



Síndrome de Guillain-Barré. Acercamiento diagnóstico terapéutico

Jesús Duarte Mote,^{***} Salvador Díaz Meza,^{**} Jorge Rubio Gutiérrez^{**,****} R. Berenice Vargas Gómez,¹ Víctor Enrique Lee Eng Castro,² Leonila Y. Fernández Policarpio³

RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré es una serie heterogénea de neuropatías periféricas mediadas inmunológicamente. El hallazgo común en todas las variantes es la polirradiculopatía de evolución rápida, que se manifiesta posteriormente a un suceso disparador, que con frecuencia es un proceso infeccioso. El síndrome de Guillain-Barré se manifiesta generalmente con parálisis motora simétrica con o sin afectación sensorial y autonómica. Su diagnóstico se basa en hallazgos típicos en el examen electrodiagnóstico; el hallazgo de líquido cefalorraquídeo puede ayudar también a determinarlo. El tratamiento del síndrome de Guillain-Barré consta del tratamiento de soporte y la terapia específica. El primero es la piedra angular del manejo. Si los pacientes superan la fase aguda de la enfermedad, la mayoría recuperará la función. La neuropatía puede avanzar tan rápido que serán necesarias la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica en las 24 horas posteriores al inicio del proceso. El tratamiento específico se basa en la plasmaféresis e inmunoglobulina endovenosa.

Palabras clave: síndrome de Guillain-Barré, hallazgos electrodiagnósticos, pronóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome is an eponym for a heterogeneous group of immune-mediated peripheral neuropathies. A feature common in all variants of this syndrome is a rapidly evolving polyradiculoneuropathy preceded by a triggering event, most often an infection. Guillain-Barré syndrome generally manifests as a symmetric motor paralysis with or without sensory and autonomic disturbances. The diagnosis of Guillain-Barré syndrome is based on typical clinical features electro-diagnostic examination, examination of the cerebrospinal fluid can aid in the diagnosis. The treatment has two components: supportive care and specific therapy. Supportive care remains the cornerstone of therapy. If patients overcome the acute phase of illness, most will recover function. However, the neuropathy can advance so rapidly that endotracheal intubation and mechanical ventilation may be necessary within 24 hours of symptom onset. The specific treatments are plasma exchange and intravenous immunoglobulin.

Key words: Guillain-Barré syndrome, electrodiagnostic features, prognosis, treatment.

Se conoce como síndrome de Guillain-Barré a una serie heterogénea de neuropatías periféricas de alivio espontáneo mediadas inmunológicamente. El hallazgo común en ellas es la polirradiculoneuropatía de evolución rápida que se desencadena casi siempre después de un proceso de tipo infeccioso. Se manifiesta más frecuentemente con

parálisis motora simétrica, con o sin pérdida de la sensibilidad, y en ocasiones con alteraciones de tipo autonómico.^{1,2}

La debilidad de los músculos se agrava al máximo en las dos o tres semanas posteriores al inicio del cuadro y la recuperación parcial o total ocurre en semanas o meses.

* Jefe de Terapia Intensiva del Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México. Médico internista adscrito al Departamento de Medicina Interna del Hospital General de Zona 220, IMSS, Toluca, Estado de México. Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna. Miembro de la Asociación de Terapia Intensiva y Medicina Crítica.

** Miembro del Consejo de Medicina Interna de México, AC.

*** Jefe de la División de Medicina Interna.

**** Jefe de Urgencias. Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México.

¹ Médica adscrita al Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.

² Médico residente de segundo año de la especialidad de medicina interna.

³ Médico residente de tercer año de la especialidad de medicina interna. Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte Mote. Venustiano Carranza 1607, colonia Federal, Toluca, Estado de México, CP 50120. E-mail: jesusdm3@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2005. Aceptado: octubre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en Internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La fase progresiva de la enfermedad va de pocos días a cuatro semanas: 73% de los personas alcanzan la máxima expresión de los síntomas en la primera semana y 98% en la cuarta; para iniciar su lenta recuperación, los pacientes se establecen en una fase de meseta.^{1,3,4}

Las infecciones agudas, como antecedente bien conocido, se manifiestan aproximadamente en 75% de los pacientes. En una respuesta cruzada entre el patógeno y el tejido nervioso (mimetismo molecular), con mucha frecuencia los pacientes mencionan haber padecido una afectación respiratoria o gastrointestinal. *Campylobacter jejuni* es el principal precipitante del síndrome de Guillain-Barré.^{1,4}

En 1995 se reportó que 26% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré dieron resultado positivo para *Campylobacter jejuni*; 70% tuvieron un cuadro enteral 12 semanas antes de la afectación neurológica. Otros virus con influencia en la génesis de este síndrome son: citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, Epstein Barr y de varicela zoster.⁴

Se han reportado casos con asociación de inmunización contra la influenza y la aparición del síndrome de Guillain-Barré, no obstante el riesgo demostrado fue de sólo 1.7 casos por cada millón de personas vacunadas, por lo que el riesgo es mínimo.^{1,3,5}

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología del síndrome de Guillain-Barré se complica por las dificultades en la definición y la ausencia de pruebas diagnósticas de referencia. Las anormalidades neurológicas objetivas pueden ser difíciles de detectar en las primeras fases de la enfermedad y las diferentes formas no clasificadas del síndrome provocan problemas de seguimiento.^{1,6}

Los estudios de las familias afectadas demuestran una compleja relación genética y no un trastorno de tipo mendeliano; además, intervienen significativamente factores externos.⁷

En el mundo se reporta una incidencia anual de uno a tres casos por cada 100,000 habitantes. Existen dos picos de presentación: uno en la etapa adulta temprana y otro en ancianos. El primero está estrechamente vinculado con la infección por *Campylobacter jejuni* y citomegalovirus. El reporte de casos en ancianos care-

ce de explicación clara, pero es posible que se deba a problemas de tipo inmunitario.¹

Algunos reportes epidemiológicos señalan un tercer tipo de población afectada: las mujeres embarazadas. En un estudio realizado en Suecia se observó incidencia significativa en los primeros meses posteriores al parto.^{1,8}

Existe el reporte de una mujer embarazada con síndrome de Guillain-Barré que se trató con inmunoglobulina y, posteriormente, con plasmaféresis; el recién nacido también padeció el síndrome. Este caso sugiere la participación del sistema inmunitario de tipo humoral en la patogénesis del síndrome.⁹

A pesar del tratamiento, aún se manifiesta morbilidad considerable en el síndrome Guillain-Barré;¹⁰ la mortalidad es menor al 5% en centros de tercer nivel que cuentan con la atención de personal familiarizado con este tipo de pacientes. Las causas de muerte incluyen: síndrome de dificultad respiratoria del adulto, sepsis, embolia pulmonar y paro cardíaco por disautonomía.^{1,11} La mortalidad es mayor durante el primer mes de evolución, cuando la necesidad de cuidados intensivos es más importante.¹²

Una variante del síndrome de Guillain-Barré es el síndrome de Miller-Fisher, que ocurre aproximadamente en 5% de los pacientes y consiste en oftalmoplejía, arreflexia, ataxia y, en algunos casos, parálisis facial y bulbar. El síndrome de Miller-Fisher es precedido en ciertas ocasiones por infección por *Campylobacter jejuni*.¹³

En niños, la aparición de nuevos casos de síndrome de Guillain-Barré se incrementa con la edad; es muy raro en menores de dos años y en general la recuperación es notablemente más rápida.⁶

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome de Guillain-Barré es el prototipo de enfermedad autoinmunitaria postinfecciosa y la teoría del mimetismo molecular explica su origen. La respuesta inmunitaria que se observa entre los determinantes antigénicos de algunos microorganismos y el tejido nervioso conforman al síndrome como enfermedad autoinmunitaria postinfecciosa.

Los lipo-oligosacáridos del *Campylobacter jejuni* tienen una estructura idéntica a los tetrasacáridos terminales de los gangliósidos GM1 expresados en

el axolema periférico. Un elevado porcentaje de pacientes con síndrome de Guillain-Barré tienen el antecedente de infección por *Campylobacter jejuni* (hasta 30%).^{14,15,16} El intervalo entre los pródromos de la infección y el progreso del síndrome es variable, pero la mayor parte de las series lo fijan en 11 días.^{13,14} *Campylobacter jejuni* también guarda relación importante con el síndrome de Miller-Fisher (figura 1).^{4,17}

El daño ocasionado por los anticuerpos puede ser en las capas de mielina o del axón.^{12,18} Además de *C. jejuni*, el síndrome de Guillain-Barré se asocia en 75% de los casos a otros microorganismos,¹⁴ como citomegalovirus, Epstein Barr, *Mycoplasma pneumoniae* e incluso hay reportes con *H. influenzae*.

Más del 90% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré en Europa y Estados Unidos tienen polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda que histológicamente recuerda a la neuritis autoinmune experimental.

En el hemisferio occidental, la neuropatía axonal motora aguda ocurre en menos del 10% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré, pero en China y Japón se manifiesta en más del 40%.

La predilección de los anticuerpos por los determinantes GD1a de las raíces motoras en relación con las sensitivas indica cambios moleculares de conformación. Los lipopolisacáridos de varios subtipos de *C. jejuni* (principalmente HS-19) tienen terminales de tetrasacáridos similares al GM1, lo que confirma la teoría del mimetismo molecular.^{4,13,17,19} La mayoría de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré asociado a *C. jejuni*, citomegalovirus y *Mycoplasma pneumoniae* tienen inmunoglobulina G contra GM1 y el electrodiagnóstico muestra neuropatía axonal motora aguda.²⁰⁻²⁵

También algunos determinantes antigénicos de *H. influenzae* reaccionan con el epítipo GM1 del tejido nervioso y constituyen otro disparador para la neuropatía axonal motora aguda.²⁵⁻²⁸

Los epítopos similares a los galactocerebrósidos presentes en *Mycoplasma pneumoniae*, que producen anticuerpos por reacción cruzada, carecen hasta el momento de interpretación fisiopatológica y se piensa que es un epifenómeno sin traducción clínica.²⁹⁻³²

La incidencia de infección por *C. jejuni* es del 26 al 41% en el Reino Unido, Holanda, Estados Unidos y Japón.³³⁻³⁷ Los principales anticuerpos antigangliósidos

en el síndrome de Guillain-Barré son de tipo inmunoglobulina G1 y G3;^{33,34} los G1 son el subtipo más frecuente de anticuerpos anti GM1 en los cuadros relacionados con *C. jejuni* y coinciden con recuperación muy lenta: constituyen marcadores de mal pronóstico.³⁸

La presencia de inmunoglobulina G3 concuerda con el antecedente de infección respiratoria y se relaciona con recuperación rápida y mejor pronóstico.³⁹

En el síndrome de Miller-Fisher la subclase de inmunoglobulina G es un anti-GQ1b y se relaciona también con infecciones previas; los anticuerpos de inmunoglobulina G3 son el resultado de una infección respiratoria y los de inmunoglobulina G1 de una enteral (cuadro 1).^{13,40}

Cuadro 1. Relación entre anticuerpos antigangliósidos y variedades clínicas

Anti-GM1+Anti-GD1b	Afectación de pares craneanos
Anti-GQ1B	Oftalmoplejía externa y SMF
Anti-GT1A	Inicio bulbar, faringo-cérvido-braquial
Anti-GM2	Diplejía facial

Modificado de Cuadernos de Neurología 2002;XXVI.¹⁰⁰
SMF: síndrome de Miller-Fisher.

Se ha comprobado que los anticuerpos de inmunoglobulina G1 son más efectivos al promover la citotoxicidad celular mediada por anticuerpos. Los pacientes con neuropatía axonal motora aguda muestran lesiones que sugieren afectación inmunitaria tanto celular como humoral (esta última por activación del complemento), lo que explica el daño neurológico mayor y el peor pronóstico.^{41,42}

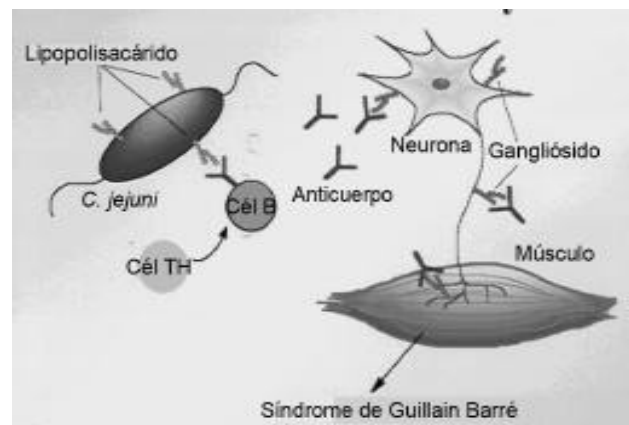


Figura 1. Fisiopatología del síndrome de Guillain-Barré.

Estos hallazgos sugieren que los diferentes tipos de anticuerpos, junto con la respuesta del huésped, predicen el tipo de daño y, en consecuencia, el pronóstico del paciente con síndrome de Guillain-Barré.³

En el subtipo desmielinizante, la atenuación temprana y potencialmente reversible de la capacidad de acción del componente muscular, con preservación de la velocidad de conducción muscular, puede deberse a grados variables de isquemia ocasionada por edema endoneural provocado, a su vez, por infiltrados inflamatorios.⁴³

La respuesta inmunitaria final, producida por *C. jejuni*, depende de la capacidad de estímulo y de respuesta de las células T $\gamma\delta$; esto demuestra el importante papel del huésped en el grado de respuesta final.⁴⁴ Los pacientes con neuropatía axonal motora aguda pueden tener alteraciones en los conductos de sodio mediado por citocinas; en un inicio pueden comportarse como variedad desmielinizante, por lo que para el diagnóstico correcto es necesaria la realización de electromiografías seriadas.⁴⁵ La afectación de las terminales nerviosas distales y las raíces nerviosas se explica por la estructura deficiente de la barrera hematógena en estos sitios.^{45,46}

Se observan concentraciones bajas de hipocreatina 1 en el líquido cefalorraquídeo de significado hasta ahora incierto y acción importante de la COX-2 como cofactor en el proceso de desmielinización de los nervios periféricos. Se demostró la respuesta favorable de algunos inhibidores de prostaglandinas, aunque sólo en fases muy tempranas de la enfermedad.^{46,47} Hasta ahora, no hay pruebas de que el suministro de gangliósidos exógenos provoque la enfermedad.⁴⁸

La ausencia de anticuerpos antigangliósidos se relaciona con cuadros leves. Un alto porcentaje de estos pacientes tiene variante motora pura, por lo que no necesariamente dependen del antecedente de infección por *C. jejuni*.

Las formas más leves de síndrome de Miller-Fisher tampoco tienen anticuerpos antigangliósidos (anti-GQ1b).

A excepción del síndrome de Miller-Fisher, no hay registro de anticuerpos antigangliósidos en pacientes con Guillain-Barré; sólo existe ligera debilidad. Van Koningsveld y col. no encontraron este tipo de anticuerpos en los casos leves.

Hay conexión importante entre los casos graves y la producción de anticuerpos con infección por *C. jejuni* y la forma motora pura del síndrome de Guillain-Barré. Los casos leves, pese a que tengan antecedentes de infección por *C. jejuni*, no producen anticuerpos; esto se ha comprobado en pacientes con oftalmoplejía y ausencia de anti GQ1b.^{49,50,51}

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda

Hasta hace poco, el epónimo del síndrome de Guillain-Barré se usaba indistintamente para cuadros de polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda. Los hallazgos patológicos sobresalientes son infiltrado temprano de linfocitos en las raíces espinales y en los nervios periféricos. Subsecuentemente, existe daño en la mielina mediada por los macrófagos; estas lesiones causan defectos en la propagación de los impulsos nerviosos; eventualmente se bloquea la conducción de los impulsos eléctricos, y sucede la parálisis flácida como correlación clínica. El grado de afectación axonal como complicación determina la velocidad de recuperación, las secuelas y, finalmente, el pronóstico.^{4,52,53}

Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda

En general, los estudios de autopsia muestran degeneración axonal, que parece ser consecuencia del daño por anticuerpos y la fijación de complemento en los nódulos de Ranvier, seguido de la invasión por macrófagos en los axones y la mielina queda casi intacta.

Estos pacientes frecuentemente tienen anticuerpos contra gangliósidos GM1, GM1b, GD1a o bien GalNacGD1a, que muestran epítomos similares a los glucoconjugados hallados en la membrana de algunas cepas de *C. jejuni*.^{4,13,54,55}

Neuropatía axonal-motora aguda

Los hallazgos sugieren la degeneración axonal primaria, que afecta las terminales nerviosas motoras. Las muestras de biopsia revelan la pérdida severa y selectiva de los axones de las terminales motoras, mientras que las fibras distales están intactas. La gravedad del daño axonal se relaciona con la gravedad del cuadro clínico.^{4,56,57}

Síndrome de Miller-Fisher

Este subtipo se distingue por anticuerpos anti-GQ1b, que reconocen epítomos que se expresan en las regiones nodales de los nervios oculomotores, pero también se encuentran en los ganglios de las raíces dorsales y las neuronas cerebelares. Al igual que los otros tipos axonales, se ha demostrado la asociación con *C. jejuni*.^{4,49,58}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síndrome de Guillain-Barré se comprende mejor al definirlo como un espectro amplio de enfermedades.

La variante Miller-Fisher consiste en ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, sin un notable componente motor o sensorial, y se declara en 5% de los casos. Algunas veces puede manifestarse con parálisis bulbar o facial y ser precedido de la infección por *C. jejuni*. Su curso es bueno con recuperación temprana y completa.¹³

El síndrome de Guillain-Barré se distingue típicamente por parálisis ascendente con datos de debilidad por afectación de la motoneurona inferior e hiporreflexia; la afectación sensorial es variable.

También puede haber afectación autonómica, con cambios vasotónicos y fluctuaciones de la frecuencia cardíaca, pero existe una variedad importante de manifestaciones clínicas registradas, por ejemplo: se han descrito casos de pacientes con daño de la vía aérea superior con afectación a los pares craneales,⁵⁹ al íleo⁶⁰ y uno fulminante con ausencia de reflejos del tallo cerebral.⁶¹ Estos casos demuestran la extrema variación clínica del síndrome (cuadro 2).

Aunque la manifestación de síndrome de Guillain-Barré es relativamente rara en los lactantes, constituye la principal causa de parálisis flácida. La incidencia de síndrome de Guillain-Barré aumenta con la edad; es rara en menores de dos años. Según estudios epidemiológicos, la incidencia de síndrome de Guillain-Barré antes de los 10 años de edad es del 21%, aunque hay reportes aislados de neonatos.⁶

El paciente característico con síndrome de Guillain-Barré manifiesta debilidad acompañada de discretas disestesias en las extremidades. Esta debilidad es más fuerte en los músculos proximales y las piernas se afectan más que los brazos. Las parestesias ocurren principalmente de forma proximal, pero se pueden ex-

tender hasta las muñecas y los tobillos. Los reflejos osteotendinosos desaparecen en los primeros días de iniciado el cuadro.¹

El dolor es más grave alrededor del hombro, la espalda y en la parte posterior de los muslos; el malestar descrito por los pacientes en los músculos débiles se asemeja al que se siente después de realizar ejercicio intenso. Además, pueden sentirse calambres que son más frecuentes por las noches (cuadros 3 y 4).¹

Hay variantes donde la afectación a los pares craneales es prominente, como la oftalmoplejía en el síndrome de Miller-Fisher; una variante con paresia del sexto nervio con parestesia, blefaroptosis sin oftalmoplejía, dioplejía facial y parestesias; parálisis bulbar en el síndrome de debilidad faringe-cervicobraquial, o debilidad aguda orofaríngea (cuadro 1).⁶²

Cuadro 2. Frecuencia de las características clínicas en el síndrome de Guillain-Barré y sus variantes

Paresias	Al inicio	Durante su evolución
Brazos	20%	90%
Piernas	60%	95%
Facial	35%	60%
Orofaringea	25%	50%
Oftalmoparesia	5%	15%

Modificado de Cuadernos de Neurología 2002;XXVI.¹⁰⁰

Cuadro 3. Frecuencia de anomalías sensoriales en el síndrome de Guillain-Barré

Síntomas sensoriales	
Adormecimiento/parestesias	72%
Dolor	37%
Signos sensoriales	
Reflejos	62%
Normales	5%
Parcialmente perdidos	17%
Completamente perdidos	78%

Modificado de Parry, 1993;p:15.

DIAGNÓSTICO

En Estados Unidos y Europa el subtipo más frecuente es la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; menos del 10% de los casos se deben a neuropatía axonal motora aguda o a neuropatía axonal motora y sensitiva, estas últimas son más frecuentes en China.⁶³

Cuadro 4. Frecuencia de anomalías autonómicas en el síndrome de Guillain-Barré

Disfunción urinaria	25%
Disfunción rectal	14%
Hipotensión	14%
Hipertensión	31%
Taquicardia sinusal	36%
Arritmias	16%
Hiponatremia (SIADH)	9%

Modificado de Parry, 1993;p:15

El síndrome de Guillain-Barré se distingue por parálisis ascendente con hallazgos clínicos compatibles con afectación de motoneurona inferior e hiporreflexia.

Con frecuencia, es mal diagnosticado debido a la falta de especificidad de los síntomas y a las muchas variantes que se encuentran. El síndrome de Guillain-Barré debe ser comprendido como un conjunto de enfermedades en las cuales la afectación de la motoneurona inferior es sólo una de ellas.¹²

El síndrome de Miller-Fisher es una variante que se distingue por ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, sin afectación en el componente motor o sensitivo; su curso es benigno con recuperación temprana y completa.^{12, 64} La afectación sensorial es variable y la autonómica se caracteriza por cambios vasotónicos y fluctuaciones en la frecuencia cardíaca.^{65, 66}

El diagnóstico se basa en los criterios clínicos, considerando los antecedentes, hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, serología para anticuerpos específicos y criterios electromiográficos.

La electromiografía auxilia para realizar el diagnóstico y delimita el pronóstico del paciente.

El diagnóstico diferencial es amplio y requiere un abordaje sistemático: debe realizarse la historia clínica completa y un examen neurológico detallado que incluya examen de la sensibilidad, capacidad y forma de caminar, y coordinación y reflejos (cuadro 5).¹²

Criterios diagnósticos para el síndrome de Guillain-Barré típico

Hallazgos para el diagnóstico

- Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas
- Arreflexia

Hallazgos significativos que sugieren el diagnóstico

- Progresión de los síntomas en un lapso de cuatro semanas

Cuadro 5. Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré¹²

Diabetes	Deficiencia de vitamina B ₁₂
VIH	Botulismo
Miositis	Parálisis periódica
Accidente cerebrovascular	Difteria
Intoxicación por metales pesados	Enfermedad de motoneuronas
Sarcoidosis	Enfermedad de Lyme
Miastenia gravis	Parálisis de Bell
Poliomielitis	Lesiones de la médula espinal
Consumo de drogas	Hipocaliemia severa

- Relativa simetría de los síntomas
- Anormalidades sensoriales mínimas
- Afectación de los pares craneales, especialmente debilidad facial bilateral
- Recuperación que inicia de dos a cuatro semanas después de que la progresión se detiene
- Disfunción autonómica
- Ausencia de fiebre al inicio del cuadro
- Alta concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con pocas células o ninguna (mononucleares)
- Hallazgos electromiográficos típicos

Hallazgos que excluyen el diagnóstico

- Botulismo, miastenia, poliomyelitis o neuropatía tóxica
- Alteraciones en el metabolismo de las porfirinas
- Difteria reciente
- Síndrome sensorial puro sin debilidad⁴

El síndrome de Guillain-Barré se ha clasificado sobre bases patológicas en formas axonales y desmielinizantes. A su vez, las formas axonales se dividen en dos grupos: neuropatía axonal motora aguda y neuropatía axonal aguda motora y sensitiva.

El electrodiagnóstico es el principal método clínico para distinguir con criterios claros entre neuropatía axonal motora aguda, neuropatía axonal sensitivo motora y polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda.

La neuropatía axonal motora aguda y la neuropatía axonal sensitivo motora son muy similares; ambas pueden provenir de una enteritis ocasionada por *C. jejuni*. Los anticuerpos anti-GMN1, anti-GM1b y anti-GD1a pueden utilizarse como marcadores para diferenciar neuropatía axonal motora aguda de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, pero la neuropatía axonal motora aguda y la

neuropatía axonal sensitivo motora muestran el mismo perfil inmunitario.⁶⁷

El síndrome de Guillain-Barré motor puro (presumiblemente neuropatía axonal motora aguda) tiene anticuerpos anti GM1 como consecuencia de infección por *C. jejuni*.

En contraste, la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda se asocia con desmielinización de los nervios motores y sensoriales.

En los pacientes con polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, las parestesias dominan el cuadro en los primeros días y la debilidad se manifiesta posteriormente, esto explica por qué estos enfermos buscan más tardíamente atención médica.^{68,69}

Por los hallazgos electromiográficos, el síndrome de Guillain-Barré puede dividirse en:

1. Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, variedad clásica y subaguda.
2. Formas axonales que incluyen la neuropatía axonal aguda sensitivo-motora y la neuropatía axonal motora aguda.
3. Síndrome de Miller-Fisher.⁶

Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré de tipo axonal pueden mostrar velocidad de conducción lenta de forma transitoria, simulando polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda en las primeras fases de la enfermedad. El diagnóstico definitivo y la clasificación electromiográfica deben determinarse con base en hallazgos secuenciales, más que en pruebas únicas aisladas.⁴⁵

En conclusión, el síndrome de Guillain-Barré tiene cinco subtipos: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, neuropatía axonal motora aguda, neuropatía axonal sensitivo motora, síndrome de Miller-Fisher y neuropatía panautonómica aguda (cuadro 6). Las formas axonales tienen un pronóstico pobre; es necesario determinar el subtipo específico, que se distingue patológicamente y por electrodiagnóstico.^{1,70-73}

Los criterios electromiográficos para diagnosticar síndrome de Guillain-Barré son:

A. 1. Criterios de desmielinización: al menos dos de los siguientes hallazgos.

a) Velocidad de conducción de menos del 80% del límite inferior normal, si la amplitud excede 80% del límite inferior normal.

b) Menor del 70%, si la amplitud es menor del 80% del límite inferior normal (dos o más nervios motores).

2. Latencias distales que excedan 125% del límite superior normal, si la amplitud fue de más del 80% del límite inferior normal, o más del 150% si la amplitud fue menor del 80% del límite inferior normal (dos o más nervios motores).

Cuadro 6. Resumen. Subtipos de síndrome de Guillain-Barré¹

Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda

Trastorno autoinmunitario mediado por anticuerpos
Provocada por antecedentes de infección viral o bacteriana
Hallazgos electromiográficos que demuestran desmielinización
Desmielinización inflamatoria que puede ser acompañada por afectación axonal
La remielinización ocurre luego de que la respuesta inmunitaria se detiene

Neuropatía axonal motora aguda

Forma de neuropatía axonal motora aguda
Alrededor del 67% de los pacientes son seropositivos para campilobacteriosis
Los estudios electrofisiológicos son normales en los nervios sensoriales, con reducción o ausencia de respuesta en los nervios motores
La recuperación es típicamente más rápida
Alta proporción de pacientes pediátricos

Neuropatía axonal sensitivo-motora

Degeneración walleriana de las fibras mielinizadas motoras y sensitivas
Mínima inflamación y desmielinización
Hallazgos similares a neuropatía axonal motora aguda excepto porque la neuropatía axonal sensitivo motora afecta los nervios y raíces sensoriales
Típicamente afecta a los adultos

Síndrome de Miller-Fisher

Raro
Rápidamente evoluciona a ataxia, arreflexia, debilidad mínima de extremidades y oftalmoplejía
Pérdida sensorial inusual, pero la sensación de propiocepción puede estar deteriorada
Existe desmielinización e inflamación de los pares craneales III y VI, los ganglios espinales y los nervios periféricos
Potenciales de acción reducidos o ausentes en los nervios sensoriales; el reflejo H tibial está habitualmente ausente
La resolución ocurre en uno a tres meses

Neuropatía panautonómica aguda

Es la más rara de todas las variantes
Afecta el sistema nervioso simpático y parasimpático
La afectación cardiovascular es común (hipotensión postural, taquicardia, hipertensión, disritmias)
Visión borrosa, ojos secos y anhidrosis
La recuperación es gradual y frecuentemente incompleta
Habitualmente se combina con afectación sensorial

3. Ausencia de la onda F o latencia que exceda 120% del límite superior normal, si la amplitud fue mayor

del 80% del límite inferior normal, o más del 150% si la amplitud fue menor del 80% del límite inferior normal (dos o más nervios motores).

4. Bloqueo de conducción parcial, incremento en la duración o dispersión temporal de los potenciales de acción del componente muscular (uno o más nervios motores), ya sea en el nervio peroneal, entre el tobillo y por debajo de la cabeza maleolar, el nervio mediano entre la muñeca y el codo, o en el nervio cubital arriba de la muñeca y por debajo del codo.

B. Criterios de formas axonales incluidas la falta de pruebas de desmielinización como se definen arriba, junto con disminución de los potenciales de acción de componente muscular o amplitudes de potencial de acción en nervios sensitivos menor del 80% del límite inferior normal en al menos dos nervios evaluados.⁶

Cuando los nervios no son excitables, la distinción entre polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y neuropatía axonal motora aguda es imposible sin realizar una biopsia del nervio.^{6,53}

Los hallazgos que sugieren síndrome de Guillain-Barré incluyen ausencia de reflejo H, baja amplitud o ausencia de los potenciales de acción de los nervios sensoriales, onda F anormal y otras anomalías menos frecuentes. Estos hallazgos podrían permitir una intervención específica más temprana, pero el diagnóstico definitivo habitualmente no es posible sino hasta el quinto día de iniciados los síntomas.^{1,74}

La clasificación de Hughes modificada ayuda a la correcta clasificación en cuanto a la gravedad de la enfermedad, y con ella puede estadificarse la evolución. Se clasifica en seis grados:

Grado 1. Signos y síntomas menores.

Grado 2. Capaz de caminar cinco metros a través de un espacio abierto sin ayuda.

Grado 3. Capaz de caminar cinco metros en un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies.

Grado 4. Confinado a una cama o silla sin ser capaz de caminar.

Grado 5. Requiere asistencia respiratoria.

Grado 6. Muerte.

Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo

Los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo consisten en proteínas elevadas (arriba de 0.55 g/dL) sin pleocitosis. El líquido cefalorraquídeo es frecuentemente normal cuando los síntomas se han manifestado en menos de 48 horas, pero al final de la primera semana la concentración de proteínas se eleva. El incremento en las células blancas ($10\text{-}100 \times 10^6$) en un paciente con síndrome de Guillain-Barré típico incrementa la posibilidad de la enfermedad de Lyme, neoplasia, VIH, meningitis por sarcoidosis y otras enfermedades.^{1,75,76}

TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome de Guillain-Barré tiene dos componentes:

1. Las medidas de sostén.

2. Terapia específica.

Las medidas generales o de sostén son la piedra angular del tratamiento. Éstas incluyen: hidratación, nutrición, terapia física, alivio del dolor, profilaxis de la trombosis venosa profunda (debido a su inmovilización durante varias semanas) y de la depresión. Si los pacientes logran pasar la fase aguda de la enfermedad, la mayoría recobra todas sus funciones. Sin embargo, la evolución y la gravedad de la neuropatía pueden acelerarse de tal forma que la intubación endotraqueal y la asistencia respiratoria serán necesarias dentro de las primeras 24 a 48 horas de iniciados los síntomas.^{1,4,12}

Por esta razón, todos los pacientes con síndrome de Guillain-Barré deben ser hospitalizados para la observación estrecha de la afectación respiratoria, la disfunción de pares craneales y la inestabilidad autonómica. Esta última se manifiesta por fluctuaciones en la presión arterial sanguínea, disritmias cardíacas, pseudoobstrucción intestinal y retención urinaria.^{1,4,12}

El ingreso a la unidad de terapia intensiva y el apoyo ventilatorio mecánico son necesarios en aproximadamente 33% de los pacientes, quienes por lo regular muestran disfunción autonómica.⁴

A causa de la debilidad de los músculos respiratorios, siempre debe considerarse la orointubación electiva en pacientes con criterios de riesgo.

Es necesario tratar el dolor y el estrés psicológico. Los narcóticos deben usarse con precaución por la

posibilidad de íleo secundario. La terapia física incluye: masaje suave, ejercicios musculares pasivos y cambios frecuentes de posición; pueden usarse la carbamacepina o la gabapentina para tratar el dolor: ambos fármacos disminuyen la necesidad de narcóticos.¹

El tratamiento específico consiste en plasmaféresis o inmunoglobulina endovenosa. Los corticoesteroides no han demostrado utilidad alguna. El tratamiento general y específico debe iniciarse en forma temprana para mejorar el pronóstico.¹²

El uso de la plasmaféresis mejora el pronóstico de los pacientes en relación con las medidas generales. Sin embargo, el difícil acceso es una limitante importante para su uso, además de las contraindicaciones obvias, como la inestabilidad hemodinámica y la asistencia respiratoria del enfermo. Esto ha conducido a buscar tratamientos alternativos, como el uso de la inmunoglobulina.

Actualmente, se dispone de pautas de tratamiento mejor establecidas. Se sabe que la plasmaféresis es efectiva para pacientes ambulatorios, cuando se inicia dentro de las primeras dos semanas de que se manifiestan los síntomas, y continúa siendo útil en pacientes no ambulatorios, incluso después de tres días de iniciados los síntomas.

Las desventajas del uso de la plasmaféresis incluyen sus complicaciones; aunque son raras deben tomarse en cuenta. Entre ellas están: la sepsis, que se cree es causada por pérdida de inmunoglobulinas, y el riesgo de adquirir enfermedades como la hepatitis C o el virus de la inmunodeficiencia adquirida al usarse hemoderivados, como reconstituyentes de la volemia en vez de albúmina.⁷⁷

La plasmaféresis remueve o diluye los factores inmunitarios circulantes implicados en la patogénesis del síndrome de Guillain-Barré; tiene contraindicaciones en alrededor del 10 al 20% de los casos y se observan efectos secundarios del 4 al 15%.

La plasmaféresis se administra en cinco sesiones en promedio, realizadas cada 48 horas con remoción de 250 mL/kg de plasma, con restitución a base de plasma o albúmina. Se ha demostrado que en casos leves el pronóstico mejora si se someten a dos sesiones (50 mL/kg por cada una). En los pacientes graves que no respondieron del todo al esquema

estándar se pueden dar dos sesiones adicionales, que regularmente mejoran el pronóstico.

El uso de la inmunoglobulina endovenosa es una alternativa que va ganando terreno, pero es costosa. Es más accesible que la plasmaféresis y tiene significativamente menos complicaciones.

El uso de inmunoglobulina representa 59% de complicaciones menores y 4.5% de graves. Las menores son: dolor de cabeza, de espalda baja y abdominal, mialgias y náuseas; las moderadas son: bronco-espasmo, dolor torácico y empeoramiento de los síntomas leves, y las graves son: neutropenia, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal y anafilaxia. Se han reportado casos de pacientes con infarto cerebral después del uso de la inmunoglobulina IV, presumiblemente ocasionado por vasoespasmo cerebral o vasculitis. Sin embargo, también la hiperviscosidad sanguínea se ha implicado en la patogénesis de esta última. De aquí la necesidad de mantener un equilibrio hídrico estrecho.⁷⁸

Otros efectos colaterales que se reportan son: hemólisis, por la transferencia pasiva de altos títulos de anticuerpos contra el grupo sanguíneo, e incremento en la viscosidad plasmática. Las complicaciones renales incluyen la insuficiencia renal aguda en pacientes con crioglobulinemia esencial mixta, y el incremento en la creatinina sérica; el suministro está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. Hay casos reportados de meningitis aséptica vinculada con altas dosis de inmunoglobulina.^{79,80}

A pesar de todo esto, el suministro de inmunoglobulina IV es más eficaz que los múltiples efectos colaterales que tiene.

La dosificación estándar consiste en un ciclo de tres a cinco días, con una dosis de 400 mg/kg/d o una dosis total de 2 g/kg durante toda la sesión.

Los casos leves mejoran con sólo un ciclo de dos días. A los pacientes graves que no respondieron adecuadamente al primer ciclo se les pueden suministrar dos días más, lo que ha demostrado mejorar el pronóstico.

La elección entre plasmaféresis y suministro de inmunoglobulina IV depende de la contraindicación de ambos tratamientos, más que de la experiencia individual y la accesibilidad.

Los riesgos de transmisión de VIH y de hepatitis C se han reducido gracias a los cambios en el procesamiento de los hemoderivados y la albúmina.

Se cree que la inmunoglobulina actúa mediante la unión a las regiones variables y constantes, además de los receptores de macrófagos y células B, e incrementa la aclaración de los anticuerpos anormales.¹

La plasmaféresis mejora el pronóstico temprano, y las altas dosis de inmunoglobulina intravenosa han demostrado ser tan efectivas como la plasmaféresis.

El éxito del tratamiento con plasmaféresis no difiere de los subtipos de anticuerpos (IgG1-IgG3).^{4,43,63,81}

La falta de beneficio de los esteroides en el manejo del síndrome de Guillain-Barré se ha establecido claramente mediante seis metanálisis de base Cochrane.^{1,82-87}

Se ha intentado el suministro de interferón beta como alternativa de manejo; sin embargo, hasta el momento no se ha demostrado utilidad.⁷⁷

Luego del tratamiento con inmunoglobulina, los niños con formas axonales de síndrome de Guillain-Barré se recuperan más lentamente que aquellos con formas desmielinizantes, pero la evolución al final del primer año parece ser igual de favorable en ambas formas.^{88,89}

PRONÓSTICO

La recuperación total se observa en 80% de los pacientes, la mortalidad en 8% y la morbilidad alcanza 20% como déficit residual neurológico.^{12,90}

Los factores que predicen mala evolución son: la edad avanzada, el antecedente de diarrea, de cuadro enteral por *C. jejuni*, la presencia de anticuerpos anti-GM1 del tipo inmunoglobulina G1, el antecedente de infección por citomegalovirus, la debilidad severa muscular al nadir, un corto periodo de evolución hasta no poder abandonar la cama, la necesidad de ventilación mecánica, amplitudes bajas o ausentes del potencial de acción en su componente muscular y electromiografía sugerente de degeneración axonal.^{3,63}

H. influenzae provoca una forma axonal de síndrome de Guillain-Barré relacionada con anticuerpos anti GM1 muy similar a la ocasionada por *C. jejuni*, pero la recuperación es mejor.⁹¹

Los factores de buen pronóstico son: los reflejos osteotendinosos preservados, antecedente de infección por *H. influenzae* y ausencia de anti-gangliósidos; sin embargo, cuando están presentes los del tipo inmunoglobulina G3 confieren mejor pronóstico.

Los pacientes tratados con inmunoglobulina tienen buena recuperación, sin relación con los subtipos de anticuerpos (al igual que la plasmaféresis).^{3,68}

Un estudio reciente hecho en Holanda mostró que las formas leves se asocian con mujeres menores de 50 años y con la variedad motora pura.⁹²

Aunque los pacientes con polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda suelen evolucionar de forma estable, algunos se deterioran de manera importante, sin que se encuentren factores predictivos de tal evolución durante las primeras fases de la enfermedad, por lo que se recomienda siempre mantener bajo vigilancia estrecha a estos pacientes.⁶⁸

Indicadores de necesidad de ventilación mecánica

La necesidad de ventilación mecánica conforma un criterio de gravedad y necesidad de apoyo en la unidad de terapia intensiva. Es importante detectar a los pacientes que se encuentran en alto riesgo de requerir asistencia respiratoria.

En estudios retrospectivos se encontró que predominaban la necesidad de asistencia respiratoria: capacidad vital de menos de 20 mL/kg, presión máxima inspiratoria de menos de 30 cm H₂O y presión espiratoria máxima de menos de 40 cm H₂O, o bien reducción de más del 30% de la capacidad vital basal. Las presiones máximas descritas tienen un factor predictivo positivo más importante. La disfunción bulbar es un criterio independiente que pronostica insuficiencia respiratoria.

Los datos que se encuentran a la admisión de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré que predicen necesidad de apoyo ventilatorio invasor son:

1. Tiempo de inicio de la enfermedad a la hospitalización menor de siete días.
2. Incapacidad para levantarse.
3. Incapacidad para alejar los codos de la cama.
4. Incapacidad para levantar la cabeza.
5. Tos inefectiva.
6. Elevación de enzimas hepáticas.

Con cuatro de estos criterios, 85% de los pacientes necesitaron asistencia respiratoria, con cinco criterios 98%, y con seis 100%.⁹³

Sharshar y col.⁹³ demostraron que la incapacidad para levantar los codos de la cama, o levantar la cabeza, indica una afectación neurológica más importante.

Encontraron que la disfunción bulbar, la disfunción autonómica y la parálisis facial fueron más comunes en pacientes que requirieron asistencia respiratoria.⁹³

Dada la importancia de la asistencia respiratoria en estos pacientes, es necesario que los que cuenten con uno o más predictores tengan un monitoreo estrecho en la unidad de terapia intensiva.

La intubación no sólo trata la insuficiencia respiratoria, sino que evita la neumonía por aspiración.^{93,94}

La población infantil manifiesta un curso clínico diferente al del adulto, pues el periodo de recuperación es más rápido en los niños.^{6,95}

Los hallazgos neurofisiológicos no ayudan a determinar completamente el pronóstico, otros predictores como la gravedad de la debilidad muscular y la diarrea se contraponen a la electromiografía. La diarrea constituye uno de los predictores más importantes de gravedad y mal pronóstico.⁹⁶⁻⁹⁹

REFERENCIAS

1. Newswanger DL. Guillain-Barré syndrome. Am Fam Physician 2004;69(10):2405-10.
2. Lindenbaum Y, Kissel JT, Mendell JR. Treatment approaches for Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Neurol Clin 2001;19:187-204.
3. Koga M. Anti-GM1 antibody IgG subclass: a clinical recovery predictor in Guillain-Barré syndrome. Neurology 2003;60(9):1514-8.
4. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. Lancet 1998;352:635-41.
5. The Italian Guillain-Barré Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients. Brain 1996;119(6):2053-61.
6. Hung PL. A clinical and electrophysiologic survey of childhood Guillain-Barré syndrome. Pediatr Neurol 2004;30(2):86-91.
7. Geleijns K. The occurrence of Guillain-Barré syndrome within families. Neurology 2004;63(9):1747-50.
8. Jiang GX, de Pedro-Cuesta J, Strigard K, Olsson T, Link H. Pregnancy and Guillain-Barré syndrome: a nationwide register cohort study. Neuroepidemiology 1996;15:192-200.
9. Luijckx GJ, Vles J, de Baets M, Buchwald B, Troost J. Guillain-Barré syndrome in mother and newborn child. Lancet 1997;4:349(9044):27.
10. Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RA. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:74-77.
11. Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, Wiederholt WC. Guillain-Barré syndrome. Clinicoepidemiologic features and effect of influenza vaccine. Arch Neurol 1985;42:1053-7.
12. Sanders G. A case of Guillain-Barré syndrome presenting as ataxia. Am J Emerg Med 2004;22(2):137-8.
13. Hughes R. *Campylobacter jejuni* in Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2004;3(11):644.
14. Hirano M. A family with *Campylobacter* enteritis: anti-GD1a antibody with/without Guillain-Barré syndrome. Neurology 2003;60(10):1719-20.
15. Yuki N, Taki T, Inagaki F, et al. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barré syndrome has a GM1 ganglioside-like structure. J Exp Med 1993;178:1771-5.
16. Sheikh KA, Deerinck TJ, Ellisman MH, Griffin JW. The distribution of ganglioside-like moieties in peripheral nerves. Brain 1999;122:449-60.
17. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, et al. Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in patients with the Guillain-Barré syndrome. Ann Intern Med 1993;118:947-53.
18. Hughes R, Hadden RG, Gregson NA, et al. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. J Neuroimmunol 1999;100:74-97.
19. Lunn MP, Johnson LA, Fromholt SE, et al. High-affinity anti-ganglioside IgG antibodies raised in complex ganglioside knockout mice: reexamination of GD1a immunolocalization. J Neurochem 2000;75:404-12.
20. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. Ann Neurol 2000;48:624-31.
21. Susuki K. Acute motor axonal neuropathy after *Mycoplasma* infection: evidence of molecular mimicry. Neurology 2004;62(6):949-56.
22. Ang CW, Tio-Gillen AP, Groen J, et al. Cross-reactive anti-galactocerebroside antibodies and *Mycoplasma pneumoniae* infections in Guillain-Barré syndrome. J Neuroimmunol 2002;130:179-83.
23. Yuki N, Tagawa Y. Acute cytomegalovirus infection and IgM anti-GM2 antibody. J Neurol Sci 1998;154:14-7.
24. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter enteritis*. Neurology 1990;40:1900-2.
25. Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside antibodies in patients with Guillain-Barré syndrome and *Campylobacter jejuni* infection. J Infect Dis 1995;172:605-6.
26. Mori M, Kuwabara S, Miyake M, et al. *Haemophilus influenzae* has a GM1 ganglioside-like structure and elicits Guillain-Barré syndrome. Neurology 1999;52:1282-4.
27. Jacobs BC, van Doorn PA, Groeneveld JHM, Tio-Gillen AP, van der Meché FGA. Cytomegalovirus infections and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:641-3.
28. Ang CW, Jacobs BC, Brandenburg AH, et al. Cross-reactive antibodies against GM2 and CMV-infected fibroblasts in Guillain-Barré syndrome. Neurology 2000;54:1453-8.
29. Kusunoki S, Shiina M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in GBS subsequent to *Mycoplasma* infection: evidence of molecular mimicry. Neurology 2001;57:736-8.

30. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FGA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110-5.
31. Saida T, Saida K, Dorfman SH, et al. Experimental allergic neuritis induced by sensitization with galactocerebroside. *Science* 1979;204:1103-6.
32. Kusunoki S, Chiba A, Hitoshi S, Takizawa H, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibody in autoimmune neuropathies subsequent to *Mycoplasma* infection. *Muscle Nerve* 1995;18:409-13.
33. Ogino M, Orazio N, Latov N. IgG anti-GM1 antibodies from patients with acute motor neuropathy are predominantly of the IgG1 and IgG3 subclasses. *J Neuroimmunol* 1995;58:77-80.
34. Ilyas AA, Chen ZW, Cook SD, Mithen FA, Singhal BS. Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies to gangliosides in patients with Guillain-Barré syndrome. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 2001;109:115-23.
35. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, et al. Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Ann Intern Med* 1993;118:947-53.
36. Kuroki S, Saida T, Nukina M, et al. *Campylobacter jejuni* strains from patients with Guillain-Barré syndrome belong mostly to Penner serogroup 19 and contain b-N-acetylglucosamine residues. *Ann Neurol* 1993;33:243-7.
37. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):7-12.
38. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):21-4.
39. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:560-2.
40. Schwerer B, Neisser A, Bernheimer H. Distinct immunoglobulin class and immunoglobulin G subclass patterns against ganglioside GQ1b in Miller Fisher syndrome following different types of infection. *Infect Immun* 1999;67:2414-20.
41. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996;40:635-44.
42. Griffin JW, Li CY, Macko C, et al. Early nodal change in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain-Barré syndrome. *J Neurocytol* 1996;25:33-51.
43. Berciano J, García A, Figols J, Muñoz R, Berciano MT, Lafarga M. Perineurium contributes to axonal damage in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2000;55:552-9.
44. Van Rhiijn I. Gammadelta T cell non-responsiveness in *Campylobacter jejuni*-associated Guillain-Barré syndrome patients. *Neurology* 2003;61(7):994-6.
45. Kuwabara S. Does *Campylobacter jejuni* infection elicit "demyelinating" Guillain-Barré syndrome? *Neurology* 2004;63(3):529-33.
46. Nishino S. CSF hypocretin levels in Guillain-Barré syndrome and other inflammatory neuropathies. *Neurology* 2003;61(6):823-5.
47. Hu W. Cyclo-oxygenases and prostaglandins in acute inflammatory demyelination of the peripheral nerve. *Neurology* 2003;61(12):1774-9.
48. Gonovi V. Exogenous gangliosides and Guillain-Barré syndrome, an observational study in the local health district of Ferrara, Italy. *Brain* 1997;120:1123-30.
49. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993;43:1911-7.
50. Kusunoki S, Chiba A, Kanazawa I. Anti-GQ1b IgG antibody is associated with ataxia as well as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve* 1999;22:1071-4.
51. Van Koningsveld R. Infections and course of disease in mild forms of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2002;58(4):610-4.
52. Jacobs BC, van Doorn PA, Groeneveld JHM, et al. Cytomegalovirus infections and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:641-3.
53. Pritchard J, Hughes R. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2004;363:2186-8.
54. Lunn MP, Johnson LA, Fromholt SE, et al. High-affinity anti-ganglioside IgG antibodies raised in complex ganglioside knockout mice: reexamination of GD1a immunolocalization. *J Neurochem* 2000;75:404-12.
55. Brown WF, Feasby TE, Hahn AF. Electrophysiological changes in the acute "axonal" form of Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1993;16:200-5.
56. Pritchard J, Hughes R. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2004;363:218-8.
57. Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology* 1997;48:717-24.
58. Willison HJ, Veitch J, Paterson G, Kennedy PGE. Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GB1b ganglioside. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:204-6.
59. Faloona J, Walsh-Kelly CM. Upper airway dysfunction: a unusual presentation of Guillain-Barré syndrome. *Ann Emerg Med* 1992;21:437-9.
60. Keller S, Vasu RI. A unusual presentation of Guillain-Barré syndrome. *Tenn Med* 2000;93:23-5.
61. Vargas F, Hilbert G, Gruson D, et al. Fulminant Guillain-Barré syndrome mimicking cerebral death. *Intensive Care Med* 2000;26:623-7.
62. Koga M, Yoshino H, Morimatsu M, Auki N. Anti-GT1a IgG in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:767-71.
63. Hadden M, Karch H. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001;56(6):758-65.
64. Fisher M. A unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956;255:57-65.
65. Hughes RA. Sensory form of Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2001;357:1465.
66. Oh SJ, LaGanke C, Claussen GC. Sensory Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001;56:82-6.
67. Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome subtypes: do we need more splitting? *Neurology* 2003;61(5):598-9.
68. Hiraga A. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology* 2003;61(4):471-4.

69. Visser LH, van der Meché FGA, van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy): a subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. *Brain* 1995;118:841-7.
70. 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.
71. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001;56:1104-6.
72. Ho TW, Li CY, Cornblath DR, Gao CY, Asbury AK, Griffin JW, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. *Neurology* 1997;48:695-700.
73. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;39:17-28.
74. Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:913-7.
75. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-6.
76. Jozefowicz RF. Neurologic diagnostic procedures. In: Goldman L, Bennett C, editors. *Cecil textbook of medicine*. 21st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000;pp:2010-6.
77. Pritchard J. A randomized controlled trial of recombinant interferon-beta 1a in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2003;61(9):1282-4.
78. Turner B, Wills AJ. Cerebral infarction complicating intravenous immunoglobulin therapy in a patient with Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(6):790-1.
79. Sewell WA, Brennan VM, Donaghy M, Chapel HM. The use of self infused intravenous immunoglobulin home therapy in the treatment of acquired chronic demyelinating neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:106-9.
80. Raphael JC, Chevret S. Rational therapy of Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998;351(9104):753.
81. Visser LH. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. *Neurology* 1999;53(3):598-604.
82. Van Koningsveld R, Schmitz PI, Meche FG, Visser LH, Mulstee J, van Doorn PA; Dutch GBS study group. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet* 2004;363(9404):192-6.
83. Smith M, Appleton R. Letters to the editor. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:69-72.
84. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barre syndrome study group. *Neurology* 1985;35:1096-104.
85. Kleyweg RP, van der Meche FGA, Meultee J. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high dose gammaglobulin. *Neurology* 1988;38:1639-41.
86. Guillain-Barré syndrome steroid trial group. Double blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993;341:586-90.
87. Raphael JC, Chevret S, Harboun M, Jars-Guincestre MC. French Guillain-Barré Syndrome Cooperative Group. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:235-38.
88. Tekgul H. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2003;28(4):295-9.
89. Vajsa J. Long-term outcome in children with Guillain-Barré syndrome. *J Pediatr* 2003;142(3):305-9.
90. Seneviratne U. Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 2000;76:774-82.
91. Mori M, Kuwabara S, H. Influenza infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2000;123:2171-8.
92. Van Koningsveld R, Schmitz PIM, Ang CW, et al. Infections and course of disease in mild forms of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2002;58:610-4.
93. Sharshar T. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003;31(1):278-83.
94. Visser LH. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barré study group. *Neurology* 1999;53(3):598-604.
95. Markland LD, Riley HD. The Guillain-Barré syndrome in childhood. *Clin Pediatr* 1967;6:162-70.
96. McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, Mellits ED, Fisher RS, Quaskey SA. Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 1988;23:347-53.
97. Cornblath DR, Mellits ED, Griffin JW, et al. Motor conduction studies in Guillain-Barré syndrome: description and prognostic value. *Ann Neurol* 1988;23:354-9.
98. Miller RG, Peterson GW, Daube JR, Albers JW. Prognostic value of electrodiagnosis in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1988;11:769-74.
99. Gruener G, Bosch EP, Strauss RG, Klugman M, Kimura J. Prediction of early beneficial response to plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1987;44:295-8.
100. Cuadernos de Neurología Universidad Autónoma de Chile, volumen XXVI, 2002.