

Síndrome de Guillain-Barré

David Mendoza-Hernández,* Lizbeth Blancas Galicia,**
José Alonso Gutiérrez Hernández***

RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré es la principal causa de parálisis flácida aguda, con una incidencia mundial del 0.6 a 2.4 casos por 100,000 habitantes, con una relación de 1.5:1 hombre/mujer. Se considera un proceso inflamatorio de los nervios periféricos con afección principal de la mielina. La hipótesis principal respecto a su etiología considera la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos del sistema nervioso periférico posterior a la presencia de un proceso infeccioso bacteriano o viral como consecuencia de un mimetismo molecular y reactividad cruzada entre los antígenos bacterianos y los epítopes neuronales con la estimulación de células T y la producción de anticuerpo. El tratamiento con gammaglobulina o plasmaféresis han demostrado una eficacia similar, sin embargo se prefiere la administración de gammaglobulina intravenosa en pacientes pediátricos por su seguridad. Sólo el 40% de los pacientes reciben rehabilitación incluyendo atención en la fase aguda y el 20% presentará discapacidad significativa. Se estima una mortalidad cercana al 15%. La siguiente revisión presenta los mecanismos autoinmunes, el cuadro clínico y los diferentes patrones de afección neuronal así como los diferentes tratamientos.

Palabras clave: Síndrome Guillain-Barré, parálisis flácida, autoinmunidad.

ABSTRACT

The Guillain-Barré syndrome it's the main cause of acute flaccid paralysis the worldwide incidence presents 0.6 to 2.4 cases per 100,000 population, with a 1.5:1 man/woman relation. It is an inflammatory process in periphery nerves that affects the myelin. The main hypothesis considers autoantibodies against periphery nervous system antigens after a bacterial or viral infection, as a consequence of molecular mimicry and cross-reactivity between bacterial antigens and neural epytopes, stimulation of T cells and autoantibodies production. Treatment with intravenous gammaglobulin or plasma exchange has been prove similar efficacy, never the less intravenous gammaglobulin its prefer in children patients because of their safety. Only a 40% of patients get rehabilitation even in the acute phase and 20% present significant disability. Mortality is estimated to be as high as 15%. This review presents the autoimmune mechanisms, clinical picture, patterns of neuronal affection as well treatment options.

Key words: Guillain-Barré syndrome, flaccid paralysis, autoimmune.

* Médico residente de segundo año de Alergia e Inmunología Pediátrica.

** Investigadora de la Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias.

*** Adscrito al Servicio de Inmunología.

DEFINICIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) consiste en una polineuropatía autoinmune, con variantes clínicas heterogéneas, en la mayoría de los casos se presenta como una parálisis monofásica antecedida por una infección; la forma desmielinizante es la más común.¹

Es una enfermedad que cursa con parálisis aguda secundaria a la inflamación de nervios periféricos y raíces nerviosas, clínicamente se manifiesta como parestesia, entumecimiento y debilidad progresiva de las extremidades hasta imposibilitar la marcha. Puede afectar los músculos de la cara, deglución y ventilación.¹

EPIDEMIOLOGÍA

Es la causa más frecuente de la parálisis flácida en niños previamente sanos,² tiene una incidencia anual de 0.6 a 2.4 casos por 100,000 habitantes, se presenta en cualquier grupo etario, afecta a ambos géneros, relación H/M 1.5:1.³ El pico más alto de incidencia es en la tercera edad y el menor en niños (0.38 a 0.91 casos por 100,000), es muy rara en niños menores de 2 años.^{4,5}

INMUNOPATOGENIA

El SGB tiene un espectro clínico amplio, lo cual proyecta diferentes sitios y grados de daño, en la patogénesis de la enfermedad se han involucrado mecanismos autoinmunes mediados tanto por el sistema inmune humoral como por el celular. La mielina es una lipoproteína que constituye un sistema de bicapas fosfolipídicas formadas por esfingolípido, se encuentra en el sistema nervioso, en concreto formando una capa gruesa alrededor de los axones de las neuronas y permite la transmisión de los impulsos nerviosos entre distintas partes del cuerpo gracias a su efecto aislante. Se han identificado autoanticuerpos contra gangliósidos involucrados en el daño de la mielina y en su producción por las células de Schwann, se postula que son generados como parte de una reacción cruzada contra las proteínas de los axones dentro del marco de la respuesta inmune contra agentes infecciosos como *Campylobacter jejuni*.⁶ También se ha sugerido involucro de células T a través de desmielinización asociada a la acción de macrófagos.⁷

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con SGB tiene antecedente de infección del tracto respiratorio o gastrointestinal. *Campylobacter sp* es el agente infeccioso más frecuentemente asociado, otros agentes son citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, enterovirus, hepatitis A y B, virus del herpes simple, *Chlamydia pneumoniae*.⁸

El aislamiento de *C. jejuni* en los pacientes con SGB reportado en diferentes series se describe en un rango de 26 a 30%. En un estudio se identificó *C. jejuni* en el 70% de los pacientes con un cuadro diarreico 12 semanas previo al inicio de los síntomas neurológicos.^{9,10}

La identificación de *Campylobacter sp* en el SGB se ha asociado a peor pronóstico, recuperación lenta, mayor discapacidad neurológica y mayor riesgo de recaída de SGB.¹¹

La presencia de anticuerpos contra ciertos gangliósidos específicos, como la N-acetilgalactosaminil, se han asociado a ciertos fenotipos clínicos como debilidad predominantemente distal, ausencia de afección de nervios craneales y de alteración sensitiva, además otros autores han descrito su asociación a neuropatía axonal motora.¹²

El síndrome de Miller Fisher, una variante de SGB en el que hay una afección de nervios craneales, se ha asociado a infección por *Campylobacter* y a reactividad cruzada de autoanticuerpos contra gangliósidos GO1b presentes en la mielina de los nervios craneales.¹³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dos tercios de los pacientes con SGB desarrollan síntomas neurológicos 2 a 4 semanas después de una infección respiratoria o gastrointestinal.¹⁴ Más del 90% de los pacientes alcanzan el nadir de la enfermedad en 2 a 4 semanas, sin embargo la recuperación de la función ocurre lentamente en semanas o meses. Un cuadro clínico con evolución progresiva en 2 o más meses o la presencia de una recaída debe hacer pensar en una entidad diferente a SGB.¹⁵

Existen diferentes fenotipos clínicos, sin embargo la presentación clásica del SGB se caracteriza por parestesias y debilidad simétrica ascendente de las extremidades inferiores en horas o días. En casos más graves involucra los brazos y los músculos de la respiración.^{16,17} Los síntomas iniciales, en orden de frecuencia, son: inestabilidad en la marcha (45%), dolor neuropático (34%) e incapacidad para caminar (24%). La frecuencia de los síntomas y sus características clínicas, durante la evolución, se presenta en el siguiente listado:^{18,19}

- Dolor neuropático (79%): localizado en la región posterior de las extremidades inferiores.
- Incapacidad para la marcha (60%).
- Disfunción autonómica (51%): asistolia, arritmias (taquicardia sinusal, bradicardia, taquicardia sinusal, taquicardia ventricular), hipotensión ortostática, hipertensión, íleo paralítico, disfunción vesicular y sudoración anormal.
- Involucro de los nervios craneales (46%): se afecta con mayor frecuencia el nervio facial, resultando en una debilidad facial bilateral.

- Debilidad de las extremidades superiores (26%).
- Afección de los músculos de la respiración que requieren uso de ventilador mecánico (13%).

El curso de la enfermedad es más leve en niños que en adultos, la recuperación de la función ocurre lentamente en semanas o meses, específicamente, los niños que no requirieron ventilación mecánica, pudieron caminar por sí solos en promedio de 43 a 52 días.²⁰⁻²³

FENOTIPOS CLÍNICOS DE SGB

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda: Es el prototipo de SGB, es la forma más frecuente en América del Norte, Europa y el mundo industrializado, correspondiendo del 85 al 90% de los casos.²⁴

Neuropatía axonal motora aguda: es una forma de afección motora del SGB, se distingue por afección de los nervios motores con un patrón electrofisiológico sugestivo de daño axonal, ocurre principalmente en el Norte de China, Japón, México y el Sur de América.²⁵ Se presenta con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo, con un patrón de incidencia estacional asociado a infección por *Campylobacter jejuni*. El curso clínico de la enfermedad es similar a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, sin embargo estos pacientes tienen mayor frecuencia de falla ventilatoria.²⁶

Neuropatía axonal sensorial-motora: Es semejante a la variante axonal motora con la característica adicional que presenta síntomas de afección sensorial y tiene un curso más prolongado. Se ha descrito afección axonal de las fibras nerviosas sensitivas y motoras. Esta forma de SGB es poco frecuente en pacientes pediátricos, sin embargo puede estar relacionado en parte por la dificultad técnica para la realización de pruebas sensoriales y debido a que no en todos los pacientes se realizan los estudios electrofisiológicos.²⁷

Síndrome de Miller Fisher: Se manifiesta como oftalmoplejía externa, ataxia, debilidad muscular y arreflexia. Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral demuestran defectos en la conducción central y periférica.²⁸

Polineuropatía cranialis: Se presenta como una afección aguda y bilateral de múltiples nervios craneales y pérdida sensorial periférica grave; típicamente con debilidad facial bilateral, disfagia, disfonía y el nervio óptico sin afectación. Los pacientes tienden a ser adultos más jóvenes en comparación con los otros fenotipos clínicos, promedio de 36 años; esta variante se ha asociado con infección precedente por citomegalovirus.²⁹ Las imágenes de resonancia magnética nuclear muestran incremento de la intensidad en múltiples nervios craneales. Este grupo requiere con mayor frecuencia ventilación mecánica que aquéllos con la presentación clásica de SGB, la mayoría se recupera por completo.³⁰

DIAGNÓSTICO

Los estudios electrofisiológicos son las pruebas diagnósticas más sensibles y específicas, muestran anomalías que indican involucro multifocal desmielinizante.³¹

- Bloqueo parcial de la conducción, anomalía temprana más frecuente.
- Velocidad de conducción disminuida, reflejan el segmento desmielinizado.
- Dispersión temporal anormal.
- Latencia distal prolongada.

La ausencia anormal y prolongada de reflejos «H» u ondas «F» indica la presencia de involucro de la raíz proximal.

Las anomalías en la electromiografía se presentan, 2 a 3 semanas del inicio de los síntomas. Las unidades motoras muestran denervación reflejando degeneración axonal secundaria. En las variantes motora y motora-sensitiva la velocidad de conducción es normal, sin embargo la amplitud de la conducción nerviosa es menor al 10% de lo normal con denervación grave. En la variante motora-sensitiva las amplitudes sensoriales también se encuentran disminuidas.³²

El análisis del líquido cefalorraquídeo después de la primera semana de inicio de los síntomas muestra presión de apertura normal, celularidad menor a 10 mononucleares, concentración elevada de proteínas (≥ 45 mg/dL).¹⁴

Escala de medición de funcionalidad:

Existe una escala de discapacidad en SGB conocida como F-score que evalúa la capacidad funcional de los pacientes:

- (0) Sano.
- (1) Síntomas o signos mínimos de neuropatía pero capaz de realizar trabajos manuales.
- (2) Capaz de caminar sin ayuda pero incapacidad para realizar trabajos manuales.
- (3) Capaz de caminar con bastón o dispositivo especial de soporte.
- (4) Confinado a la cama o silla.
- (5) Necesidad de ventilación mecánica.
- (6) Muerte.

La repercusión moderada se clasifica de acuerdo al F-score de 2 puntos, un puntaje más alto refleja daño neurológico grave. Esta escala de funcionalidad se ha utilizado ampliamente en los estudios clínicos de SGB con intervenciones terapéuticas como la gammaglobulina intravenosa, plasmáferesis, esteroides.³³⁻³⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe realizarse con patologías a nivel del sistema nervioso central y periférico de la unión neuromuscular y muscular que puedan cursar con los hallazgos clínicos similares al SGB (*Cuadro I*).¹⁵

TRATAMIENTO

La terapéutica del SGB incluye la plasmaféresis (PF) y la gammaglobulina intravenosa (GGIV). Es crucial determinar el momento en el que el paciente con SGB debe ingresar a la Unidad de Terapia Intensiva y cuándo ser asistido con ventilación mecánica.¹

Durante la fase inicial del SGB todos los pacientes requieren monitorización estrecha, de la tensión arterial, frecuencia cardíaca, función de esfínteres y función respiratoria. Además se recomienda la evaluación seriada de las pruebas de función pulmonar, principalmente en aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar falla ventilatoria.¹

Cuadro I. Muestra el diagnóstico diferencial de SGB relacionado con los diferentes sitios anatómicos que pueden ser afectados por otras patologías con síntomas similares a esta entidad.

Cerebral
Infarto bilateral
Histeria
Cerebelar
Síndrome de ataxia cerebelar aguda
Lesiones estructurales de fosa posterior
Médula espinal
Mielopatía compresiva
Mielitis transversa
Nervio periférico
Neuropatía tóxica
Drogas
Toxinas
Neuropatía de los cuidados intensivos
Difteria
Parálisis por tics
Unión neuromuscular
Botulismo
Miastenia gravis
Agentes bloqueadores neuromusculares
Músculo
Miositis viral aguda
Miopatías inflamatorias agudas
Miopatías metabólicas

Los siguientes parámetros clínicos son indicadores de que el paciente debe ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos.¹

- Cuadriparesia flácida.
- Debilidad rápidamente progresiva.
- Capacidad vital reducida < 20 mL/kg.
- Parálisis bulbar.
- Inestabilidad cardiovascular autonómica.

Aproximadamente el 20% de los pacientes con SGB requieren ventilación mecánica por falla ventilatoria, y es más probable que ocurra cuando hay enfermedad rápidamente progresiva, disfunción bulbar, debilidad facial bilateral y disautonomía.¹⁶ La necesidad de intubación orotraqueal debe ser anticipada con el fin de que sea de forma electiva.³⁶

Se han descrito parámetros de las pruebas de función pulmonar que son indicadores de intubación orotraqueal:³⁷

- Capacidad vital < 20 mL/kg
- Presión inspiratoria máxima < 30 cmH₂O
- Presión espiratoria máxima < 40 cmH₂O
- Volumen tidal < 5 mL/kg

En pacientes en los que las pruebas de función pulmonar sean difíciles de realizar, como niños menores de 6 años, la fatiga muscular respiratoria es un dato de alarma. Además se deben considerar los siguientes parámetros como indicadores de intubación.³⁷

- Incremento de la pCO₂ > 50 mmHg
- Incremento en la frecuencia respiratoria
- Incremento en los requerimientos de oxígeno (incremento en la diferencia alveoloarterial > 10 mm/Hg)
- Uso de los músculos accesorios de la respiración (esternocleidomastoideo, aleteo nasal, retracción intercostal, movimiento paradójico del diafragma).
- Sudoración de cabeza y cuello, diferencia amplia de la presión arterial, retención de CO₂.

En los pacientes intubados la sedación y bloqueo neuromuscular debe evitarse hasta donde sea posible, debido a que no permite evaluar el curso clínico de la enfermedad. El manejo de la vía aérea y la fisioterapia reducen el riesgo de neumonía y la traqueostomía se utiliza en pacientes que requieren ventilación prolongada.³⁸

Cuando se presenta la disfunción autonómica en los pacientes con SGB, se asocia a mayor mortalidad, deben usarse con cautela aminas vasoactivas y sedantes.³⁸

El apoyo nutricional a través de la sonda orogástrica, gastrostomía o nutrición parenteral deben con-

siderarse en la fase temprana de la enfermedad, asociado a los cambios de posición frecuentemente para su comodidad y evitar la formación de úlceras por decúbito.

Las vendas de compresión intermitente en las piernas y la heparina subcutánea previenen trombosis venosa profunda.

INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

Los reportes del uso de GGIV en pacientes pediátricos con SGB son limitados, para empezar no existen ensayos clínicos controlados, sin embargo los estudios pequeños aleatorizados abiertos en pacientes pediátricos concluyen que la GGIV disminuye el tiempo de recuperación en comparación con sólo el tratamiento de soporte. Aunque estos estudios no son definitivos por las limitaciones de los diseños, los resultados son consistentes con los ensayos clínicos controlados en adultos que muestran un efecto benéfico de la GGIV en el SGB. Además la mayoría de los estudios observacionales muestran que la GGIV acelera la recuperación en los pacientes pediátricos.³⁹⁻⁴¹

La GGIV en el SGB protege contra agentes infecciosos y suprime los procesos inflamatorios e inmunológicos. Se han propuesto potenciales mecanismos de acción como son el bloqueo de los receptores Fc en macrófagos que previenen el ataque por los autoanticuerpos a las células de Schwann y mielina, la regulación de los autoanticuerpos y citocinas a través de anticuerpos anti-idiotipo o anticitocinas, la mayor expresión de los receptores Fc gamma IIB inhibitorios e interferencia con la cascada del complemento o efectos reguladores de las células T.⁴²⁻⁴³

La dosis recomendada de GGIV en pacientes pediátricos es de 2 g/kg, administrado como 1 g/kg por 2 días o 400 mg/kg por 5 días. La dosis y el esquema de administración son empíricos. De acuerdo a la farmacocinética del paciente en particular puede ser necesario incrementar o repetir la dosis basados en la respuesta clínica.⁴⁴

Un ensayo clínico abierto aleatorizado multicéntrico realizado en Alemania reportaron la presencia de recaídas tempranas con mayor frecuencia en pacientes que recibieron el régimen de 2 días, comparados con aquellos que recibieron el régimen de 5 días.⁴⁵

Se prefiere la administración de GGIV que la plasmáféresis en pacientes pediátricos por su seguridad y facilidad en la administración, aunque no ha demostrado tener mejores resultados en uno u otro.⁴⁶

La recuperación de la fuerza muscular con el uso de GGIV comienza a mejorar, en la mayoría de los pacientes 14 días después de su administración.⁴⁷⁻⁴⁹ En algunos casos se han reportado recaídas a pesar de la administración de GGIV.⁵¹⁻⁵²

PLASMAFÉRESIS (PMF)

Estudios clínicos multicéntricos han establecido la efectividad del recambio plasmático en pacientes adultos con SGB, se piensa que el mecanismo de acción es la remoción de la circulación sanguínea de todos los anticuerpos dirigidos contra los antígenos blanco.⁵³

Con la PMF se ha reportado incremento de la fuerza muscular y disminución en el requerimiento de ventilación mecánica.⁵⁰ El estudio realizado por Rapahel JC *et al.* en el cual se incluyeron pacientes pediátricos mayores de 10 años, se demostró que el recambio plasmático es mejor en comparación a sólo el tratamiento de soporte, incluso en enfermedad leve se observó mejoría después de 2 recambios plasmáticos comparado con sus controles. Se ha descrito que el recambio plasmático es más efectivo cuando se realiza en los primeros 7 días de inicio del cuadro clínico.⁵⁴

La experiencia del recambio plasmático en pacientes pediátricos con SGB es limitada, los resultados del tratamiento parecen ser similares a los obtenidos en los adultos: un curso más corto de la enfermedad y una disminución en la incidencia de falla respiratoria. El beneficio principal ha sido la disminución en el intervalo de máxima debilidad a la recuperación con marcha independiente.²³ Otros estudios han demostrado una respuesta variable y cuestionado los beneficios de esta terapéutica.^{55,56}

La PMF requiere de un equipo especial así como personal entrenado para su realización. Debido a esto no se recomienda en pacientes menores de 2 años. Requiere de la colocación de un catéter central con riesgo incrementado de trombosis e infección. Las complicaciones son poco frecuentes pero incluyen hipotensión, hipocalcemia, arritmias y paro cardiorrespiratorio.⁵⁷⁻⁵⁹

La PMF en 4 recambios a doble volumen realizados en días alternos a lo largo de una semana. La técnica consiste en separar el plasma de las formas celulares a través de una membrana de filtración o centrifugación; Las células se reinfunden en el paciente al mismo tiempo que el plasma se reemplaza con albúmina con gelatina o plasma fresco congelado utilizado para mantener un equilibrio en el volumen y la presión osmótica. La eficacia clínica depende de muchos factores que incluyen el volumen del recambio plasmático, el número y la frecuencia de las sesiones, la solución de reemplazo y la técnica de separación. Los niveles de inmunoglobulinas pueden disminuir de 30 a 40% después del recambio plasmático completo.⁵⁷⁻⁵⁹

La PMF está indicada en aquellos pacientes que presentan debilidad rápidamente progresiva, deterioro del estado respiratorio, incapacidad para deambular sin ayuda, necesidad de ventilación mecánica o tienen una afección bulbar. Debido a los costos, los riesgos que conlleva y la incomodidad del paciente generalmente

no se realiza en pacientes con enfermedad leve o en pacientes cuyos síntomas se han estabilizado. Cruse *et al.* sugieren utilizar recambios plasmáticos en pacientes pediátricos en los que se ha presentado una reacción adversa a GGIV y en los pacientes que no responden al tratamiento con GGIV.⁵⁴

ESTEROIDES

Los corticoesteroides eran considerados como el tratamiento principal en el SGB, no han demostrado beneficio y no se utilizan actualmente en el tratamiento de esta entidad.⁶⁰

Teóricamente los corticoesteroides reducen el proceso inflamatorio y disminuyen el daño neuronal en la inflamación neuropática. En modelos animales con SGB y neuritis autoinmune experimental se ha observado una mejor recuperación con esteroides a dosis altas, sin embargo incrementan el riesgo de susceptibilidad a infecciones.⁶⁰

Un estudio retrospectivo que comparó el uso de prednisona 1 mg/kg/d *versus* sólo medidas de soporte reveló que no hubo diferencia significativa entre ambos grupos con respecto a mortalidad, estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, mejoría de la discapacidad y el tiempo de hospitalización. Las complicaciones se presentaron con mayor frecuencia en el grupo con esteroides. Sin embargo en un estudio con controles históricos sugieren un beneficio cuando se utilizan en combinación con GGIV.^{61,62}

Interferón b se ha reportado benéfico en casos individuales, pero su seguridad y eficacia no se ha establecido en ensayos clínicos controlados.⁶³

RECOMENDACIONES

La Academia Americana de Neurología en septiembre 2003 elaboró parámetros prácticos en la inmunoterapia del SGB, reconociendo la existencia de estudios limitados para pacientes pediátricos; concluye que la GGIV y el recambio plasmático son opciones para pacientes con SGB grave. Estas terapias no están recomendadas para pacientes con SGB leve y en aquéllos en los cuales los síntomas se han estabilizado.⁶⁴

GGIV y el recambio plasmático en pacientes pediátricos con diagnóstico de SGB debe iniciarse cuando se presenta:

- Debilidad rápidamente progresiva.
- Deterioro ventilatorio, necesidad de ventilación mecánica.
- Debilidad bulbar significativa.
- Incapacidad para caminar sin ayuda.

Pacientes con enfermedad rápidamente progresiva posterior a la estabilización de los síntomas en las pri-

meras 2 semanas, deben ser valorados por el neurólogo pediatra. La GGIV se prefiere sobre el recambio plasmático en pacientes pediátricos por la seguridad y fácil administración, aunque no ha demostrado tener mejores resultados.⁶⁴

Aún falta información acerca del tiempo de inicio óptimo del tratamiento en pacientes pediátricos.

MORTALIDAD Y PRONÓSTICO

La mortalidad en SGB se estima en un 15%, la presencia de discapacidad persistente en 20% (complicaciones respiratorias, disautonomía, inmovilización, fatiga y dolor). 2/3 de los pacientes tienen una recuperación física satisfactoria y aproximadamente el 40% son referidos para recibir rehabilitación.⁷

El objetivo principal de la rehabilitación es restablecer y mantener la independencia funcional tan pronto como el paciente se estabilice, con la participación activa de fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, enfermeras y trabajadoras sociales, alentando la educación del paciente y a sus familiares, utilizando la base de un equipo de trabajo que alcanza objetivos minimizando discapacidades y maximizando funciones para reintegrarse a la comunidad.⁶⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007; 92(6): 161-8.
2. Jones HR Jr. Guillain-Barre syndrome: perspectives with infants and children. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7(2): 91-102.
3. Beghi E et al. Guillain-Barre syndrome. Clinicoepidemiologic features and effect of influenza vaccine. *Arch Neurol* 1985; 42(11): 1053-7.
4. Rantala H, Uhari M, Niemela M. Occurrence, clinical manifestations, and prognosis of Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 1991; 66(6): 706-8; discussion 708-9.
5. Olive JM et al. Epidemiologic study of Guillain-Barre syndrome in children < 15 years of age in Latin America. *J Infect Dis* 1997; 175 Suppl 1: S160-4.
6. Yuki N et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(31): 11404-9.
7. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2005; 366(9497): 1653-66.
8. Schessl J et al. Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Eur J Pediatr* 2006; 165(9): 605-12.
9. Kuroki S et al. *Campylobacter jejuni* strains from patients with Guillain-Barre syndrome belong mostly to Penner serogroup 19 and contain beta-N-acetylglucosamine residues. *Ann Neurol* 1993; 33(3): 243-7.
10. Rees JH et al. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333(21): 1374-9.
11. McCarthy N, Giesecke J. Incidence of Guillain-Barre syndrome following infection with *Campylobacter jejuni*. *Am J Epidemiol* 2001; 153(6): 610-4.

12. Sheikh KA et al. Molecular mimicry in Guillain-Barre syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 845: 307-21.
13. Chiba A et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993; 43(10): 1911-7.
14. von Wulffen H, Hartard C, Scharein E. Seroreactivity to *Campylobacter jejuni* and gangliosides in patients with Guillain-Barre syndrome. *J Infect Dis* 1994; 170(4): 828-33.
15. Hao Q et al. Anti-GalNAc-GD1a antibody-associated Guillain-Barre syndrome with a predominantly distal weakness without cranial nerve impairment and sensory disturbance. *Ann Neurol* 1999; 45(6): 758-68.
16. Chiba A et al. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res* 1997; 745(1-2): 32-6.
17. Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326(17): 1130-6.
18. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S21-4.
19. Evans OB, Vedanarayanan V. Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Rev* 1997; 18(1): 10-6.
20. Jones HR. Childhood Guillain-Barre syndrome: clinical presentation, diagnosis, and therapy. *J Child Neurol* 1996; 11(1): 4-12.
21. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; 38(1): 10-7.
22. Nguyen DK, Agenarioti-Belanger S, Vanasse M. Pain and the Guillain-Barre syndrome in children under 6 years old. *J Pediatr* 1999; 134(6): 773-6.
23. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28(1): 65-9.
24. Kleyweg RP et al. The natural history of the Guillain-Barre syndrome in 18 children and 50 adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52(7): 853-6.
25. Cole GF, Matthew DJ. Prognosis in severe Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 1987; 62(3): 288-91.
26. Briscoe DM, McMenamin JB, O'Donohoe NV. Prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 1987; 62(7): 733-5.
27. Visser LH et al. Guillain-Barre syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy). A subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Brain* 1995; 118(Pt 4): 841-7.
28. Nachamkin I et al. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology* 2007; 69(17): 1665-71.
29. Ho TW et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology* 1997; 48(3): 717-24.
30. Feasby TE et al. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: evidence of two different mechanisms? *J Neurol Sci* 1993; 116(2): 185-92.
31. Marks HG, Augustyn P, Allen RJ. Fisher's syndrome in children. *Pediatrics* 1977; 60(5): 726-9.
32. Visser LH et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 1996; 47(3): 668-73.
33. Polo JM et al. [Atypical Guillain-Barre syndrome: multiple cranial neuropathy]. *Rev Neurol* 2002; 34(9): 835-7.
34. Ropper AH, Wijdicks EF, Shahani BT. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1990; 47(8): 881-7.
35. McKhann GM et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet* 1991; 338(8767): 593-7.
36. Bernsen RA et al. Residual physical outcome and daily living 3 to 6 years after Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1999; 53(2): 409-10.
37. Fletcher DD et al. Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000; 54(12): 2311-5.
38. Meythaler JM. Rehabilitation of Guillain-Barre syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78(8): 872-9.
39. Hughes RA et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2005; 62(8): 1194-8.
40. Lawn ND et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58(6): 893-8.
41. Hund EF et al. Intensive management and treatment of severe Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med* 1993; 21(3): 433-46.
42. Kanra G et al. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 1997; 1(1): 7-12.
43. Yata J et al. High-dose immunoglobulin therapy for Guillain-Barre syndrome in Japanese children. *Pediatr Int* 2003; 45(5): 543-9.
44. Reisin RC et al. Severe Guillain-Barre syndrome in childhood treated with human immune globulin. *Pediatr Neurol* 1996; 14(4): 308-12.
45. Teeling JL et al. Therapeutic efficacy of intravenous immunoglobulin preparations depends on the immunoglobulin G dimers: studies in experimental immune thrombocytopenia. *Blood* 2001; 98(4): 1095-9.
46. Kessel A et al. Intravenous immunoglobulin therapy affects T regulatory cells by increasing their suppressive function. *J Immunol* 2007; 179(8): 5571-5.
47. Kuitwaard K et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 2009; 66(5): 597-603.
48. Korinthenberg R et al. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barre syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005; 116(1): 8-14.
49. Graf WD et al. Outcome in severe pediatric Guillain-Barre syndrome after immunotherapy or supportive care. *Neurology* 1999; 52(7): 1494-7.
50. Singhi SC et al. Intravenous immunoglobulin in very severe childhood Guillain-Barre syndrome. *Ann Trop Paediatr* 1999; 19(2): 167-74.
51. Irani DN et al. Relapse in Guillain-Barre syndrome after treatment with human immune globulin. *Neurology* 1993; 43(5): 872-5.
52. Koul R et al. Ten-year prospective study (clinical spectrum) of childhood Guillain-Barre syndrome in the Arabian peninsula: comparison of outcome in patients in the pre- and post-intravenous immunoglobulin eras. *J Child Neurol* 2003; 18(11): 767-71.
53. Nyland H et al. Plasma exchange in patients with Guillain-Barre syndrome: clinical improvement in patients with serum IgG antibodies to peripheral nerve tissue. *Int J Artif Organs* 1984; 7(3): 133-6.
54. Raphael JC et al. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD001798.

55. Vajsar J et al. Plasmapheresis vs intravenous immunoglobulin treatment in childhood Guillain-Barre syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148(11): 1210-2.
56. Hammersjo JA. Plasma exchange in childhood Guillain-Barre syndrome. *Acta Paediatr* 1995; 84(3): 355.
57. Jansen PW, Perkin RM, Ashwal S. Guillain-Barre syndrome in childhood: natural course and efficacy of plasmapheresis. *Pediatr Neurol* 1993; 9(1): 16-20.
58. Lamont PJ, Johnston HM, Berdoukas VA. Plasmapheresis in children with Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1991; 41(12): 1928-31.
59. Kasprisin DO. Techniques, indications, and toxicity of therapeutic hemapheresis in children. *J Clin Apher* 1989; 5(1): 21-4.
60. Korinthenberg R, Monting JS. Natural history and treatment effects in Guillain-Barre syndrome: a multicentre study. *Arch Dis Child* 1996; 74(4): 281-7.
61. Peter JV et al. Outcomes in the Guillain Barre syndrome: the role of steroids. *J Assoc Physicians India* 1996; 44(3): 172-4.
62. Hughes RA et al. Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130(Pt 9): 2245-57.
63. Creange A et al. Treatment of Guillain-Barre syndrome with interferon-beta. *Lancet* 1998; 352(9125): 368-9.
64. Hughes RA et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61(6): 736-40.
65. Khan F. Rehabilitation in Guillain-Barre syndrome. *Aust Fam Physician* 2004; 33(12): 1013-7.

Dirección para correspondencia:
Lizbeth Blancas Galicia
Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias
Instituto Nacional de Pediatría
10840900 ext. 1866
E-mail: lbg73_2000@yahoo.com