

11237
11239
2ej
175

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

POLIRRADICULONEURITIS AGUDA 6 SINDROME
DE GUILLAIN - BARRE
análisis de 28 casos y revisión
de la literatura

T E S I S

que para obtener el título de

P E D I A T R A

presenta el

DR. HECTOR STONE AGUILAR

Prof. Titulares:

DR. ABRAHAM KATASE TANAKA

DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ

Tutor de Tesis :

DR. MIGUEL A. MARTINEZ M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	pag.
I.- Objetivos	4
II.- Introducción	4
a) Sinonimia	4
b) Definición y antecedentes históricos	4
c) Epidemiología	9
d) Etiología	10
e) Fisiopatogenia	15
f) Patología	22
g) Cuadro clínico	28
h) Métodos diagnósticos	37
i) Diagnóstico diferencial	51
j) Tratamiento	60
k) Complicaciones y pronóstico	68
III.- Material y Métodos	71
IV.- Resultados	71
V.- Discusión y Conclusiones	82
VI.- Bibliografía	88

I.- OBJETIVOS :

1. Establecer un panorama amplio y actualizado de los conceptos básicos sobre éste síndrome.
2. Que los médicos dedicados a la atención pediátrica puedan identificar, tratar, y en su momento referir a un centro especializado a los portadores de ésta patología.
3. Mostrar las características de ésta patología en pacientes atendidos en un Hospital de concentración pediátrica regional de 2 do. nivel en la provincia del noroeste del país.
4. Comparar los resultados con lo reportado en la literatura mundial, tratando de llegar a conclusiones objetivas y prácticas.
5. Con los resultados obtenidos, hacer una evaluación global de éste centro de atención pediátrica con respecto al manejo de éste tipo de pacientes.

II.- INTRODUCCION :

Ila.- Sinonimia : Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. Síndrome de Guillain-Barré. Polirradiculoneuritis. Polirradiculoneuritis para ó post-infecciosa. Polirradiculitis de Landry. Polineuritis. Parálisis ascendente aguda. Parálisis ascendente de Landry. Polineuritis febril aguda. Neuritis serosa. Neuritis. Neuritis infecciosa.

Ilb.- Definición y antecedentes históricos :

Existe una diferencia de opinión entre los escritores médicos sobre lo que constituye el Síndrome de Guillain-Barré (SGB). A pesar del lugar de origen, la mayoría de los autores caen ya sea dentro del grupo francés ó del anglo-americano, quienes difieren en la nomenclatura, y hallazgos clínicos y de laboratorio de ésta entidad (1). Por ello es necesario dar un panorama histórico, para tratar de llegar a una definición lo más objetiva posible.

En 1859, Landry (2) describió por primera vez

en detalle la enfermedad en un paciente de 43 años, caracterizada por debilidad simétrica de las 4 extremidades, músculos intercostales, diafragma y músculos del tronco y del cuello, ausencia de reflejos tendinosos, pérdida sensorial acral y parestesias. La debilidad sin embargo progresó rápidamente, siendo más pronunciada en regiones distales de las extremidades, hasta llevar a la muerte al paciente por insuficiencia respiratoria en 10 días. En el mismo reporte describió las características similares de 9 casos más, de los cuales fallecieron dos más, pero el resto mostró una recuperación variable en tiempo, la cual sucedió en orden inverso. Landry postuló que la enfermedad, a la cual llamó "parálisis ascendente aguda" seguía a otra enfermedad, que era una enfermedad grave, y recalcó el pronóstico incierto en un caso dado.

Posterior a éste reporte aparecieron más: Levi en 1865 describió primero la enfermedad en un niño; Westphal en 1876 llamó por primera vez a éste síndrome "parálisis ascendente de Landry" y la distinguió de la poliomielitis; en 1880 Leyden separó a las dos entidades clínica y patológicamente. Dado que los 4 pacientes de Westphal fallecieron, éste reporte inició aparentemente la idea de que la parálisis de Landry invariablemente lleva a la muerte a los pacientes, lo que no concuerda con la concepción original del reporte de Landry. (3)

Osler (4), en 1892 describió la "polineuritis febril aguda", a la que consideró diferente de la parálisis de Landry, sin embargo indistinguible en la mayoría de los casos.

En 1891, Quincke introdujo en la práctica clínica la técnica de la punción lumbar del espacio sub-aracnoideo para la extracción del líquido cerebrospinal. Roemheld en 1908 describió por primera vez la disociación albúmino-citológica (incremento marcado de las proteínas con poca ó ninguna elevación de las células) en el líquido cefalo-raquídeo (LCR), en la pseudotabes post-diftérica.

Guillain, Barré y Strohl (5) en 1916 fueron los primeros en llamar la atención en ésta disociación albúmino-citológica en pacientes con ésta patología. Ellos reportaron dos casos de una enfermedad caracterizada por parestias ó parálisis rápidamente ascendentes, más pronunciadas distal que proximalmente, por decremento ó ausencia de los reflejos tendinosos profundos, por parestesias en "guante" ó "calcetín", pérdida sensorial mínima, y por incremento de las proteínas del líquido cefaloraquídeo (2.5 gm de albúmina por litro y 0.85 gm respectivamente), sin incremento en los elementos celulares. Ambos pacientes se recupera-

ron rápidamente. Un mes después Marie y Chatelin reportaron 3 casos similares. . . . Queckenstedt en 1917 propuso que éste incremento en las proteínas era debido a una obstrucción del flujo sanguíneo de las venas intraspinales.

Durante los siguientes años se sucedieron numerosos reportes similares. En 1925 Guillain y sus colaboradores reportaron dos casos más. En éste artículo, como en prácticamente todos los demás que lo siguieron, el nombre de Strohl, uno de los coautores originales fué omitido, y no fué hasta que Everts en 1956 y Green en 1962 re-enfatizaron la colaboración de Strohl. Draganesco y Claudian en 1927 fueron probablemente los primeros en utilizar el epónimo " Síndrome de Guillain-Barré ".

Alrededor de 1932 el síndrome estaba bien caracterizado y en 1936 Guillain publica una serie de 10 casos más con revisión de la literatura. En éste tiempo estaba convencido de que los pacientes no morían de la enfermedad y que la forma bulbar aguda de la parálisis de Landry era diferente. En su opinión la enfermedad era causada por un virus, por lo que sugería el uso intravenoso de salicilato de sodio, quinina, metenammina ó plata coloidal, y que los arsenicales estaban por lo tanto contraindicados. Quizás la diferencia de opinión con respecto a Landry se debía a que Guillain no incluyó en su reporte ningún caso con proteínas en LCR menores de 300 mg por 100 ml. Dado que la literatura francesa normalmente dá los valores de proteínas en gramos por litro, con toda seguridad los valores reportados por él en los Archives of Neurology and Psychiatry como gramos por 100 ml en realidad eran gramos por litro. (6)

En 1937 Van Bogaert y cols. reportaron por primera vez una pequeña epidemia. Biemond reportó que en determinaciones seriadas del LCR en éstos pacientes, la recuperación se correlacionaba con la mejoría clínica.

En 1938 en Bruselas se realizó por primera vez un simposium sobre éste síndrome, donde se discutía la etiología principalmente, y donde el grupo de Guillain, Barré, Van Bogaert y asociados apoyaban la etiología infecciosa, siendo el grupo de Biemond el que estaba en contra de ésta teoría.

Fué De Jong (7) en 1940 el que consideró que los grupos de pacientes que tenían una recuperación rápida, los que presentaban un curso crónico y el grupo de los que fallecían, eran portadores todos de la misma

entidad clínica y que no se podían diferenciar en nada en el período temprano de la enfermedad.

Después de eso, muchos autores encontraron en la mayoría de sus casos una infección precedente leve, generalmente de las vías respiratorias altas, con un período latente de pocos días a algunos meses. Otros (8) reportaron ocasiones en que la enfermedad seguía ó estaba asociada a una variedad de enfermedades infecciosas, trastornos metabólicos, vacunaciones, intoxicaciones, fenómenos alérgicos ó similares.

En 1941, Bannwarth llegó a la conclusión de que éste síndrome era un trastorno reumático. Steger en 1953 junto con Schlaterbrand propuso el término de "neuronitis serosa" ya que encontró en muchos de sus pacientes leucocitosis con desviación leucocitaria a la izquierda, velocidad de sedimentación globular acelerada y gama globulinas séricas y del LCR elevadas. En 1963 Lambert (9) en un estudio de la conducción nerviosa en 98 pacientes propuso una variedad de patrones de alteración en la velocidad de conducción nerviosa.

Con respecto a los cambios patológicos, fué Mills en 1898 que describió primero la degeneración de los nervios periféricos y de los cuerpos celulares en un caso de "parálisis de Landry", por lo que sugirió el término de "neuronitis". Los cambios viscerales fueron descritos por Sabin y Aring en 1941. Haymaker y Kernohan en 1949 (8), reportaron la degeneración y los cambios inflamatorios de intensidad variable en los músculos esqueléticos de 4 de sus casos.

En 1955 Waksman y Adams señalaron la similitud del cuadro clínico y patológico entre la polirradiculoneuropatía de Guillain-Barré (SGB) y la Neuritis Alérgica Experimental (NAE) en conejos, señalándolas como enfermedades desmielinizantes de los nervios periféricos. Estos mismos autores posteriormente demostraron anticuerpos circulantes cuya concentración no correspondía con la severidad de la enfermedad. Melnick en 1963 encontró anticuerpos específicos contra tejido nervioso en el 50% de su serie. (10)

En lo que respecta a la evolución de los tratamientos, éstos han sido sumamente variados. El masaje fué utilizado por Landry inicialmente, y aún es utilizado como parte de la terapia física para la rehabilitación de los pacientes. Algunas drogas tales como los antipiréticos, las quininas, los metales pesados, el dimercaprol, estriquina, y neostigmina se han utilizado en alguna época. Casi todos

han utilizado las vitaminas. A partir de 1950 la ACTH y los esteroides se han utilizado en múltiples esquemas con resultados variables. No existe controversia en la literatura acerca de la importancia de los cuidados generales de apoyo y particularmente el uso de la ventilación mecánica tan pronto como sea posible cuando se desarrolla insuficiencia respiratoria.

Con respecto a la enfermedad en niños, fué Levi en 1865 en reportar el primer caso en un niño, de ahí, la primera serie reportada de 32 casos en niños, y quienes llamaron la atención de que indudablemente ocurría más de lo que se sospechaba normalmente fueron Debré y Thieffry en 1951 (11), posteriormente Aylett colectó en 1954 noventa y cuatro casos de la literatura mundial concluyendo que la "neuronitis infecciosa" asume esencialmente la misma forma en niños y en adultos y que la mortalidad es generalmente baja. Peterman y cols. (12) en 1959 reportan una serie de 26 casos también en niños, posterior a lo cual han surgido reportes aislados hasta la fecha.

Desde la descripción original de Landry hace ya más de 125 años, mucho se ha escrito y debatido de éste síndrome; sin embargo los hallazgos clínicos principales de la descripción original de Landry, de Guillain, de Barré, y de Strohl aún permanecen intactos.

Después de un extenso análisis de la literatura, Haymaker y Kernohan en 1949 (8), en una monografía que es ya clásica en ésta enfermedad, llegaron a las siguientes conclusiones: "1) que el término de Parálisis de Landry, se había, a través del uso común confinado a sólo una de las 3 variantes que Landry describió originalmente, un trastorno puramente motor que inicia en extremidades inferiores y avanza en forma ascendente; 2) que existía una forma comparable pero descendente, que iniciaba en los nervios craneales; 3) que el Síndrome de Guillain-Barré como se describió originalmente, es un trastorno en el cual el involucro motor es importante, sin embargo el involucro sensorial varía considerablemente, pero no es total, constituyendo un grupo en realidad algo reducido para los amplios confines de la enfermedad debido a las restricciones establecidas por Guillain y Barré en la cantidad de proteínas y de células en el LCR; 4) que existe una forma de igual involucro motor y sensitivo; y 5) que muchas formas, en realidad la mayoría se imbrican entre las 4 mencionadas. La literatura fuertemente indica que desde el punto de vista clínico todas las formas son esencialmente polirradiculoneuritis y que hay indicios de que el proceso también puede afectar el neuroaxis. "

Aunque es difícil aún en el momento actual de establecer una definición precisa de lo que es ésta patología, en forma gruesa se puede considerara como un síndrome de debilidad motora progresiva no necesariamente ascendente, asociado a grados variables de déficit sensorial e hiporreflexia, que afecta usualmente nervios periféricos y con menor frecuencia pares craneales, SN autónomo y SNC, de etiología aun no precisada, caracterizada por desmielinización segmentaria de los nervios periféricos, disociación albúmino-citológica del LCR frecuente, cambios electromiográficos característicos, y un curso agudo, crónico ó recurrente y un pronóstico incierto.

IIc.- Epidemiología :

En realidad ésta entidad es rara. Aunque los estudios de casos y poblaciones de pacientes en diferentes reportes han proveído información invaluable, las características epidemiológicas de éste síndrome no han sido completamente estudiadas. Han sido en realidad pocos los reportes de análisis de incidencia en poblaciones definidas entre ellos el de Kurland en 1958 en 3 pacientes en Rochester, Minnesota y posteriormente Brewis en 1966 en Carlisle, Inglaterra con otros 3 pacientes, derivados de estudios de ocurrencia en enfermedades neurológicas en general. Estos reportes fueron similares, reportando una incidencia general de 1 por 100,000 habitantes, lo cual no es muy confiable debido al reducido número de casos. Lesser posteriormente en 1973 en Olmsted County, Minn. (13) en la Clínica Mayo encontró una incidencia general de 1.6 por 100,000 hab., con una incidencia de 2.1 para varones y 1.2 para mujeres, aunque sin diferencia significativa. No hubo incrementos asociados a ningún mes en especial.

Aunque algunos estudios han parecido mostrar una tendencia hacia el incremento en los últimos años en la incidencia, y ésto podría mostrar un cambio genuino, es más probable que sea resultado de un mejor reconocimiento de los casos, debido a la amplia difusión de las características clínicas y debido también a la disminución de la incidencia de la poliomielitis, con la cual es frecuentemente confundida.

La proporción hombre/mujer reportada por Lesser es similar a la encontrada por otros. Ravn en 1967 reportó en una revisión un porcentaje de 56 a 72 % de predominio en hombres y un 57% en su propia serie. Pleasure, Lovelace y Duvoisin (14) reportan un 58% de preponderancia masculina y Wiederholt (3) un 69%. La uniformidad de éstos

hallazgos sugiere que los hombres tienen riesgo mayor. En un estudio posterior al de Lesser en la misma Clínica Mayo en 1978 Kennedy y cols. (15) en un período de 42 años reportaron una incidencia general de 1.7/100,000 hab./año. En pacientes menores de 40 años, la incidencia fue de 1.11 mientras que en mayores fue de 3.33, con una diferencia estadísticamente significativa. Sobre el período de tiempo estudiado, no hubo cambios de incidencia detectables por edad, sexo, ó estación de año.

Aunque Ravn encontró una frecuencia similar en todos los grupos de edad, Wiederholt y cols. reportaron una incidencia alta en la primera década de la vida con una caída en la segunda década, seguida por un incremento gradual hasta la 6ta. década (3). En las series reportadas en niños, Peterman reporta una mayor incidencia en el grupo de los pre-escolares seguida por el grupo de los escolares (12).

En un estudio de 52 pacientes con el síndrome, Melnick y Fleweet en 1964 (16) a diferencia de las observaciones de Mulroy, que encontró una distribución uniforme de los casos en todo el año, demostraron una mayor incidencia en la primera mitad del año, con dos picos de incidencia; el primero en enero-febrero y el segundo en mayo-junio. Estos hallazgos coinciden con los de Marshall reportados un año antes.

IId.- Etiología :

Con respecto a la etiología de ésta enfermedad, hasta el momento es difícil, a la luz de los conocimientos actuales, asociarla a un factor específico. Muchos intentos se han hecho de asociarla a un sinnúmero de eventos, infecciosos, traumáticos, metabólicos, tóxicos, neoplásicos, etc. En un estudio que es ya clásico, Leneman (1), después de revisar 1,100 casos reportados en la literatura francesa, inglesa y norteamericana, posterior al reporte de Haymaker y Kernohan en 1949, encontró : que 365 casos (33%) fueron al parecer "de novo"; que 735 (67%) se asociaron a algún otro padecimiento, ya sea en forma única ó en forma múltiple. Así, encontró que 638 casos (58%) se asociaron a enfermedades infecciosas de todo tipo; 150 casos (13.6%) con fenómenos alérgicos o problemas inmunes; 96 casos (8.7%) con fenómenos metabólicos o endócrinos; 14 casos con fenómenos tóxicos; 33 casos con neoplasias y, 92 casos más con padecimientos misceláneos (traumáticos, cardiovasculares, hematológicos, dermatológicos, ortopédicos, neurológicos ó psiquiátricos). Sin embargo el hecho de encontrar una asociación

específica con la polineuropatía, no implica que necesariamente éste padecimiento sea la causa ú origen de ella. Como el mismo Leneman lo refiere: "dado que las asociaciones pueden haber sido fortuitas en un número no determinado de casos, éstas patologías se ofrecen solamente como factores etiológicos probables ó posibles", y concluye: "no es una entidad nosológica restrictiva, y puede ser vista como una manifestación de todo el sistema nervioso al daño; la vía final común a varias enfermedades neurológicas no relacionadas, de las cuales el común denominador es un proceso de desmielinización".

Entre los padecimientos más consistentemente relacionados con éste síndrome se encuentran algunas enfermedades infecciosas, por lo que se les ha atribuído como un factor etiotogénico importante; y de éstas, las infecciones virales han sido las más frecuentemente implicadas.

Uno de los iniciadores y más consistentes defensores de que ésta polineuropatía es una enfermedad viral primaria fué precisamente Guillain (1953). En 1914 Leschke presentó evidencia de un agente ultrafiltrable en la médula de un paciente con parálisis ascendente, posteriormente Pappenheimer y cols. en 1951 reportaron aislamiento de especímenes virales de las heces de un niño con polineuritis. Ambos estudios se basaron en resultados de inoculaciones a monos. El único reporte de estudio de aislamiento positivo a virus que implicó una relación directa etiológica con el SGB fué el de Bergamasco y Longhi (1949) quienes proclamaron haber aislado el virus del suero y del LCR de un paciente por inoculación a ratones blancos. En contraste, Parker y cols. (1960), quienes reportaron el aislamiento de un adenovirus en tejido de cultivo de LCR de un paciente con éste síndrome; Measroch y Prinsloo (1956), y Jackson (1961) quienes reportaron aislamiento de virus Coxsackie A de algunos de sus casos, no proclamaron que éstos virus atacaran directamente a las neuronas, sino que consideraron su acción como indirecta, por un efecto hipotético sobre los tejidos de sostén de los nervios periféricos.

En relación a casos de SGB y Herpes Zoster, Knox y cols. en 1961 reportaron el aislamiento de un virus ECHO 9 en el LCR de un paciente. La significancia de éste hallazgo también está en duda. También se han reportado resultados negativos por Lessen (1943) y por Haymaker y Kernohan (1949) en base a inoculaciones experimentales en animales.

A pesar de las diferencias de opinión en la literatura en cuanto a la significancia de éstos hallazgos, no hay duda que una cierta proporción de éstos casos tienen

infecciones virales concurrentes. La dificultad se encuentra en la interpretación que se debe de dar a éstos resultados. Primero, la diversidad de los virus aislados es incompatible con el concepto de una etiología viral específica, y segundo, cuando se han aislado, no se han correlacionado los resultados con el período de prevalencia de éste agente en la población general en un lugar determinado, por lo que podría pensarse que la presencia de éstos virus es meramente coincidente.

En un estudio virológico de 52 casos con éste síndrome, bien controlado y comparado con un grupo testigo amplio, Melnick y Flewett en 1964 no encontraron evidencia de que los contactos de pacientes con ésta patología la desarrollaran posteriormente; no pudieron aislar en cultivo de riñón de gato al virus de la enteritis felina, reportado anteriormente como factor etiológico importante en algunos casos endémicos; encontraron que una gran proporción de los pacientes (69%) tenían el antecedente clínico de una infección con una alta incidencia (48%) de infecciones virales misceláneas demostradas serológicamente; que los resultados serológicos sugieren que hay una fuerte correlación entre las infecciones serológicas ocurridas dentro del mes previo al inicio de la polineuropatía, pero que ésta correlación no existía si el período latente se extendía a tres meses. Concluyen éstos autores que, en resumen, parece altamente improbable que una etiología única pueda explicar todos los casos del síndrome de Guillain-Barré, pero que la evidencia apoya el concepto de la importancia de las infecciones antecedentes, aunque el mecanismo de acción sea obscuro.

Entre los agentes infecciosos más comunmente implicados, está sin duda el virus de la influenza, incriminado por primera vez por Greenfield en 1930 en dos casos. Después de éste reporte muchos más han implicado a éste virus como directamente implicado (16). Quizás la asociación más famosa fué la de la vacunación hecha en EUA con el virus de la influenza porcina cepa A/New Jersey/76 a fines de 1976 (17, 18), lo que provocó repercusiones legales importantes vs. la federación y la creación de un comité de expertos para hacer un estudio epidemiológico extenso en todo el país para poder establecer a ciencia cierta las probabilidades de asociación real entre los vacunados y el SGB. Después de un período de 3 años de investigación epidemiológica (19, 20, 21) el comité señalado llegó a las siguientes conclusiones (22): después de agrupar un total de 944 casos y dividirlos de acuerdo a su severidad en 5 grupos (A, B, C, D y E en orden de severidad descendente) sólo

se encontró una asociación temporal definitiva entre la vacunación y el inicio del SGB con parálisis extensa (grupos A y B), pero no se demostró asociación entre la vacunación y la parálisis limitada (grupos C, D y E). El efecto atribuible a la vacuna duró posiblemente de 6 a 8 semanas, pero no más. Dentro de éste período el riesgo relativo de adquirir la enfermedad en su forma severa varió entre 3.96 a 7.75 y no hubo un riesgo mesurable con respecto a las formas "limitadas" de la enfermedad. Estas conclusiones fueron al final concordantes con las iniciales de Schonberger (17) y Langmuir (18), en 1979.

Las investigaciones realizadas en series grandes y pequeñas con respecto al SGB han mostrado síndromes virales antecesorés en el 50 a 75% de los casos, la mayoría de las vías aéreas, y en menor proporción gastrointestinales. La naturaleza del agente infeccioso responsable de la enfermedad prodrómica en la mayoría de los pacientes se desconoce. Aunque el SGB puede seguir a enfermedades de la niñez tales como la varicela, sarampión, rubéola, lo común es que esto no suceda.

Existen reportes de laboratorio aislados basados en estudios de tejidos o líquidos corporales implicando a virus de la influenza, enterovirus o aún a agentes infecciosos no virales. Además de las enfermedades virales, un pequeño grupo de pacientes (5 a 8%) ha experimentado una cirugía o vacunación en forma reciente. Este estado discordante de hechos ha cambiado a últimas fechas con investigaciones de laboratorio recientes, indicando fuertemente que las infecciones herpéticas agudas juegan un papel importante en la patogenesis del SGB, siendo el citomegalovirus (CMV) y el virus Epstein-Barr (VEB) los más frecuentemente implicados. En un estudio serológico de 220 sueros de pacientes con SGB utilizando una prueba de inmunofluorescencia indirecta con IgM virus-específica, la cual distingue rápidamente entre una infección pasada (IgG) y una infección actual ó reciente, Dowling y Cook en 1981 encontraron un 15% de positividad para CMV y un 8% para VEB; además, analizando los casos positivos en forma retrospectiva, la mayoría de los pacientes no tuvieron una enfermedad prodrómica obvia ni antecedentes característicos de mononucleosis infecciosa. Con éstos hallazgos, y apoyados en reportes previos a éste respecto, los autores concluyen que cerca de un cuarto de todos los casos de SGB tienen antecedente de infección por virus del grupo herpes reciente, por lo que viene a ser aparente que

la infección con CMV, y, en menor proporción con VEB, puede jugar un papel importante en el desarrollo subsecuente del SGB.

Algunos otros reportes recientes han implicado al virus de la hepatitis infecciosa de tipo A, B ó no A-no B con el SGB. Sin embargo sólo tres de ellos han demostrado en forma convincente antigenemia por virus B en éstos pacientes.

Dado que los síntomas prodrómicos gastrointestinales se reportan en un 10 a 20 % de los casos, se han hecho intentos por aislar enterovirus en éste tipo de pacientes. Ultimamente se han reportado aislamientos de virus ECHO y Cocksackie en forma repetida en la literatura mundial. En por lo menos 10 pacientes con el SGB se ha aislado virus ECHO y varios serotipos de Cocksackie A y B en por lo menos 12 pacientes más.

Una de las evidencias más importantes implicando a un enterovirus proviene del trabajo de Estrada González y Mas en 1977, quienes describieron el aislamiento directo del virus Cocksackie A-4 de las raíces nerviosas y de los ganglios de las raíces dorsales en 3 de 9 casos fatales de SGB agudo. Este estudio es uno de los raros reportes señalando el aislamiento de un agente infeccioso del tejido nervioso en el SGB y merece ser tomado en cuenta.

De los agentes infecciosos no virales, asociados al SGB, *mycoplasma pneumoniae* es el más frecuentemente reportado a la fecha. En una investigación serológica, Goldschmidt en 1980 mostró evidencia serológica de infección por *mycoplasma* activa en 5% de su serie.

Información extremadamente escasa a ligado al SGB con infecciones prodrómicas por clamidia (psitacosis) parásitos (malaria) y varios bacilos gram negativos.

El hecho de que la cirugía preceda al SGB en el 5 a 8 % de los casos ha llevado a muchos a la conclusión que el antecedente de infección no es una condición necesaria para el desarrollo de ésta enfermedad. Es importante llamar la atención de que la cirugía no es necesariamente una conducción no infectiva, ya que las transfusiones, o inclusive, la misma estancia hospitalaria, o la activación de virus latentes de la familia herpes ya presentes en el paciente deben de ser excluidos.

Aunque el SGB permanece aún como un síndrome, hay criterios definitivos para su diagnóstico, siendo la mayor característica su inmunopatología. Su causa es aún desconocida y dado que la susceptibilidad a la Neuritis Alérgica Experimental (NAE) parece estar bajo control genético en ratas (Steinman, 1980), el SGB puede también

estar relacionado al Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). Muy poco en realidad se ha reportado en éste sentido, y los pocos estudios de los antígenos HLA-A y B no han demostrado correlación (Adams, 1977; Latovitski, 1978; Hughes, 1979). Con respecto a los Loci HLA-D y DR, dos reportes sugieren relación con los del Dw3 ó DR3: uno de ellos en la Polirradiculoneuritis Inflamatoria Crónica Recurrente (PICR), (24) y el otro muestra un incremento significativo del Dw3 en un grupo combinado de pacientes con SGB y PICR (Stewart, 1978). Considerando las características autoinmunes de la enfermedad, y la asociación confirmada de antígenos D y DR en tales condiciones, es posible que si los antígenos HLA están involucrados en la susceptibilidad al SGB, podría ser con las especificidades D y/ó DR, más que con los productos A, B ó C. Por ésto, en un estudio con 38 mestizos mexicanos con éste síndrome por Gorodezky y cols. (26), se investigó ésta asociación, encontrando sólo al DR3 incrementado significativamente ($p < 0.014$) y sólo el DR5 disminuído pero en forma no significativa, con un riesgo relativo para desarrollar la enfermedad de 3.49 a los portadores de éste locus. Además considerando la severidad clínica, 38% de los pacientes DR3 positivos tenían una forma leve, mientras que sólo el 18% de los casos con insuficiencia respiratoria tenían el antígeno. Parece, por lo tanto, que basados en el análisis del HLA, hay por lo menos dos entidades clínicas. Si ésta asociación es confirmada, el DR3 por sí mismo ó un gene Ir estrechamente ligado, puede jugar algún papel en la susceptibilidad a distintos patrones de SGB.

Aunque el SGB parece ocurrir en todas las edades y en ambos sexos, en éste estudio se demostró una predominancia del sexo masculino, y, aunque en forma general las mujeres ocuparon el 42.1%, el 75% de los pacientes portadores del DR3 fueron varones. Por otro lado, encontraron una predominancia marcada en adolescentes y adultos jóvenes. Con éstos hallazgos, los autores concluyen que el SGB es una enfermedad compleja y heterogénea, posiblemente multifactorial y poligénica, donde el DR3 ó un gene Ir estrechamente relacionado parece ser por lo menos uno de los marcadores de susceptibilidad involucrados en ciertas formas de la enfermedad.

IIe.- Fisiopatogenia :

El SGB es tentativamente catalogado como una enfermedad autoinmune, pero su causa precisa permanece

desconocida, y la naturaleza del antígeno ó los antígenos responsables contra los cuales el sistema inmune es dirigido aún no han sido bien caracterizados. Existe evidencia acumulativa que postula que una respuesta inmunológica intensa acompaña invariablemente a ésta enfermedad.

Se han hecho muchos intentos por tratar de asociar los eventos patológicos prodrómicos o precedentes con defectos específicos, tanto en la inmunidad humoral como en la celular, que expliquen la desmielinización segmentaria periférica, que es la característica patológica fundamental de éste síndrome, sin que hasta la fecha alguna de éstas teorías sea compatible con las alteraciones inmunológicas contradictorias hasta ahora reportadas.

Un gran número de trastornos, incluyendo infecciones, vasculitis, cirugías, neoplasias y estado de hipersensibilidad a drogas, preceden al inicio de una enfermedad parecida al SGB. A pesar de la naturaleza dispar de éstos trastornos antecedentes, todos ellos pueden alterar, (aumentar ó suprimir) algún componente de la respuesta inmune, sugiriendo un mecanismo inmune común de daño tisular en el SGB. Acorde con ésta hipótesis, está la incidencia del SGB con una frecuencia mayor que la esperada después de la administración de vacunas, tanto de las portadoras de tejido neural, como de las que presumiblemente no lo tienen. Además, hay muchas similitudes entre la Neuritis Alérgica Experimental (NAE), un trastorno paralítico que ocurre en los animales susceptibles después de la inoculación con antígenos de nervios periféricos, y el SGB.

Las lesiones neurales en la NAE, que es un trastorno inmunológicamente mediado, son altamente características, y prácticamente indistinguibles de aquellas vistas en el SGB. Más aún, existe evidencia actual de que hay un sistema inmune hiperreactor en muchos de los pacientes con el SGB. Esto se manifiesta por: inmunoblastos circulantes en la sangre que se correlacionan con la actividad de la enfermedad; niveles de inmunoglobulinas séricas y del LCR de heterogeneidad electroforética restringida que regresan a la normalidad con la mejoría clínica; autoanticuerpos a eritrocitos (citoaglutininas); y complejos antígeno-anticuerpo circulantes.

Esta evidencia colectiva favorece una base inmunológica para la desmielinización que ocurre en éstos pacientes, pero no nos permite distinguir entre un fenómeno autoinmune del daño neural, de una respuesta inmune a antígenos virales que pudieran estar presentes en el

tejido neural. Tampoco podemos concluir por el análisis de las lesiones histológicas, los mecanismos precisos involucrados en la desmielinización inmunológicamente mediada en el SGB.

Para poder establecer que un padecimiento tiene una patogenesis autoinmune debida a anticuerpos circulantes a antígenos propios, se deben de llenar los siguientes criterios:

1. Los anticuerpos deben estar presentes en el suero del paciente en algún estadio de la enfermedad, pero los títulos no necesariamente se relacionan con su actividad.
2. Estos anticuerpos pueden estar presentes en grupos control, pero deben de ocurrir en forma significativamente menor ó a títulos significativamente más bajos.
3. Estos anticuerpos deben de demostrarse en algún tiempo de la evolución en el órgano blanco.
4. Deben de tener especificidad para el órgano blanco.
5. La enfermedad debe ser transferible con los anticuerpos, ya sea in vivo, in vitro ó ambos.
6. El antígeno ó antígenos deben de ser caracterizados.
7. La inmunización con el antígeno a animales experimentales debe de producir un cuadro clínico patológico similar, con anticuerpos detectables en el suero y en el órgano blanco.

8. Debe de verse una respuesta benéfica posterior a la plasmaféresis, esteroides ó inmunosupresión.

Estos criterios se han completado para la Miastenia gravis. Muchos de ellos, aunque no todos, han sido parcialmente completados para una patogenesis autoinmune de tipo humoral en el SGB :

1. Anticuerpos séricos hacia el Sistema Nervioso Periférico (SNP) y hacia el Sistema Nervioso Central (SNC) están presentes en la mayoría de los pacientes con SGB. Estos han sido demostrados por una variedad de técnicas inmunológicas incluyendo la fijación del complemento, bioensayo en cultivo de tejidos, inmunofluorescencia y pruebas de consumo de anti-globulinas. Algunos anticuerpos en el suero de pacientes con SGB reaccionan contra axones y neuronas, y otros reaccionan contra componentes de la mielina. Los anticuerpos están presentes en la fase aguda de la enfermedad y son menos frecuentes en la fase de recuperación. No parece existir una relación

entre los títulos de anticuerpos y la actividad de la enfermedad. Una caracterización de éstos anticuerpos ha revelado que corresponden primariamente a las clases IgM, IgG e IgA.

2. En controles normales y con otras enfermedades neurológicas se demuestran anticuerpos séricos anti-neurales en forma significativamente menor.

3. Se han encontrado IgM, IgG y complemento en biopsias de nervio periférico de pacientes con SGB.

4. Estos anticuerpos parecen ser específicos para el tejido neural, pero no son especie-específicos.

5. Se puede producir desmielinización primaria *in vitro* resultando en lesiones similares a las encontradas *in vivo*. En un estudio no confirmado, se ha transferido en forma pasiva desmielinización *in vivo* utilizando suero de pacientes con SGB inyectado dentro de nervio de rata.

6. El antígeno ó antígenos responsables de iniciar el SGB son desconocidos.

7. La inmunización de animales con el antígeno neural produce una enfermedad desmielinizante de los nervios periféricos: la NAE, un modelo animal de SGB postulado. La transferencia pasiva del suero de animales con NAE a otros, produce desmielinización.

8. Estudios no controlados experimentales sugieren que la plasmaféresis y los esteroides intravenosos pueden resultar en una mejora clínica dramática en algunos pacientes con SGB agudo y en la PCR, aunque estudios controlados con esteroides orales en dosis moderadas y cursos cortos no han demostrado ser benéficos y son posiblemente peligrosos.

Evidencia indirecta substancial apoya pues la hipótesis de que el síndrome de Guillain-Barré es un trastorno inmune. Los conceptos que excluyen totalmente su papel en la patogenesis del SGB parecen ser prematuros.

Los anticuerpos contra el tejido neural pueden ser un factor importante en iniciar ó contribuir al proceso de desmielinización. Por otro lado, los anticuerpos antineurales pueden representar una reacción secundaria clínicamente poco importante al daño neural. La prueba definitiva que ligue causalmente a los anticuerpos con el SGB espera por estudios posteriores, y en forma final, a la identificación del antígeno causal. (27)

También se han implicado en la patogenesis la presencia de complejos antígeno-anticuerpo de tipo so-

luble que pudieran depositarse en las paredes de los vasos sanguíneos, con el daño tisular subsecuente.

La posibilidad de que los complejos circulantes pudieran estar presentes en el suero de los pacientes con SGB fué notado por Dowling y cols, demostrándose éstos posteriormente por pruebas de inhibición de la hemaglutinación, inmunoprecipitación con el componente C_{1q} del complemento, etc.

En el suero de algunos pacientes con SGB agudo se han demostrado crioprecipitinas (complejos inmunes que precipitan con el frío). En base a éstos hallazgos se ha sugerido que los complejos solubles circulantes pudieran ser una causa importante del daño tisular en el SGB. Estos complejos se han demostrado tanto en el suero de los pacientes como en el LCR, en proporciones variables; sin embargo éstos complejos se han encontrado también en otros padecimientos neurológicos como la esclerosis múltiple e inclusive en controles normales, aunque en mucho menor proporción, (Tachovsky y cols., 1979) por lo que en el presente, no existen estudios conclusivos que muestren una diferencia en los complejos inmunes entre los pacientes con el SGB y controles apropiados. Aún no es claro de qué manera éstos hallazgos pueden ser clínicamente relevantes. Aún así, la presencia de complejos inmunes en el SGB (suero y LCR), sugiere un mecanismo potencialmente importante para daño neurológico directo, ó por alterar la barrera hemato-encefálica, ayudando a la desmielinización por anticuerpos ó por medio de la inmunidad celular. (27)

Durante las fases tempranas de la enfermedad es común encontrar una leucocitosis polimorfonuclear en la sangre periférica con un aumento en las formas jóvenes, mientras que el número total de linfocitos tiende a ser generalmente bajo, se pueden demostrar linfocitos activados en las fases tempranas de la enfermedad, y a veces, aún después de que los pacientes se han recuperado clínicamente. Aún se desconoce si éstas células activadas en la circulación están respondiendo a un antígeno neuritogénico, a un agente infeccioso que dispara comunmente la polineuritis, ó ambas. Se puede encontrar linfocitosis en las fases tardías de la enfermedad (28).

La analogía entre la NAE y el SGB proclamada por Waksman y Adams en 1955 ha sugerido una base inmunológica para ésta enfermedad paralítica. Esta

comparación ha estimulado la búsqueda de un antígeno específico del SNP (29); sensibilización que resulta la NAE en animales. El descubrimiento de una proteína en la mielina básica con carácter neuritogénico por Brostoff y cols. en 1972 (30) es un paso mayor en ésta dirección.

Posterior a ello, ha sido evidente que la mielina del SNP y dos de sus componentes poseen la capacidad de producir una respuesta inmune con inflamación del SNP y desmielinización. Una de éstas dos proteínas de la mielina es la proteína P2, que induce una NAE en ciertos animales de laboratorio. La segunda es el galactocerebrósido, un constituyente lípido tanto del SNP como del SNC, que puede provocar la formación de anticuerpos desmielinizantes y llevar a la inflamación y desmielinización en vivo. Además de éstos dos materiales que actúan como autoantígenos, el SNP contiene una variedad de proteínas, lípidos y carbohidratos que pueden actuar como inmunógenos, provocando respuestas inmunes, como antígenos participando en reacciones inmunológicas ó como ambos tipos de agentes.

Aunque la mayoría de éstos agentes al producir la respuesta humoral ó celular generalmente no inducen el daño al SNP, sí pueden influir en el daño tisular, y su detección puede ser muy útil como marcadores de laboratorio.

Ahora es claro que la mielina del SNP contiene 3 proteínas mayores, llamadas P0, P1 y P2, las cuales conforman el 70 % de las proteínas de la mielina del SNP. La proteína P0 es la proteína mayor; es una glicoproteína, no está presente en la mielina del SNC, y es idéntica a otra proteína llamada BR. Aunque se ha sugerido la actividad neuritogénica de ésta proteína, no hay datos convincentes actuales de que sea capaz de inducir una NAE. Anteriormente se habían descrito dos proteínas de la mielina denominadas Y y X, sin embargo aparentemente son productos de degradación de la proteína P0.

La proteína P1 tiene un peso molecular de 18,300 y es similar, si no idéntica a la proteína básica de la mielina (PB) del SNC, la cual se ha demostrado que puede inducir una encefalo-mielitis alérgica experimental (EAE).

La proteína P2 ha demostrado ser el componente neuritogénico principal de la mielina del SNP. Aunque la P2 es característica de la mielina del SNP, puede también ser detectada en la médula espinal. Tiene un peso

Aunque la proteína P2 se ha implicado en la producción de la NAE en animales inyectados con éste material y el adyuvante completo de Freund, en humanos la relación directa de ésta proteína con el SGB no ha sido aún consistentemente demostrada y quizás la P2 no sea el antígeno principal en el SGB en humanos. (28)

Goust y cols. (32) han sugerido que existe un desequilibrio entre las poblaciones de linfocitos T en éste tipo de pacientes. Posteriormente se demostró que existía un decremento de la sub-población de los linfocitos T supresores, y dado que éstos hallazgos concordaron con la existencia de complejos inmunes circulantes en algunos pacientes, se propuso que éstos complejos eran los responsables del decremento de la función de las células supresoras, lo cual ya se había demostrado en animales de experimentación.

Estudios recientes (33) en pacientes con SGB tratados con plasmaféresis han demostrado la existencia de un factor sérico que actúa como factor supresor de linfocitos, el cual ya se ha caracterizado por fraccionamiento por columnas, con un peso molecular de 10 a 12 mil daltons, que disminuye la reactividad de los linfocitos normales a los mitógenos y es reproducible.

Otros estudios (Waksman, 1955; Hughes, 1980) han demostrado que la NAE puede ser transferida pasivamente al inyectar linfocitos sensibilizados a animales, ya sea en forma sistémica o directamente en el nervio. (34)

En resumen, todos éstos hallazgos han demostrado la importancia de la inmunidad celular en el SGB. Otra observación de significancia potencial ha sido el hallazgo de una respuesta de células T disminuida. Esto podría ser un común denominador que una a ésta enfermedad con los numerosos eventos antecedentes capaces de " disparar " la enfermedad. Tampoco podemos subestimar la importancia de la inmunidad humoral, particularmente dados los recientes reportes de una respuesta favorable a la plasmaféresis en pacientes con SGB y la PIRC (28).

11f.- Patología :

El primer estudio patológico hecho en el SGB fué realizado por el médico francés Louis Duménil en 1864, quien reportó sólo pérdida de las fibras nerviosas distales de las extremidades. Posteriormente casi todos los casos que llegaron a autopsia con éste síndrome reportaban cam-

bios en las células de las astas anteriores de la médula, lo que distrajo la atención de los patólogos y explica el hecho de que el SGB careciera de bases patológicas que fueran aceptables por mucho tiempo posterior a la descripción original de Landry en 1859 (2). No fué sino hasta 1949 en que Haymaker y Kernohan (8) con el reporte patológico de 50 casos de autopsia con ésta patología descartaron que la enfermedad tuviera su base en la médula espinal. El estudio de Eichorst en 1877 es conocido como el primer reporte de los cambios histológicos en el SNP en un paciente con SGB. A partir de ahí, ha habido numerosos reportes de casos aislados de autopsia ó en biopsias de nervios periféricos que han llevado a un conocimiento más a fondo de la patología de ésta enfermedad.

Una diferencia patológica que distingue al SGB de otras polineuropatías que afectan al ser humano es la distribución preferente de las lesiones en los sitios proximales del SNP y su naturaleza desmielinizante e inflamatoria. Estos cambios patológicos tienen una topografía especial; no son cambios difusos, sino que ocurren en forma de discretos focos de inflamación diseminados a través del SNP, especialmente en los plexos nerviosos mayores, en los nervios espinales, y muy cercanos a los ganglios de las raíces dorsales. Haymaker y Kernohan, en su reporte ya clásico (8), los describieron así: " estos cambios fueron más marcados donde las raíces anteriores y las posteriores se unen para formar los nervios espinales, y en forma proximal y distal cercana a éste punto ".

Otra de las características propuestas es de que generalmente se presenta la desmielinización con axones preservados. A diferencia de otros eventos desmielinizantes en forma segmentaria tales como la compresión mecánica, la formación de granuloma, reacciones de hipersensibilidad inespecífica retardada por inyección experimental dentro de los fascículos nerviosos y la ruptura del perineurio, la desmielinización en el SGB es específica, siendo la mielina el órgano "blanco" primario de un sistema inmune estimulado por factores no bien identificados.

Con respecto al infiltrado inflamatorio mencionado, Haymaker y Kernohan (8), debido a que su serie

consistía en casos de autopsia acaecidos a etapas muy tempranas de la enfermedad a etapas muy tardías, pudieron establecer en forma aproximada la secuencia de eventos relacionados al infiltrado inflamatorio encontrado en todos los casos: " aparece edema durante los primeros 3 ó 4 días de la enfermedad, comenzando el edema y la irregularidad de las vainas de mielina y los cilindros del axis en el quinto, aparición de algunos linfocitos en el noveno, fagocitos en el onceavo, y la proliferación de las células de Schwann en el treceavo. Estos cambios en la mielina, cilindros axónicos y vainas de Schwann fueron progresivos, tanto que para el día 46 ... algunas de las raíces espinales y los nervios periféricos fueron devastados." Sin embargo, la aparición de las células inflamatorias un poco tarde llevó a los autores a la conclusión de que formaban parte del proceso reparativo.

Este idea fué cambiada posteriormente por Asbury, Aranson y Adams en 1969 (35) quienes postularon que los linfocitos tenían el papel de iniciadores de los eventos cito-destructivos en los tejidos más que vehículos definidos de reparación, además ellos pudieron detectar células inflamatorias desde los períodos tempranos de la enfermedad, y aún más, que la destrucción de la mielina estaba restringida a aquellas zonas de los troncos nerviosos donde estaban infiltrados con células inflamatorias, sugiriendo que las células inflamatorias jugaban un papel de iniciadores directos de la destrucción de la mielina. Este infiltrado estaba constituido principalmente por linfocitos y células mayores, aparentemente linfocitos transformados, apareciendo más tarde las células plasmáticas, y los macrófagos en forma inicial estaban ausentes ó eran muy escasos. En pacientes que habían fallecido alrededor de los días 10 y 18 posterior al inicio, se encontró ensanchamiento de los nodos de Ranvier y pérdida de la mielina yuxtanodal como cambios comunes, y menos frecuentemente agregados de macrófagos relacionados a angostamientos de mielina en degeneración, así como pérdida completa de la mielina internodal, con fagocitosis de detritus de mielina por macrófagos, la cual era progresiva.

Estudios ultraestructurales con microscopía electrónica han demostrado que el proceso destructivo está dirigido en forma precisa a aquella parte de la membra-

na de las células de Schwann que se compacta para formar la vaina de mielina, pero no al resto de la membrana ó el cuerpo de ésta célula, y que ésta destrucción no es efectuada por linfocitos, sino por macrófagos ante la presencia de linfocitos. Otros estudios de éste tipo (36) demuestran disolución vesicular de las laminillas superficiales de la mielina en contacto con ó localizadas cerca de los macrófagos invasores. Las células localizadas fuera de la fibra nerviosa afectada fueron identificadas principalmente como macrófagos, con cerca del 15% de las células compuestas de linfocitos, células plasmáticas y linfoblastos, éstos últimos similares a los linfoblastos presentes en la circulación periférica de ésta enfermedad. La presencia de macrófagos más allá de la lámina basal de la fibra nerviosa es necesaria para inducir la fragmentación de la mielina. Estos macrófagos se desplazan y rechazan el citoplasma de las células de Schwann y fagocitan a la mielina aparentemente normal, causando depresión severa del retículo endoplásmico rugoso y de los ribosomas de éstas células, las cuales permanecen en su lugar hasta ser reemplazadas por células de Schwann "sanas", algo diferentes en apariencia.

Se ha observado un patrón de destrucción de mielina idéntico en algunos casos de biopsias de nervio sural en pacientes con PIRC.

Algunos reportes con estudios ultraestructurales de casos con SGB han mostrado cambios en la mielina en ausencia de macrófagos, sin embargo ello puede ser debido a autólisis, ya que se obtuvieron de casos de autopsia de más de 15 horas postmortem.

Estos hallazgos apoyan, pues, la hipótesis de que la destrucción de mielina en el SGB es debida a una respuesta inmunológica contra componentes de la mielina periférica, y que ésta es la misma que causa la destrucción de la mielina en la NAE.

Un hallazgo relativamente reciente de que la enfermedad de Marek de los pollos, una infección por herpesvirus lentos que causa desmielinización periférica, presenta cambios ultraestructurales idénticos a los encontrados en el SGB, ha reforzado la teoría de que un virus puede ser el disparador de toda la secuencia de eventos patológicos en el SGB. Sin embargo, éstos hallazgos no se han confirmado hasta la fecha en humanos, por lo

que aún sigue en pié la pregunta de que si la destrucción de la mielina por los macrófagos es parte de una respuesta inmune dirigida contra un constituyente de la vaina de mielina, ¿ Cual es el mecanismo inmunopatológico responsable de éste comportamiento de los macrófagos ? (37).

Para entender cómo estos cambios patológicos afectan la funcionalidad de los nervios afectados, se han realizados numerosos estudios experimentales en animales y en humanos utilizando estudios electrofisiológicos. Utilizando suero derivado de conejos con NAE ó EAE ó suero antigalactocerebrósido inyectado en nervio periférico de rata, Sumner (38) fué capaz de seguir con estudios electrofisiológicos la evolución de la desmielinización en éstos animales, dando así una idea extrapolable y aproximada de los eventos en el SGB.

Treinta minutos después de aplicar el antisuero, se registra una disminución en el tamaño de la respuesta proximal, indicando un bloqueo de conducción de algunos axones motores. Después de eso, el bloqueo en la conducción progresa en las 2 a 4 hs siguientes para involucrar a la mayoría de los axones en estudio. Existe además evidencia morfológica de desmielinización que ocurre en los nervios que muestran bloqueo de la conducción agudo, aunque en las fases tempranas de la lesión, los cambios en la mielina pueden ser sutiles y restringidos a leve rotura vesicular paranodal.

El bloqueo en la conducción por la desmielinización es consecuencia de una capacitancia internodal aumentada, y está asociada con un tiempo de conducción internodal aumentado antes del bloqueo. Una vez que el bloqueo se establece en pocas horas, persiste sin cambios por varios días, y la recuperación toma lugar en un período de tiempo consistente de 6 a 35 días. Histológicamente éste reinicio de la conducción se asocia a la aparición de 2 a 8 láminas alrededor de los axones, sugiriendo que la recuperación de la conducción y el proceso de remielinización están estrechamente asociados. Al tiempo de la primera recuperación, existe un regreso de la conducción en forma explosiva en muchos de los axones dentro de los siguientes pocos días asociado con recuperación clínica completa del miembro afectado. Sin embargo los estudios electrofisiológicos permanecen alterados, con velocidades de conducción máxima disminuidas y respuestas proximales dispersas. Los estudios de

conducción generalmente retornan a valores normales entre los 25 y 35 días. También se ha demostrado en éstos estudios que en los nervios periféricos, la instilación del antisuero sólo produce los cambios descritos si se le inyecta por debajo del perineurio, a excepción de las raíces espinales que carecen de él, y en las que se puede inducir la desmielinización con sólo gotearles el antisuero.

De éstos hallazgos se concluye que los axones mielinizados de diámetro pequeño son los que se afectan más rápido y más completamente que los axones de diámetro mayor. De ello puede resultar que la pérdida temprana de los reflejos tendinosos profundos puede resultar del bloqueo del flujo fusimotor, más que del bloqueo ó dispersión de las fibras de diámetro grande tipo 1-A aferentes. Por otro lado, la mayor permeabilidad de las raíces nerviosas al antisuero podría explicar la predisposición especial de las lesiones tempranas a ocurrir en éste sitio. Existe pues el consenso general de que los síntomas clínicos de parálisis en el SGB resultan de un bloqueo de los axones motores y no de una disminución en la velocidad de conducción.

Por otro lado en otros estudios (39) se ha demostrado que la desmielinización sigue un patrón inicial centrípeto, ocurriendo en las porciones más distales de los nervios y progresando, conforme el paciente se debilita, al nivel de las raíces espinales. Generalmente las fibras motoras y sensoriales son igualmente afectadas, aunque clínicamente la debilidad motora predomina. Durante la recuperación, la conducción central es la primera en mejorar. El patrón de desmielinización y remielinización en el SGB parece corresponder a uno en el cual la recuperación clínica sigue a la remielinización a nivel de las raíces proximales espinales, y, en la cual, los primeros segmentos desmielinizados son los últimos en ser remielinizados. La marcha lenta de la desmielinización en sentido proximal puede explicar la elevación tardía de las proteínas en el LCR, lo cual no ocurre en la enfermedad hasta días ó semanas después del inicio de los síntomas. Asbury y cols. (35) propusieron que las proteínas en el LCR se incrementaban cuando la desmielinización alcanzaba el nivel de las raíces espinales, debido a la liberación de proteínas de las raíces espinales hacia el LCR a consecuencia de la desmielinización.

IIg.- Cuadro Clínico :

Aunque éste es variable y existen variantes clínicas bien identificadas, es posible dar un panorama general que nos oriente en un momento dado a pensar en esta patología.

Fase prodrómica:

Como ya señalamos anteriormente, el SGB puede manifestarse posterior en tiempos variables a la aparición de un cuadro infeccioso previo inespecífico en el 80 % de los casos, siendo la mayoría de éstos infecciones de las vías respiratorias altas (58 %), en menor proporción infecciones gastrointestinales, ó ambas a la vez, de tipo inespecífico. Algunos autores (8, 3, 12, 40, 41), toman a éstas patologías como prodromos del SGB aunque se hayan presentado de 2 semanas a 3 meses antes. Por lo mismo se reporta que puede haber síntomas respiratorios ó gastrointestinales en su fase inicial. La infección, en algunos casos se puede encontrar en estado agudo o subagudo al inicio de los síntomas del sistema nervioso. Aproximadamente 10% de los pacientes pueden presentar elevación de la temperatura cuando aparecen los síntomas neurológicos. (8)

Otros han reportado un malestar general considerable y fuera de proporción con lo leve de otros síntomas. Aproximadamente un 5 % aquejan cefalea en ésta fase. (40).

En aproximadamente 20 a 30 % de los casos no se puede documentar infección ó sintomatología previa al inicio de los síntomas neurológicos (8, 40, 41).

Modo de Inicio :

En la serie de Haymaker y Kernohan (8) en la mayoría de los casos se documentaron alteraciones en las extremidades. En algo más de la mitad (55 %) los síntomas iniciales fueron dolor ó parestesias de extremidades, mientras que aproximadamente en una tercera parte los síntomas iniciales fueron de debilidad ó parálisis. Sin embargo en muchos casos los síntomas motores y sensoriales aparecen en forma simultánea, correspondiendo siempre a las mismas extremidades ambos tipos de síntomas.

Síntomas Motores:

En todos los casos las características del involucro motor es una debilidad muscular progresiva. Esta puede iniciar en cualquier sitio, siendo simétrica en

la gran mayoría de los casos. Generalmente inicia en extremidades inferiores (44 %), y en menor proporción en miembros superiores (14 %), en músculos inervados por los nervios craneales (14%) y hasta en un 26% la progresión es tan rápida que varios sitios se ven afectados en forma simultánea (todos los miembros en el 12% y 14% en combinaciones variables). La mayoría de los pacientes tienen involucrados los miembros inferiores en algún momento de la enfermedad. Cuando la debilidad muscular es la primera manifestación, en adultos, ésta aparece de repente cuando el individuo se encuentra realizando alguna actividad. Cuando la debilidad es generalizada al principio, después de algunas horas, se establece la parálisis franca ya sea en las extremidades inferiores ó en las superiores. Existe controversia aún entre los diferentes autores con respecto a la porción de las extremidades inicialmente afectadas, pues los resultados de las diferentes series son contradictorios a éste respecto. En niños, dos de las diferentes series (12) muestran que no es posible determinar por medio de la historia clínica qué porción de las extremidades está más afectada inicialmente, aunque una marcha tambaleante pudiera sugerir mayor involucro proximal. En adultos (8) se ha sugerido la porción proximal tanto de extremidades inferiores como de superiores como la inicialmente afectada, sin embargo, Thorner y Alper en 1940 propusieron que ésta evidencia no es concluyente, ya que los grandes músculos proximales trabajan bajo una desventaja mecánica mayor, por lo que con grados de debilidad leves, subjetivamente serán más aparentes en los músculos mayores que en los menores aunque éstos últimos tengan el mismo grado de debilidad.

A pesar del sitio inicial de parálisis, ésta es siempre flácida y nunca se aprecia fibrilación.

Puede observarse en aproximadamente 25% una marcha atáxica que está fuera de proporción con la debilidad de las extremidades afectadas.

A la exploración física inicial a su llegada al hospital, el grado de afectación de los músculos proximales y distales de los niños es igual para ambos tipos de músculos. Sin embargo predominó en músculos distales cerca del 30% con un 7% de afectación proximal más aparente. Las extremidades superiores se afectan en forma menos frecuente y más leve, sin embargo, aproximadamente el 20% de los casos llegan a ser cuadriplégicos antes de su recuperación.

A pesar de debilidad severa ó parálisis completa, los músculos involucrados no muestran por lo general atrofia, y cuando así lo hacen, ésta remite después de tiempos variables. (12)

A la exploración física inicial a su llegada al hospital, generalmente se encuentra debilidad de los músculos del cuello en el 45% de los casos, debilidad de las 4 extremidades en el 84% y un 29% de los músculos faciales. Las extremidades inferiores solas se afectan en un 8 a 10%, las superiores solas en un 2%, lo mismo que el esfínter anal (3). La debilidad siempre es simétrica en su distribución, aunque no en grado.

Nervios Craneales :

El involucro de los pares craneales en las diferentes series reportadas es muy variable, aproximadamente del 30 al 85% de los casos han mostrado su afectación en algún momento de la evolución del síndrome (8). En dos series de SGB en niños, el involucro fué cercano al 40% (12,40). El inicio de la sintomatología neurológica en pares craneales es poco usual (menos del 5%), sin embargo, en el transcurso de la evolución, cualquier nervio craneal puede estar involucrado. En adultos (8), los pares craneales más frecuentemente afectados con el IX y el X, sin embargo en niños se reporta que el VII par es el más frecuente (23 - 50% de los casos), siendo la forma bilateral con mucho la más frecuente, y generalmente desarrollándose temprano en el transcurso de la enfermedad. De ahí le siguen el IX-X, XI, XII, V y III en ése orden de frecuencia. En aproximadamente 23% de los casos más de un par craneal está involucrado. Generalmente los síntomas de disfagia, disfonía, voz nasal, regurgitación nasal, desviación de la úvula, pérdida del movimiento palatino y ausencia del reflejo nauseoso que implican pérdida de la función de nervios IX y X, se presentan en pacientes con ataque neurológico severo y contribuyen a las complicaciones pulmonares (aspiración, neumonía y atelectasia) (40).

Cuando se involucra el trigémino, la porción sensorial es siempre la más afectada, caracterizándose por entumecimiento, hormigueo, y sólo ocasionalmente dolor de labios, lengua, dientes y cara. De los músculos extraoculares, es más frecuente la parálisis de los rectos externos, siendo rara la oftalmoplegia. Puede presentarse en un momento dado papiledema bilateral ó unilateral pero su incidencia es baja (1 a 4%) asociándose o no con

presión intracraneal elevada.

Alteraciones sensoriales:

Como síntomas iniciales neurológicos, los trastornos sensoriales se presentan en aproximadamente 40% de los casos, básicamente manifestados como parestesias y en un 20% se presentan inicialmente asociados a trastornos motores.

Cuando se revisa la incidencia de trastornos sensoriales en cualquier momento de la evolución del síndrome, las series varían entre un 58 a un 65% de los casos (3). También ha sido evidente que la debilidad muscular aparece casi invariablemente en la mayoría de los pacientes que sufren alteraciones sensoriales en forma inicial, mientras que en los pacientes con debilidad muscular al inicio sólo una tercera parte presentan alteraciones sensoriales posteriormente.

Al momento de la exploración neurológica por primera vez, se puede encontrar una pérdida de la sensibilidad de tipo "guante" ó "calcetín" en una buena parte de los pacientes, y casi siempre las extremidades inferiores están más afectadas también en severidad. Generalmente la pérdida de la sensibilidad es mínima ó moderada y muy pocos muestran pérdida sensorial marcada. En aproximadamente una tercera parte de los pacientes la sensibilidad propioceptiva se encuentra disminuída ó ausente, y en algunos ésta pérdida está fuera de proporción con respecto al decremento en el tacto, dolor ó sensibilidad térmica.

Se presenta dolor en aproximadamente 25 a 55 por ciento de los casos, tendiendo a ocurrir en los grupos musculares proximales, y su intensidad suele ser leve ó moderada, sin embargo hay casos en los que éste es insopportable. Aunque se presenta generalmente en extremidades puede presentarse en cara (V par) ó puede manifestarse como dolores abdominales tipo cólico, y en raros casos puede inclusive ser generalizado. Como regla general, el dolor desaparece conforme el padecimiento progresa y sólo ocasionalmente persiste o empeora.

El adormecimiento y parestesias ocurren con la misma frecuencia que el dolor (58%), apareciendo en las porciones distales de las extremidades con mayor frecuencia. En alguna ocasión la parestesia se localiza en sitios bien definidos en un principio. El adormecimiento y el hormigueo son los síntomas más frecuentes,

inicialmente en sitios distales y en algunos casos con tendencia ascendente.

La hipoestesia y la anestesia se presentan en el 38% de los casos. Generalmente permanecen confinadas a la periferia de las extremidades con distribución en "guante" ó "calcetín", pero puede presentarse en parches ó diseminada, sin estar confinada a áreas ó segmentos de nervios periféricos.

La hiperestesia y la hiperalgesia se presentan en forma menos frecuente y menos precisa. La sensibilidad profunda se afecta aproximadamente en el 40% de los casos, manifestada por falta de apreciación de la posición, movimiento ó vibración, generalmente en combinación, y sólo ocasionalmente en forma aislada. Estas alteraciones de la sensibilidad profunda se presentan en forma temprana en la evolución del padecimiento, a los 2 ó 3 días posteriores al inicio, y predominan en piés y manos (8). El sentido de la posición es el más frecuentemente involucrado, seguido por la vibración, dolor, y tacto en orden descendente de frecuencia (40). Sin embargo debe de tenerse en cuenta que el examen neurológico sensorial en los niños pequeños no es preciso y que las frecuencias relativas mencionadas pueden subestimar la verdadera frecuencia de los déficits sensoriales (12). Aproximadamente un 8% no muestran ningún tipo de alteraciones sensoriales.

Signos Meníngeos :

En una minoría de los pacientes puede encontrarse evidencia de irritación meníngea, manifestada generalmente como datos aislados de rigidez de cuello, dolor de la nuca a la flexión, ó signos positivos de Kernig ó Brudzinski, siendo más frecuente la rigidez del cuello. Generalmente éstos pacientes se presentan con cuentas celulares normales en el LCR, y sólo ocasionalmente con pleocitosis mínima.

Reflejos :

Los reflejos tendinosos profundos se encuentran afectados casi en la totalidad de los casos en algún momento de la evolución. En 4/5 partes de los casos la pérdida es total en forma pasajera y en el resto, la pérdida es incompleta. Esta alteración de los reflejos profundos se presenta siempre en el sitio de involucro motor. En poco casos se encuentran éstos exagerados inicialmente, para ser posteriormente abolidos. Los reflejos cutá-

neos abdominales pueden estar ausentes en una quinta parte de los pacientes con ausencia de reflejos profundos. En forma más bien rara puede presentarse reflejo de Babinski positivo uni ó bilateralmente. En forma igualmente rara, se puede obtener clonus patelar en la fase inicial del padecimiento ó encontrarse priapismo.

Alteraciones Vesicales e Intestinales:

Pueden encontrarse signos de incontinencia ó retención urinaria en el 20% de los casos mayores de 5 años, sin embargo éstos síntomas son transitorios, con duración de 1 a 4 días y ocurren durante el estado de progresión de las paresias. Algunos pacientes aquejan dolores abdominales ó constipación y sólo en ocasiones se encuentra incontinencia fecal con ausencia del reflejo anal y sensibilidad rectal.

Alteraciones Autonómicas :

En los pacientes con SGB puede ocurrir una disfunción autonómica que inclusive se ha invocado como causa de algunas defunciones de la enfermedad. Las manifestaciones del involucro autonómico son alteraciones en la sudoración, frecuencia y ritmo cardiacos, presión arterial, función visceral, pupilar y de esfínteres. Aunque éstas alteraciones también se encuentran en otras neuropatías periféricas como la neuropatía diabética y la porfiria intermitente aguda, en el SGB es un poco más frecuente. Puede encontrarse en forma aislada o encontrarse varias alteraciones de éste tipo a la vez. La taquicardia es la que predomina, y en algunos casos ésta se presenta en forma fija, presumiblemente por el involucro de los nervios craneales IX y X. Con respecto a la presión, se puede encontrar hipertensión arterial fija, ó presión muy fluctuante en el transcurso de la enfermedad. Frecuentemente se demuestra hipotensión ortostática y una falta de respuesta a la maniobra de Valsalva de la presión arterial, presumiblemente por la afección de los nervios aferentes de los baroreceptores arteriales (IX y X). Con mayor frecuencia se puede encontrar una ausencia de sudoración en regiones específicas en éstos pacientes, siendo las áreas más frecuentemente afectadas la región torácica baja, abdomen y región lumbar.

La severidad del daño autonómico no parece estar relacionada con el grado de afectación sensorial ó motor. En la mayoría de los casos, éstas alteraciones

son de poca importancia, pero en algunos casos pueden poner en peligro la vida, ya sea por hipotensión severa, daño cerebral irrecversible, ó arritmias severas. Se ha propuesto que una " pandisautonomía " pura puede ser una variante del SGB, pero ésto no se ha comprobado.

Alteraciones Mentales :

En pacientes con SGB que ameritan hospitalización, aunque es difícil documentarlos, la mayoría aquejan irritabilidad que puede ser atribuible al internamiento mismo, sobre todo en pacientes adultos. En niños éstos cambios son pasajeros y relacionados al período de adaptación hospitalaria; sin embargo, en una minoría de pacientes con afectación importante, se han descrito cambios sicóticos manifestados por alucinaciones visuales y auditivas, sobre todo en la parte final del padecimiento en pacientes que han fallecido. También se han reportado períodos de excitación, ansiedad y pánico de carácter transitorio en el período temprano de la enfermedad (8).

Evolución :

En general, la duración de la enfermedad y su severidad es muy variable, desconociéndose hasta el momento el factor ó factores que intervienen en éstas variables. No existen diferencias en la evolución en forma gruesa cuando se comparan las diferentes series en adultos ó en niños. En la mayoría de los casos el curso es benigno y la recuperación es completa en lapsos de tiempo muy variables. Se reporta que aproximadamente 2/3 partes de los casos se recuperan en forma completa, sin secuelas (65%), quedando una tercera parte de los casos con déficit neurológico variable, pero que generalmente es una debilidad muscular parcial, de predominio en piernas y piés, con hipo ó arreflexia; con mucho menor frecuencia éstas alteraciones residuales se presentan en manos.

En términos generales en aproximadamente el 80% de los pacientes, la evolución de la enfermedad alcanza su acmé entre 1 y 25 días posteriores al inicio de la sintomatología, y el 70% de los casos inician su recuperación de 2 a 17 días después del acmé; por lo tanto, el curso clínico típico parece ser hacia la pro-

gresión entre la primera y la segunda semana, estabilización por una ó dos semanas y de ahí inicia su recuperación. (3)

Cuando se clasifica la severidad del padecimiento en leve (incapacidad moderada), moderada (incapacidad severa), y severa (insuficiencia respiratoria) aproximadamente $2/3$ partes corresponden a una forma leve, un 20 a 25% a las formas moderadas y entre un 10 a 15% a las formas severas con insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación asistida (3).

Con respecto al tiempo requerido para la recuperación completa, una tercera parte de los casos aproximadamente (35%) la obtiene antes de los 6 meses, el 17% entre los 6 y los 12 meses y el 47% antes de los 3 años. Como regla general, el tiempo de la recuperación es directamente proporcional al tiempo entre el inicio del padecimiento y su acmé clínico; esto es, entre más agudo sea el curso de la enfermedad, la recuperación será más rápida y con menos posibilidades de dejar secuelas neurológicas definitivas.

De los pacientes con enfermedad severa, que ameritan ventilación asistida, la mayoría sólo la requieren por períodos de 4 a 7 días. En general, el pronóstico de éstos pacientes con insuficiencia respiratoria es el mismo que para el resto del grupo, si sobreviven a las complicaciones propias del padecimiento ó del tratamiento ventilatorio.

Con respecto al modo de progresión, generalmente inicia en las extremidades pélvicas, y adopta un curso típicamente ascendente, afectando en forma posterior las extremidades superiores, posteriormente los nervios craneales, del tronco ó intercostales, sugiriendo que la longitud de las neuronas motoras inferiores es determinante en la progresión de la parálisis. Cuando la enfermedad inicia en las extremidades superiores generalmente luego se afectan las inferiores antes que el tronco, los músculos intercostales ó los músculos inervados por los pares craneales. En raras ocasiones la parálisis afecta a las extremidades en forma alternante.

Variantes Clínicas:

Se reporta que alrededor de un 10% de éstos

pacientes presentan recurrencias posteriores, siendo éstas generalmente más agudas y más severas entidad a la cual se ha denominado Polineuritis Inflamatoria Crónica Recurrente (PIRC). Generalmente la recuperación es completa ó casi completa entre los ataques, pudiendo ocurrir a cualquier edad entre los 4 y los 50 años, con intervalos entre las recurrencias de 2 meses a 13 años y el número de recurrencias de una a cinco, aunque se han reportado casos de recurrencias múltiples, como en el caso de Austin (1958) con 20 recurrencias en un período de 5 años, con recurrencias espontáneas y otras relacionadas con la suspensión del tratamiento con ACTH ó esteroides. Estos casos muestran una elevación de las proteínas del LCR casi constante y los estudios histopatológicos de biopsias de nervios periféricos y autopsias han demostrado características indistinguibles de los casos de SGB agudo y de la NAE. Algunos otros casos tienen un curso más crónico, con hiperproteíorraquia y con una polineuritis predominantemente motora, y muestran un curso fluctuante, sin recuperación completa entre los episodios y pueden recuperarse después de un curso prolongado ó terminar en forma fatal. (43)

También se ha descrito un trastorno neurológico adquirido en forma aguda, manifestado por oftalmoplegia, ataxia y arreflexia, que fué descrito por Miller Fisher en 1956 (44) con un curso clínico benigno, con elevación de las proteínas del LCR, y que fué catalogado por él como una variante del SGB. Esto aún continúa siendo motivo de debate entre los especialistas del ramo. Generalmente se presenta posterior a una infección respiratoria superior y se recuperan en forma completa, aunque pueden quedar debilidad muscular específica ó arreflexia. La mayoría se acompaña también de involucro de extremidades. Se asocia frecuentemente en sus fases iniciales a letargia e irritabilidad, lo que sugiere en parte involucro de por lo menos algún componente del SNC. La ataxia marcada en ausencia de paresia ó de pérdida sensorial propioceptiva en éstos casos ha sido utilizado también como evidencia de disfunción del tallo cerebral ó cerebelar. Desgraciadamente no existe evidencia histopatológica del sitio afectado en ésta enfermedad. La recuperación completa ocurre en tiempos variables, pero en general ocurre entre las 5 y las 8 semanas de inicio.

Aunque el SGB y el Síndrome de Fisher pueden representar una enfermedad neurológica continua debido a factores causales comunes, el retener los epónimos en el contexto de su descripción original se justifica para evitar confusiones de significado (45).

11h.- Métodos Diagnósticos :

Debido a la ausencia de criterios diagnósticos definidos para éste síndrome en el pasado, ha existido desde su descripción original una confusión en cuanto a qué se debe de considerar como Síndrome de Guillain-Barré, y cuales son sus límites clínicos y de laboratorio, lo que ha propiciado una multitud de terminología tratando de encerrar a ésta enfermedad dentro de límites muy precisos. En 1960, Osler y Sidell (46) propusieron por primera vez 12 criterios que restringían severamente la definición de éste síndrome. El efecto de éste reporte fué saludable, debido a que estimuló una serie de reportes subsecuentes, la mayoría de los cuales llegaron a una concepción más amplia de éste trastorno. La evidencia acumulada en los últimos años indicando una probable base inmunológica y un grupo característico de hallazgos neurológicos de electrodiagnóstico han reforzado la certeza del diagnóstico clínico. Posterior a la evidencia de asociación entre la campaña de vacunación contra la influenza porcina en los EUA a fines de 1976, el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) creó un comité especial para la caracterización en forma clara de éste trastorno para estudios de campo. Este comité dictó una serie de reglas que han servido para unificar criterios para el diagnóstico correcto de ésta patología. (47)

El SGB es una entidad reconocible, para la cual la base para el diagnóstico es descriptiva. Las características que nos llevan al diagnóstico incluyen criterios clínicos, de laboratorio y electrodiagnósticos. El problema no se presenta con los casos típicos, sino con los casos limítrofes.

La presencia de eventos precedentes es frecuente, pero no son esenciales para el diagnóstico. Comúnmente éstos eventos precedentes son enfermedades virales, pero también se conoce la asociación del SGB con la cirugía precedente, inoculaciones, infecciones por mi-

coplasma, etc. Además el SGB ocurre con más frecuencia que la esperada por azar en padecimientos tales como el Linfoma de Hodgkin, linfomas ó Lupus Eritematoso Sistémico. Muchos de los pacientes con SGB no presentan ninguno de éstos antecedentes, y el diagnóstico debe hacerse independientemente de ellos.

A continuación se indican los criterios sugeridos por el comité de expertos de la NINCDS para el diagnóstico del SGB (47) :

I.- Características Requeridas para el Diagnóstico :

- A. Debilidad motora progresiva de más de una extremidad. El grado de afectación varía desde debilidad mínima de las piernas, con ó sin ataxia leve, a parálisis total de los músculos de las 4 extremidades y del tronco, parálisis bulbar y facial, y oftalmoplegia externa.
- B. Arreflexia (pérdida de los reflejos tendinosos). La arreflexia universal es la regla, aunque la arreflexia distal con hiporreflexia definida del bíceps y talón bastarían si otras características son constantes.

II.- Características que apoyan fuertemente el Diagnóstico :

- A. Características Clínicas: (en orden de importancia).
 1. Progresión. Síntomas y signos de debilidad motora que se desarrollan rápidamente pero deja de progresar alrededor de la 4ta. semana del inicio. Aproximadamente el 50% alcanzará el nadir a las 2 semanas, 80% a las 3 semanas, y más del 90% a las 4 semanas.
 2. Simetría Relativa. La simetría es pocas veces absoluta, pero generalmente, si un miembro es afectado, el opuesto también.
 3. Síntomas y signos sensoriales leves.
 4. Involucro de nervios craneales. La paresia facial ocurre en aproximadamente el 50% y es frecuentemente bilateral. Otros nervios craneales pueden estar involucrados, particularmente aquellos inervando la lengua y los músculos de

la deglución, y algunas veces los nervios motores extraoculares. En ocasiones (menos del 5%) la neuropatía puede iniciar en los nervios de los músculos extraoculares ó otros nervios craneales.

5. Recuperación. Generalmente comienza 2 ó 4 semanas después de que la progresión cesa. Puede retrasarse por meses. La mayoría de los pacientes se recuperan en forma funcional.

6. Disfunción autonómica. La taquicardia, otras arritmias, la hipotensión postural, la hipertensión y los síntomas vasomotores, cuando están presentes apoyan al diagnóstico.

7. Ausencia de fiebre al inicio de los síntomas neuríticos.

Variantes:

1. Fiebre al inicio de los síntomas neuríticos.

2. Pérdida sensorial severa con dolor

3. Progresión más allá de cuatro semanas. Ocasionalmente la enfermedad del paciente puede continuar por más de cuatro semanas ó tener lapsos menores.

4. Cese de la progresión sin recuperación ó con déficit residual permanente mayor.

5. Función de esfínter. Generalmente los esfínteres no se afectan, pero durante la evolución de la sintomatología puede ocurrir parálisis vesical transitoria.

6. Involucro del Sistema Nervioso Central.

Ordinariamente el SGB es considerado como una enfermedad del sistema nervioso periférico. La afectación del SNC es aún controvertida. En pacientes ocasionales, los hallazgos de ataxia, interpretada de origen cerebelar, disartria, respuesta plantar extensora (Babinski) y niveles sensoriales bien definidos pueden ser demostrables, y ésto no necesariamente excluyen el diagnóstico si otras características son típicas.

B. Características del LCR que apoyan fuertemente el diagnóstico. :

1. Proteínas del LCR. Después de la primera semana de sintomatología, las proteínas están elevadas ó se ha demostrado que aumentan en las punciones lumbares seriadas.

2. Células en el LCR. Se encuentran cuentas de 10 ó menos leucocitos mononucleares / mm³ en el LCR.

Variantes :

1. Proteínas normales en el período de una a 10 semanas después del inicio de los síntomas (raro).
2. Cuentas de 11 a 50 leucocitos mononucleares por mm³ en el LCR.

C. Características Electrodiagnósticas :

1. Aproximadamente el 80% tienen evidencia de disminución de la velocidad de conducción ó blo_{queo} en algún punto de la evolución de la enfermedad. La velocidad de conducción es generalmente menos del 60% de lo normal, pero el proceso es saltado y no todos los nervios se ven afectados. Las latencias distales se pueden incrementar tanto como 3 veces lo normal. El uso de respuestas onda-F frecuentemente dá buena indicación de velocidad disminuída sobre todo en las porciones proximales de los troncos y raíces nerviosas. Más del 20% de los pacientes pueden tener estudios de conducción normal. Los estudios de conducción pueden no alterarse hasta varias semanas posteriores al inicio de la sintomatología.

III.- Características que hacen dudar el Diagnóstico :

1. Asimetría marcada y persistente de la paresia.
2. Disfunción vesical ó intestinal persistente.
3. Disfunción vesical ó intestinal al inicio.
4. Más de 50 leucocitos mononucleares/mm³ en el LCR.
5. Presencia de leucocitos polimorfonucleares en el LCR.
6. Nivel sensorial francamente demarcado.

IV.- Características que descartan el Diagnóstico :

1. Historia de abuso de Hexacarbono (solventes volátiles: n-hexano y metil n-butil cetona). Incluyen humos o vapores de pinturas de laca ó inhalación de pegamentos por adicción.
2. Metabolismo anormal de porfirinas que indiquen el diagnóstico de porfiria intermitente aguda. Esto podría manifestarse como una excreción aumentada de porfobilinógeno y ácido delta-aminolevulinico en la orina.
3. Historia o hallazgo de infección diftérica reciente; ya sea faríngea o de heridas, con ó sin miocarditis.
4. Características clínicas compatibles con neuropatía por plomo (paresia de extremidades superiores con "caída" de mano prominente; puede ser simétrica) y evidencia de intoxicación por plomo.
5. Presencia de un síndrome puramente sensorial.
6. Un diagnóstico definido de una entidad específica tales como el botulismo, poliomielitis, parálisis histérica o neuropatía tóxica (nitrofurantoina, dapsona ó compuestos organofosforados), que ocasionalmente pueden ser confundidos con el Síndrome de Guillain-Barré.

Estos criterios, propuestos por el comité NINCDS fueron intencionalmente restrictivos, debido a que fueron diseñados en identificación de casos durante estudios de campo del SGB. Los casos inciertos ó algunas categorías de polineuritis se excluyeron sistemáticamente por éste reporte por miedo a contaminar el grupo de casos de SGB en estudio. Este abordaje es adecuado para esos propósitos, pero no resuelve el problema de ¿Cuales son los límites nosológicos reales del SGB, y cuales son las variantes sospechosas de compartir una patogenesis común con el trastorno central?. Por ahora, las respuestas para éstas preguntas permanecen oscuras, dado que nuestro conocimiento sobre la patogenesis es imperfecto y porque se carece de un marcador diagnóstico de laboratorio que sea independiente de las características clínicas. A pesar de éstas protestas de ignorancia, un proceso diagnóstico razonablemente satisfactorio puede ser formulado.

IV.- Características que descartan el Diagnóstico :

1. Historia de abuso de Hexacarbono (solventes volátiles: n-hexano y metil n-butil cetona). Incluyen humos o vapores de pinturas de laca ó inhalación de pegamentos por adicción.
2. Metabolismo anormal de porfirinas que indiquen el diagnóstico de porfiria intermitente aguda. Esto podría manifestarse como una excreción aumentada de porfobilinógeno y ácido delta-aminolevulínico en la orina.
3. Historia o hallazgo de infección diftérica reciente; ya sea faríngea o de heridas, con ó sin miocarditis.
4. Características clínicas compatibles con neuropatía por plomo (paresia de extremidades superiores con "caída" de mano prominente; puede ser simétrica) y evidencia de intoxicación por plomo.
5. Presencia de un síndrome puramente sensorial.
6. Un diagnóstico definido de una entidad específica tales como el botulismo, poliomielitis, parálisis hística o neuropatía tóxica (nitrofurantoina, dapsona ó compuestos organofosforados), que ocasionalmente pueden ser confundidos con el Síndrome de Guillain-Barré.

Estos criterios, propuestos por el comité NINCDS fueron intencionalmente restrictivos, debido a que fueron diseñados en identificación de casos durante estudios de campo del SGB. Los casos inciertos ó algunas categorías de polineuritis se excluyeron sistemáticamente por éste reporte por miedo a contaminar el grupo de casos de SGB en estudio. Este abordaje es adecuado para ésos propósitos, pero no resuelve el problema de ¿ Cuales son los límites nosológicos reales del SGB, y cuales son las variantes sospechosas de compartir una patogenesis común con el trastorno central ?. Por ahora, las respuestas para éstas preguntas permanecen oscuras, dado que nuestro conocimiento sobre la patogenesis es imperfecto y porque se carece de un marcador diagnóstico de laboratorio que sea independiente de las características clínicas. A pesar de éstas protestas de ignorancia, un proceso diagnóstico razonablemente satisfactorio puede ser formulado.

La secuencia lógica es considerar primero las características clínicas y la evolución temporal. Si éstas son típicas (ver criterios I y II), y sin características variantes ó características que descarten el diagnóstico (IV), uno puede confiar en el diagnóstico del SGB en base a las características clínicas solamente, aún en la fase temprana del padecimiento. Este punto tiene importancia práctica, dado que los exámenes de laboratorio no son útiles en la fase temprana de la enfermedad. El LCR es casi siempre normal en las primeras 48 hs de aparecida la sintomatología, y generalmente el contenido de proteínas no se eleva hasta después de una semana. En forma similar los hallazgos de electrodiagnóstico característicos no son evidentes sino hasta mucho después de que las alteraciones clínicas se han establecido, y en ocasiones pueden no aparecer nunca.

Si las características clínicas son poco usuales, uno debe apoyarse en forma más importante en los estudios de laboratorio y esperar hasta más tarde en el curso de la enfermedad antes de aceptar el diagnóstico de SGB. Se necesitan de ejemplos específicos para ilustrar éste punto. Estos ejemplos incluyen las variantes clínicas que son discutidas en mesas redondas y conferencias. El término de "variante" es utilizado en éste contexto para referirnos a casos y no para características individuales como se utilizó en los criterios IIA y IIB.

Ejemplo 1.- Oftalmolpegia, ataxia y arreflexia (Síndrome de Miller Fisher) (44): Cuando ésta constelación de hallazgos ocurren rápidamente, la experiencia acumulada indica que el curso es benigno y la recuperación completa en semanas ó meses. Las proteínas del LCR se elevan en la mayoría de los casos, con pocas células ó sin ellas, y las características electrodiagnósticas han indicado un proceso desmielinizante de los nervios periféricos. Los casos transicionales con grados de debilidad motora ligera ligan a éste síndrome con el SGB. Tomadas juntas, éstas consideraciones permiten que sea incluido dentro de los límites nosológicos del SGB.

Ejemplo 2.- Pérdida sensorial y arreflexia: Para que éste cuadro clínico, sin debilidad motora, sea incluido como una variante del SGB, el inicio debe ser rápido, de distribución amplia y simétrica, la recuperación completa ó casi completa, y las proteínas del LCR deben estar ele-

vadas, sin células ó con pocas; también los resultados del electrodiagnóstico deben ser característicos de un proceso desmielinizante del SNP. Si cualquiera de éstos criterios no se cumple, el caso debe ser excluído.

Ejemplo 3.- Polineuritis cranialis : En ocasiones los pacientes con un curso rápido y simultáneo de disfunción de nervios craneales solamente simétrica (generalmente parálisis facial bilateral) pueden ser considerados como portadores del SGB. Para que éstos casos sean aceptables, los pares craneales I y II deben estar respetados y debe seguir un curso y recuperación típicos, el contenido de proteínas del LCR debe estar elevado, y debe demostrar un patrón electrodiagnóstico típico de demielinización, preferiblemente en los nervios espinales subclínicamente afectados, así como también en nervios craneales. La falla en completar cualquiera de éstos criterios excluyen el caso de la categoría de SGB.

Ejemplo 4.- Pandisautonomía pura : Aunque la disfunción autonómica marca frecuentemente el curso del SGB típico, aún permanece incierto si éstos casos con un inicio rápido y recuperación completa tienen alguna relación con el SGB. Debido a que no existe evidencia histológica ni electrofisiológica de involucro de nervios mielinizados en éste tipo de pacientes, la asociación potencial con el SGB permanece como una posibilidad hipotética solamente.

Ejemplo 5.- Polineuropatía desmielinizante Adquirida Crónica : Hasta ahora no existe un método claro para delimitar al SGB de las polineuropatías desmielinizantes de evolución más crónica, ya sea progresiva ó recurrente, a excepción de juicios clínicos arbitrarios, como la evolución temporal. Por el momento ésta entidad es considerada como la variante crónica del SGB, aunque son necesarios estudios posteriores que confirmen éste punto. (48)

Algunos autores, (49, 50) hacen resaltar el hecho de que éstos criterios diagnósticos son muy criticables y no apropiados para casos no típicos, que inclusive en reportes previos clásicos (Haymaker, Aranson, Ravn, Miller) se han descrito alteraciones que éstos criterios de la NINCDS ahora las consideran como dudosas ó incompatibles con el diagnóstico. Entre las más criticables están :

1.- La arreflexia, considerada como indispensable para el diagnóstico, ya que se han reportado casos típicos con reflejos Osteotendinosos conservados, a pesar del involucro motor de la extremidad (8, 35).

2.- La disfunción vesical e intestinal, catalogada como de duda diagnóstica, siendo que los trastornos vesicales e intestinales fueron descritos en el 28% de los casos de Ravn (1967) y en cuatro de los casos descritos por Haymaker (8).

3.- Al involucro del SNC no se le dá gran importancia, siendo que muchos autores han descrito un involucro claro del SNC en sus casos (Lonnum, 1956; Poser y Fowler, 1963; Gamstrop, 1974; Loffel, 1977). Inclusive el involucro al SNP puede estar completamente enmascarado por lesiones cerebrales, cerebelares ó medulares, siendo detectable solamente por métodos electrodiagnósticos (Aranson, 1975; Poser, 1978). La presencia y persistencia de problemas de vejiga e intestino; el estado de los reflejos y aún la presencia de un nivel sensorial distintivo puede reflejar la existencia de lesiones encefalíticas ó mielíticas superimpuestas.

4.- El número de células mononucleares para el diagnóstico. Muchos autores han reportado casos con número de células mononucleares superior a 50 por mm³. Han notado también que el incremento en el número de células era más pronunciado entre las 2 y las 4 semanas de evolución, pero podía persistir por 4 semanas ó más (Link, 1979; Baker, 1943; Paulson, 1970). Aranson en 1976 concluyó que aunque el número de células mayor de 30 por mm³ era excepcional, de ninguna manera excluía el diagnóstico. Por otro lado, puede resultar una linfocitosis del LCR posterior a un involucro encefalítico superimpuesto, como se ha demostrado claramente en algunos casos resultantes de la vacunación contra la influenza porcina (Poser, 1978).

5.- Por último, aunque existe una gran controversia actual, también se han reportado casos de involucro motor puro, a pesar de que en los criterios mencionados ésto por sí solo descarta el diagnóstico. Muchos autores han reportado casos de alteraciones sensoriales puras ó con alteraciones motoras muy sutiles (Asbury, 1969; Kilroy, 1970; Gilmartin, 1972; Furlow, 1977; Hennesen, 1978).

Aunque los criterios de la NINCDS para el diagnóstico del SGB son de valor incuestionable para el propósito de colección de datos epidemiológicos, su aplicación a casos algo atípicos puede llevar a equivocar en tales casos la terapéutica. Wiederholt y cols. en

1964 resumieron el problema en forma adecuada al establecer que: " hasta que no llegue el tiempo en que la causa ó las causas del SGB se conozcan, parece imprudente aplicar criterios arbitrarios ó rígidos para el diagnóstico, como se ha hecho en el pasado y ahora recientemente".

Laboratorio:

Líquido Cefalorraquídeo.-

Desde su descripción original por Guillain-Barré y Strohl (5), se le dió especial importancia a las alteraciones encontradas en el LCR para el establecimiento del diagnóstico.

Los hallazgos característicos han sido lo que en la literatura se ha denominado "disociación albúmino-citológica". Esto es, que la concentración total de proteínas está elevada en forma característica, mientras que la cuenta celular es normal ó sólo ligeramente aumentada. Este tópicó ha sido estudiado por un sinnúmero de autores, sin embargo, éstas alteraciones en el LCR no siempre se presentan y ahora se considera que no son en un momento dado indispensables para el establecimiento del diagnóstico.

Característicamente, la concentración de proteínas en el transcurso de la enfermedad en la mayoría de los casos muestra el siguiente patrón: una concentración normal ó ligeramente elevada durante la primera semana de la evolución, seguido por un incremento durante las primeras 4 ó 5 semanas y de ahí tiende a disminuir hacia lo normal ó permanecer elevada durante los siguientes 2 ó 3 meses. Generalmente no existe correlación entre su elevación ó la rapidez de éste incremento con la edad del paciente o su condición clínica. (40,3)

Los valores normales para la concentración total de proteínas del LCR son ligeramente variables dependiendo de la edad del paciente, mostrando sus valores más altos en el período neonatal, sobre todo en prematuros, para estabilizarse entre el 1o y el 2o. mes a los niveles del adulto. Los valores máximos dados por diferentes autores varían entre 40 y 55 mg/dl (400 a 550 mg por litro, en la literatura francesa); sin embargo, es ge-

neralmente aceptado el límite máximo en 45 mg/dl por la mayoría de los autores contemporáneos.

Cuando se determina la presión del LCR por raquimanometría, una gran mayoría muestra valores normales, sin embargo, un pequeño porcentaje muestra presiones intracraneales elevadas en algún momento de la evolución, pudiendo inclusive manifestarse con papiledema uni ó bilateral, y generalmente sin sintomatología específica de hipertensión endocraneana (Pseudotumor Cerebri).

Alrededor del 70 al 100% de los casos muestran una elevación del contenido de proteínas totales en algún momento dentro de su evolución (8, 12, 51). Aunque en la primera evaluación, hecha al momento de su ingreso (que generalmente es dentro de la primera semana de su evolución), entre un 17 a un 23% tienen valores de proteínas totales normales (3, 40, 51); sin embargo, cuando se han hecho evaluaciones subsecuentes, en la mayoría de los casos se demuestra una elevación hacia valores patológicos, reportándose valores normales sólo entre un 0 a un 13% de éstos casos; esto quiere decir que en hasta un 13% podemos encontrar pacientes con SGB bien establecido clínicamente con valores normales de proteínas aún con determinaciones seriadas.

El contenido de proteínas puede incrementarse tan pronto como al segundo día de evolución, y puede llegar a valores tan altos como 1800 mg/dl en algún momento de su evolución. Aunque en la mayoría de los casos la normalización llega antes del segundo mes desde su inicio, en casos aislados se puede encontrar hiper-proteino-rraquia más allá del 6to. mes después del inicio, aún habiéndose recuperado íntegramente de sus alteraciones neurológicas. La concentración de proteínas tiende a incrementarse en el LCR conforme la enfermedad progresa, y a permanecer elevada por tiempo considerable. En aquellos que muestran un curso insidioso y crónico, los valores de proteínas en el LCR tienden a permanecer elevados.

Con respecto al número y tipo de células encontradas en éstos pacientes también existen controversias, sobre todo en el valor que éste parámetro puede tener para descartar un diagnóstico clínico establecido. Los nuevos criterios diagnósticos establecidos por el comité de la NINCDS establecen como valor límite permitido 50 linfocitos por mm³, sin embargo, cuando revisamos las diferen-

tes series en adultos y niños se encuentra desde un 2 a un 17% cuentas de mononucleares (linfocitos) por arriba de $10/mm^3$ en algún momento de la evolución (3, 8, 12, 40, 51); inclusive, se han reportado casos típicos con elevación de neutrófilos (8). En algunos casos la elevación de los linfocitos en el LCR se correlaciona con la presencia de signos meníngeos.

Cuando se han estudiado las concentraciones de glucosa y cloro en el LCR de éstos pacientes, no se han encontrado alteraciones; sólo en casos aislados se han reportado disminuciones discretas de la glucosa.

Cuando se ha hecho análisis electroforético de las proteínas en el LCR, los resultados han sido contradictorios. Lowenthal (1964) encontró que la concentración relativa de prealbúmina era menor que lo normal, y encontró además, cambios en la composición de las beta y las gamaglobulinas. Wiederholt (3) encontró un decremento en la concentración relativa de la prealbúmina y la betaglobulina, y un incremento en las gamaglobulinas. Rieder (1972) encontró que el aumento en la concentración de todas las fracciones es una característica significativa para su diferenciación de las demás polineuritis, y también señaló que la elevación específica de las Inmunoglobulinas fué solamente encontrada en pacientes con el SGB. Link (1973, 1975) encontró un incremento ligero en las concentraciones relativas de IgA, IgG e IgM, especialmente en la fase inicial de la enfermedad; inclusive en un paciente encontró un incremento transitorio de una IgG oligoclonal, posiblemente causado por antígenos virales, que se correlacionaban con los mismos cambios de la IgG sérica, lo que sugiere que las proteínas en el LCR en su totalidad son proteínas séricas. En un estudio reciente (51) se demostró estadísticamente que existe una diferencia significativa entre la concentración de prealbúmina, "proteínas total modificada", gamaglobulina reducida, y las proteínas totales, cuando se comparan a un grupo de controles normales. Sin embargo, los estudios de electroforesis no tienen más valor que la concentración total de proteínas ya que no añaden más información a éste hallazgo simple. (51)

Estudios Electrofisiológicos :

Se han publicado numerosos estudios electro-

fisiológicos en el SGB y éstos han sido encontrados útiles para diagnosticar ésta condición. La medición de la onda-F también ha sido útil para detectar lesiones en los segmentos proximales de los nervios y sus raíces. Existen resultados conflictivos acerca de la correlación de las anomalías electrofisiológicas y la invalidez clínica y el pronóstico a largo plazo.

En general, los pacientes con SGB tienen una latencia terminal motora incrementada, y una disminución en la velocidad de conducción motora en los nervios medianos, ulnares, y los nervios poplíteos laterales; así como reducción en la amplitud de los potenciales de acción sensoriales de los nervios ulnares y medianos y de los potenciales de acción nerviosa mixtos de los nervios poplíteos laterales.

El grado de alteración en la conducción varía en los diferentes nervios del mismo sujeto; algunos pacientes tienen anomalías marcadas en uno ó mas nervios con conducción normal en otros. Alrededor del 76% tienen alteración también en la conducción sensorial en los nervios mediano, ulnar ó ambos. En aproximadamente 9% de los casos todos los estudios de conducción estuvieron dentro de límites normales (52); otros autores han encontrado normalidad entre el 14 y 41% de sus casos, sin embargo en éstos estudios no se han investigado más que dos ó tres nervios, lo que puede dar resultados falsos negativos.

Una disminución marcada de la velocidad de conducción motora (menor de 40 m/seg en nervio ulnar y mediano ó menos de 30 m/seg en los poplíteos laterales, ó prolongación de la latencia motora terminal en los nervios medianos de más de 7.0 mseg.) es característica de la desmielinización segmentaria, la cual se demuestra en aproximadamente la mitad de los pacientes. El bloqueo completo en la conducción y la dispersión de los potenciales de acción muscular se demuestran en relativamente pocos pacientes. En otros pacientes se demuestra evidencia electromiográfica de fibrilación espontánea aislada. En otros estudios se ha confirmado la presencia de daño axonal definitivo en la mayoría de los pacientes con SGB. Las anomalías de la conducción sensorial en los nervios mediano y ulnar ó ambos se demuestra en alrededor del 76%. La mayoría de los autores están de

acuerdo en que la velocidad de conducción motora puede no estar afectada en el período temprano de la enfermedad.

No existe relación aparentemente con el grado de alteración de la conducción nerviosa y la incapacidad clínica máxima en los pacientes con el SGB. Este hecho refleja la variabilidad en la naturaleza y en la distribución de los cambios patológicos en el sistema nervioso periférico.

Los pacientes con desmielinización segmentaria en las raíces proximales de los nervios ó en sus raíces pueden estar severamente paralizados, pero tener una conducción nerviosa periférica normal, y la conducción puede estar solamente disminuída en forma ligera en los pacientes en que ocurre degeneración axónica. En contraste, solamente una incapacidad menor puede estar presente en algunos pacientes que tienen una velocidad de conducción severamente disminuída. No existe correlación estadística entre el grado de alteración de la conducción y el período de duración de ésta. Algunos autores han reportado que la fibrilación espontánea y otras evidencias electromiográficas de denervación están asociadas a un tiempo de recuperación prolongado. Estos hallazgos indican que una degeneración axonal severa ha ocurrido.

Cuando se estudian las velocidades de conducción al final del seguimiento de los pacientes con SGB, no existe correlación entre las alteraciones clínicas residuales y ellas.

La onda-F es una respuesta muscular evocada tardía que ocurre después del potencial de acción muscular (respuesta M) cuando se aplica estimulación supramáxima al nervio, y resulta de la activación antidrómica de las neuronas motoras. Se ha utilizado como medio para evaluar velocidades de conducción motora proximales en el SGB. Se ha encontrado en pacientes con SGB que las latencias de la onda-F están significativamente aumentadas. La velocidad de conducción de la onda-F se encontró disminuída cuando la velocidad de conducción motora era normal ó en límites patológicos en varios nervios de las extremidades inferiores y superiores en pacientes con SGB. (52)

Respuestas M muy bajas en el período temprano de la enfermedad se correlacionan bien con el desarro-

llo subsiguiente y la frecuencia de denervación en los músculos y una recuperación clínica desfavorable (53).

En otros estudios, se ha demostrado la utilidad de los potenciales evocados somatosensoriales cerebrales y espinales para evaluar la velocidad de conducción en el sistema nervioso periférico, y pueden ser particularmente útiles para evaluar las lesiones de los nervios proximales y sus raíces. (54)

Otros estudios de Laboratorio :

La biometría hemática puede mostrar en las fases tempranas de la enfermedad una leucocitosis polimorfonuclear, con un aumento en las formas jóvenes, aunque ésto no es la regla. Mientras el número total de linfocitos suele ser bajo, por métodos especiales de inmunomarcaje se demuestra un incremento en los linfocitos activados en las fases tempranas de la enfermedad, y a veces aún después de que los pacientes se han recuperado clínicamente. Se puede encontrar linfocitosis en las fases tardías. (28)

Cuando se investiga el perfil de inmunoglobulinas séricas, estudios extensos comparativos (55) han demostrado que la concentración de IgM sérica promedio se encuentra elevada en forma significativa por arriba de dos desviaciones estándar en el 27% de los pacientes, y de ellos, en el 68% se demuestra asociación con un agente etiológico viral (por orden de frecuencia: citomegalovirus, mycoplasma pneumoniae, virus Epstein-Barr, y herpes simplex). En el 13.4% se encontró IgA elevada dos desviaciones estándar por arriba de los controles y la IgG en el 15% de los casos. El seguimiento de los pacientes demuestra una vuelta a los valores normales junto con la recuperación clínica. Estos hallazgos demuestran que la respuesta de las inmunoglobulinas séricas en el SGB es policlonal y tiende a remitir con la recuperación clínica. Estos cambios en las inmunoglobulinas séricas siguen el patrón usual visto en las infecciones y otras condiciones con un componente inmune.

Cuando se ha investigado el Complemento y los reactantes de fase aguda (56), se ha encontrado que los pacientes más severamente afectados tienen los niveles más altos de C3, C4 y orosomucoide en la fase agu-

da, con una caída leve en las siguientes 3 a 8 semanas. Los afectados en forma más leve tienen concentraciones de complemento en valores normales superiores. En el grupo de pacientes con las concentraciones más altas de C3, C4 y orosomucoide, se ha demostrado una asociación con la prevalencia de lesiones neurológicas residuales, por lo que éstas determinaciones pueden, por lo tanto, ser de valor para estimar la severidad y el pronóstico en la fase temprana de la enfermedad.

Por diferentes métodos se pueden demostrar también anticuerpos específicos contra tejido nervioso periférico y crioglobulinas, complejos inmunes circulantes, pruebas de transformación blastoide positivas para antígenos neurales, etc., estudios más sofisticados y generalmente de experimentación, los cuales ya relatamos en su momento (pag. 19 y 21).

III.- Diagnóstico Diferencial :

Es conveniente aclarar que algunos autores separan del SGB aquellas polineuropatías agudas indistinguibles por sí solas del SGB cuando se demuestra una causa infecciosa ó una inmunización previa obvia (varicela, inmunización Vs rubéola ó influenza, etc.); sin embargo, como éste punto ya se ha discutido ampliamente, no se incluirán aquí como propias para el diagnóstico diferencial con el Síndrome de Guillain-Barré.

Debido a la multitud de factores que en un momento dado pueden confundirnos en el diagnóstico de éste síndrome, es conveniente dividir arbitrariamente a éstas entidades de acuerdo a su etiología en : 1) Tóxicas; 2) Nutricionales; 3) Asociadas a enfermedades sistémicas; y 4) Hereditarias (58).

1) Tóxicas:

Una amplia variedad de agentes químicos pueden alterar las relaciones metabólicas tan precarias entre el axón nervioso y las vainas de mielina y las células de Schwann, para producir un síndrome de polineuropatía. Entre éstos están venenos, toxinas industriales y agentes terapéuticos. La relación causa-efecto puede ser muy evidente en algunos, pero en la mayoría de los casos son reportes aislados, por lo que trataremos los más frecuentes y sólo mencionaremos los demás.

Entre las toxinas existe una que por su importancia y frecuencia sobre todo en la parte norte y noroeste del país es necesario recalcar, y que es debida a la ingestión de los frutos ó semillas de la *Karwinskia humboldtiana*, arbusto de la familia Rhamnaceae y que se le conoce con múltiples nombres (tullidora, capulín, coyotillo, cacachila, chanchanote, capulín cimarrón, coyotillo de Texas, negrito, piojillo, palonegro, frutillo, chalchonote, diente de molino, capulín de zorra y cezapotzin); generalmente el cuadro producido por la ingestión de éste fruto se presenta en el primer trimestre del año, que es el período de fructificación de la planta. Es debido a la ingestión de la pulpa que es dulce, pero que contiene una neurotoxina segregada por el policarpo ó semilla (T-544) que actúa como un solvente lipofílico de estructura química policíclica y que produce una lesión selectiva de las células de Schwann, con desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, y desmielinización de los troncos nerviosos (59,60).

El cuadro clínico inicia de 2 a 3 semanas después de la ingestión de éstas frutas. Inicia como un padecimiento siempre afebril, artralgiás de rodillas y tobillos, astenia, fatiga e incoordinación de extremidades inferiores. Después de 15 a 25 días inicia la parálisis flácida, arrefléctica, bilateral, simétrica y ascendente, con trastornos de la deambulaci3n, acompañada frecuentemente de dolor ocular, adema palpebral discreto y conjuntivitis con secreci3n serosa. Ocasionalmente se presenta diarrea, v3mitos ó signos de infecci3n de vías aéreas superiores. Entre las características diferenciales más relevantes con el SGB se cuentan la ausencia de involucre sensorial, la ausencia de hiperproteinorraquia y de disociaci3n albúmino-citológica. La recuperaci3n completa es la regla, siempre y cuando no se produzca afectaci3n bulbar, sin secuelas y en menos de un año. (59)

Los metales pesados, como grupo, forman la causa tóxica más común de las polineuropatías. La fuente proviene de tratamientos tales como las sales de oro, ó de intentos homicidas ó suicidas como el arsénico ó los venenos para ratas. Sin embargo dentro de éste grupo la causa más común es la intoxicaci3n por plomo de tipo crónico, ya que la aguda produce un cuadro gastroenteral asociado a encefalopatía grave. El arsé-

nico produce una polineuropatía dolorosa, el mercurio una polineuropatía de tipo motor casi puro, y el talio de tipo motor predominante, asociados a mononeuropatías craneales y pérdida de pelo. La del plomo es algo variable, sin embargo 2/3 partes de los casos muestran una debilidad motora distal típica, mientras que en el resto la debilidad proximal predomina; además la debilidad es más marcada típicamente en la musculatura que más se utiliza en un inicio. Los cambios motores pueden ser tan severos y los sensoriales tan mínimos que algunos casos pueden confundirse con la lesión de la neurona motora inferior de la Esclerosis Lateral Amiotrófica. (58)

En ausencia de una historia de posible asociación con exposición a alguno de los metales pesados, el diagnóstico debe de sospecharse en bases clínicas, cuando la náusea, dolor abdominal, vómito ó diarrea preceden al inicio de la polineuropatía. Estos síntomas sugieren envenenamiento por la vía oral y pueden malinterpretarse como síntomas de una infección viral precedente al SGB. La exposición a arsénico, mercurio, y plomo es posible también por inhalación, en cuyo caso los síntomas abdominales pueden estar ausentes. La reacción característica de la piel a una intoxicación aguda de tipo sistémico, es el desarrollo de una erupción escarlata, seguida por descamación fina de manos y piés. En la intoxicación por arsénico, las reacciones cutáneas pueden preceder, acompañar ó seguir al inicio de la neuropatía. El depósito de arsénico en uñas ó de talio lleva al desarrollo eventual de bandas blancas transversas conocidas como líneas de Mees, después de suficiente tiempo de que la uña haya crecido. El pelo es un arma valiosa en la intoxicación por talio: la alopecia que progresa hacia la calvicie completa, pero sigue al inicio de la neuropatía por varía semanas la sugiere. Se deposita como un pigmento oscuro en la raíz del pelo y puede ser fácilmente identificado por el microscopio antes del inicio de la alopecia. Las encías también son un arma valiosa en el diagnóstico de la intoxicación por plomo, mercurio ó bismuto (plumbismo). La confirmación de laboratorio para la intoxicación por metales pesados no es fácil; inclusive las pruebas para detectar metales en orina por "kits" (heavy metal screen) no son ni específicas ni sensibles. Se utiliza también la cuantificación

de los metales en tejidos y pelo, sin embargo reportes recientes indican que son estudios muy poco confiables. Los métodos actualmente empleados y con mejor especificidad y sensibilidad son la espectroscopía de absorción atómica y la espectroscopía de masa por dilución de isótopos. Otros estudios indirectos de importancia son la determinación de coproporfirinas y ácido delta-aminolevulínico, los cuales se aumentan también en la intoxicación por metales pesados.

Los hidrocarburos clorinados, utilizados como solventes industriales pueden producir una polineuritis debido a su inhalación continua ó ingestión. Los herbicidas y los insecticidas por exposición crónica (2,4-D; DDT) pueden producir disfunción neurológica y polineuritis.

Otro grupo tóxico importante lo constituyen los agentes químicos liposolubles utilizados como solventes y lubricantes; de ellos el triortocresil fosfato se ha asociado a epidemias de polineuropatía por contaminación de productos alimenticios. El cuadro es prácticamente indistinguible del SGB.

Otro grupo tóxico reportado de menor importancia son: la acrilamida, el arsénico, el monóxido de carbono, tetracloruro de carbono, la exposición crónica por ingestión de gasolina, la inhalación de pegamentos (cemento), hexano, hexaclorofeno, metilbromuro (fumigante) metil-n-butil-cetona y el talio.

Las drogas ó agentes terapéuticos implicados en éste síndrome de polineuropatía son múltiples, sin embargo, muchos de los reportes que implican específicamente a algunos pudieran ser más coincidencia que causa. Entre las drogas bien establecidas se cuentan la vincristina y la nitrofurantoína. Las hidroxiquinolinas halogenadas utilizadas en una amplia gama de agentes anti-diarréicos pueden producir una mielo-óptico-neuropatía de tipo sensorimotor; principalmente el cliquinol.

Otro síndrome frecuentemente confundido es el debido a la instilación de medicamentos intratecales dentro del saco lumbar, tales como la dibucaína, lidocaína, azul de metileno, algunos antibióticos utilizados en las laminectomías tales como la kanamicina, penicilina, estreptomina, etc.

Otro medicamento que por su amplio uso es

importante mencionar como productor de polineuropatía es la difenilhidantoína (DFH); su uso prolongado se asocia a pérdida de los reflejos profundos y del sentido de vibración hasta en un 10% de los casos; y en forma más rara produce una polineuropatía periférica con parestesias y velocidades de conducción disminuidas. Entre otros medicamentos asociados a éste síndrome se reportan: cloramfenicol, cloroquina, dapsona, disulfiram, et-clorvinol, glutetimida, sales de oro, hidralazina, insulina, isoniacida, ketamina, levodopa, metacualona, anticonceptivos, stilbamidina, talidomida y vincristina (58).

2) Nutricionales :

Estas resultan generalmente en pacientes con deficiencias dietéticas severas, pero principalmente asociadas a alcoholismo crónico (tiamina, piridoxina, riboflavina, Ac. fólico), por lo que son raramente vistas en la infancia, a excepción de la deficiencia de vitamina B12, que generalmente se asocia a cambios degenerativos del SNC, y debida a una malabsorción, más que a una deficiencia dietética.

Tabla 1.
Relación de las deficiencias vitamínicas con las polineuropatías

Vitamina	Cuadro Clínico
Tiamina (B1)	- polineuropatía simétrica, cardiopatía beri-beri, encefalopatía de Wernicke.
Piridoxina (B6)	- polineuropatía simétrica, ardor quemante de pies, atrofia óptica, convulsiones.
Ac. pantoténico	- polineuropatía periférica con parestesias dolorosas, cambios mentales.
Riboflavina	- disestesias quemantes e hiperestesias, anemia.
Vitamina B12	- polineuropatía simétrica, mielopatía, cambios mentales, anemia megaloblástica.
Ac. fólico	- polineuropatía periférica, cambios mentales, anemia megaloblástica.

cont. Tabla 1.

Niacina

-pelagra; probablemente sin polineuropatía periférica.

3) Polineuropatías asociadas a enfermedades sistémicas :

En éste rubro incluiremos a algunas enfermedades infecciosas que pueden producir una polineuropatía diferente del SGB, pero confundible en un momento dado; entre ellas primeramente tenemos a la poliomiелitis, la cual se distingue por su fiebre en "dromedario", en la presencia de una parálisis asimétrica y generalmente involucrando grupos musculares más que extremidades completas, ausencia de trastornos sensoriales, presencia de fibrilaciones finas, ausencia de antecedente de inmunización específica, y un LCR característico de meningitis viral.

Otra patología infecciosa en otros tiempos muy común, y que produce una neuropatía periférica, es la difteria, en cuyo caso existen antecedentes de infección diftérica recientes (faríngea ó de heridas), y los grupos musculares más afectados son los del paladar, faringe, oculares e intercostales.

En el botulismo, existe el antecedente de la ingestión de alimento contaminado por la toxina botulínica, se encuentran otros casos dentro de la localidad, y clínicamente los trastornos visuales se presentan antes de la paresia ó parálisis.

La mordedura por garrapata puede producir una polineuropatía difícil de distinguir del SGB si no se cuenta con el antecedente epidemiológico de la mordedura.

La diabetes, en el adulto, cuando tiene mucho tiempo de instalada, puede presentarse acompañada de una polineuropatía periférica. Esta se puede presentar en una multitud de formas, ya sea en forma aguda, crónica ó sub aguda; en forma de mononeuritis, mononeuritis múltiplèx ó como polineuropatía. Esta también puede ser predominantemente motora, sensorial ó sensorimotora. Generalmente se presenta con ardor quemante de plantas y piés, con debilidad distal y pérdida sensorial de tipo guante ó calcetín. También pueden presentarse como un trastorno prácticamente asintomático, con sentido de vibra-

ción disminuído, reflejos tendinosos ausentes y velocidades de conducción nerviosa disminuídas. También se han descrito neuropatías de tipo autonómico predominante, con hipotensión postural, diarrea y disfunción vesical. El diagnóstico se basa en el cuadro florido que presenta ésta patología y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa demostrables por laboratorio.

Se le ha relacionado también con enfermedades con falla crónica orgánica, ya sea hepática, renal ó respiratoria. En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha demostrado una pérdida sensorial de tipo calcetín, velocidad de conducción nerviosa disminuída y ovoides de mielina en nervios periféricos. También se le ha asociado a bronquiectasias. Las enfermedades renales crónicas con uremia generalmente producen una polineuropatía sensorimotora con desmielinización segmentaria periférica, que cede con un programa regular de diálisis sanguínea, sin embargo puede persistir a pesar de ello.

En el grupo de las enfermedades reumatoideas ó autoinmunes, encontramos polineuropatías frecuentemente en el Lupus Eritematoso sistémico (LES) y en la amiloidosis familiar tipo Andrade. La periarteritis nodosa, la sarcoidosis y la esclerodermia pueden producir polineuropatía, pero más bien en forma rara. La artritis reumatoide, el mieloma múltiple, la macroglobulinemia de Waldenström, la crioglobulinemia, la acromegalias y la amiloidosis primaria, generalmente producen mononeuropatías por atrapamiento y no una verdadera polineuritis. Ocasionalmente éstos padecimientos pueden producir por infartos múltiples en los nervios una entidad denominada mononeuritis múltiple, la cual debe también ser distinguida del SGB.

La polineuropatía asociada a las porfirias hepáticas son una entidad clínica distintiva. Mientras muchos pacientes porfíricos desarrollan una debilidad distal muscular y una pérdida sensorial de tipo calcetín, otros tienen una debilidad muscular proximal y un déficit sensorial poco usual, abigarrado. Al igual que las polineuropatías por plomo, algunas veces afecta más severamente los músculos más usados. El diagnóstico se hace demostrando el metabolismo anormal de las porfirinas: porfobilinógeno y ácido delta-amino-levulínico aumen-

tados. En raros casos en la porfiria aguda el análisis de las porfirinas urinarias puede no estar elevado o la elevación ser transitoria; la medición de la sintetasa del uroporfirinógeno eritrocitario es la única forma en que el diagnóstico de porfiria aguda puede ser excluido definitivamente, y puede conseguirse en algunos laboratorios actualmente. Con el advenimiento de la infusión de hematina como tratamiento efectivo contra la porfiria intermitente aguda, la exclusión de ésta enfermedad es muy importante en cualquier paciente con polineuropatía aguda. El índice de sospecha para éste padecimiento debe incrementarse si el inicio de la neuropatía se produce durante un período de debilidad relativa ó si el paciente ha recibido alguna droga asociada a inducción de porfiria en individuos susceptibles. La sintomatología de la porfiria semeja mucho a la intoxicación por metales pesados, y puede incluir dolor abdominal, convulsiones, psicosis, etc.

El SGB también puede confundirse ocasionalmente con parálisis periódicas por hipo ó hiperpotasemia, con miopatías crónicas, como la producida por la administración prolongada de esteroides, sin embargo en éstos casos el LCR es normal, el análisis de electrolitos y enzimático son característicos y la evolución es diferente.

Entre las patologías sistémicas de orden neurológico se encuentran la mielitis transversa, en la cual el dolor radicular de la espalda se presenta en el 50% de los casos, acompañado de trastornos esfinterianos; en muchos casos hay hiperreflexia. Y la enfermedad de Ramos-Alvarez donde el cuadro clínico es prácticamente indistinguible, y se diferencian solamente por las características histopatológicas, en donde se encuentran 2 variedades: la llamada Neuronopatía citoplásmica, en la cual hay cromatolisis extensa de la mayoría de las neuronas motoras; y otra llamada Neuronopatía Nuclear, que presenta cambios degenerativos argirófilos en el núcleo de las neuronas motores inferiores pero sin cromatolisis.

La forma infantil de la Leucodistrofia Metacromática y la Enfermedad de Refsum pueden dar un cuadro clínico de polineuropatía, siendo el componente mayor en ésta última.

Otras enfermedades asociadas a polineuropatía en casos aislados son : acromegalia, Enfermedad de

Behcet, carcinoma, hiperlipemia, hipoglicemia recurrente, mixedema, Enfermedad de Tangier, y la deficiencia de tirotrópina.

En general, el diagnóstico diferencial se establece al reconocer a cada una de las enfermedades mencionadas por sus características clínicas especiales, y con la ayuda del laboratorio, además de que la presentación de la polineuropatía en la mayoría de las enfermedades ocurre después de un tiempo considerable de iniciada ésta.

4) Hereditarias :

Varia enfermedades familiares afectan al Sistema Nervioso Periférico. La mayoría de éstas son autosómicas y heredadas en forma dominante, aunque algunas como el Déjerine-Sottas son recesivas. (58)

La Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth ó Atrofia Muscular Peronea, afecta primero a los músculos peroneales y anteriores, y posteriormente a los pequeños músculos de las manos. En la mayoría de los casos los cambios sensoriales son mínimos y restringidos generalmente al dorso del pié. La evidencia actual sugiere que por lo menos existen 2 ó varios tipos clínicos, por lo que es más adecuado el epónimo. Algunos pacientes tienen velocidades de conducción normales mientras que otros las tienen marcadamente reducidas. Se puede acompañar de desmielinización segmentaria ó degeneración axonal, trémor postural, pérdida sensorial al dolor severa, degeneración del nervio óptico y retraso mental severo. Son de evolución progresiva, crónica y de no menos de un año de evolución. (61)

Existe un subgrupo de polineuropatías hereditarias, caracterizadas por daño sensorial severo con poco ó ningún daño motor. Como con las polineuropatías motoras hereditarias, la mayoría de las cuales se agrupan bajo la designación de Síndrome de Charcot-Marie-Tooth, las polineuropatías sensoriales tienen síntomas y hallazgos patológicos diferentes. Un tipo con pérdida sensorial severa se asocia a úlceras tróficas no dolorosas en dedos y plantas, reflejos tendinosos ausentes y pérdida de las fibras nerviosas no mielinizadas en biopsias surales. Otra variedad se presenta como pérdida mayor del tacto fino, y una mayor afectación de las fibras no mielinizadas

en la biopsia.

La enfermedad de Déjerine-Sottas es una polineuropatía predominantemente motora con un inicio más temprano y progresión más rápida que la de Charcot-Marie-Tooth, y se asocia a una hipertrofia intersticial del perineurio y endoneurio con atrofia de las fibras nerviosas (Polineuritis Hipertrófica Intersticial). (63)

La leucodistrofia Metacromática ya fué discutida en parte, pero puede presentarse también como una polineuropatía motora en forma inicial difícil de diferenciar de otras formas crónicas.

Se ha propuesto que el diagnóstico del SGB, aunque se basa en algunos criterios clínicos, debe de hacerse básicamente por exclusión de otras causas de polineuropatía, ya que no existe en realidad un método de laboratorio ó gabinete definitivo que confirme el diagnóstico. Feit y cols. (64), haciendo una revisión de 6 casos diagnosticados inicialmente como SGB, encontró una serie de errores en el establecimiento del diagnóstico, mostrando que 4 de ellos tenían un diagnóstico equivocado. Recalca que ni la historia clínica, ni el examen neurológico ni la confianza en los exámenes de laboratorio es suficiente para diagnosticar en forma precisa el SGB. Las pruebas electrodiagnósticas son útiles en confirmar el diagnóstico de desmielinización de la neuropatía, sin embargo, no pueden asegurar que la desmielinización es causada por un fenómeno inflamatorio. Además, las proteínas del LCR se encuentran elevadas (alrededor de 100 mg/dl) en la intoxicación por metales pesados, en las vasculitis, y en muchos otros trastornos. Unas proteínas elevadas en el LCR no confirman el diagnóstico de SGB, ni deben de disminuir el entusiasmo por la investigación de otras patologías.

IIj.- Tratamiento :

La mayoría de los pacientes con SGB se recuperan espontáneamente, pero el curso del tiempo de la enfermedad es impredecible, por lo que los resultados del tratamiento son difíciles de evaluar. Cualquier discusión del uso de esteroides ó agentes inmunosupresores en ésta patología debe de ser antecedida por la afirmación

de que un excelente cuidado de enfermería y del personal médico son esenciales para un tratamiento exitoso. La ventilación asistida es el principal problema de manejo, ya que del 10 al 23% de los pacientes requieren de ella (65). En una revisión de 6 años en la Clínica Mayo (66) se encontró que de 75 pacientes con el SGB, 21 (26.5%) tuvieron que ser admitidos en la unidad de cuidados intensivos respiratorios, y que un 16% ameritaron intubación nasotraqueal, seguida de traqueostomía y ventilación mecánica asistida; el resto sólo requirieron de monitoreo estrecho de la fuerza respiratoria, capacidad vital y gases arteriales, con un cuidados especial de fisioterapia respiratoria, con una estancia promedio de 7 ± 5 días. De los que requirieron traqueostomía hubo un predominio masculino de 2:1, con una duración promedio de 58 ± 26 días. Los criterios para el inicio de la ventilación mecánica, son los criterios que se aceptan generalmente para la insuficiencia respiratoria aguda: 1) una diferencia alveolo-arterial en la tensión de O_2 de más de 300 mmHg a una fracción inspirada de oxígeno de 1.0; 2) una tensión arterial de CO_2 de más de 45 mmHg; 3) un pH menor de 7.35; y 4) una presión inspiratoria y espiratoria estática máxima de no más de ± 30 cm de H_2O .

Otros criterios dados para éste tipo de patología son (67):

Clínicos: Debilidad ó ausencia del reflejo tusígeno, deglución incompetente, reflejo nauseoso débil ó ausente.

Fisiológicos: Capacidad vital menor ó igual a 12 ml/kg; $PaCO_2$ mayor ó igual a 70 mmHg en aire ambiente a nivel del mar o igual ó mayor de 50 mmHg en aire ambiente en la ciudad de México; presión inspiratoria menor de 20 cm de H_2O . Con la presencia de dos criterios clínicos y uno fisiológico, la insuficiencia respiratoria ya es inminente y amerita ventilación asistida.

En forma más práctica y con evaluación exclusivamente clínica, se pueden encontrar signos tempranos de ataque a los músculos respiratorios (69):

Demostración de ataque a la musculatura peitoral, especialmente el grupo deltoideo; aumento de la frecuencia respiratoria; respiración superficial; habilidad disminuída para la protrusión del abdomen (involucro del diafragma); disminución de la elevación del tórax en una inspiración profunda (involucro de músculos

intercostales); disminución ó desigualdad en el movimiento del abdomen al tratar de sonarse; imposibilidad para endurecer el abdomen al levantar la cabeza; tos débil.

Por otro lado, los signos clínicos que indican progresión del fenómeno paralítico a músculos respiratorios son:

Aumento de la frecuencia respiratoria; disminución de la profundidad respiratoria; taquicardia; elevación de la presión arterial; fatiga y ligera palidez; pobre tolerancia al examen médico; imposibilidad para realizar una inspiración profunda voluntaria; aleteo nasal; uso de músculos accesorios de la respiración; corta duración del habla; disminución del volumen de voz (llanto débil); tos débil; disminución al contar en una sola respiración.

Estos signos clínicos indican que el paciente se encuentra realizando un esfuerzo máximo para mantener la respiración y son suficientes para indicar el uso de la ventilación asistida.

Los criterios para la realización de la traqueostomía son algo arbitrarios, y en general se acepta cuando la enfermedad aparente tener afectación respiratoria severa por más de dos semanas, lo cual es muy difícil de evaluar con antelación. (65,66).

La duración de la ventilación mecánica es variable, pero se ha encontrado que fluctúa entre los 37 \pm 29 días. Los criterios para el retiro de la ventilación mecánica son la adquisición de la suficiente fuerza ventilatoria como para mantener un pH y unos gases sanguíneos dentro de los límites permitidos, y por la medición de las presiones respiratorias espontáneas y volúmenes. Otro método práctico es la tolerancia al destete del ventilador al instalarse frecuencias bajas en ventilación mandatoria intermitente (IMV). Es necesario recalcar que la importancia que tiene el hecho de un adecuado manejo de fisioterapia y lavados bronquiales por un personal adiestrado, confiable y anímicamente dispuesto, para reducir al mínimo las probabilidades de complicaciones que el método por sí mismo puede producir, y que son la causa principal de muerte en ésta patología hoy en día, aún en las unidades de cuidados intensivos respiratorios más modernas en éste tipo de pa-

cientes que requieren frecuentemente una ventilación mecánica prolongada.

En la fase del acmé clínico de éstos pacientes, las arritmias cardiacas, la hipotensión ortostática, la hipertensión transitoria, necesitan monitoreo del electrocardiograma y presión arterial, y la institución temprana de las contramedidas necesarias. La trombosis de las venas profundas no es tan rara en los pacientes paralizados y encamados, y el embolismo ocasionalmente es causa de muerte cuando es pulmonar, por lo que la fisioterapia con movimientos pasivos de extremidades es importante, y puede utilizarse una dosis baja de heparina subcutánea como medida preventiva en todos los pacientes de éste tipo. La hiponatermia es una complicación bien conocida, probablemente debida a una secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD), que causa trastornos de la regulación del sodio, quizás debida a trastornos de la conducción nerviosa de los receptores de volumen periféricos, y puede ser manejada con restricción hídrica en forma adecuada.

La recuperación puede facilitarse, las complicaciones evitadas, y pueden ser disminuídas las secuelas residuales a largo plazo si se cuenta con un buen manejo de enfermería y de fisioterapia. Los cambios de posición frecuentes y el cuidado de las áreas de presión son muy necesarios. Las férulas apropiadas de los miembros paralizados, con cuidados en la posición para evitar presión en los nervios ulnar y peroneal que son muy susceptibles, y los movimientos pasivos frecuentes de cada articulación en rangos amplios, son muy importantes durante la fase de parálisis. Durante la fase de recuperación, los ejercicios activos deben planearse para re-educar el balance, el control de las extremidades y el andar. El dolor es una característica bastante común en éste período y puede no remitir con analgésicos comunes, aunque se ha reportado que la quinina puede ser útil en algunos casos. Puede ser necesario sedar durante el día y dar un hipnótico por la noche para disminuir la ansiedad asociada con la enfermedad y sus cuidados intensivos, pero éstos sedantes deben ser usados con precaución, ya que las alteraciones autonómicas pueden causar una sensibilidad exagerada a éstas drogas.

Lo más importante de todo quizás sea darle constantemente confianza al paciente durante el estado

progresivo, particularmente si el paciente está siendo ventilado, ya que la comunicación bilateral en ésta condición es difícil. Se le debe de explicar que con el cuidado intensivo moderno la enfermedad no es fatal y que la recuperación completa es la regla y no la excepción.

Tratamiento con Esteroides:

La recuperación espontánea de la mayoría de los pacientes con SGB ha cuestionado la aplicación de muchas "panaceas" propuestas en el tratamiento de éstos pacientes.

El primer reporte de uso de esteroides en ésta patología es de Shy y Mc Eachren en 1951, y desde entonces la discusión persiste con respecto a su utilidad ya que los reportes iniciales no controlados mostraron resultados no concordantes. En 1953 Plum resumió los primeros 3 años de experiencia describiendo que la respuesta a los esteroides es ocasional, impredecible y, posiblemente sólo coincidente.

Algunos estudios iniciales mostraron aparentemente una recuperación más rápida y una reducción en la mortalidad comparada a lo reportado anteriormente utilizando la ACTH. Otros estudios mostraron que cuando se utilizó prednisolona, los pacientes tratados comenzaban a recuperarse más rápidamente, pero paradójicamente la estancia hospitalaria se aumentaba (Angstwurm y Frik, 1968). Wiederholt (3) reportó una mejoría más rápida con una duración total sin alteraciones y presencia de complicaciones por el tratamiento en 9% de los tratados. En la década de los 70's otros estudios demostraron que los pacientes tratados con esteroides tenían una duración total mayor que en los pacientes no tratados, tanto en los pacientes con afección moderada como severa. Löbffel y cols en 1977 no encontraron diferencias en los pacientes tratados y no tratados con respecto a déficit neurológico residual. En un estudio Hindú relativamente reciente, el más grande reportado con 256 pacientes tratados con prednisolona, comparado con 46 no tratados, encontraron que la mortalidad fué de 3.9 y 4.3% y el tiempo de recuperación promedio de 8.5 y 8.0 semanas respectivamente, sin se-

cuelas residuales entre los supervivientes. Esta ausencia de incapacidad residual en ésta serie grande es de tomarse en cuenta, ya que indica que las diferentes series de pacientes con SGB reportadas en todo el mundo no son homogéneas.

No es raro encontrar que algunos componentes de la neuropatía se mejoran, mientras otros se deterioran.

Los estudios retrospectivos no controlados dejan el valor de los esteroides indeterminado, pero ciertamente no detectan un mayor efecto de éstos, ya sea peligroso ó benéfico. Aún así, los pocos estudios controlados siguen siendo contradictorios. Swick en 1976 (69) concluye después de utilizar ACTH en 16 pacientes, que acorta la duración total de la enfermedad, y que por lo tanto es de valor en su tratamiento.

En otro estudio mayor, Hughes en 1978 (70) encontró que las valoraciones ciegas de la severidad en general, demostraron que la mejoría en grado de la severidad, juzgada en una escala de 6 puntos fué menor a uno, 3 y 12 meses en el grupo tratado con prednisolona que en los controles con una diferencia estadísticamente significativa para aquellos que iniciaron el tratamiento antes de la semana después del inicio de los síntomas neurológicos. No pudo demostrar diferencia significativa en el inicio de la mejoría ó el tiempo de la recuperación en los signos y síntomas menores, no incapacitantes. Después de un año, 7 de 21 pacientes tratados y 2 del grupo control de 19 pacientes se encontraban tan incapacitados que no podían realizar trabajos manuales, aunque ésta diferencia no fué significativa. Fué particularmente interesante el hecho que el subgrupo de pacientes que entró al estudio en forma temprana, dentro de la primera semana del inicio, demostraron un retraso en la mejoría. El hecho de que la persistencia mayor de la incapacidad a un año en el grupo tratado con prednisolona no demuestra que la droga sea peligrosa, sino que no apoya la proposición de que la prednisolona sea benéfica.

En ausencia de mayor información, parece razonable aceptar la conclusión de que los esteroides tienen poco efecto en el SGB, y si lo tienen, es más bien en detrimento que en beneficio. Aunque algunos encuentran

duro descartar la impresión de que los esteroides son útiles y aceptar que sus múltiples acciones inmunosupresoras son inefectivas en el SGB, es importante recordar que la idea de que el SGB es una enfermedad autoinmune es solamente una hipótesis buena y no ha sido demostrada por datos inmunológicos clínicos firmes. Más aún, en la ausencia de cualquier efecto terapéutico definitivo, es injusto llevar a los pacientes con SGB al riesgo de las complicaciones bien conocidas del tratamiento esteroideo.

Con respecto a las recurrencias, estudios recientes han mostrado que las recaídas ó recurrencias ocurren solamente en el grupo de pacientes tratados con esteroides. También es de importancia el hecho de que pacientes tratados con ciclofosfamida han sufrido recurrencias también. La mayoría de los pacientes con PIRC recibieron esteroides durante su primer ataque. Esto dá a que pensar. Posiblemente los esteroides dados en un tiempo crítico durante la respuesta inmune pueden suprimir una población de células T supresoras las cuales detienen normalmente el proceso inflamatorio y previenen las recurrencias (65).

Existen reportes esporádicos de tratamientos exitosos con esteroides a dosis muy altas ó de agentes inmunosupresores, sin embargo su utilidad no ha sido apoyada por estudios amplios y controlados aún. Se han utilizado también azatioprina, 6-mercaptopurina y ciclofosfamida, y, aunque la información se limita a muy pocos casos, el hecho de que la prednisolona, que es un potente inmunosupresor sea inefectiva, reduce la esperanza de que otros inmunosupresores puedan ayudar.

Para confirmar más éste hecho, el SGB se puede presentar en pacientes bajo tratamiento esteroideo regular ó con inmunosupresores, y también en enfermedades con depresión de la inmunidad, como el Síndrome de Cushing y la Enfermedad de Hodgkin.

Otros tratamientos reportados como benéficos en casos aislados han sido el uso de factor de transferencia y el uso de dietas a base de ácidos grasos poli-insaturados, sin embargo no existen evidencias concluyentes de su utilidad.

Plasmaféresis :

Aunque el punto de vista prevaleciente es que

el SGB es básicamente producido por alteraciones en la inmunidad celular, la evidencia experimental de la existencia de un factor milinotóxico circulante llevó a la utilización de éste método con la esperanza de que resultara igual de útil que en la miastenia gravis; sin embargo, los reportes que apoyan su eficacia también son aislados y no controlados, por lo que se han creado estudios multicéntricos en EUA y el Reino Unido para evaluar la eficiencia de éste método. En un reporte preliminar de 105 pacientes en EUA (71) de éste estudio multicéntrico no había aún una evidencia significativa de que la plasmaféresis altere el curso del SGB; y que éste procedimiento en un paciente agudamente enfermo, con depresión respiratoria e inestabilidad autoinmune, no es un procedimiento benigno, y que hasta el estudio no sea terminado los reportes benéficos previos deben de ser tomados con precaución.

En general, la impresión en los reportes de casos hasta la fecha utilizando éste método, es que algunos paciente mejoran dramáticamente mientras que otros no muestran ningún cambio. Estos hallazgos fueron confirmados en un reporte reciente bien controlado en 18 pacientes en suecia (72), indicando que existen por lo menos dos tipos de pacientes: los "repondedores" y los "no repondedores". Es difícil de todas maneras decidir si los pacientes pertenecen a un grupo ó al otro, ya que los "no repondedores" pudieron haber tenido un curso más aparatoso si no se les trata con éste método. Como se ha sugerido, el tiempo en el que se hace la plasmaféresis es importante, pero aparentemente no crucial, dado que los no repondedores se han encontrado entre los pacientes que recibieron la plasmaféresis dentro de la primera semana de evolución. Un factor que puede ser crítico es la presencia de anticuerpos circulantes contra el tejido nervioso periférico. Los complejos antígeno-anticuerpo y otros factores inmunológicos humorales pueden también ser de importancia en algunos pacientes. El punto crucial a elucidar actualmente es el porqué existen dos grupos diferentes de pacientes, uno que sí responde y otro que no, al tratamiento de la plasmaféresis, y de que manera la respuesta se puede predecir, de tal manera que la plasmaféresis se pueda restringir a cierta categoría de pacientes (72).

Tratamiento de la Polineuropatía Inflamatoria Crónica y Recurrente (PIC y PIRC):

El tratamiento de éstas variedades relativamente raras no se ha investigado en forma exhaustiva. Muchos reportes describen remisiones inducidas por esteroides, y recaídas con su supresión, por lo que los pacientes se tornan esteroideo-dependientes. Schwartzman y cols. (1977) reporta que los pacientes con cursos recurrentes tienen mayor probabilidad de responder con esteroides que aquellos con una neuropatía progresiva crónica.

El hecho de que muchos autores hayan buscado otros tratamientos sugiere que los esteroides, aunque probablemente útiles, están lejos de resolver el problema del tratamiento. Agentes inmunosupresores como la 6-mercaptopurina, azathioprina y ciclofosfamida han sido reportados como útiles en algunos casos, pero también otros agentes como las ácidos grasos poli-insaturados, y el ácido polinosínico-policitídílico, un inductor del interferón han sido ensayados con resultados no concluyentes. Recientemente se ha reportado una mejoría dramática con el uso de la plasmaféresis.

La naturaleza tan dispar de los agentes que se han dicho pueden estimular una mejoría dramática nos sirve para recordarnos nuestra ignorancia de la causa y del pronóstico de éstos tipos de polineuropatía, para indicarnos lo dudoso de la eficacia de éstos remedios y para indicarnos la necesidad de la creación de estudios multicéntricos cuidadosamente planeados.

III.- Complicaciones y Pronóstico :

Aunque, en términos generales esta patología es benigna y sólo raras veces lleva a la muerte, sobre todo cuando no se cuenta con la infraestructura médica y paramédica adecuada para su manejo, existen una serie de eventos que pueden ser prevenidos y que eventualmente aumenten la morbi-letalidad del SGB.

Ya se ha adelantado que, debido a su carácter paralizante de tipo progresivo, la complicación más frecuente y también más temida es el involucro de los músculos primarios y accesorios de la respiración, ya que su inadecuado funcionamiento lleva inicialmente, cuando

no se detectan a tiempo otras complicaciones pulmonares como son la retención de secreciones con atelectasias, y bronconeumonías subsecuentes, sobre todo cuando no se establece un programa específico de fisioterapia respiratoria. Cuando la evolución es tal que amerita el uso de ventilación asistida por medio de cánula endotraqueal por cualquier vía, las complicaciones por el uso de éstos métodos específicos aumentan en forma proporcional al tiempo de instalación de éstas medidas y en forma inversa a la capacidad de la institución de establecer las medidas de cuidados intensivos respiratorios adecuados: irrigaciones bronquiales, aspiraciones frecuentes, palmopercusiones, masajes, cambios de posición, drenaje postural, conocimiento en el manejo de los ventiladores, el uso de pruebas funcionales respiratorias y gasometrías, etc.

Cuando el paciente se encuentra bajo éste régimen de tratamiento, las complicaciones más comunes reportadas son: decanulación accidental, obstrucción de cánula por posición ó presencia de secreciones espesas, atelectasias segmentarias ó lobares, bronconeumonía, neumotórax y/o neumomediastino. Otras complicaciones reportadas más raras son la erosión de la arteria inominada con sangrado masivo por cánula de traqueostomía, el embolismo pulmonar masivo y la septicemia. (66)

Cuando existe involucro importante del SN autónomo, las complicaciones a esperar son la hipertensión arterial severa, la hipotensión ortostática, y particularmente las alteraciones del ritmo cardiaco que pueden provocar insuficiencia cardiaca aguda por taquiarritmias paroxísticas ó por bloqueos de conducción de diversos grados.

En pacientes con evolución lenta e insidiosa, y con cuidados de enfermería deficientes, se pueden encontrar escaras de decúbito, anquilosis articulares ó vicios de posición con compresiones extrínsecas del nervio peroneo ó radial que pueden llevar a lesión irreversible de éstos, a pesar de la recuperación del proceso neuroinflamatorio de base.

Otras complicaciones no tan infrecuentes son las tromboflebitis profundas, que pueden terminar en un embolismo pulmonar masivo, aunque ésto en forma rara.

Aquellos pacientes con alteraciones en la micción, ó en los pacientes pediátricos ó adultos con ausencia de control de esfínteres y que ameritan manejo con

catéter vesical, la infección urinaria es frecuente.

Aunque aquellos niños que sobreviven al invólucro inicial en el SGB de los músculos respiratorios ó pares craneales tienen muchas probabilidades de recuperación completa, aún existe un 10 a 25% de probabilidades de una recuperación incompleta. En un estudio de 47 niños, Eberle y cols. (73) no encontraron diferencias en sexo, raza, edad de inicio, presencia de síntomas, complicaciones, uso de esteroides en forma temprana, traqueostomía, apoyo respiratorio de base ó cualquier tipo de tratamiento entre el grupo de niños que no obtuvo la recuperación completa y el grupo que sí la obtuvo; sin embargo sí se encontró diferencia significativa en el tiempo total de hospitalización, siendo mayor para el grupo de pacientes con recuperación incompleta.

Algunos autores han reportado debilidad motora persistente en algunos pacientes con un intervalo prolongado entre el inicio de los síntomas y el inicio de la mejora (DeJong). Kaeser reportó una correlación fuertemente positiva entre un curso clínico insidioso ó una pleocitosis del LCR, y un déficit neurológico permanente. Sin embargo, Forster no pudo demostrar ninguna correlación con la pleocitosis y el pronóstico, lo cual fué posteriormente confirmado por un estudio cooperativo francés en 687 pacientes. Duvoisin tampoco pudo probar relación entre la velocidad de inicio de la enfermedad y la extensión de la recuperación.

Utilizando métodos estadísticos, Eberle y cols. (73) encontraron cuatro factores predictores de recuperación incompleta:

- 1) ausencia total de reflejos tendinosos profundos en extremidades inferiores ó superiores.
- 2) una debilidad distal severa en extremidades inferiores ó superiores.
- 3) una baja concentración de proteínas en el LCR durante los primeros seis días del inicio; y
- 4) un intervalo de tiempo mayor entre la máxima incapacidad (acmé) y el inicio de la recuperación.

De los cuatro factores encontrados, el último tiene la mayor relevancia como un factor predictor temprano de recuperación incompleta.

En un estudio de Pleasure, Lovelace y Duvoisin (14) en 1968, que analiza a un grupo de pacientes con SGB con un seguimiento largo de 11 años en promedio, 29 pa-

cientes quedaron con algún déficit (59%): 8 pacientes (16%) quedaron con debilidad distal marcada y 21 (42%) con déficits leves. Haciendo análisis estadísticos de éstos casos, encontraron una relación significativa entre la presencia de una cuadriparesia severa y la presencia de déficit neurológico residual.

Los estudios electromiográficos a últimas fechas han demostrado tener un valor pronóstico confiable cuando se realiza por manos expertas. Cuando se utilizan respuestas M y se encuentran bajas en el período temprano de la enfermedad, éstas correlacionan bien con el desarrollo subsecuente y la frecuencia de denervación de los músculos afectados, con una recuperación clínica desfavorable, por lo que pueden ser utilizados como factor pronóstico.

III.- MATERIAL y METODOS :

En un análisis retrospectivo, se revisaron todos los expedientes clínicos del Departamento de Archivo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, HIES (antes Hospital del Niño DIF del Noroeste), con diagnóstico principal ó secundario de Síndrome de Guillain-Barré ó Polirradiculoneuritis, analizándose las características de su evolución clínica, laboratorio y tratamiento.

Se encontraron un total de 28 casos en un período de 6 años comprendido del 1° de Enero de 1979 al 31 de Diciembre de 1984.

IV.- RESULTADOS :

De los 28 casos encontrados 15 (53.7%) correspondieron al sexo masculino y 13 (46.3%) al sexo femenino, y una relación de 1.1:1 a favor del sexo masculino. El promedio de edad para el grupo en total fué de 4.6 ± 3.4 años ($\pm D.E.$), con un rango de 15 meses a 15 años. El promedio de edad en cuanto a sexos fué similar para ambos grupos: 4.7 ± 4.4 para el sexo masculino y para el

femenino de 4.5 ± 2.1 años.

Todos los casos tuvieron una evolución aguda y sólo un caso presentó una recaída ó recurrencia (caso 10), lo que equivale a 3.5% de los casos. En cuanto a grupos de edad, hubo un franco predominio del grupo de los pre-escolares; y dentro de éste grupo el sexo femenino tuvo su mayor contingente (9 casos); de ahí le siguió el grupo de los escolares con 8 casos. Es de llamar la atención el hecho que en el grupo de lactantes mayores tuvimos 5 casos en total y todos ellos fueron varones (tabla 1.), siendo el de menor edad de 15 meses.

Tabla 1.

Distribución por grupos de edad y sexo en 28 casos de Síndrome de Guillain-Barré (1979 - 1984).

Edad (años)	Masc. No.	Fem. No.	Total
1 - 2	5	0	5
2 - 5	4	9	13
5 - 12	4	4	8
12 - 16	2	0	2

Fuente: Archivo Clínico, HIES.

El promedio de estancia fué de 20.9 ± 18.1 días con un rango de 1 a 91 días por internamiento. Es conveniente aclarar que de éstos 28 casos hubo un total de 29 internamientos debido a la recaída del caso No. 10; si contamos éste internamiento, el promedio general de estancia aumenta a 21.5 días.

Con respecto a su lugar de origen, todos a excepción de un caso proveniente del Edo. de Durango eran residentes del Estado de Sonora.

Entre los antecedentes familiares de importancia se encontró un 36% de positividad para diabetes me-

ilitus y un 18% para hipertensión arterial.

En 23 casos (82%) se encontró antecedente positivo de inmunización contra la poliomielitis con una ó más dosis; sólo en 15 de éstos pacientes el esquema estaba completo, en 3 pacientes más sólo se documentaron 2 dosis, en otros 3 una sola dosis y en dos más no se pudo establecer el número de dosis recibidas.

En cuanto a antecedentes patológicos registrados en forma cercana al inicio de la sintomatología neurológica, se pudo documentar una relación más ó menos estrecha con un evento patológico previo (menos de 2 semanas) en 19 casos (67.8%); de éstos, 17 casos fueron de tipo infeccioso y sólo 2 no infecciosos (60.7 y 7.1% respectivamente del total). Los antecedentes no infecciosos correspondieron a una fractura nasal, y el otro a una mordedura de rata; aunque éste último pudiera catalogarse como probablemente infeccioso, no se documentó infección local obvia. De los 17 pacientes con antecedente infeccioso aparente, 16 pacientes (94%) tuvieron por lo menos un cuadro infeccioso: 11 pacientes presentaron cuadro sugestivo de infección de vías respiratorias altas probablemente viral; 4 pacientes presentaron un cuadro gastroenteral de etiología infecciosa no bien precisada y un paciente tuvo un cuadro previo de varicela. Un sólo paciente (6%) manifestó dos focos infecciosos aparentes antes del inicio de su patología neurológica, infección de vías respiratorias altas y gastroenteritis. Es de hacerse notar que la pacientita que presentó la única recaída en las dos ocasiones presentó antecedente de infección de vías respiratorias superiores.

Cuatro pacientes tuvieron el antecedente de inmunizaciones dentro de las 4 semanas previas al inicio de su sintomatología neurológica: el primero, que corresponde también al único caso de recaída, recibió en las dos ocasiones inmunización con un extracto polivalente de bacterias (Paspot-F) un mes y una semana antes respectivamente del inicio de su cuadro neurológico; otro paciente recibió una dosis de toxoide tetánico 4 semanas antes del inicio de la sintomatología; y los otros dos pacientes recibieron una dosis oral de la vacuna trivalente tipo Sabin, el primero con menos de un día previo al inicio de la sintomatología, y el

otro con 3 semanas de intervalo. Ambos pacientes además presentaron cuadro sugestivo de infección de vías respiratorias dentro de las dos semanas previas al inicio de la sintomatología neurológica.

Se encontró una asociación con desnutrición de primero y segundo grados en el 39.2% de los casos.

Todos los casos presentaban algún tipo de sintomatología no neurológica antes del ingreso (síntomas prodrómicos ó parte del evento patológico precedente). Esta sintomatología no neurológica se presentó en forma previa al ingreso con un promedio de 5.6 ± 4.6 días, con un rango de 1 a 18 días; el 75% de los casos la presentó dentro de la primera semana antes del ingreso, el 95% antes de las dos semanas y el 100% antes de los 18 días.

Entre la sintomatología neurológica presentada antes del ingreso, se encontró que en el 100% de los casos se presentaron síntomas motores, mientras que sólo en el 43% de los casos se presentaron síntomas sensoriales. Por orden de frecuencia, las parestias (debilidad muscular) en extremidades ocuparon el primer lugar, encontrándose en el 100% de los casos, siguiéndole el dolor en extremidades (32%), las parestesias en extremidades (21%), y la paresia de los músculos de la respiración, la somnolencia y la cefalea con un 11% cada una de ellas (cuadro 2.)

El tiempo transcurrido entre la aparición de la sintomatología neurológica y el ingreso fué variable, con un promedio de 5.0 ± 4.7 días y un rango de 1 a 18 días. En 6 casos (21%) la sintomatología inicial fué infecciosa y parte integral del cuadro clínico.

En 19 casos (68%) la sintomatología neurológica inició en miembros inferiores y sólo en dos casos (7%) en miembros superiores. En 7 casos (25%) se detectó al mismo tiempo en extremidades inferiores y superiores.

La exploración neurológica inicial mostró disminución de la fuerza muscular, reflejos y tono en el 100% de los casos, aunque en extensión y severidad variables. En el 36% se encontró afectación de la sensibilidad y dolor al momento del ingreso y sólo en el 18% se encontraron parestesias.

Seis casos (21%) se encontraron al momento del ingreso con el involucro neurológico máximo (acmé

clínico); esto es, que no hubo progresión de la sintomatología en todo el tiempo de su internamiento. El resto (79%) obtuvo su acmé dentro de su evolución intrahospitalaria; en 15 casos (53.6%) éste se obtuvo dentro de la primera semana del inicio de su sintomatología; en 10 casos (35.7%) antes de la segunda semana y en dos casos más antes de la tercera semana de evolución, con un promedio de 8.2 ± 6.1 días y un rango de 1 a 24 días. Un sólo caso presentó su intensidad máxima después de 3 semanas de evolución. Cuando se tomó en cuenta la fecha del ingreso, el acmé clínico se obtuvo en un promedio de 2.2 ± 2.6 días y un rango de 0 a 10 días. (cuadro 3.)

Cuadro 2.

Síntomas clínicos más frecuentes en 28 casos de SGB, antes del ingreso.

Síntomas	No.	%
Paresia de extremidades	28	100
Dolor en extremidades	9	32
Parestesias	6	21
Paresia de músculos resp.	3	11
Cefalea	3	11
Somnolencia	3	11
Temblores	1	3.5
Diplopía	1	3.5
Hipoestesia	1	3.5
Contracturas musculares	1	3.5
Irritabilidad	1	3.5
Lumbalgia	1	3.5

Fuente : Archivo Clínico, HIES.

En el transcurso de su evolución intrahospitalaria total, el 100% de los pacientes sufrieron afectación de miembros inferiores, el 89% presentó afectación de miembros superiores y el 25% afectación de los músculos intrínsecos y extrínsecos de la respiración.

Cuadro 3.

Tiempo requerido para la instalación del acmé clínico desde el inicio de la sintomatología.

Tiempo (días)	No.	%
0 - 7	15	53.6
8 - 14	10	35.7
15 - 21	2	7.1
más de 21	1	3.6

Fuente: Archivo Clínico, HIES.

Con respecto a los pares craneales, éstos se afectaron hasta en un 32.1% de los casos, sin embargo las alteraciones fueron variables en cuanto al par craneal afectado, siendo los más frecuentemente involucrados el XI, VII, X y XII, en ése orden de frecuencia (cuadro 4.)

Cuadro 4.

Frecuencia de sitios afectados en todo el transcurso de la evolución.

Sitio	No.	%
Extremidades inferiores	28	100
Extremidades superiores	25	89.2
Músculos respiratorios	7	25
Nervios craneales:		
XI	9	32.1
VII	8	28.5
X	5	17.8
XII	5	17.8
IX	3	10.7
VI	3	10.7
III	2	7.1

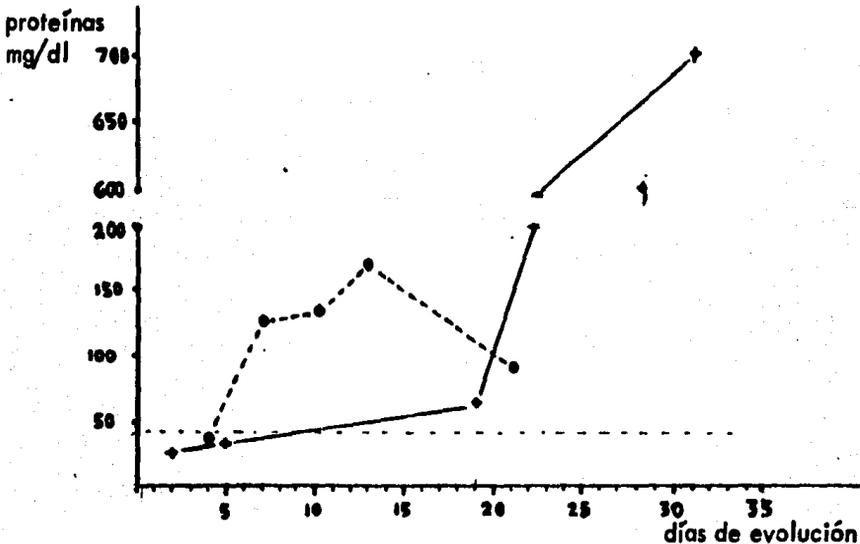
En cuanto a exámenes de laboratorio, se realizaron un total de 49 biometrías hemáticas en los 28 casos con resultados variables; en sólo 6 ocasiones se encontró una verdadera leucocitosis (más de 16,000 leucos/mm³) y neutrofilia en sólo 5 casos, y en otros 5 linfocitosis. Es de llamar la atención que en 16 casos (57%) se encontró una Hb menor de 12 gr/dl.

S obtuvieron un total de 45 determinaciones de γ CR. A excepción de un sólo caso, todos tuvieron por lo menos una deteminación en el transcurso de su evolución. El mayor número tomado en un caso fueron 5 determinaciones seriadas, con un rango de 0 a 5 en el total de los casos. De ellas, 26 determinaciones tenían una concentración de proteínas mayor de 45 mg/dl, lo cual se obtuvo de un total de 17 casos (60.7%), y en 19 determinaciones y 10 casos, la proteinorraquia se mantuvo dentro de límites normales (menos de 45 mg/dl). De éstas 19 determinaciones con proteinorraquia normal, 16 (84%) fueron obtenidas dentro de la primera semana de la evolución del padecimiento. Del grupo de pacientes con proteínas altas en el LCR sólo 12 de 26 (46%) fueron obtenidas dentro de la primera semana de la evolución del padecimiento. De los 10 pacientes con proteinorraquia normal inicial, 4 mostraron posteriormente elevación patológica de las proteínas; esto es, sólo 6 pacientes del total nunca mostraron elevación de proteínas en el LCR a pesar de que dos de ellos tuvieron una segunda determinación después de la segunda semana de evolución.

Sólo 2 pacientes que tuvieron proteínas elevadas en el LCR presentaron también pleocitosis (casos 3 y 22) con células en LCR de más de 10 por mm³. En uno de ellos (caso 3) ésta fué transitoria, con 64 células totales y predominio de polimorfonucleares. En el caso No.22 con 3 determinaciones y células totales de 400, 156 y 13 a los 5, 6 y 7 días de evolución del padecimiento respectivamente, con predominio inicial de polimorfos, sin embargo con cuenta celular normal a la semana de evolución sin el uso de antibióticos y cuadro clínico característico.

De los 17 pacientes con hiperproteínorraquia, todos tuvieron disociación albúminocitológica (hiperproteínorraquia con cuenta celular normal). En 41 determinaciones de 25 pacientes se encontraron cuentas celulares normales de menos de 10 células por mm³.

En la gráfica 1. se muestra el tipo de evolución tan diferente que puede mostrar la elevación de las proteínas en el LCR en dos pacientes con el SGB con una evolución por lo demás típica.



Gráfica 1. - Evolución de la concentración de proteínas en 2 casos con SGB.

Cuando se determinó la concentración de glucosa en el LCR, sólo se encontró baja en relación con la glicemia en 2 casos, el resto tuvo niveles normales.

Los cloruros no mostraron alteraciones en ninguno de los casos.

En cuanto a la evolución intrahospitalaria, en 8 pacientes la evolución de carácter progresivo y ascendente involucró los músculos respiratorios de tal forma que ameritaron ventilación mecánica asistida (28.5%). La pacientita del caso 10, que corresponde al único caso de recaída ameritó en dos ocasiones éste tipo de tratamiento.

Se mantuvo la ventilación mecánica asistida en todos los casos inicialmente por medio de intubación oro ó nasotraqueal por un promedio de 13.5 días en los 9 casos (contando la recaída del caso 10), con un rango de 5 a 32 días. De éstos 9 casos, en 5 ocasiones se reali-

zó traqueostomía (a la paciente del caso 10 se le realizó en dos ocasiones) con un promedio de duración de 22.6 días y un rango de 2 a 54 días (ver cuadro 5.). En total se obtuvo un promedio de ventilación asistida de 26 días con un rango de 5 a 86 .

Cuadro 5.

Duración (días) de la asistencia ventilatoria en 8 casos con SGB.

Caso No.	5	10*	12	17	20	22 ¹	26	27	total	
Intubación	13	32	7	12	20	13	5	5	14	122
Traqueostomía	30	54	19	-	-	2	-	-	8	113
Total	43	86	26	12	20	15	5	5	22	231

Fuente: Archivo Clínico, HIES.

* Se muestran los resultados de su primer ingreso y de su recaída.

Tres pacientes fallecieron a pesar de éste tipo de tratamiento: dos de ellos relacionados directamente con complicaciones propias del tratamiento ventilatorio; y el otro por complicaciones de un edema cerebral aparentemente. En ninguno de éstos casos se obtuvo la autorización requerida legalmente para llevar a cabo el estudio necrópsico, por lo que las causas de muerte se establecieron en bases clínicas y con apoyo de laboratorio y gabinete.

Entre las complicaciones más frecuentemente encontradas, el primer lugar lo ocupan las broncopulmonares: bronconeumonía, atelectasia, neumomediastino y hemorragia pulmonar. Otras complicaciones encontradas fueron insuficiencia cardiaca, edema cerebral, cráneo hipertensivo, balanoprepucitis, uroinfección, sepsis y sangrado de tubo digestivo alto. Aunque un poco discutible, aquí se incluyó como complicación la pará-

lisis de los músculos de la respiración tanto intrínsecos como extrínsecos, aunque podría también considerarse como parte de un curso típico del SGB. (cuadro 6.)

Cuadro 6.

Complicaciones presentadas en 28 casos
de SGB

Complicación	No. de casos
Parálisis de músculos resp.	8
Bronconeumonía	6
Atelectasia	2
Hipertensión arterial	2
Neumomediastino	1
Hemorragia pulmonar	1
Insuficiencia cardiaca	1
Edema cerebral	1
Cráneo hipertensivo	1
Balanoprepucitis	1
Uroinfección	1
Sepsis	1
Sangrado de tubo digestivo alto	1

Fuente : Archivo Clínico, HIES.

Entre los padecimientos agregados más frecuentes, están en primer lugar la anemia ferropénica, la desnutrición, y la infección de vías aéreas superiores.

Con respecto a su evolución, en 24 de los 28 pacientes ésta fué en general favorable en el transcurso de su internamiento, teniendo todos ellos una mejoría evidente de su sintomatología y de su signología. Hubo un total de 3 defunciones lo que equivale al 10.7% de la serie, por las causas ya referidas. Un paciente (caso 27) fué egresado en estado grave, semicomatoso, con ventilación asistida, para ser trasladado a otro nosocomio a petición expresa de los familiares, ignorándose su

suerte posterior.

A su egreso, se documentó que los 24 pacientes egresados (incluyendo el caso 27) presentaban algún grado de debilidad muscular, generalmente leve y de mucho menor intensidad y extensión que la documentada al momento de su ingreso ó en el transcurso de su evolución intrahospitalaria; además con tendencia progresiva a la desaparición. Esta debilidad residual predominó en extremidades inferiores y en los grupos musculares distales. Además, a su egreso se documentó en 22 pacientes hiporreflexia (78%) y disminución del tono muscular. En 5 pacientes persistía algún trastorno de la sensibilidad y tres pacientes aún presentaban dolor al momento de su egreso. Sólo un paciente egresó sin ningún trastorno apreciable clínicamente.

Sólo un total de 18 pacientes tuvieron un control posterior de los 25 egresados en la consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital en una ó más consultas; el resto no acudió a citas subsecuentes. De éstos pacientes se pudo documentar en tiempos variables una mejoría total en 4 pacientes (16%), moderada en 9 (36%), y sólo ligera en 5 (20%). No fué posible documentar la evolución extrahospitalaria en forma adecuada debido a la falta de seguimiento por un período largo, por lo menos mayor de 6 meses; debido también al poco número de visitas subsecuentes en el servicio de Neurología.

En cuanto a tratamientos recibidos, 16 pacientes (57%) sólo recibieron medidas generales de asistencia y vigilancia, como son monitores de signos vitales, ejercicios musculares pasivos y activos, electroestimulación, cambios frecuentes de posición, protección de puntos de apoyo ó férulas de posición.

En 7 pacientes (25%) se utilizaron en algún momento de su evolución los esteroides orales. En 3 casos su uso se vió relacionado con complicaciones agregadas como son: hipertensión endocrénea, traumatismo craneoencefálico y púrpura trombocitopénica; en los otros cuatro pacientes su uso fué intencionado para tratar de mejorar el estado inflamatorio supuesto de la polineuropatía. Es de hacerse notar que en la paciente del caso 10 se utilizó por cuatro días solamente en el cuadro inicial, y fué la única que presentó recaída casi 6 meses después de haberse utilizado; en su segundo

cuadro nuevamente se utilizaron por espacio de 33 días.

En 11 pacientes se utilizaron en forma concomitante antibióticos en algún momento de la evolución. Dos pacientes recibieron transfusiones de plasma fresco con el fin de mejorar sus condiciones generales.

Otros tratamientos dirigidos para patologías agregadas ó complicaciones incluyen diversos antiparasitarios, vitaminas, antihipertensivos y diuréticos, anti-convulsivantes, antiácidos, antipiréticos y cardiotónicos.

V.- DISCUSION Y CONCLUSIONES :

Existen algunos reportes de revisión de ésta patología específicamente en la población infantil, como son los trabajos de Peterman (12), Low (40), Bell (45), Tasker (62) y Byers (63); y, cuando se comparan con la presente serie en general no se encuentran diferencias con lo hasta ahora reportado.

La selección de casos fué hecha exclusivamente en base al diagnóstico final de egreso de los casos, y éste fué apoyado exclusivamente en bases clínicas y de laboratorio, interviniendo para ello en todos los casos el juicio de un especialista en el ramo de la Neurología Infantil.

Debido a que no se cuenta en el hospital con los estudios electromiográficos, sólo una paciente se le realizó la electromiografía y medición de la velocidad de conducción nerviosa. A ninguno se le realizó estudio histopatológico ni por biopsia ni por necropsia (en aquellos casos que fallecieron).

Debido al carácter de la atención del Hospital, inicialmente planeado como Hospital Regional de concentración con servicio para 5 estados, y debido a que nunca ha funcionado en tal forma; es difícil dar una tasa de incidencia confiable. Cuando se analizó la frecuencia de casos por mes del año, se encontró una frecuencia ligeramente mayor en la primera tercera parte del año (enero a abril) y otro pico en los meses de septiembre, octubre y noviembre; sin embargo éstas frecuencias no son muy diferentes a lo que sucede a lo largo de todo el año, lo que coincide con los reportes de Peterman y de Haymaker (8).

En las series que reportan casos de todas las edades, se encuentra un pico de incidencia mayor en la primera década de la vida (3); y en los estudios realizados en las edades pediátricas, se coincide en reportar un pico de frecuencia mayor en el grupo de los pre-escolares como lo encontrado en el presente trabajo. (12, 40). Es de llamar la atención el hecho de que el caso más joven reportado anteriormente era de 18 meses, sin embargo en el presente trabajo se encontraron dos casos de 15 meses. En cuanto al sexo, el predominio en el sexo masculino reportado por los diferentes autores (Ravn, Pleasure y Wiederholt) se confirma también en nuestros casos.

De los factores desencadenantes supuestos, en la presente serie se encontró una relación significativa entre infecciones aparentemente virales de las vías aéreas superiores con el SGB. Desgraciadamente el Hospital no cuenta con los estudios virológicos ni serológicos necesarios para poder establecer la etiología en cada caso en particular, por lo que ésta especulación no cuenta con bases sólidas.

El 20% reportado por Melnick (16) en frecuencia para infecciones gastrointestinales es similar al 15% encontrado en ésta serie.

El hallazgo en el caso 10 de la presencia de dos cuadros infecciosos, uno previo a cada ataque con un período más corto de intervalo ó latencia en el segundo episodio; y la evidencia de un período ó latencia más corto también entre los dos episodios de inmunización con antígenos bacterianos y el inicio de la sintomatología neurológica, apoya en cierta forma la teoría de que existe de alguna forma una respuesta inmunológica de memoria para uno ó más factores desencadenantes, que llevan finalmente a la lesión de los nervios periféricos por un proceso inflamatorio de tipo celular básicamente, similar al de la NAE reportada por Waksman y Adams.

En cuanto a tipo de evolución en general, sitio inicial de involucro, grado de afectación y tipo de alteraciones neurológicas encontradas, éstas no son diferentes de las reportadas por otros autores (8, 3, 12, 40, 41).

Con respecto a los grupos musculares inicialmente afectados, ésto no pudo ser precisado en base a los expedientes clínicos, por lo que no es posible concluir nada a éste respecto. El 36% de afectación sensorial

encontrado refleja sólo aquellos casos en que ésta pudo ser documentada, pero no es un dato confiable ya que en éste grupo de edad pediátrica y sobre todo en el grupo de lactantes mayores y pre-escolares la confirmación de alteraciones sensoriales es muy difícil, aún en manos expertas; lo que seguramente indica que la frecuencia real de alteración sensorial está subestimada.

Al parecer, los criterios de internamiento no son muy precisos en éste tipo de pacientes, ya que se encontró que un 21% de los casos se encontraban ya en el acmé clínico al momento de su ingreso, lo que podría justificarse por el bajo nivel cultural de los padres, lo cual implica que los datos aportados por ellos en cuanto a evolución no sean muy precisos ni confiables.

El promedio de estancia total en cuanto al grupo de aproximadamente 3 semanas, sugiere por sí solo la benignidad de la mayoría de los casos de la presente serie, ya que el egreso sólo se justifica si ha pasado la fase de progresión, de estabilización y ya ha iniciado la de recuperación, de tal forma que las alteraciones residuales neurológicas no impliquen el riesgo de complicaciones al salir del hospital.

De las alteraciones del SN autónomo que pueden presentarse, sólo en un sólo caso se confirmó, al presentar una crisis hipertensiva severa que ameritó el uso de antihipertensivos en forma urgente; sin embargo éste tipo de alteraciones seguramente también está sub-estimado, ya que éstos pacientes no son monitorizados en forma automática ó continua en cuanto a frecuencia cardiaca, presión arterial.

En cuanto a las leucocitosis observadas en dos de los casos, éstas se justificaron por la presencia de cuadro infeccioso de vías respiratorias concurrentes.

El 21% de ausencia de hiperproteínorraquia en la presente serie está acorde a lo reportado por otros autores, quienes han encontrado entre 0 y un 30% de LCR normales (3, 12, 51); sin embargo cuando se han hecho determinaciones seriadas éste porcentaje disminuye a un 0 a 13%. En nuestros casos, el número de determinaciones seriadas en la mayoría fué mínimo, y eso podría explicar, además de que la mayoría de los líquidos iniciales se tomaron dentro de la primera semana, el porcentaje relativamente alto de proteínas normales en el LCR; sin embargo, éste hecho no descarta en ningún momento

el diagnóstico, si las características clínicas son compatibles, y si no se detecta ninguna patología que pudiera confundirse en un momento dado con éste tipo de polineuropatía. Esto se confirmó en 4 casos en que la punción inicial fué normal y posteriormente patológica.

De los dos casos de pleocitosis, los dos casos mostraron un carácter transitorio; en el segundo caso, la cuenta celular inicial de 400/mm³ descendió a sólo 13 en 2 días, sin tratamiento antibiótico y sí con esteroides, pues además cursó con datos de involucro encefálico severo con hipertensión endocraneana, con un curso clínico de parálisis progresiva ascendente de carácter flácido, arrefléctica y desenlace fatal en un término de 5 días intrahospitalarios. Todo ello, aunado a fortis y cultivos negativos para bacterias y células tumorales, ausencia de datos epidemiológicos de intoxicación por metales pesados, etc. sugieren como la patología más probable al SGB, con un involucro encefálico severo.

En ésta serie no se utilizaron parámetros gasmétricos ó de pruebas funcionales respiratorias como criterios para inicio de ventilación asistida, sino que ésta se indicó en base a hallazgos clínicos solamente. En los casos en que pudo realizarse, la vía preferida para intubación fué la nasotraqueal. A diferencia de otros centros, la tendencia hacia la traqueostomía en ésta serie fué menor, aunque éste punto está lleno de controversias, principalmente debido a la imposibilidad de predecir el tiempo total en que la ventilación va a ser requerida; sin embargo en muchos casos sí es posible predecir una duración mayor de dos semanas en el involucro de los músculos de la respiración, sobre todo en aquellos casos en que la instalación de la insuficiencia respiratoria se alcanza después de la tercera semana de evolución del padecimiento. Aún así éstos parámetros son algo arbitrarios y deben de tomarse en cuenta las características de cada caso en particular; sin embargo, cuando la traqueostomía se realiza por manos expertas, la morbilidad de éste método es mucho menor que la producida por una cánula instalada vía oro ó nasotraqueal, sobre todo en cuanto a secuelas tardías.

De los dos casos de muerte registrados por complicaciones propias de la ventilación mecánica: en uno de ellos, se debió a la extracción accidental de la cánula de traqueostomía y a la reinserción inadecuada,

lo que llevó a insuficiencia respiratoria severa, neumotórax, neumomediastino, insuficiencia cardiaca y paro cardio-respiratorio como evento final. El otro caso reportado presentó una obstrucción inadvertida de la cánula de traqueostomía y muerte por asfixia. El otro paciente, ya comentado, presentó datos de involucro severo al SNC con hipertensión endocraneana grave y arterial que no cedieron a las medidas habituales de manejo.

En general se puede decir que la mortalidad en la presente serie del 10.7%, comparada con la de centros especializados de 3er nivel del 4.5%, no es del todo inaceptable, tomando en cuenta las carencias relativas que implica un centro de 2do nivel.

El tipo de complicaciones presentadas, también vá de acuerdo a lo reportado por otras series (8,66) asociadas principalmente al manejo ventilatorio, lo que habla indirectamente del nivel de cuidado intensivos respiratorios con que se cuenta en la unidad hospitalaria en cuestión.

El pobre número de pacientes que tuvieron un seguimiento mayor de 6 meses, hace imposible la evaluación correcta y objetiva del pronóstico a largo plazo en los pacientes pediátricos con SGB en ésta pequeña serie.

Conclusiones:

El presente trabajo demuestra que el Síndrome de Guillain-Barré ó Polirradiculoneuritis, aunque poco frecuente, no es una entidad rara en nuestro medio.

También queda claro que en cuanto a evolución, severidad y complicaciones el SGB en niños no es muy diferente a lo encontrado en otros estudios de la misma patología, tanto en niños como en adultos.

Debido a la frecuencia relativamente alta de la necesidad de asistencia ventilatoria en éstos niños, es necesario que sean tratados en una unidad hospitalaria que en un momento dado les pueda brindar éste tipo de tratamiento, con un personal entrenado y capacitado para manejar en su momento las complicaciones que el padecimiento y el tratamiento implican.

Es necesario además un equipo especializado multidisciplinario, que sepa reconocer los parámetros

para un diagnóstico adecuado, los signos clínicos y de gabinete que indiquen un pronóstico malo, y la necesidad de intervención de otros especialistas como son: fisioterapeutas, anestesiólogos, terapeutas intensivos, internistas, ortopedistas, etc.

Es necesario recalcar que el diagnóstico de SGB debe realizarse más bien con carácter de exclusión, después de haber descartado en base a la historia clínica la patología más frecuente del área que pueda llevar a una polineuropatía, en especial en ésta región, la intoxicación por *karwinskia humboldtiana*, la poliomiелitis, la intoxicación plúmbica crónica, las polineuritis por medicamentos y las porfirias; por ello debe de contarse idealmente con los exámenes pertinentes para descartar éstas otras patologías en un momento dado.

Dado que se ha demostrado que la medición de la conducción nerviosa y la electromiografía son indispensables para apoyar ó descartar el diagnóstico; es conveniente que todo éste tipo de pacientes tenga por lo menos un estudio de éstos después de la segunda semana de evolución del padecimiento. También, dado que no implica gran infraestructura ni complicaciones, la biopsia del nervio sural puede ser muy útil para apoyar el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento, se ha demostrado que el uso de esteroides en éstos casos no es de ninguna forma benéfico, y sí puede aumentar la probabilidad de recaída ó de dependencia esteroidea; sólo se ha demostrado su utilidad en casos recurrentes ó crónicos. La plasmáferesis, aunque útil en algunos casos, no cuenta con los estudios concluyentes que indiquen qué tipo de pacientes sí van a responder en forma adecuada, sin aumentar el riesgo de morbilidad por el método mismo.

En resumen, el Síndrome de Guillain-Barré ó Polirradiculoneuritis aguda no es una patología rara, y amerita de una institución hospitalaria de 2do ó 3er nivel que pueda brondar un manejo especializado multidisciplinario, con capacidad para la asistencia ventilatoria adecuada, y que generalmente en la edad pediátrica es de carácter y evolución benignos, de etiología muy probablemente autoinmune, y con un índice bajo de secuelas a largo plazo.

VI.- BIBLIOGRAFIA :

1. Leneman, Félix : The Guillain-Barré syndrome. Definition, etiology, and review of 1,100 cases. Arch. Intern. Med. 118 : 139, 1966.
2. Landry O.: Note sur la paralysie ascendante aigue. Gaz Hebdomadaire de Medecine et Chirurgie 6:472-474 (July 29):486-488 Aug 5, 1859.
3. Wiederholt WC : The Landry-Guillain-Barré-Strohl Syndrome or Poliradiculoneuropathy; Historical review report on 97 patients and present concepts. Mayo Clin Proc 39 (6):427 , 1964.
4. Osler W: The principles and practice of Medicine. Ed 1, New York, D.Appleton & Co. pp 1079, 1892.
5. Guillain G, Barré JA, Strohl A : Sur un syndrome de radiculo-nevrite avec hyperalbuminose du liquide cephalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bull et Mém Soc Med d Hop de Paris 40: 1462, 1916.
6. Guillain G: Radiculoneuritis with acellular hiperalbuminosis of the cerebrospinal fluid. Arch Neurol Psychiat 36:975 , (nov) 1936.
7. DeJong RN: The Guillain-Barré syndrome: Polyradiculoneuritis with albuminocytologic dissociation. Arch Neurol & Psychiat 44: 1044 , (nov) 1940.
8. Haymaker W, Kernohan JW : The Landry-Guillain-Barré syndrome. A clinicopatologic report of fifty fatal cases and critique of literature. Medicine 28: 59.(feb)1949
9. Lambert EH, Mulder DW : Nerve conduction in the Guillain-Barré syndrome. Bull Am A Electromyogr Electrodiag 10:13 (aug), 1963.
10. Melnick SC, Flewett TH : Thirty-eighth cases of the Guillain-Barré syndrome. An immunological study. Brit Med J 1: 368 (feb 9), 1963.

11. Debré RL, Thieffry S : Remarques sur le syndrome de Guillain Barré chez l'enfant (à propos de 32 observations personnelles) Arch Franc Pédiatr 8:357, 1951.
12. Peterman AF et al : "Infectious Neuritis" (Guillain-Barré syndrome) in children. Neurology (Minneap) 9: 533, 1959.
13. Lesser RP, Hauser WH et al : Epidemiologic features of the Guillain-Barré syndrome. Neurology 23:1269 Dec 1973.
14. Pleasure DE, Lovelace RE, Duvoisin RC : The prognosis of acute polyradiculoneuritis. Neurology (Minneap) 18:1143, 1968.
15. Kenedy RH, Danielson MA et al: Guillain-Barré syndrome, a 42 year epidemiological and clinical study. Mayo Clin Proc 53:93, Feb 1978.
16. Melnick SC, Flewett TH : Role of infection in the Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiat 27:395, 1964.
17. Schonberger LB et al : Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States 1976-1977. Am J Epidemiol 100:105, 1979.
18. Langmuir AD : Guillain-Barré syndrome: The swine influenza virus vaccine incident of the United States of America, 1976-1977; Preliminary communication. J Roy Soc Med 72:660, 1979.
19. Hurwitz ES et al : National Surveillance for Guillain-Barré syndrome: January 1978-1979. Neurology (NY) 33:150, 1983.
20. Kaplan JE et al : Guillain-Barré syndrome in the United States: 1978-1981. Additional observations from the National Surveillance System. Neurology (Cleveland) 33:613, 1983.
21. Langmuir AD et al : An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in asso-

- ciation with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol* 119:841, 1984.
22. Knight RS et al : Influenza and the Guillain-Barré syndrome. *The Lancet* 1/8373:850 Oct 13, 1984.
 23. Dowling PC, Cook SD : Role of infection in the Guillain-Barré syndrome: Laboratory confirmation of herpesviruses in 41 cases. *Ann Neurol* 9 (suppl):44, 1981.
 24. Adams D et al : HLA antigens in Chronic Relapsing Idiopathic Inflammatory Polyneuropathy *J. Neurol* 42:184, 1979,
 25. Schomberger LB et al : Guillain-Barré syndrome: its epidemiology and associations with influenza vaccination. *Ann Neurol* 9 (suppl): 31, 1981.
 26. Gorodezky C et al : HLA-DR antigens in mexican patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 4:1, 1983.
 27. Cook SD, Dowling PC ; The role of antibody and immune complexes in the pathogenesis of Guillain Barré syndrome. *Ann Neurol* 9 (suppl): 70, 1981.
 28. Iqbal A, Oger JJF, Aranson BGW : Cell-mediated immunity in Idiopathic Polyneuritis. *Ann Neurol* 9 (suppl) 65, 1981.
 29. Sheremata W et al : Cellular hypersensitivity to basic myelin (P2) protein in the Guillain-Barré syndrome. *Can J Neurol Sci* 2:87, 1975.
 30. Brostoff S, Burnett P, Lampert P et al : Isolation and characterization of a protein from sciatic nerve myelin responsible for Experimental Allergic Neuritis. *Nature (New Biology)* 235:210, 1972.
 31. Whitaker JN : The protein antigens of peripheral nerve myelin. *Ann Neurol* 9 (suppl): 56, 1981.
 32. Goust JM et al : Abnormal T-cell subpopulations and circulating immune complexes in the Guillain-Barré syndrome and Multiple Sclerosis. *Neurology* 28:421, 1978.

33. Glassman AB, Bennett CE : Alterations of lymphocyte responsiveness in Guillain-Barré syndrome. Effects of plasma exchange. *Transfusion (Philadelphia)* 23:369 1983.
34. Hughes RAC, Gray IA, Kadlubowski M : Immune response in Experimental Allergic Neuritis. *Neurology* 30:409,1980.
35. Asbury AK, Aranson BG, Adams RD : The inflammatory lesion in the idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore)* 48:173,1969.
36. Wśniewski H, Terry RD et al ; The Landry-Guillain-Barré syndrome. A primary demyelinating disease. *Arch Neurol* 21:269,1969.
37. Prineas JW : Pathology of the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 9 (suppl): 6,1981.
38. Sumner AJ : The physiological basis for symptoms in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 9 (suppl):28 1981.
39. Wexler I : Sequence of demyelination-remyelination in Guillain-Barré disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatr* 46:168,1983.
40. Low NL, Schneider J, Carter S : Polyneuritis in children. *Pediatrics* 22:972,1958.
41. Kumate J : Polirradiculoneuropatía perainfecciosa. En: *Manual de Infectología*. J.Kumate ed. 9a.Ed. Méndez-Cervantes Ed. pp. 169, 1983.
42. Tuck RR, McLeod JG : Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 44:983,1981.
43. Thomas PK et al : Recurrent and chronic relapsing Guillain-Barré syndrome. *Brain* 92:589,1969.
44. Fisher M : An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (Syndrome of ophthalmoplegia ataxia and areflexia) *The N Engl J of Med* 255 (2):July 12;57,1956.

45. Bell W, Van Allen M, Blackman J : Fisher syndrome in childhood. *Develop Med Child Neurol* 12:758,1970
46. Osler LD, Sidell AD : The Guillain-Barré syndrome The need for exact diagnostic criteria. *N Engl J Med* 262:964,1960.
47. Asbury AK et al : Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 3:565,1978.
48. Asbury AK : Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 9 (suppl):1,1981.
49. Poser CM : Criteria for the diagnosis of the Guillain-Barré syndrome. A critique of the NINCDS guidelines. *J Neurol Sci* 52:191,1981.
50. Feith H et al : Sources of error in the diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Muscle & Nerve* 5:111,1982.
51. Jensen K : Cerebrospinal fluid in Neurological Diseases. *Acta Neurol Scand* 58 (suppl 70):75,1978.
52. McLeod JG : Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 9 (suppl):20,1981.
53. Brown WF, Feasby TE : Conduction block and denervation in Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 107: 219,1984.
54. Brown WF, Feasby TE : Sensory evoked potentials in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 47:282,1984.
55. Dowling PC, et al : Serum immunoglobulins in Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol Sci* 57:435,1982.
56. Tønnessen TI, Nyland H, Aarli JA : Complement factors and acute phase reactants in the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 21:124,1982.
57. Melnick SC : Thirty-eight cases of the Guillain-Barré syndrome: An immunological study. *Br Med J* (Feb 9): 368,1963.

58. Freemon FR : Causes of polyneuropathy. Acta Neurol Scand 51 (suppl 59): 1, 1975.
59. Carrada-Bravo J y cols.: Brote epidémico de polirradiculoneuritis por Tullidora Karwinskia humboldtiana. Bol Med Hosp Inf Mex 40: 139
60. Escobar IA, Nieto D.: Aspectos neuropatológicos de la intoxicación por Karwinskia humboldtiana: Estudio experimental. Gac Med Mex 95:163, 1965
61. Félix-García J, González-Saldaña N, Eguiza A. : Síndrome de Guillain-Barré. En: Infectología Clínica. Editor: Napoleón González Saldaña. Ed. Trillas 2a Ed. pp:294-306, 1986.
62. Tasker W, Chutorian AM : Chronic polyneuritis of childhood. The J Pediatrics 74:699, 1969.
63. Byers RK, Taft LT : Chronic multiple peripheral neuropathy in childhood. Pediatrics Sept 1957:517
64. Feit H, et al : Sources of error in the diagnosis of Guillain-Barré syndrome. Muscle & Nerve 5:111, 1982.
65. Hughes RAC, Kadlubowski M, Hafs Schmidt A : Treatment of acute inflammatory polyneuropathy. Ann Neurol 9 (suppl):125, 1981.
66. Gracey DR, et al : Respiratory failure in Guillain-Barré syndrome. A 6-year experience. Mayo Clin Proc 57: 742, 1982.
67. Downes JJ, et al : Acute respiratory failure in infants and children. Pediatr Clin North Am 19:423, 1972.
68. Rodríguez Díaz E. : Respiración asistida en Poliomielititis y radiculoneuritis. En: Urgencias en Pediatría 3a Ed. Ediciones Médicas Hospital Infantil de México pp:200-210, 1982.
69. Swick HM, McQuillen MP : The use of steroids in the treatment of idiopathic polyneuritis. Neurology 26: 205, 1976,

70. Hughes RAC et al : Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 2:750,1978.
71. Mc Khann GM : Guillain-Barré syndrome: Is there a role for plasmapheresis? An update. *Neurology (NY)* 32:1282,1982.
72. Osterman PO, et al : - Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet (Dec 8)*:1296,1984.
73. Eberle J, et al: Early predictors of incomplete recovery in children with Guillain-Barré polyneuritis. *J of Pediatr* 86:356,1975. 1