



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**REVISIÓN BIBLIOGRAFICA DE LA RESPUESTA AL
TRATAMIENTO EN EL SINDROME DE GUILLAIN
BARRE.**

T E S I S.

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA

DRA. MARIA GUADALUPE HERNANDEZ FLORES

TUTOR DE TESIS

DRA. LETICIA MUNIVE BAEZ

**REVISION BIBLIOGRAFICA DE LA RESPUESTA AL
TRATAMIENTO EN EL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE.**

**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.**

**DR. JOSE N. REYNES MANZUR.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.**

**DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA.
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.**

**DRA. LETICIA MUNIVE BAEZ.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA.
TUTOR DE TESIS.**

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL SINDROME DE GUILLAIN BARRE .

DRA. MARIA GUADALUPE HERNÁNDEZ FLORES*
DRA. LETICIA MUNIVE BAEZ **
DRA. MATILDE RUIZ GARCIA***

* RESIDENTE DE 3ER AÑO DE PEDIATRIA.
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA.
***JEFA DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA.

RESUMEN.

El Síndrome de Guillain-Barré es un grupo de síndromes autoinmunes que consisten en una degeneración desmielinizante aguda axonal. La incidencia anual mundial es de 1 a 3 por 100 000 habitantes. Los pacientes exhiben una parálisis progresiva que alcanza una fase de meseta. Se asocia generalmente al antecedente de una infección por varios patógenos. La reactividad cruzada entre el patógeno y tejido del nervio instala la respuesta autoinmune. El tratamiento consiste en cuidados de apoyo, soporte ventilatorio cuando es necesario (un tercio de los pacientes), y la terapia específica con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis . En la mayoría de los pacientes la resolución es completa o casi completa. La mortalidad del Síndrome de Guillain-Barré se asocia a disautonomías y a la ventilación mecánica.

REVISION BIBLIOGRAFICA DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE.

INDICE.

JUSTIFICACION	3
OBJETIVO	3
MATERIAL Y METODO	3
METODOLOGIA	4
ANTECEDENTES HISTORICOS	5
DEFINICION	5
EPIDEMIOLOGIA	6
ETIOLOGIA	7
FISIOPATOLOGIA	8
CUADRO CLINICO	10
DIAGNOSTICO	12
CRITERIOS DIAGNOSTICOS	13
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	14
TRATAMIENTO	17
A) ESTEROIDES	21
B) PLASMAFERESIS	22
C) INMUNOGLOBULINA	25
D) TRATAMIENTO COMBINADO	28
DISCUSION	31
BIBLIOGRAFIA	33

JUSTIFICACION.

La escasa bibliografía de los conocimientos básicos y actualizados relacionados con el tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré en niños justifica la revisión de la literatura dirigida a recopilar de forma organizada los conocimientos y experiencias de autores nacionales e internacionales que proporcionen al médico un informe actualizado, claro y completo sobre la terapéutica para poder establecer protocolos que evalúen la eficacia terapéutica de las diferentes modalidades aplicadas a los pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré.

OBJETIVO:

Realizar una revisión exhaustiva y cualitativa de la literatura referente a las diferentes modalidades terapéuticas para el Síndrome de Guillain-Barré.

MATERIAL Y METODO:

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline, ARTEMISA, LILACS, EMBASE, COCHRANE utilizando, literatura en idioma Inglés, Español, con palabras clave Guillain-Barre Syndrome, Polirradiculoneuropatía, Prednisona, esteroides, plasmaféresis, inmunoglobulina, en población niños y adultos, cualquier género, seleccionando estudios de casos, ensayos clínicos, a partir del año 1985 a 2007 y literatura gris, realizados durante el período 1985-2007.

TIPO DE ESTUDIO.

Descriptivo, revisión bibliográfica.

UBICACIÓN:

Centros de información y documentación: bibliotecas y hemerotecas del Instituto Nacional de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI y Sistema de intercambio bibliotecario.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Artículos con diagnóstico confirmado de Síndrome de Guillain-Barré, series de casos que refieran tratamiento farmacológico con pacientes de todas las edades, cualquier género en idioma inglés o español.

METODOLOGIA.

Se revisó información en fuentes electrónicas utilizando para la búsqueda las palabras claves ya mencionadas, seleccionando los artículos de texto completo, obteniéndolos de Internet o en centros bibliotecarios. Se revisó además la información sobre el Síndrome de Guillain-Barré en los medios impresos: Index Medicus, Anuarios de Estadística de Salud de la Secretaria de Salud y en los textos de Pediatría y Neurología Pediátrica. De los artículos impresos se tomaron los datos de la bibliografía referida en los mismos para obtener artículos originales.

El material obtenido se clasificó en artículos que se referían a la población adulta, los que presentaban casos tanto en adultos como en niños, y los que se referían exclusivamente a la población pediátrica, sintetizando la información para estructurar el marco teórico.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Las descripciones del entumecimiento y de la debilidad progresiva por períodos cortos seguidos por la recuperación espontánea existe en los médicos desde el siglo XIX . En 1916 en Francia, Georges Charles Guillain, Jean Alexandre Barré y Andrés Strohl fueron ampliando las descripciones clínicas de estos cuadros de parálisis aguda, describiendo el incremento de las proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR), y la disociación albúmino-citológico ; desde entonces, empezaron a surgir diversos reportes de ésta entidad. Las alteraciones en LCR junto con ciertas características clínicas permitieron diferenciar este tipo de polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda de otras entidades como la poliomiелitis. (1)

DEFINICION.

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un epónimo asignado a un grupo heterogéneo de neuropatías periféricas mediadas inmunológicamente. Es una polirradiculoneuropatía rápidamente progresiva precedida de 2 a 3 semanas por un proceso infeccioso que condiciona una reacción cruzada entre el patógeno y la mielina , instalando una respuesta autoinmune. El SGB se manifiesta generalmente por una parálisis simétrica, ascendente, progresiva con o sin manifestaciones sensoriales y/o autónomas. Se alcanza una fase de meseta manifestada por debilidad, hiporreflexia o arreflexia, generalmente benigna y autolimitada (2).

Este grupo de neuropatías presenta degeneración desmielinizante axonal que pueden evaluarse por estudios de conducción nerviosa. La mortalidad esta asociada más a menudo con disautonomías y con la ventilación mecánica (2).

EPIDEMIOLOGIA.

El SGB representa actualmente la primera causa de parálisis generalizada aguda adquirida. Es una causa importante de trastornos neuromusculares agudos en niños y adultos que a menudo ameritaran manejo en unidades de cuidado intensivo y soporte ventilatorio (3).

Diversos investigadores en varios países han evaluado la incidencia del SGB, reportando una incidencia de 1 a 3 por 100 000 habitantes al año (3).

El SGB ocurre en todas las edades; la incidencia anual varia desde el nacimiento hasta los 30 años de un 1.3 a 1.9 por 100 000 habitantes (4,5). Los picos de la incidencia se observan en la adolescencia tardía y en adultos jóvenes, así como los ancianos. El primer pico se correlaciona probablemente con el riesgo creciente de infecciones por Citomegalovirus y *Campylobacter jejuni*. La razón del pico en los ancianos es desconocida pero se postula que es causada por una falla en los mecanismos inmunosupresores (4).

En un estudio epidemiológico recientemente realizado por Oliver y colaboradores observaron que para la población menor de 15 años en América Latina , la incidencia se estima en 0.91

por 100 000 niños y representa el 52% de las causas parálisis flácida aguda diferentes a la poliomielitis (3).

El riesgo de presentación es similar en todo el mundo , en todos los climas y en todas las razas, con excepción de una predilección estacional para el SGB relacionada con *Campylobacter* en China que tiende a ocurrir en verano.

ETIOLOGIA.

El SGB puede ocurrir en asociación con infecciones por virus tales como: Herpes simple, Herpes zoster, Citomegalovirus , Epstein Barr, VIH, Varicela, Sarampión, Coxsackie A4 y B5, Rabia, Parotiditis, Hepatitis A y B, Influenza y Adenovirus ; bacterias tales como *Campylobacter jejuni*, *Plasmodium falciparum*, *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella* y *M. pneumoniae* , o en asociación de otros problemas médicos tales como lupus eritematoso sistémico, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin o de transplante de médula ósea. (6)

Dentro de los agentes infecciosos más frecuentemente asociados se encuentran: *Campylobacter jejuni* (13-39%), Citomegalovirus (5-22%), virus de Epstein-Barr (1-13%), y *Micoplasma pneumoniae* (5%) (7). En niños se ha encontrado que la enfermedad va precedida de infecciones virales y menos frecuentemente bacterianas en 50 a 70 % de los casos entre 2 y 28 días del inicio de los síntomas neurológicos. (7)

FISIOPATOGENIA.

Campylobacter jejuni es más comúnmente encontrado como antecedente de infecciones en chinos. Este patógeno comparte una secuencia de la proteína (antígeno [Ag]) en común con el tejido nervioso fino periférico ; se cree que esta "mínima molécula" da lugar a una reacción cruzada , por que los anticuerpos (Ac) y células T se dirigen contra el patógeno, pero también reconocen y atacan a los componentes del tejido nervio. En 1995, los resultados de un estudio controlado de pacientes con SGB encontraron que 26% de las personas afectadas eran positivas a C. jejuni comparada con el 2% de los casos controles y 1% de controles de edad comparable; el 60% de los pacientes con infección por C. jejuni refería una enfermedad diarreica en el plazo de 12 semanas después de las secuelas neurológicas (8).

En fechas recientes el SGB se aprecia como un espectro heterogéneo de desordenes que abarcan numerosos subtipos. La mayoría de los pacientes muestran una polirradiculoneuropatía desmielinizante , inflamatoria aguda caracterizada por pérdida de la mielina de los nervios. Sin embargo hay otra variantes clínicas del SGB que implican daño predominantemente a nivel del axón (neuropatía aguda axonal motora y neuropatía sensorial aguda axonal motora). Esta forma axonal es más frecuente en China. Las formas axonales son más severas, y con mayor probabilidad de daño permanente. Hay otros subtipos , el síndrome de pescador de molinero que implica el inicio agudo de ataxia , arreflexia y oftalmoplejía y otros subtipos

más de SGB sensoriales que implican una pérdida sensorial aguda con arreflexia , neuropatía autonómica aguda; que se limita a nervios autonómicos. Hay diferencias inmunológicas entre los pacientes con SGB basadas en la infección que la ocasiona y el subtipo clínico. . El SGB secundario a C. jejuni se asocia a Ac de IgG gangliosido GM1. Los gangliosidos se expresan intensamente en los tejidos finos del nervio (9). En estos pacientes es más probable que tengan afección pura motora, daño axonal, un nivel de proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR) alto y un resultado peor (9). El SGB secundario a Citomegalovirus demuestra típicamente una implicación sensorial, con niveles más altos de marcadores inmunes y toma un curso más severo. El síndrome del pescador del molinero se asocia con Ac a un gangliosido distinto GQ1b de IgG. Finalmente , los factores inmunes (activación de células T a través de la producción de citoquinas proinflamatorias y los niveles contra los anti-gangliosidos) están asociados con un peor pronóstico (10). Las capas de los nervios son lesionadas por estas reacciones , lo que facilita la mayor penetración de células y Ac que dañan las raíces y las terminales nerviosas (11).

+Los estudios del futuro refinarán los diversos subtipos de SGB y su relación con cada tipo de infección, así como los factores inmunes que predominan en cada una , lo que conducirá a terapias más específicas. Este último subtipo de SGB podría ser prevenible con inmunoprofilaxis e inmunomodulación.

CUADRO CLINICO.

La debilidad es el sello característico del SGB, este comienza típicamente en las extremidades más bajas y asciende a las extremidades superiores ; la debilidad es simétrica aguda, precedida con frecuencia de alteraciones sensitivas como parestesias en dedos y en ocasiones dolor. Esta debilidad es prominente en porción distal de las extremidades, las piernas se afectan más que los brazos. Las parestesias raramente se extienden más allá de muñecas y de tobillos. Los reflejos profundos de los tendones desaparecen dentro de los primeros días de inicio de los síntomas.

La fase progresiva del síndrome dura de algunos días a 4 semanas. Cerca de 73% de los pacientes alcanzar el nadir de la función clínica en una semana y 98% en 4 semanas (12). La fase progresiva se sigue de una fase de meseta, es decir, de síntomas persistentes. La mejoría se alcanza dentro de los días de la meseta. La implicación de los nervios craneales puede afectar el mantenimiento de la vía aérea por afección de los músculos faciales y de la deglución. Los pacientes deben de ser hospitalizados para su observación.

En general el resultado del SGB es más favorable en niños que en adultos , pero así mismo; también se ha visto que la presentación clínica es mas severa en niños menores de 2 años (3).

El índice de la mortalidad es de 3 a 8 % y reflejan los problemas autonómicos y respiratorios. Aproximadamente el 30% de los pacientes requerirán asistencia ventilatoria en un momento dado durante la enfermedad (13). Algunos estudios han visto una correlación entre la severidad de la enfermedad con un aumento de la mortalidad, e incluso se ha visto un porcentaje de hasta 20% en los pacientes que requieren asistencia ventilatoria (13). El SGB es típicamente monofásico, pero el 3 % de los casos experimentara recaídas.

El dolor es otra característica común del SGB, se ve en aproximadamente 50% de todos los pacientes , se describe en ocasiones como severo y es desencadenado incluso con movimientos leves. El dolor más intenso se refiere en la parte posterior del hombro y de los muslos (12,14). Los pacientes se

quejan de un dolor profundo en los músculos debilitados que es similar al experimentado después de hacer ejercicio. El dolor se puede acompañar por calambres y es más severo en la noche.

Las implicaciones de los nervios autónomos puede dar lugar a fluctuaciones peligrosas para la vida en la presión arterial, el ritmo cardíaco y fracaso respiratorio. Los nervios afectados son como sigue, en orden de frecuencia: parálisis facial, músculos de la masticación y oculares.

La presión creciente del LCR se ha relacionado con dolor de cabeza y papiledema lo cual ocurre en el 1% de los casos.(12)

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de SGB se basa en las características clínicas típicas, el examen electrodiagnóstico y el estudio del LCR (15 y 16). Los resultados del electrodiagnóstico sugestivos de SGB incluyen un reflejo H ausente, una amplitud baja o potenciales de acción sensoriales ausentes, una onda F anormal y otras anomalías menos frecuentes.

El diagnóstico definitivo no es posible generalmente hasta después del quinto día de los síntomas (15). Los resultados característicos del LCR consisten en un aumento de las proteínas (arriba de 0.55 g/dL) sin pleocitosis. El LCR es a menudo normal cuando los síntomas han estado presentes por menos de 48 horas, pero antes del final de la primera semana el nivel de proteínas se incrementa.

12 CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DEL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE (15 y 16).

1.- Características requeridas para el diagnóstico.

Debilidad progresiva en brazos y piernas.

Arreflexia.

2.- Características que apoyan fuertemente el diagnóstico.

Progresión de los síntomas hasta la 4ta semanas.

Simetría relativa de los síntomas

Síntomas sensoriales leves.

Implicaciones de nervios craneales especialmente debilidad bilateral de los músculos faciales.

La recuperación comienza de la 2da a la 4ta semanas después de que la progresión cesa.

Disfunción autonómica.

Ausencia de fiebre al inicio.

Concentración elevada de proteínas en LCR, con menos de 10 células por mm³.

Características electrodiagnósticas típicas.

3.- Características que excluyen el diagnóstico

Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomielitis o neuropatía tóxica.

Difteria reciente.

Síndrome puramente sensorial sin debilidad.

DIAGNOSTICO DIFERECIAL DEL SINDROME GUILLAIN-BARRE (17).

Obstrucción de la arteria bacilar (parestesias asimétricas de miembros).

Botulismo (parálisis descendente)

Intoxicación por metales pesados (confusión, psicosis, síndrome orgánico cerebral).

Hipofosfatemia (irritabilidad, aprehensión, hiperventilación, LCR normal).

Miopatías metabólicas (síntomas cerebrales y cerebelosos).

Miastenia gravis (debilidad y fatiga que mejora con el reposo).

Envenenamiento por neurotóxicos de pescado (recuperación espontánea en el plazo de 24 horas).

Neuropatía paraneoplásica (crónica.).

Poliomielitis (desorden motor con meningitis).

Poliomiositis (crónico con afección de músculos proximales de los miembros).

Compresión de la médula espinal (asimétrica).

Mielitis transversa (debilidad bilateral con asenso sensorial de las piernas).

Neuropatía por vasculitis (mononeuropatía).

SUBTIPOS DEL SINDROME DE GUILLAIN-BARRÉ.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)

Desorden autoinmune mediado por anticuerpos.

Asociado con antecedentes de infección viral o bacteriana.

Los resultados electrofisiológicos demuestran la desmielinización.

La desmielinización inflamatoria se puede acompañar por pérdida del nervio axonal.

La remielinización ocurre después de que la reacción inmune concluye.

Neuropatía aguda axonal motora (AMAN).

Neuropatía pura axonal motora.

El 67% de los pacientes son seropositivos a Campylobacter.

Los estudios de electrofisiología son normales en los nervios sensoriales, reducidos o ausentes en los nervios motores.

La recuperación es típicamente más rápida.

Una parte importante son pacientes pediátricos.

Neuropatía Sensorial Axonal Motora Aguda (AMSAN)

Desmielinización de fibras motoras y sensoriales.

Similar a AMAN excepto que AMSAN afecta los nervios y las raíces nerviosas sensoriales.

Afecta típicamente a adultos.

Síndrome del Pescador de Molinero

Desorden raro.

Ataxia de rápido desarrollo acompañado con arreflexia debilidad leve de miembros y oftalmoplejía.

La pérdida sensorial es inusual, pero la propiocepción puede estar deteriorada.

Hay desmielinización e inflamación de los nervios craneales III y IV, el ganglio espinal y nervios periféricos.

Los potenciales de acción sensoriales están reducidos o ausentes y el reflejo tibial H está generalmente ausente.

La recuperación ocurre entre uno y tres meses.

Neuropatía Panautonómica aguda.

Es el más raro de todas las variantes.

El sistema nervioso parasimpático está implicado.

Hay implicación cardiovascular (hipotensión, taquicardia, hipertensión y disritmias posturales)

Anhidrosis.

La recuperación es gradual y a menudo incompleta.

Hay combinación a menudo con características sensoriales.

TRATAMIENTO.

En el pasado hay reportes de remisión espontánea; antes de que el tratamiento estuviera disponible muchos pacientes se recuperaban totalmente con el tiempo. Sin embargo, los síntomas pueden ser severos y la hospitalización se puede requerir generalmente para apoyar la función respiratoria y para prevenir las complicaciones. (13)

Dentro de los tratamientos utilizados para tratar esta patología, y considerando los mecanismos que tienen un fondo inflamatorio e inmunológico se han utilizado esteroides, plasmaféresis y más recientemente la inmunoglobulina intravenosa; además del tratamiento de sostén con medidas generales y mantenimiento al que son sometidos estos pacientes, así como la rehabilitación.(5)

Otros tratamientos se han dirigido a la prevención de las complicaciones tales como disfagia (sondas de alimentación) coagulación, cateterización de la vejiga, entre otras. El dolor se trata agresivamente con agentes narcóticos antiinflamatorios si fuera necesario. (5)

Los corticoides se han utilizado desde hace más de 20 años por vía oral, intravenosa o intratecal y aún en décadas actuales los resultados son controversiales , de hecho los estudios clínicos controlados han demostrado que este tratamiento no es eficaz; sin embargo en los pacientes que por alguna otra razón necesitan

tratamiento con corticosteroides probablemente no condicione ningún problema. (22)

En la actualidad el uso de esteroides intravenosos muestra buenos resultados cuando se combina con la plasmaféresis .

Por lo general, la plasmaféresis y la terapia con inmunoglobulina a altas dosis son los tratamientos mas utilizados. Ambos son igualmente eficaces. La plasmaféresis es un método mediante el cual se extrae la sangre del cuerpo y se procesa de modo que los glóbulos blancos y rojos se separan del plasma (la porción líquida de la sangre). Las células de la sangre se devuelven luego al paciente sin el plasma el cual se sustituye rápidamente. Esto se debe a una disminución de los anticuerpos y eliminación de otros elementos inmunorreguladores como linfocinas, componentes del complemento, complejos inmunes, y otros reactantes de fase aguda que pueden ser tóxicos (23) .

La plasmaféresis debe realizarse en sesiones (entre 5 y 6) y en días alternos , con recambios de 200 a 250 mlkg ; las recaídas con esta modalidad alcanzan aproximadamente 10% de los casos (23). Las complicaciones relacionadas con esta modalidad de tratamiento son: hipotensión ortostática, anemia, trombocitopenia, reacciones post-transfusionales, hipocalcemia, infecciones (VIH, hepatitis B y C) , arritmias, infecciones relacionadas con catéter ,y lesiones del sistema vascular (24).

Vajasar y cols (25) en 1994 con el uso de plasmaféresis tuvieron una disminución del número de días de ventilación mecánica y del tiempo de recuperación motora; y plantearon que la plasmaféresis era segura y eficaz en pediatría.

La inmunoglobulina IV a dosis inmunomoduladoras no ha demostrado ser tan eficaz como la plasmaféresis (26) sin embargo es una alternativa terapéutica en pacientes pediátricos, demostrando su utilidad especialmente en la disminución del número de pacientes que necesitaron ventilación mecánica; fácil de administrar y menor riesgo de complicaciones al no someterlos a la colocación de un catéter central.

Se desconoce el modo de acción de la inmunoglobulina IV pero se han propuestos varios mecanismos: 1) inhibición de la síntesis de anticuerpos; 2) anticuerpos antiidiotipo (auto-anticuerpos); 3) bloqueo del receptor Fc de células inmunocompetentes o modulación de la expresión o afinidad del receptor Fc y 4) inhibición o interacción de linfocinas (27). La dosis total es de 2 gr/kg y se administra por cinco días (400mg/kg/d). Los efectos secundarios más comunes son: cefalea, meningitis aséptica , fiebre, mialgias, reacción anafiláctica, insuficiencia renal, hipotensión , accidentes tromboembólicos, y rara vez transmisión de hepatitis C. En la terapia con altas dosis de inmunoglobulina se administran inyecciones intravenosas de proteínas, que en cantidades pequeñas el sistema inmunológico utiliza naturalmente para atacar a los organismos invasores. Las investigaciones han puesto de manifiesto que la administración en altas dosis (derivado de miles de donadores normales) en el Síndrome Guillan-Barré, puede disminuir el ataque inmunológico al sistema nervioso. En una serie. donde se

comparó plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa se encontró que la

duración de la ventilación fue menor en los pacientes que recibieron inmunoglobulina, así mismo tuvieron una más pronta recuperación de la disfunción muscular (25). Otros estudios han revelado resultados controversiales , porque han reportado una rápida mejoría de los síntomas con el uso de inmunoglobulina , pero las recaídas han llegado hasta 59% de acuerdo con el preparado de inmunoglobulina que se utiliza (27) .

En relación con el uso precoz de plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa se plantea que favorece la aparición de formas severas y recaídas de la enfermedad ; teóricamente se postula que el inicio temprano de la terapéutica produce arresto del progreso de la enfermedad de forma temporal y posteriormente aparece una reactivación inmunológica (27).

La parte más crítica del tratamiento consiste en mantener el cuerpo del paciente funcionando durante la recuperación del sistema nervioso; esto puede requerir a veces de la utilización de equipo como ventiladores, monitores, etc. ; por lo que los pacientes son tratados usualmente en hospitales a menudo en salas de cuidado intensivo. Otras complicaciones a tratar son las secundarias al estado paralizado del paciente tales como: neumonías o lesiones producidas por postración prolongada en cama. Posteriormente, a medida que el paciente comienza a recuperar el control de las extremidades se iniciara la terapia física.

Ensayos clínicos cuidadosamente planificados de terapias nuevas y experimentales son la clave para mejorar el tratamiento de los pacientes

con SGB. Dichos ensayos clínicos comienzan con la investigación básica y clínica, durante la cual los científicos trabajan en colaboración con profesionales clínicos, identificando nuevos enfoques para el tratamiento. Los pacientes que desarrollan el SGB atraviesan no sólo por dificultades físicas sino también emocionales. A menudo, es sumamente difícil para los pacientes ajustarse a una parálisis repentina y a la dependencia de otras personas para ayudarles con actividades rutinarias. Los pacientes a veces requieren asesoramiento psicológico para ayudarles a adaptarse a las limitaciones que les presenta esta condición.

Con base en la necesidad de ofrecer un mejor tratamiento a los pacientes que sufren esta enfermedad se han realizado diferentes estudios con la finalidad de demostrar cuales son las mejores opciones de tratamiento. Por lo que a continuación se resumen algunos de los estudios realizados hasta el momento:

A) ESTEROIDES.

1) Corticosteroides en el síndrome de Guillain-Barré. (22)

En el 2004 Hughes RAC, realizo una revisión con finalidad de determinar la eficacia de los corticosteroides en la recuperación acelerada y reducción de la morbilidad a largo plazo en el Síndrome de Guillain-Barré a través de una búsqueda en el registro del grupo de enfermedades neuromusculares de Cochrane, seleccionando al azar. Criterios de selección: estudios causi-seleccionados al azar , con pacientes con SGB de todas las edades

y de todos los grados de severidad; cualquier forma de corticosteroide u hormona adrenocorticotropa. Incluyeron un total de 6 ensayos con un promedio de 195 pacientes tratados con corticosteroides y 187 controles. En el estudio realizado por Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group (28) con metilprednisolona intravenosa considero una diferencia significativa en cualquier resultado relacionado con la mejoría en los pacientes tratados con corticosteroides en 243/382 pacientes estudiados, (63%) ; este estudio no demostró comparación con el grupo control. Sin embargo en este mismo estudio la hipertensión arterial en el grupo tratado con metilprednisolona intravenosa se desarrollo en menor proporción (2/124, 1.6%), en comparación con el grupo control (12/118, 10.2%) una diferencia significativa en favor del tratamiento con corticosteroides. Conclusiones: Los corticosteroides no se deben de utilizar en el tratamiento del SGB. Si un paciente con SGB necesita el tratamiento con corticosteroides por alguna razón su uso no le hará probablemente daño.

B) PLASMAFERESIS.

1) Tratamiento con plasmaféresis para el Síndrome de Guillain-Barré. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane evaluaron en el Library Cochrane, num. 2, 2004 (29), seis ensayos controlados aleatorizados (ECAs) del SGB que incluían 649 pacientes, todos comparaban solamente la plasmaféresis vs. tratamiento de apoyo. Objetivo: Determinar la eficacia de la plasmaféresis para el tratamiento del SGB. Estrategias de búsqueda: Se realizó una búsqueda en el registro de ensayos controlados aleatorios (ECAs)

de enfermedades neuromusculares de Cochrane que citaban la plasmaféresis en el SGB. Criterios de selección: Todos los ensayos controlados aleatorizados y causi-aleatorios vs. placebo en el tratamiento de apoyo. Análisis de los datos : Los ensayos potencialmente relevantes fueron examinados por dos revisiones y los estudios que cumplían los criterios de selección fueron aceptados por ambas; además de una tercera revisión. Resultados: Se identificaron 6 ensayos que cumplían los criterios de selección, los que incluían 649 pacientes, todos comparaban solamente la plasmaféresis vs. tratamiento de apoyo. Se midieron resultados primarios: a) tiempo de recuperación para caminar con apoyo: en los dos únicos ensayos en los que se informó esta medición , el promedio de tiempo para recuperar la deambulaci3n fue m3s r3pido en el grupo con plasmaféresis que en el grupo control (30 y 31), en el primero (30 vs. 44 d3as , $p= 0.01$); el segundo (12 vs. 14 d3as, $p=0.80$) ; b) tiempo al inici3 de la recuperaci3n motora en pacientes levemente afectados: el 3nico ensayo (32) en donde se analiz3 esta medici3n , el tiempo fue significativamente menor en el grupo con plasmaféresis (6 vs. 10 d3as , $p=$ menor 0.0001) (33). c) Medici3n de resultados secundarios: a) mejor3a en el grado de incapacidad, comparando grado de incapacidad a las 4 semanas; en 5 ensayos , el grupo con plasmaféresis tuvo, de forma significativa, m3s pacientes que mejoraron en uno o m3s grados de incapacidad (176/294), comparados con el grupo control (110/312 pacientes; $p =$ menor de 0.0001) . Al grupo con plasmaféresis les fue mejor que el grupo control en: 1) tiempo de recuperaci3n para caminar sin apoyo en

dos estudios. En estudio realizado por Guillain-Barre syndrome Group 53 vs. 85 días $p= 0.001$ (30) y en el realizado por el mismo grupo en 1997 reportaron 70 vs. 111 días $p= 0.001$ (31).

2) Menor porcentaje de pacientes que requerían asistencia ventilatoria: 44 /308 del grupo con cambio de plasma y 85/315 del grupo control , $p=0.0001$.

3) recuperación completa de la fuerza muscular después de 1 año: 135/199 pacientes del grupo tratado con cambio de plasma en comparación del grupo control 112/205 $p= 0.005$; secuelas severas 35/321 del grupo tratado con cambio de plasma comparado con 55/328 del grupo control ; 4) Menor número de pacientes con eventos de infección y arritmias 58/ 276 del grupo tratado con cambio de plasma comparado con 79/240 del grupo control.

En este estudio se puede concluir que la plasmaféresis fue beneficiosa en pacientes con SGB leve, moderado y severo. Fue benéfica en pacientes con una duración de la enfermedad de 7 o menos días, y también en aquellos con más de 7 días de duración. Se mostró que dos plasmaféresis eran significativamente superiores a ninguna para el SGB y cuatro más que dos plasmaféresis para el SGB moderado, pero seis plasmaféresis no fueron superiores que cuatro en el tratamiento del SGB severo, que requerían asistencia respiratoria.

2) Plasmaféresis en niños con Síndrome de Guillain-Barre. Lamont PJ; Johnston HM (32); Berdouka Mencionan que la plasmaféresis puede acortar la duración y severidad en el Síndrome de Guillain-Barré. Se incluyeron 5 pacientes entre 1987 y 1989, de 5 años 10 meses a 15 años 5 meses, el tiempo entre la admisión intrahospitalaria y el comienzo de la

plasmaféresis fue de 6 a 12 horas. En 3 pacientes la mejoría ocurrió después del segundo tratamiento. En uno la mejoría fue después del primero y en uno, no se encontró mejoría después de la plasmaféresis. Por lo que este, al igual que otros estudios (23) hablan del papel benéfico de la plasmaféresis al disminuir la progresión de la enfermedad o al acortar el tiempo de curación.

3) Epstein MA, en 1990 en reporta el papel de la plasmaféresis en niños con Síndrome de Guillain-Barré (33). Es un estudio retrospectivo de la experiencia sobre 23 niños entre 11 meses y 16 años de edad ; nueve sometidos a tratamiento con plasmaféresis y 14 controles. Todos los niños incluidos necesitaban de ayuda para la marcha; el tiempo medio de recuperación de la marcha es definido por la habilidad de caminar , la cual fue de determinada en 25 días en el grupo tratado con plasmaféresis y 60 en el grupo control que no recibió tratamiento ($p < 0.05$) ; por lo que se habla del papel benéfico de la plasmaféresis en niños con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré.

C) INMUNOGLOBULINA.

Bleck reporta en estudios aleatorizados que el cambio de plasma acorta el tiempo de recuperación en la primera semana de la enfermedad, siendo más costoso y menos accesible que la inmunoglobulina.(34)

Kleyweg y colaboradores (35) describieron 6 pacientes tratados sólo con Ig IV , encontrando que sólo fue efectivo en 4 pacientes. Se reportaron los resultados del tratamiento con y 5 mujeres); la dosis de inmunoglobulina utilizada fue de 1.5g/kg

inmunoglobulina a dosis estándares en 15 pacientes (10 hombres por 4 dosis ; el rango de edad se encontró entre 22 y 85 años . Ocho de los pacientes se estabilizaron y mejoraron , pero 7 se deterioraron durante o dentro los 5 días después del tratamiento ; 4 recayeron dentro de las 5 semanas después del tratamiento. Se concluyo que la experiencia con este estudio variaba de los que se había encontrado en reportes previos en los que se aprueba el tratamiento con inmunoglobulina como tratamiento en el síndrome de Guillain-Barré.

Otros estudios hablan de recaídas después del tratamiento con inmunoglobulina, como es el caso de Irani en 1993 (27) donde estudio 7 pacientes adultos con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré tratados con inmunoglobulina humana y comparados con lo reportado en la literatura. Inicialmente se estabilizaron y mejoraron después de la administración de Ig IV ; 5 pacientes se deterioraron entre 1 y 16 días después de completar el tratamiento. Se trato subsecuentemente a los pacientes con un curso de plasmaféresis mejorando varios grados clínicos en cuatro de los pacientes. En contraste con lo previamente reportado sobre la tasa de recaídas en el Síndrome de Guillain-Barré nuestra experiencia sugiere que las recaídas clínicamente más significativas ocurren en pacientes tratados con inmunoglobulina humana que después de la plasmaféresis. Dulac en 1993 analizo la utilidad de la IG IV en 13 niños con Síndrome de Guillain-Barré. Se estudiaron 5 hombres y 8 mujeres diagnosticados con base en lo estipulado (36). Se utilizo Ig IV a dosis de 400 mg/kgd en 5 días consecutivos., con seguimiento.

La fuerza muscular es graduada de acuerdo a largo plazo; una escala de 5 grados, el período de seguimiento es en promedio 10.4 meses (rango 1-24 meses). La mejoría ocurrió en 12 de 13 pacientes ; el período medio requerido para recuperar la marcha independiente fue de 12 días, comparado favorablemente con un rango de 48 a 69 días reportado en pacientes adultos. Finalmente los resultados a largo plazo en niños con Síndrome de Guillain-Barré tratados con IG IV se caracteriza por ausencia de recaídas . En este estudio se concluye que se confirma el efecto benéfico de la IG IV en el tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré.

La Dra. Espinosa (4) compara la eficacia de la IgIV vs placebo en pacientes con SGB, reportando menor porcentaje de pacientes que requirieron intubación endotraqueal (26% vs 18%), acortamiento del promedio de días de estancia en UTI (de 17 a 5 días)en los pacientes que recibieron IgIV. La estancia hospitalaria para el grupo de pacientes que no recibió tratamiento con gammaglobulina por vía intravenosa fue de 3.25 meses. En comparación con 2 meses en los pacientes con tratamiento con IGIV. Los costos de hospitalización de cada paciente se redujo en un 16% en el grupo de pacientes que utilizo gammaglobulina por vía intravenosa

Hughes RAC, Raphaël JC. Hacen una revisión de la biblioteca de Cochrane en el 2004 (37) sobre la utilidad de la inmunoglobulina vs cambio de plasma , analizando seis ensayos al azar que comparan la inmunoglobulina intravenosa con el cambio de plasma. En un meta-análisis de cinco ensayos, que implicaban 536 pacientes, sobre todo adultos ,que no podían caminar y que habían estado enfermos por lo menos dos semanas antes. La medición primaria de esta revisión era el cambio medido en una

escala de inhabilidad de 7 grados cuatro semanas después de la aleatorización. La diferencia de esta medida no era estadísticamente significativa, siendo solamente de 0-04 (CI 0-26 a 0.19 del 95%) de un grado de la inhabilidad más de mejora en el grupo tratado con inmunoglobulina intravenosa comparado con el grupo tratado con el intercambio de plasma. No había tampoco diferencia estadística significativa en el momento de recuperar la marcha, mortalidad y la proporción de pacientes incapaces de caminar sin ayuda después de un año del ensayo. Un estudio de 249 pacientes comparaba el intercambio de plasma seguido de inmunoglobulina intravenosa contra intercambio de plasma solamente; otro más implicaba la inmuoabsorción comparando 37 pacientes seguidos de inmunoglobulina intravenosa con inmuoabsorción solamente. Ni uno ni otro estudio revelaron una ventaja adicional significativa del estudio de inmunoglobulina intravenosa. Un estudio que solamente incluyo 39 participantes demostró una tendencia hacia la mejoría con altas dosis de inmunoglobulina intravenosa comparándola con dosis baja.

Conclusiones: Aunque no hay comparaciones adecuadas con placebo, la inmunoglobulina intravenosa acelera la recuperación del síndrome de Guillain-Barré tanto como el intercambio de plasma. Sin embargo, otros estudios, como el realizado por Luiz H.M. y colaboradores (38) han reportaron resultados contradictorios en un estudio de 15 pacientes tratados con inmunoglobulina endovenosa, en donde 8 mejoraron y 7 se deterioraron cinco días después del tratamiento ; 4 recayeron dentro de las 5 semanas después del tratamiento.

D) TRATAMIENTO COMBINADO.

Van koningsveld R en el 2004 analizaron el tratamiento combinado con inmunoglobulina intravenosa y metilprednisolona notando mejoría en la recuperación de la discapacidad motora de los pacientes con SGB, cuando se compara con el tratamiento únicamente con inmunoglobulina; esto mediante un ensayo clínico con asignación aleatoria, el período de estudio fue de julio de 1994 a agosto del 2000. Los criterios de inclusión: Pacientes que cumplieran los criterios diagnósticos de SGB establecidos (12); aparición de los síntomas de debilidad en pacientes con SGB las dos semanas anteriores; incapacidad para caminar 10 m sin ayuda (escala de discapacidad del SGB mayor igual de 3, integrando 2 grupos con consentimiento informado. Intervenciones que se compararon: Grupo I IGIV/MP y GRUPO II IgIV/placebo : se administraron 0.4g/kg/d de Ig IV durante 5 sesiones iniciadas inmediatamente tras la asignación aleatoria, junto con metilprednisolona durante 5 días, iniciado dentro de las primeras 48 hrs de evolución. La dosis de metilprednisolona fue de 500 mg/d para los adultos y 8 mg/kg/d para los niños hasta un máximo de 500 g, diluidos en 100 ml. Grupo tratado con IgIV más placebo: administrando 0.4 g/kg/d de IgIV durante 5 días, iniciada inmediatamente tras la asignación aleatoria, junto con placebo (100ml de suero salino) durante 5 días , iniciada dentro de las primeras 48 horas tras el comienzo con el tratamiento con IgIV. Asignación aleatoria ; oculta; estratificada por edad (menores y mayores de 50 años). La mejoría se valoró de acuerdo a una escala de 7 niveles a las 4 semanas después de la asignación aleatorias. Resultados: El porcentaje de pacientes capaces de andar de manera independiente a las 8 semanas fue de 70% en el grupo

tratado con IgIV más metilprednisolona y de 60% en el tratado con IgIV más placebo. La media de los días transcurridos hasta poder andar de manera independiente fue de 28 días en el grupo de IgIV más metilprednisolona y de 56 días en el grupo tratado con IgIV más placebo. A la semana 26 el porcentaje fue igual en ambos grupos (en torno al 78%). El porcentaje de pacientes que precisó ventilación mecánica en el grupo de IgIV más metilprednisolona fue de 21% (media 24 días) y en el grupo con IgIV más placebo fue de 23% (media de 26 días). Conclusiones: no hay diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento combinado de metilprednisolona e IgIV y el tratamiento únicamente con IgIV. (39)

En 1997 se realizó un estudio comparativo entre cambio de plasma, inmunoglobulina intravenosa y tratamiento combinado como terapéutica en el SGB. Se incluyeron 383 pacientes con Síndrome de Guillain-Barré. La plasmaféresis constaba de 5 cambios de plasma de 50 ml/kg en un período de 8 a 13; la Ig IV se calcula de 0.4 g/kg/d por 5 y el tratamiento combinado constaba de cambio de plasma seguido de Ig IV. Los criterios de inclusión son enfermedad severa (necesidad de ayuda para caminar) e inicio de los síntomas neurológicos dentro de los 14 días previos; el seguimiento es a 48 semanas. Cuatro pacientes fueron excluidos porque no cumplían los criterios de aleatorización. Todos los pacientes (379) son valorados por una escala para determinar el grado de disfunción. El tiempo para la mejoría es de 0.9 (SD 1.3) en 121 pacientes (grupo tratado con cambio de plasma); 0.8 (1.3) en 130 pacientes (grupo de

pacientes tratados con Ig IV y de 1.1 (1.4) en 128 pacientes (grupo de pacientes tratados con tratamiento combinado). El estudio concluye que no existe diferencia significativa entre los diferentes tipos de tratamiento.(40)

DISCUSION.

Dentro de esta revisión bibliográfica se pudieron encontrar varios datos relevantes del SGB, por ejemplo las descripciones de este padecimiento, existen desde el siglo XIX, manifestándose en ambos sexos, en cualquier etapa de la vida, a nivel mundial. En la actualidad el SGB es una patología con un espectro heterogéneo que abarca diferentes subtipos y que en la mayoría de los casos se presenta como una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, cuya característica esencial es la debilidad simétrica.

Los estudios revisados indican que el SGB es más favorable en niños que en adultos; pero la presentación clínica es más severa en la población infantil, sobre todo en niños menores de dos años, con síntomas tan severos que pueden requerir la hospitalización para apoyo de la función ventilatoria, o incluso condicionar la muerte.

Es importante considerar en esta patología varios aspectos , dado su relevancia y repercusión en la función motora incluso en la vida de los pacientes que la presentan, justificando:

1) Fomentar la difusión en la enseñanza de la fisiopatología y diagnóstico de esta entidad.

2) Sensibilizar a la población médica al diagnóstico oportuno , canalización de pacientes y/o tratamiento para evitar complicaciones y secuelas.

3) Realizar registros adecuados y notificaciones , así como estudios nacionales que describan nuestra situación epidemiológica.

4) Estructurar protocolos que evalúen en nuestra población la eficacia de las modalidades terapéuticas aceptadas a nivel mundial.

5) Sistematizar la vigilancia a largo plazo de pacientes que presentan SGB.

BIBLIOGRAFIA.

1. Danal L, Charles R. Guillain-Barre Syndrome. American Family Physician 2004; 15:1-10.
2. Hahn AF. Guillain-Barre Syndrome. Lancet 1998; 352:635-41.
3. Oliver M, Castillo C, Castro RG. Epidemiologic study of Guillain-Barre Syndrome on minor the 15 years in Latina American. J. Infect Dis 1997; 175 (suppl 1): 160- 164.
4. Espinosa E, Hernández E, Medina MC. Polirradiculopatía tipo Síndrome de Guillain-Barré: estudio neuroepidemiológico. Ac Neurol Colombb 1988; 4:7-11.
5. Mchalnn GM. Clinical and therapeutic observations in Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1990; 127 (suppl 1):1-13.
6. Jacobs BC. Citomegalovirus infections and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barre. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62:641-643.
7. Alter M. Epidemiology of Guillain-Barre Syndrome. Ann Neural 1990; 27 (suppl):7-12.

8. Ress JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1995; 333:137-9.
9. Yuki N, Yamado M, Koga M, et al. Modelo animal del síndrome de Guillain-Barré axonal inducido por sensibilización con gangliosido GM1. Ann Neurol 2001; S6: 82-86.
10. Jacobs BC. Citomegalovirus infections and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barre. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62:641-643.
11. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, et al. Preceding infection, immune factors, and outcome in Gillain-Barre Syndrome. Neurology 2001; 56:758-65.
12. Seneviratne U. Guillain-Barre Syndrome. Postgrad Med J 2000; 76:774-782.
13. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijdicks EF. Long-term outcome in patients with Guillain-Barre Syndrome requiring mechanical ventilation. Neurology 2000; 54:2311-5.
14. Ropper AH. Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1992; 326:1130-6.

15. Gordon PH, Wilbourn AJ. Early Electrodiagnostic findings in Guillain-Barre syndrome. Arch Neurol 2001; 58: 913-7.
16. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. Annals of Neurology 1990;27 Suppl: S 21-24.
17. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993; 33: 333-42
18. Ho TW, Li CY, Cornblath DR, Gao CY, Asbury AK, Griffin JW, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barre Syndrome. Neurology 1997; 48: 695-700.
19. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathologic of the Motor- sensory axonal Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1996; 39: 17-28.
20. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. Neurology 2001; 56: 1104-6.
21. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre Syndrome: a review. Muscle Nerve 1994; 17: 1145-55
22. Hughes RAC, Van der Mache FGA., Corticosteroids for Guillain-Barre syndrome . Library Cochrane, ed 2, 2004.

23. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurology* 1987; 22:753-61.
24. Visser LH, Meche F, Van der Meulstee J. Dutch Guillain-Barre-study Group . Risk factors for treatment regaled clinical fluctuant in Guillain-Barre Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1998; 64:242- 243.
25. Vajasar J, Slone A, Wood E. Plasmapheresis vs. intravenous immunoglobulin treatment in childhood on Guillain-Barre Syndrome. *Arch Pediatric Adolescent. Med* 1994; 148: 1210-1212.
26. Suarez GA. Polyneuropatic acute treatment. *Rev Neurol* 1999; 29:171-174.
27. Irani D, Cornblith D, Choudhry V. Relapse in Guillain-Barre Syndrome after treatment with human immune globulin. *Neurology* 1993; 43:872-875.
28. Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind of intravenous methylprednisolone en Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1993; 341:586-90.
29. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane,D. Plasma Exchange for Guillain-Barre syndrome .*The Cochrane Library*,Vol 1; 2004.

30. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome . Annals of Neurology 1997; 41:298-306.
31. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome :role of replacement fluids. Annals of Neurology 1987;22:753-761.
32. Lamont PJ, Johnston HM, Berdoukas VA. Plasmapheresis in children with Guillain-Barre syndrome. Neurology 1991; 41:1928-1931.
33. Epstein MA., Sladky JT. Plasmaféresis en niños con Síndrome de Guillain-Barre. Ann Neurol 1990;28:65-69.
34. Bleck TP. Immune globulin on Guillain-Barre syndrome. Neurology 1993; 43:857-858.
35. Kleyweg RP, van der Meché FGA, Meultree J. Treatment of Guillain-Barre Syndrome with high-dose gammaglobulina. Neurology 1988; 38:1639-1641.
36. By L. Vallée, Dulac, J-P. Nuyts, F. Leclerc and J. Vamecq. Intravenous Immune Globulin is also an Efficient Therapy of Acute Guillain-Barre syndrome in Affected Children. Neuropediatrics 1993; 24: 235-236

37. Hughes,RAC; Raphael, JC; Swan, AV; van Doorn,PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. The Cochrane Library , Vol (1). 2004.

38. Luiz H.M. Castro, MD, and Allan H., Romper, MD. Human immune globulin infusion in Guillain-Barre: Worsening during and alter treatment. Neurology 1993;43:1034-1036.

39. Van koningsveld R, Schmitz PIM, Van der Meché FGA, Visser LH, Meulstee J, Van Doorn PA. Effect of combined treatment with intravenous immunoglobulin and methyl-prednisolone on neurological recovery in patients with Guillain-Barre syndrome. Lancet 2004; 363:192-6.

40. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange , intravenous immune-globulin , and combined treatments in Guillain-Barre syndrome .Lancet 1997;349.225-30.