; 19(3):191-200.
41. Odaka M, Yuki N, Tatsumoto M, Tateno M, Hirata K. Ataxic Guillain-Barre syndrome associated with anti-GM1b and anti-GalNAc-GD1a antibodies. *J Neurol* 2004; 251(1):24-9.
42. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 505.
43. Labovitz AE, Mangurten HH. Guillain-Barre syndrome presenting with urinary retention and hypertension. *Clin Pediatr* 2004;43 (7) :659-61.
44. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Widen Holmqvist L. Swedish Epidemiological Study Group. Impairment in Guillain-Barre syndrome during the first 2 years after onset: a prospective study. *J Neurol Sci* 2004;227(1):131-8.
45. Ayyar R. Clinical presentations of peripheral neuropathies. *Neuroimaging Clin N Am* 2004 Feb;14(1):55-8,
46. Dornonville de la Cour C, Andersen H, Stalberg E, Fuglsang-Frederiksen A, Jakobsen J. Electrophysiological signs of permanent axonal loss in a follow-up study of patients with Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2005;31(1):70-7.
47. Inoue N, Ichimura H, Goto S, Hashimoto Y, Ushio Y. MR imaging findings of spinal posterior column involvement in a case of Miller Fisher syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(4):645-8.

48. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF et al. Practice Parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome .A report of the Quality Standards Subcommittee (QSS) of the American Academy of Neurology. Neurology 2003;61:736-740.
49. Dada MA, Kaplan AA. Plasmapheresis treatment in Guillain-Barre syndrome: potential benefit over IVIg in patients with axonal involvement. Ther Apher Dial. 2004; 8(5):409-12.
50. Latov N. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2004; 11;62(9): 632.

Recibido: 25 de febrero de 2005.

Aprobado: 10 de febrero de 2006.

Dr. Fermín Casares Albernas. Especialista de I Grado en Neurología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey