

11233

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA
"MANUEL VELASCO SUAREZ"

**SINDROME DE GUILLAIN BARRE:
EXPERIENCIA EN EL I.N.N.N.: 1980 - 1990**

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
NEUROLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. NANNINA SANTA ROSA ITALIA CASTELLI JARAMILLO



MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

HISTORIA	1
MANIFESTACIONES CLINICAS	2
CRITERIOS PARA DIAGNOSTICO	7
ESCALA DE VALORACION	9
METODOS DE DIAGNOSTICO	10
INMUNOPATOLOGIA	11
TRATAMIENTO	13
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	16
CONCLUSIONES	20
GRAFICAS	22
BIBLIOGRAFIA	34

Landry describe por vez primera la enfermedad en 1859 y la denomina parálisis ascendente aguda. El cuadro clínico fué observado en un hombre de 43 años— que falleció de insuficiencia respiratoria 10 días después de la afección neurológica.

Landry notó además el inicio de la condición, durante la convalecencia — de una enfermedad aguda en 2 de los 10 casos que observó. (1) Poco tiempo después, Lévi describió un cuadro similar en 18 pacientes, 12 hombres y 4 mujeres.

En 1876, Westphal se refiere a ésta enfermedad como la parálisis ascendente de Landry. En 1892, Oster describió una polineuritis generalizada, que se extendía a la cara y se acompañaba de fiebre.

En 1916, Guillain, Barré y Strohl publican el reporte de un síndrome de — radiculoneuritis, con incremento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin reacción celular, que se presentó en 2 soldados franceses. El nombre de Strohl, desapareció con el tiempo del epónimo en forma injustificada.

En 1918, Bradford, Bashford y Wilson reportan 30 pacientes en donde la — enfermedad fué precedida de un proceso infeccioso.

En 1927, Dragonesco y Claudian utilizan el término de Guillain y Barré — para designar éste síndrome. En 1936, Gilpin, Moersch y Kernohan relatan haber encontrado edema pápilar en 3 de 35 enfermos estudiados.

En 1937, Guillain describe el síndrome de parálisis de múltiples nervios — craneales y en 1938, Bogaert describe el síndrome de ataxia, arreflexia y oftalmoplejía que en 1956 es reconocido por Miller Fisher y que actualmente lleva su nombre.

En 1949 Haymaker y Kernohan realizan un estudio clínico patológico e — identifican la lesión en las raíces sensitivas y motoras de los nervios espinales.

En 1955, Waksman y Adams describen la neuritis alérgica experimental— (NAE) y señalan la analogía con el síndrome de Guillain Barré (SGB) y en 1964 — Wiederholt se inclina en favor de bases inmunológicas de la enfermedad.

En 1969, Asbury, Arnason y Adams revisan la patogénesis y postulan un — mecanismo autoinmune y en 1981, Princeas señala cambios importantes a la microscopía electrónica y resume las características de la enfermedad. (2).

Seguramente la próxima década será testigo de mayores avances en la inmunopatogénesis de éste síndrome.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) puede ocurrir en cualquier parte del mundo, y los diversos estudios epidemiológicos realizados coinciden en una incidencia anual de 0.4 a 1.7 por 100 000 habitantes. Se ha reportado mayor en hombres — que en mujeres e incluso en el estudio de Beghi y colaboradores en 1985 la predominancia fué casi 2:1 a favor de los hombres. Al comparar por grupos de edad, la incidencia fué más alta en mayores de 60 años (3.2x100 000 hab) que en menores de 18 años (0.8x100 000 hab); (3), aunque puede presentarse a cualquier edad e inclusive en 1988 se reportó un caso de GB neonatal. (4). Se ha encontrado una mayor frecuencia en adultos jóvenes y un segundo pico entre la quinta y octava décadas de la vida.

La incidencia no fluctúa claramente con la estación sin embargo algunas series como la de Beijing y otras provincias de China han demostrado picos en verano y otoño.

La presencia de factores predisponentes de la enfermedad es un hecho — reconocido, aunque no esencial para el diagnóstico. Lo más común es el antecedente de un proceso infeccioso, lo que se ha determinado desde un 40% hasta un 65% de — los pacientes de acuerdo a diversas series. Lo más frecuente es una infección de — vías respiratorias superiores o bien gastroenteral, y con menor frecuencia historia — de micoplasma, glomerulonefritis, hepatitis. Los virus implicados en una asociación bien establecida son citomegalovirus y Epstein-Barr. Arnason (5) también reporta — una asociación probable entre sarampión, varicela Zoster y parotiditis; así como asociación dudosa entre virus de la rubeola, sincicial respiratorio, influenza, echovirus y coxsackie. Entre las infecciones bacterianas se mencionan tifoidea, paratifoidea, — listeriosis, brucelosis y tularemia. Otros factores propuestos como desencadenantes en menos de 2-3% son procedimientos quirúrgicos, historia de trauma o de vacunación (rabia, influenza y recientemente en 1989, vacuna de polio oral).

El SGB puede ocurrir también durante el curso de enfermedades como — linfoma, lupus eritematoso.

El factor desencadenante precipita una respuesta inmune en la cual la mielina del nervio periférico es incidentalmente atacada.

El síndrome clásico de GB tiene un inicio agudo con cambios sensitivos--mínimos, disestesias de manos y pies, principalmente subjetivas, seguidas de una rápida debilidad ascendente que lleva al paciente a quedar encamado o dependiente de ventilador en 2 ó 3 días.

La progresión de la enfermedad ocurre en 10 a 12 días hasta alcanzar una meseta seguida de recuperación gradual que, sin embargo puede ser tan dramática - como al inicio. Típicamente los síntomas y signos de debilidad motora se desarrollan en varios días y la evolución se completa en 2 semanas en 50%, en 3 semanas en 80% y en 4 semanas en 90% de los pacientes.(6). Algunos pacientes después de llegar a la meseta progresan otra vez y presentan varios estados similares antes de alcanzar el nadir de involucro. Los mismos eventos pueden ocurrir en la fase de recuperación. Por último, algunos enfermos tienen un inicio subagudo con una progresión más lenta, que puede tomar unas pocas semanas y éste grupo es difícil de distinguir de la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, salvo por el patrón de inicio(7).

La característica principal es la debilidad, usualmente simétrica, flácida, que inicia a menudo en extremidades inferiores y en forma ascendente puede comprometer todos los músculos voluntarios incluyendo los respiratorios. La debilidad es de predominio distal aunque puede ser proximal y con grados que van desde una mínima parésia hasta la parálisis total.

Los reflejos de estiramiento muscular se encuentran abolidos o muy disminuidos en etapas tempranas y comunmente no pueden obtenerse ni en músculos que clínicamente tienen poca afectación.

Aunque cualquier nervio craneal motor puede estar involucrado, el hallazgo más comun es la diplejía facial que se encuentra hasta en 50-60 % de los casos. La debilidad facial puede ser unilateral. La debilidad de oculomotores puede ocurrir de un 5-10% según diferentes series y menos frecuentemente existe alteración bulbar con disfagia o disfonía. En raras ocasiones el cuadro clínico se encuentra confinado a nervios craneales (polineuropatía craneal).

La afectación de esfínteres uretral y anal es variable, no observable en la mayoría de los casos; y hasta un 10% según Arnason ocurre en casos severos. Cuando existe afectación de los músculos respiratorios se requiere de ventilación asistida de un 14 a 20% y es la causa más común de muerte.

Las alteraciones sensitivas generalmente preceden a la debilidad, y en ausencia de ésta, rara vez pueden ser el modo de presentación. Por lo general se refiere entumecimiento o adormecimiento distal y el déficit objetivo encontrado es mínimo en forma de guante y calcetín al estímulo nociceptivo y en algunos enfermos es po-

sible observar alteración en el sentido de posición y vibración. Ropper describe lumbalgia y dolores musculares generalizados en la mitad de los pacientes. Para otros autores éste dolor neuropático ocurre sólo en un 30% de los casos y nunca es tan intenso como el de la poliomielitis. Algunos pacientes se quejan de cefalea generalizada al inicio de la enfermedad y rigidez de cuello de etiología incierta puede encontrarse en un 10%.

Puede existir ataxia en fases tempranas de la enfermedad y causar confusión en el diagnóstico. Forma parte de la variante clínica descrita por Fisher que consiste en oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, condición usualmente benigna y de baja frecuencia.

Las alteraciones del sistema nervioso autónomo en SGB son variadas y — ocurren en mayor o menor grado en la mayoría de los pacientes. Existe una función deficiente simpática y parasimpática o bien hiperactividad, originando alteraciones en la frecuencia y el ritmo cardíaco, presión sanguínea, sudoración y funciones vesical e intestinal. La mayoría de estas anomalías se presenta entre la segunda y la cuarta semanas de evolución, generalmente triviales, sin embargo pueden ser causa de muerte súbita. La taquicardia se presenta hasta en 50% y otras manifestaciones constituyen bradicardia, hipertensión arterial, hipotensión ortostática por alteraciones en el tono vascular periférico. La afección simpática puede dar un gasto cardíaco disminuido y la respiración asistida puede exacerbar el ya defectuoso retorno venoso. La hipertensión es tan frecuente como la hipotensión, posiblemente por denervación del seno carotídeo, alteración del sistema de renina. En forma concomitante puede existir secreción inapropiada de hormona antidiurética.

La pérdida de inervación simpática puede causar alteraciones pulmonares al alterarse la vasoconstricción y predisponer a atelectasias.

Otras manifestaciones de afección simpática incluyen síndrome de Horner dilatación gástrica, pérdida de la acidez gástrica por bloqueo de fibras eferentes vagales, diaforesis, particularmente en niños.(6).

Algunos autores ha reportado diabetes insípida de etiología desconocida.

Otras manifestaciones poco comunes incluyen involucro leve del SNC traídas por respuesta plantar extensora y un vago nivel sensitivo reportados hasta en 10% de los casos (Asbury, 1981). El papiledema ocurre rara vez (Ropper, 1984).

La somnolencia en pacientes con GB indica falla ventilatoria más que disfunción cerebral.

VARIANTES CLINICAS DE GUILLAIN BARRE.-

SINDROME DE MILLER FISHER : Caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia; puede asociarse a cierta debilidad y/o síntomas sensitivos. Se describe oftalmoplejía completa hasta en 60% de los casos. (Sauran, 1984). Puede asociarse a involucro de otros nervios craneales con debilidad facial, disartria y disfagia en la mitad de los casos. La marcha es extremadamente atáxica mientras otras funciones cerebelosas están bien preservadas, indicando una lesión restringida al nervio periférico. (Phillips, 1984). La enfermedad tiene un curso benigno y recuperación completa en semanas o meses. Shuaib y Becker en 1987 (8) revisan ésta entidad y reportan otras variantes con ataxia, arreflexia y diplejía facial en 3 casos, y polineuropatía craneal con y sin ataxia o arreflexia en 5 enfermos. En todos se observó buen pronóstico.

POLINEUROPATIA CRANEAL : Caracterizada por afección aguda y simétrica de varios nervios craneales, usualmente diplejía facial, aunque de acuerdo a — Asbury los nervios craneales bajos rara vez se afectan en forma aislada y los nervios I y II deben estar respetados, con un curso de la enfermedad que incluye recuperación. Además debe encontrarse incremento de proteínas en el LCR y evidencia de proceso desmielinizante en sistema nervioso periférico.

ALTERACION SENSITIVA Y ARREFLEXIA : Este cuadro clínico sin afección motora, para aceptarse como SGB debe tener un inicio rápido y simétrico de la pérdida de la sensibilidad en las extremidades, asociado a disociación albúmino-citológica y electrodiagnóstico típico, además de evolución favorable, de lo contrario deben descartarse otras causas de neuropatía sensitiva. (9).

DISAUTONOMIA AGUDA PURA : Aunque la disfunción autonómica frecuentemente se encuentra durante el curso de SGB típico. Young y cols, en 1969 (10) describen el primer caso de pandisautonomía aguda, con buena recuperación sin asociarse a déficit sensitivo o motor. Esta variante permanece sólo como posibilidad debido a que los estudios electrofisiológicos fueron normales. La condición es rara y existen menos de 15 casos reportados, en grupos heterogéneos, con inicio de síntomas lento en algunos. (Neville, 1984) con estudios electrofisiológicos normales y estudio neuropatológico limitado.

POLINEUROPATIA INFLAMATORIA DESMIELINIZANTE CRONICA : En éste grupo se incluyen los enfermos con GB que continúan con deterioro después del periodo de 4 semanas usualmente visto en el cuadro típico: el diagnóstico solo es posi-

ble en forma retrospectiva, cuando existe un patrón de remisión del déficit sensoriomotor. Autores como Prineas señalan que hasta la mitad de los casos de neuropatía desmielinizante son crónicos con una evolución de más de 3 meses.

CURSO DE LA ENFERMEDAD.-

Como se ha descrito antes, el curso típico de la enfermedad es monofásico, con una fase de rápido déficit neurológico, seguido de un periodo de meseta de duración variable.

La recuperación completa ocurre en un 80-90% de los casos en un lapso de 4 a 6 meses. Dos terceras partes se recuperan por completo en el lapso de un año y un pequeño porcentaje tiene muy poca recuperación quedando con secuelas como debilidad facial, debilidad de extremidades inferiores o superiores, atrofia, de severidad variable. Quizás un 5% de pacientes quedan permanentemente incapacitados.

La incidencia de recaída ocurre en 3 a 5% y la mortalidad ocurre en el mismo porcentaje.

En 1960, Osler y Sidell (11) publican una revisión de éste síndrome y la importancia de criterios diagnósticos y estiman que deben tomarse en cuenta 12 criterios basados en la descripción original de Guillain, Barré y Strohl. En 1974 los criterios de diagnóstico se revisaron por un Comité Ad Hoc, se publicaron en 1978 y Asbury los comenta nuevamente en la conferencia de Guillain Barré publicada en 1981 (12).

En los siguientes años ha sido aparente que estos criterios están vigentes, son reafirmados por Asbury y Cornblath en 1990 (13) ampliando algunos aspectos, en especial los electrodiagnósticos :

I. CARACTERISTICAS REQUERIDAS PARA DX.

- A. Déficit motor progresivo de más de una extremidad. Los grados varían desde una mínima debilidad de las piernas, con o sin ataxia, hasta una -- cuadríplejía con afección de músculos respiratorios, parálisis facial y -- bulbar, y oftalmoplejía externa.
- B. Arreflexia. La arreflexia universal es la regla, aunque la arreflexia distal con hiporeflexia de bíceps y patelar es suficiente si hay otras características.

II. CARACTERISTICAS QUE APOYAN FUERTEMENTE EL DX.

A. Clínicas (En orden de importancia):

1. Progresión. Los síntomas y signos de debilidad motora se desarrollan rápidamente para cesar en 4 semanas del inicio de la enfermedad. Aproximadamente, 50% alcanzan el nadir en 2 semanas, 80% en 3 semanas y más de 90% en 4 semanas.
2. Relativa simetría. No es absoluto, pero si una extremidad está afectada, la opuesta también.
3. Moderados síntomas y signos sensitivos.
4. Involucro de nervios craneales. La debilidad facial ocurre en 50% de los casos, frecuentemente bilateral. Otros nervios craneales afectados son los que inervan la lengua, músculos de deglución y oculomotores. En menos de 5% la neuropatía puede iniciar en los nervios.
5. Recuperación. Usualmente comienza de 2 a 4 semanas después de que la progresión se detiene.

6. Disfunción autonómica. Taquicardia y otras arritmias, hipotensión postural, hipertensión y síntomas vasomotores, si están presentes apoyan el dx. Pueden ser fluctuantes y deben excluirse otras causas de éstos síntomas como embolismo pulmonar.

7. Ausencia de fiebre al inicio de síntomas neuríticos.

VARIANTES.-

1. Fiebre al inicio de síntomas neuríticos.
2. Pérdida severa de la sensibilidad con dolor.
3. Progresión mayor de 4 semanas. Es ocasional y algunas veces con recaídas leves.
4. Cese de la progresión sin recuperación o con déficit residual importante.
5. Función de esfínteres. Usualmente no están afectados pero puede presentarse retención urinaria transitoria.
6. Involucro del SNC. El SOB es una enfermedad del SN periférico y en algunos pacientes se ha postulado una severa ataxia como de origen cerebeloso y puede demostrarse disartria, respuesta plantar extensora y nivel sensitivo. Esto no excluye el dx, si otras características están presentes.

B. Características de LCR que apoyan el Dx.

1. Proteínas. Después de la primera semana de síntomas las proteínas se elevan y esto puede ser progresivo en P.L. seriadas.
2. Células. Lo común es encontrar menos de 10 células/mm³, mononucleares.

VARIANTES:

1. Proteínas no elevadas en un rango de 1 a 10 semanas después del inicio de los síntomas (raro).
2. Cuenta de 11 a 50 células por mm³..en LCR.

C. Características electrodiagnósticas que apoyan fuertemente el dx.

Aproximadamente 80% tienen evidencia de disminución en la Velocidad de conducción nerviosa, menos de 60% de lo normal, aunque puede haber nervios sin afectar. Las latencias distales pueden estar prolongadas hasta 3 veces lo normal, y la onda F puede estar afectada indicando alteración de la porción proximal de las raíces. 20% tiene VCN normal. La VCN puede estar alterada hasta varias semanas después del inicio.

III. CARACTERISTICAS QUE PONEN EN DUDA EL DIAGNOSTICO.

- 1.-Persistente y marcada asimetría en la debilidad.
- 2.-Alteración persistente de esfínteres.
- 3.-Alteración de esfínteres al inicio de la enfermedad.
- 4.-Más de 50 células/mm³ en L.C.R. (linfocitos)
- 5.-Presencia de polimorfonucleares en el L.C.R.
6. Nivel sensitivo importante.

IV. CARACTERISTICAS QUE EXCLUYEN EL DIAGNOSTICO.

- 1.- Historia reciente de intoxicación por solventes volátiles (Compuestos de 6 carbonos).
- 2.- Diagnóstico de Porfiria intermitente aguda.
- 3.- Antecedente o hallazgo de infección reciente por Difteria, con ó - sin miocarditis.
- 4.- Evidencia de intoxicación por plomo o inicio de la neuropatía compatible con éste diagnóstico.
- 5.- Inicio con un síndrome puramente sensitivo.
- 6.- Diagnóstico definitivo de una condición como poliomiелitis, botulismo, neuropatía tóxica, histeria.

GUILLAIN BARRE: ESCALA FUNCIONAL DE VALORACION:

En 1978 R.A.C. Hughes (14) publica una escala de valoración funcional en - pacientes con Guillain Barré que consta de 6 grados y sigue siendo usada hasta el momento actual en diversos estudios clínicos para evaluar el curso de la enfermedad.— (15, 16). La escala consta de los siguientes grados:

- 0 - Corresponde a un sujeto sano.
- 1 - Signos ó síntomas menores.
- 2 - Capaz de caminar 5 metros sin ayuda o apoyo.
- 3 - Capaz de caminar 5 metros con ayuda o apoyo.
- 4 - Sujeto encamado o en silla de ruedas, (Incapaz de caminar 5 metros con ayuda).
- 5 - Requiere ventilación asistida (Al menos una parte del día).
- 6 - Muerte.

ESTUDIO DE LCR.- Por lo general las proteínas son normales en los primeros días de la enfermedad y en 90% de los casos se elevan después de la primera semana de síntomas y pueden permanecer elevadas aun después de mejoría clínica por largos períodos de tiempo (13). En 40% de los casos se encuentra presentes bandas oligoclonales. No se ha encontrado correlación de ninguno de estos 2 parámetros con la severidad de la enfermedad. En cuanto al número de células, lo común es encontrar menos de 10 células, rara vez existe pleocitosis mayor a 50 células (13).

ESTUDIOS ELECTROFISIOLOGICOS.- En 1963 Lambert (17) encuentra en un estudio de 98 pacientes que existe una variedad de patrones de alteración en la velocidad de conducción nerviosa. En 1981 MacLeod en un estudio de 114 pacientes concluye que puede encontrarse alteración en la velocidad de conducción nerviosa sensitiva y motora hasta en un 90%. Debido a que la desmielinización se encuentra en parches deben estudiarse varios nervios. Las anomalías en la conducción no se encuentran en etapas tempranas de la enfermedad y pueden ser evidentes en la etapa de meseta o durante la recuperación.

Este autor encuentra una disminución marcada de la velocidad de conducción motora o latencias distales prolongadas compatibles con desmielinización en uno o más nervios en 50% de sus casos. Refiere que el uso de PESS y onda F pueden ser de ayuda para detectar desmielinización en raíces o segmentos proximales del sistema nervioso periférico y comenta que no encontró correlación entre el grado de disminución de la velocidad de conducción y la duración de la enfermedad ó el pronóstico a largo plazo, así como tampoco con el grado de incapacidad. Por otro lado, el hallazgo de fibrilación espontánea abundante o evidencia de degeneración axonal si se asociaron a pobre pronóstico de recuperación. (18).

En 1990 Ropper (19) en su serie de 113 casos reporta que aun no están definidos criterios electrodiagnósticos para evaluar el pronóstico de la enfermedad sin embargo refiere haber encontrado peor pronóstico en aquellos sujetos con disminución generalizada de la velocidad de conducción, alteraciones combinadas o baja amplitud en los potenciales de acción muscular en varios nervios, que en aquellos casos con bloqueo de la conducción en sólo un segmento. Un bloqueo de la conducción aislado, proximal nunca se asoció a parálisis completa en esa extremidad. Lo que se ha considerado un factor más probable de mal pronóstico es el daño axonal. Estudios recientes (20) indican la importancia de realizar estos estudios en etapas tempranas de la enfermedad y seriados, a fin de obtener información pronóstica.

La principal característica patológica de la lesión del nervio periférico en Guillain Barré, es la desmielinización segmentaria asociada a infiltrado inflamatorio perivasculare; este proceso se distribuye en parches; comúnmente se involucra la raíz proximal cercano al ganglio de la raíz dorsal y el sistema autónomo, aunado a porciones más distales de fibras sensitivas y motoras(21). Asbury en — 1969 encontró que el hallazgo patológico predominante fue un infiltrado monocelular endoneural usualmente con distribución perivasculare. A partir de entonces hubo especial énfasis entre la relación del infiltrado mononuclear y la destrucción de mielina. Años más tarde, Powell demostró que los cambios iniciales en el nervio lesionado eran, aumento en la permeabilidad vascular, aumento en la presión endoneural y edema del nervio. El estudio inicial de autopsia a nivel ultraestructural fue reportado en 1969 por Wisniewski; el hallazgo más importante fue la — destrucción de mielina sin degeneración axonal; también se ha demostrado la destrucción de mielina asociada a macrófagos o con células mononucleares gigantes y no linfocitos.

En los nervios severamente afectados el mayor daño ocurre cuando hay lesión axonal y degeneración walleriana asociada. En los casos fatales, hay marcada destrucción axonal y cromatólisis central en las células del cuerno anterior y en las raíces dorsales. Es posible que algún otro mecanismo de daño tisular sea el responsable del daño neuronal.

Las características clínicas y patológicas del síndrome de Guillain-Barré son similares a la neuritis alérgica experimental en el modelo animal, por ello se ha considerado que este síndrome es un proceso originado como consecuencia de alteraciones inmunológicas. Se proponen cuatro posibles mecanismos de desmielinización: autoanticuerpos dirigidos contra los componentes del nervio periférico, inmunidad mediada por células, inmunidad mediada por complejos inmunes circulantes e infección directa del nervio.

Barrera hemato-nervio.

Si el síndrome de Guillain-Barré es mediado por anticuerpos, ¿cómo — logran penetrar las inmunoglobulinas los órganos blanco?. A pesar de no estar bien establecido, un número de mecanismos pueden desde el punto de vista teórico, alterar la barrera hemato-nervio y permitir la entrada de anticuerpos a este último. Por ejemplo el depósito de complejos inmunes o el evento mediado por células —

puede romper la barrera hemato-neural. Se ha demostrado que en la encefalomieli-tis alérgica experimental las células atraviesan el endotelio capilar cerebral, ori-ginando pérdida de proteínas en el interior del parénquima y en los sitios de rup-tura. Por consiguiente, interacciones entre las células inmunes y en el endotelio vascular neural pueden facilitar la entrada de inmunoglobulinas.

Otros tipos de reacciones inmunes ameritan menor consideración teórica. La IgE se conoce que afecta la permeabilidad vascular en forma importante: algu-nos individuos producen una forma monomérica de IgM que penetra más fácilmente la barrera hemato-neural en forma más importante que la molécula pentamérica de IgM. Finalmente, una posibilidad a considerar es que las células endoteliales de los nervios se manifieste como moléculas únicas que puedan ser blanco de un proceso autoinmune.[22].

Medidas generales.- La mayoría de los pacientes tienen un curso de enfermedad autolimitado, con recuperación espontánea. En las primeras semanas es obligada la vigilancia estrecha en especial a la función cardiorrespiratoria con la asistencia de personal de terapia física, psicólogos, personal de terapia intensiva cuando sea necesario. En vista de que la insuficiencia respiratoria es una condición que amenaza la vida en la fase aguda de la enfermedad, estudios de monitoreo ventilatorio deben ser llevados a efecto. Dado que un gran número de enfermos necesitará asistencia ventilatoria por más de dos semanas, debe realizarse traqueostomía electiva dentro de los primeros días posteriores a la intubación. Particular interés requiere la terapia física de tórax. La disfunción autonómica puede ser importante en las primeras semanas; por consiguiente la función cardiovascular debe ser estrechamente, en especial la TA y el ritmo cardíaco. De la misma forma deberán adoptarse medidas tendientes a prevenir infecciones, embolismos, desnutrición, y finalmente el apoyo de servicios de rehabilitación física y psicológica.

Esteroides.- La utilidad de los esteroideos ha permanecido en duda a pesar de muchos estudios retrospectivos y de ensayos clínicos controlados. Los resultados analizados en las diversas series de la literatura, permite postular que los esteroideos tienen poco o ningún efecto sobre el curso de la enfermedad, y si acaso hubiese algún efecto, en su mayor parte será en detrimento del enfermo más que en su beneficio. [23][14].

En algunas series la recurrencia o recidiva estuvo en relación al uso de esteroideos [14]. La misma asociación se ha observado para aquellos enfermos que han recibido otros agentes inmunosupresores como ciclofosfamida; éxitos parciales han sido reportados con el empleo de azatioprina y 6-mercaptopurina [23].

Plasmaféresis.- Respuestas clínicas dramática han sido observadas ocasionalmente con el empleo de plasmaféresis en aquellos enfermos con síndrome de Guillain-Barré. Las mejores respuestas ocurrieron cuando el procedimiento se inició en las primeras dos semanas. El estudio clínico controlado colaborativo norteamericano de 250 sujetos con SGB, mostró que la plasmaféresis fue benéfica en términos de mejoría a las cuatro semanas, en el tiempo de asistencia ventilatoria y el tiempo para caminar en forma independiente.

En el estudio efectuado por McKhann G.M. y colaboradores, se usó análisis multivariado para determinar si existían factores que pudieran influir en las decisiones de tratamiento en especial la plasmaféresis. Se obtuvieron datos de 245 enfermos a los cuales se les evaluó el tiempo para caminar en forma independiente, el tiempo para mejorar un grado y el porcentaje de mejoría a las cuatro semanas. Se encontraron cuatro factores que correlacionaron con pobre pronóstico: la amplitud promedio del potencial de acción muscular compuesto a la estimulación distal de 20% de lo normal o menos; la edad avanzada, el tiempo de inicio de la enfermedad de 7 días o menos y la necesidad de apoyo ventilatorio.

La plasmaféresis tuvo beneficio sobre todos los factores; las máquinas de flujo continuo se prefieren a las de flujo intermitente.(24).

Anticuerpos monoclonales.- Recientemente tres pacientes con síndrome de Guillain-Barré fueron tratados en forma temprana con OKT3; los tres desarrollaron linfopenia aguda y dos de ellos tuvieron progresión del cuadro clínico después de la primera y segunda semana. Esto sugiere que los linfocitos T no son esenciales para la progresión del síndrome de Guillain-Barré. Por consiguiente, los autores no recomiendan el tratamiento con OKT3(25).

Los factores predisponentes, características clínicas y de evolución, así como la mortalidad de los sujetos con síndrome de Guillain Barré en los últimos 11 años en el I.N.N.N., no difiere de lo reportado en la literatura internacional reciente.

MATERIAL Y METODOS.-

Se efectuó la revisión de expedientes del período comprendido entre los años 1980 a 1990, en el departamento de Archivo y Estadística, con los registros de la Unidad de Terapia Intensiva y el área de hospitalización de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Sólo se incluyeron aquellos casos con diagnóstico de Guillain Barré, polineuropatía infecciosa, Míller Fisher o polineuropatía craneal, que fueron hospitalizados en los servicios de Neurología o Terapia Intensiva. Cabe mencionar que el grupo estudiado está constituido por todos los sujetos que bajo ese diagnóstico fueron ingresados y no representa el total de enfermos que acudieron a la institución, ya que por razones de gravedad, el cupo de área de hospitalización y el tiempo de evolución de la enfermedad, muchos sujetos fueron estudiados por servicios de consulta externa del Instituto y otros hospitales generales y de éste grupo carecemos de datos.

Se excluyen todos aquellos enfermos que no reúnen los criterios de diagnóstico vigentes en la actualidad.

De ésta revisión se obtuvieron 170 registros en los cuales se analizaron los siguientes parámetros: Distribución por grupos de edad y sexo, frecuencia anual, estación del año, historia de factor desencadenante y latencia del mismo hasta el inicio de la enfermedad, manifestaciones clínicas, evaluación de la escala de Hughes al ingreso y egreso, tiempo de instalación de la enfermedad, método de diagnóstico: estudio de líquido cefalorraquídeo, (los estudios electrofisiológico se realizaron en pocos sujetos); tratamiento, asistencia ventilatoria, complicaciones, recurrencia, estancia hospitalaria.

Debido a que existen reportes en la literatura Internacional de que alguno de los parámetros tiene importancia pronóstica, se evaluó la correlación entre las escalas de ingreso y egreso con los grupos de edad, el tiempo de instalación, asistencia ventilatoria, factor predisponente y mortalidad.

El análisis estadístico se realizó mediante pruebas no paramétricas que incluyeron tablas de contingencia y chi cuadrada (X²).

RESULTADOS.-

- * En la distribución por sexo, se observó una frecuencia de 110 hombres -- afectados y 60 mujeres, constituyendo el 65% y 35% respectivamente.
- * En la distribución por grupos de edad, se observó una mayor afección en el grupo de 20 a 29 años, constituyen el 30.5%, seguido del grupo de 10 a 19 años, con 18.8%. La frecuencia después de los 60 años se encontró en 10.5%.
- * En cuanto a la estación del año, la distribución fué uniforme, con un discreto incremento en verano (29%). Ver gráfica .
- * De los 170 casos admitidos para hospitalización en el I.N.N.N. se encontró una frecuencia anual en promedio de 15 casos (Rango de 11 a 24).
- * En cuanto al factor predisponente, se encontró de acuerdo a lo señalado en la literatura internacional, predominó el antecedente de infección de vías respiratorias altas de tipo viral (En 88 de los 170 sujetos:40%), seguido de infección del tracto gastrointestinal en 20%. En 4 sujetos(2.3%) hubo antecedente de vacunación para la rabia (Tipo Fuenzalida). En 2 sujetos, se realizó apendicectomía pocas semanas antes de la enfermedad y un 31% de los enfermos no tuvieron factor predisponente. En 5 casos no se consignó este dato en el expediente.
- * En cuanto a la latencia del factor predisponente en 49 sujetos (28.8%), la enfermedad se presentó entre 1 y 7 días después del antecedente de infección, en 20% entre 8 y 14 días y después de dos semanas en 17% del total de enfermos.
- * La debilidad fué la manifestación clínica predominante y de acuerdo a -- los grados de fuerza muscular (Propuestos por el Consejo de Investigación de Gran - Bretaña), la mayoría de los enfermos llegó en grado 3 (39%). Sólo en 3 casos con diagnóstico de Miller Fisher se encontró fuerza normal. En la debilidad se encontró un patrón de inicio de predominio en extremidades inferiores y ascendente en 120 casos (71%). Un menor porcentaje manifestó inicio en extremidades torácicas y sólo 3% presentó cuadro atípico con inicio en pares craneales. Ver gráficas.
- * De los datos consignados en el expediente se encontró un alto porcentaje de afección de oculomotores, en 128 de los 170 casos. La afección facial, por lo general diplejía se encontró en 41% de los enfermos (70 casos) dato que concuerda con lo referido en la literatura internacional. En 30% de los sujetos se encontró afección de nervios craneales IX y X con disfagia y disortria.
- * La cuadriparesia se encontró en 166 de 170 sujetos (97.6%). Todos presentaron arreflexia, 91 de los 170 casos (53.5%) refirieron parestesias, sin embargo - la sensibilidad se encontró afectada en sólo 58 sujetos(34%).

40 enfermos se quejaron de dolores musculares. En 12 casos con diagnóstico de Miller Fisher se presentó ataxia (7%).

*Se presentó disnea en 61 casos (35.8%), de los cuales 39 (23%) requirió ventilación asistida, con una latencia para requerir el apoyo ventilatorio mayor en la primera semana en 31 casos (18%). Sólo 2 enfermos requirieron apoyo ventilatorio después de la segunda semana de la enfermedad.

*El tiempo de instalación de las manifestaciones clínicas fué de 1 a 2 días en 30 sujetos (22%); con predominio de 3 a 5 días en 95 casos (56%); hasta 10 días en 16% y mayor de 10 días en 5% de los casos.

*En los 39 sujetos que requirieron ventilación asistida, el tiempo de ventilación fué menor a dos semanas en 22 casos (13%); de 4 semanas en 7 (4%) y mayor de este lapso de tiempo en 10 casos (5.8%). Ver graficas.

La traqueostomía se requirió en 27 sujetos por tiempo de intubación prolongado.

*En la evaluación de la escala de Hughes los grados al ingreso fueron: Grado 1 - Un enfermo con signos y síntomas menores; Grado 2 - Seis casos (3.5%) capaces de caminar sin ayuda 5 metros; Grado 3 - Treinta y dos casos (18.8%) en los cuales era posible caminar 5 metros con ayuda; Grado 4 - Ciento un casos (59.4%) confinados a la cama o en silla de ruedas; Grado 5 - Treinta sujetos (17.6%) que requirieron asistencia ventilatoria.

*En cuanto al método diagnóstico, se realizó estudio de líquido cefalorraquídeo a 166 de los 170 sujetos, con una latencia en los primeros 7 días transcurridos desde el inicio de la enfermedad de 40% (68 casos); hasta dos semanas en 35% y en el resto de sujetos después de la segunda semana, (22%).

En la mayoría de los casos se demostró la clásica disociación albúminocitológica. El reporte de células fué menor de 5 en 145 casos (85%).

El estudio de las proteínas demostró menos de 50 mg% en 33% de los casos. Entre 50 y 100 mg% en 61 casos (33%) El 20% tuvo incremento de proteínas mayor a 100 mg% y en 10% la hiperproteinorraquia fué mayor a 200 mg%.

*Se realizó una correlación entre el incremento de proteínas y la latencia de la P.L. No fué estadísticamente significativo ($X^2 = 9.86$) sin embargo el mayor incremento de proteínas se encontró durante la segunda semana. Ver gráfica.

*La mayoría de los sujetos no presentaron complicaciones (71%) De los sujetos que ingresaron en grado 5 de Hughes, con insuficiencia respiratoria y que requirieron cuidados intensivos, se registraron 30 casos con infecciones respiratorias severas (17%) y 23 casos (13%) con disautonomías. Otras complicaciones reportadas —

fueron infecciones enterales y hemorragia pulmonar en un caso. Ver gráfico.

- * El tiempo de estancia hospitalaria en la mayoría de los casos fué de una a tres semanas.
 - * El análisis de la escala de Hughes de egreso demostró que los sujetos mejoran un grado al término de su hospitalización. La mayoría egresó en escala 3(88 -- jetos) capaces de caminar 5 metros con ayuda, seguido de un 26% (45 casos) que egresó en etapa 4, aun con secuelas importantes. En el grado 6 hubo 15 defunciones registradas (0,0%) lo que esta en relación a lo publicado en estudios internacionales.
- Después del egreso no fué posible mayor seguimiento debido a que los enfermos mejoran o son foráneos y no regresan a la consulta externa, para poder corroborar el hecho de que un 75% se recuperan por completo.
- * En 22 casos (12%) hubo antecedente de recurrencia.
 - * De los correlaciones realizados para evaluar factores pronóstico, con las escalas de Hughes de ingreso y egreso, a diferencia de lo reportado en la literatura internacional, no hubo correlación estadísticamente significativa con la edad, ($X^2=20.9$ al ingreso y 37.6 al egreso). Ver gráficas.
 - * En la correlación realizada con la escala de ingreso y factor predisponente no se encontró significancia estadística ($X^2=15.0$) a diferencia de la correlación realizada entre escala de egreso y factor predisponente en donde se encontró una $P<0.02$ estadísticamente significativa. ($X^2=50.33$).
 - * De la correlación de escala de ingreso con tiempo de instalación se obtuvo un valor estadísticamente significativo con $X^2=28.79$ y $p<0.01$. La correlación fué negativa demostrando que si el tiempo de instalación es breve, de 48 horas y entre 3 y 5 días se encontró un mayor número de casos con insuficiencia respiratoria.
- La correlación entre escala de egreso y tiempo de instalación fué también negativa. Demostró que un tiempo breve de instalación del cuadro clínico se asoció al mayor número de casos de mortalidad. ($X^2=45.51$ con $p<0.001$).
- * Al comparar la escala de ingreso con la latencia de ventilación se encontró una $X^2=127.21$ con $p<0.0001$, estadísticamente significativo. La correlación fué negativa demostrando que existe mayor número de casos en grado 5, con insuficiencia respiratoria de predominio en los primeros 7 días.
 - * La escala de egreso con la latencia de ventilación se correlacionaron también en forma negativa. Los sujetos que requirieron asistencia ventilatoria en la primera semana se asociaron a mayor mortalidad. ($X^2=129.19$ con $p<0.001$) estadísticamente significativo. Ver gráficas.

• Al comparar las escalas de ingreso y egreso se encontró un valor estadísticamente significativo con $X^2= 356.46$ con $p= 0.0001$, demostrando que los enfermos mejoran un grado al salir y de acuerdo a la severidad de escala al ingreso, la correlación es negativa: Aquellos sujetos que ingresan en grado 5 de la escala y requieren apoyo ventilatorio correlacionan con el mayor número de casos de mortalidad. Ver gráficas.

• Analizado por separado, de los 101 sujetos que ingresaron en grado 4 de la escala de Hughes, se registraron sólo 2 defunciones (1.9%) mientras que de 30 enfermos que ingresaron en grado 5 se registraron 13 casos de mortalidad (43%).

• La mortalidad anual fué de 1.3 casos por año, con tendencia a disminuir en los últimos 3 años y una tasa de 9% anual lo que concuerda con lo reportado en la literatura internacional.

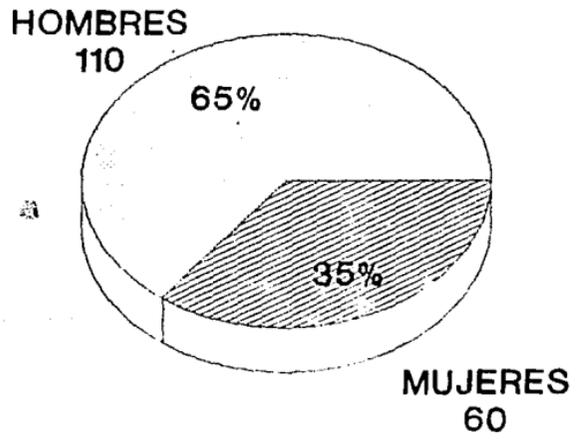
• Durante los primeros años de ésta revisión de casos se encontró que algunos sujetos recibieron manejo con esteroides. No se refiere en el expediente — mejoría significativa. Posteriormente el manejo ha sido encaminado a evitar complicaciones y la rehabilitación temprana.

- 1.- En la población estudiada en el I.N.N.N. en los últimos 11 años existe prevalencia en el sexo masculino 1:1.B. lo que concuerda con lo publicado en estudios previos internacionales.
- 2.- El mayor número de casos se observó en la 2a y 3a décadas de la vida. A diferencia de lo reportado en la literatura internacional, no se encontró correlación de la edad con la evolución de la enfermedad.
- 3.- El número de ingresos promedio por año fué de 15 casos (rango de 11 a 24).
- 4.- El factor predisponente predominante en 40% de los sujetos fué de tipo infeccioso constituido por infección de vías respiratorias altas de etiología viral, seguido de infecciones enterales en 20%.
- 5.- La manifestación clínica predominante fué la cuadriparesia arrefléctica, progresiva, ascendente. Todos los enfermos reunieron los criterios diagnósticos vigentes en la actualidad (Asbury).
- 6.- En 23% de los casos se presentó insuficiencia respiratoria y requirió ventilación asistida, hecho que correlacionó en forma negativa con las escalas de ingreso y egreso.
- 7.- El tiempo de instalación de la enfermedad fué de 3 a 5 días en la mayoría de los casos (56%) seguido de un grupo de 38 sujetos (22%) con un tiempo más breve de instalación de 1 a 2 días. Este parámetro correlacionó en forma negativa con la evolución de la enfermedad al ingreso y al egreso.
- 8.- 60% de los sujetos ingresaron en escala 4 de Hughes con mejoría de un grado al egreso y correlación con la escala de egreso estadísticamente significativa. La correlación fué negativa de acuerdo a la severidad de la escala de ingreso.
- 9.- La mortalidad anual es de 1.3 casos por año (9%) lo que concuerda con revisiones recientes del síndrome de Guillain Barré.
- 10.- En 85% de sujetos se encontró la clásica disociación albúmino citológica lo que reafirma la importancia del estudio del LCR y el hecho de que su ausencia no excluye el diagnóstico.
- 11.- Los estudios electrofisiológicos son importantes en la evaluación y pronóstico de la enfermedad como lo demuestran estudios recientes publi-

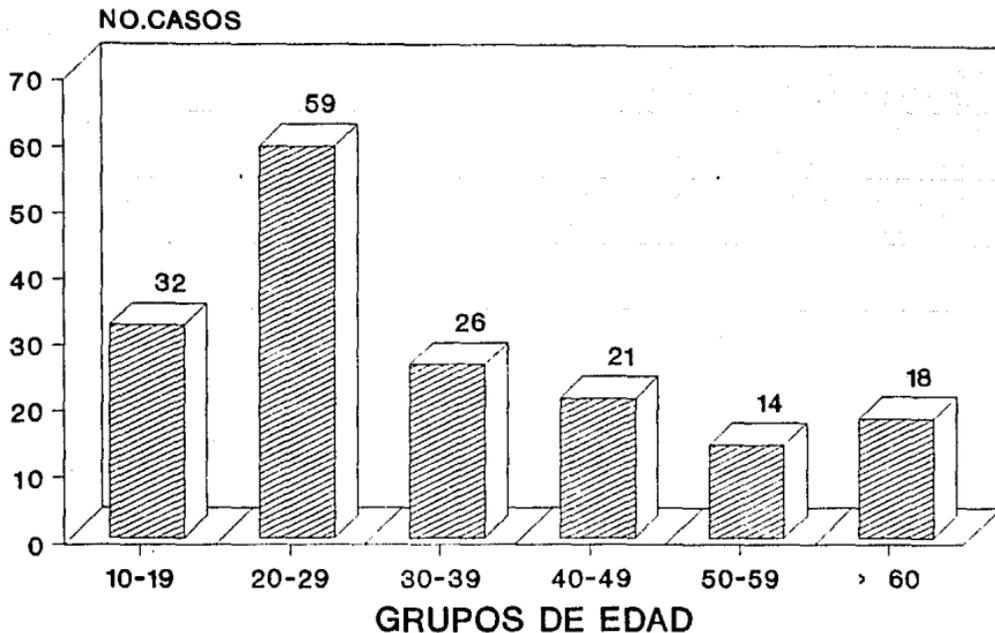
cados en la literatura Internacional y deben realizarse de ser posible en forma seriada.

- 12.-Debido a que existen reportes recientes del beneficio de tratamiento con plasmáferesis deberá valorarse su utilidad de acuerdo a la escala de ingreso, en nuestra población.

GUILLAIN BARRE DISTRIBUCION POR SEXO

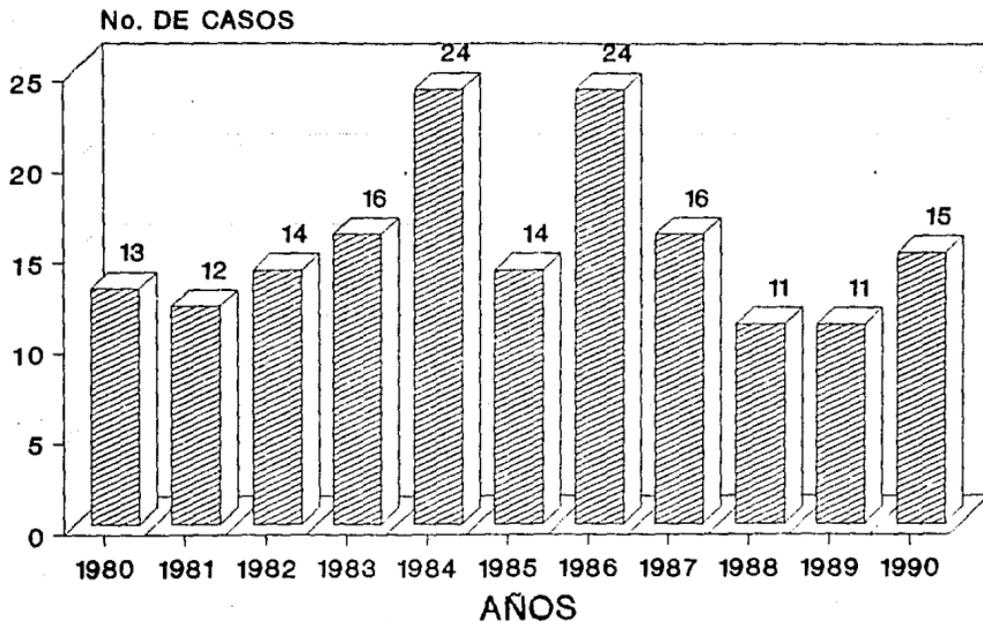


GUILLAIN BARRE DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD



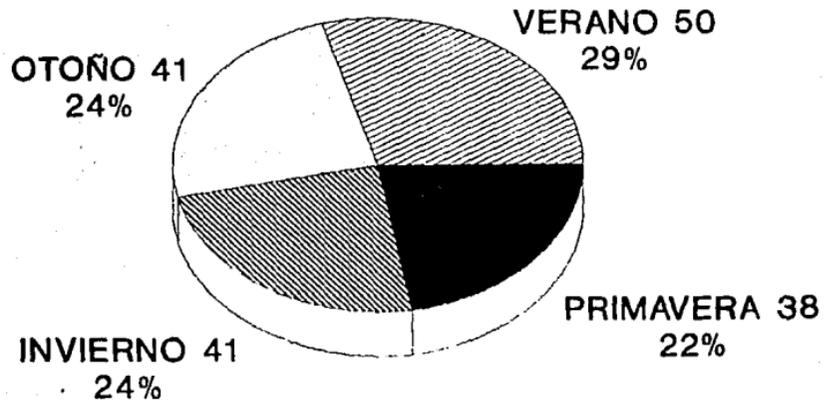
DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE FRECUENCIA ANUAL



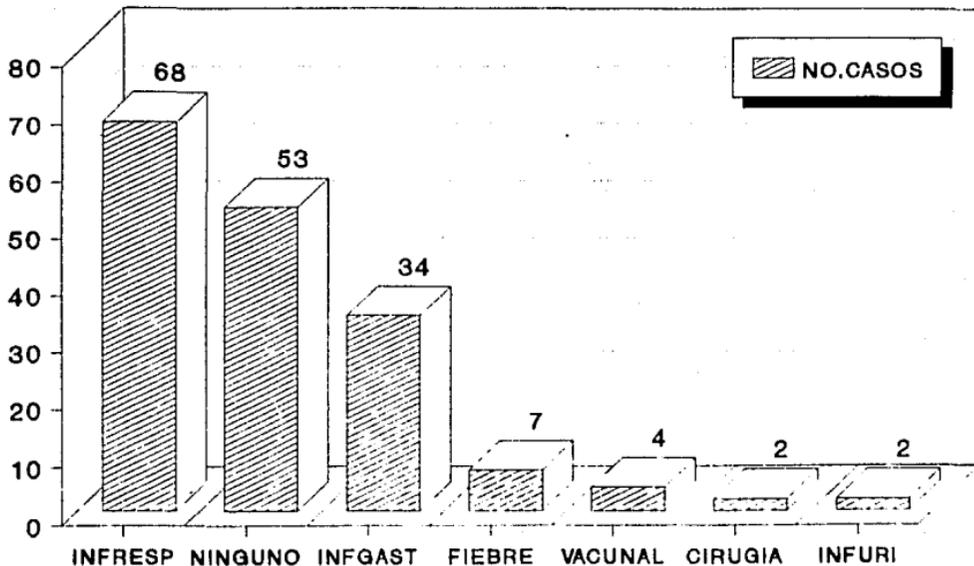
DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE FRECUENCIA POR ESTACION



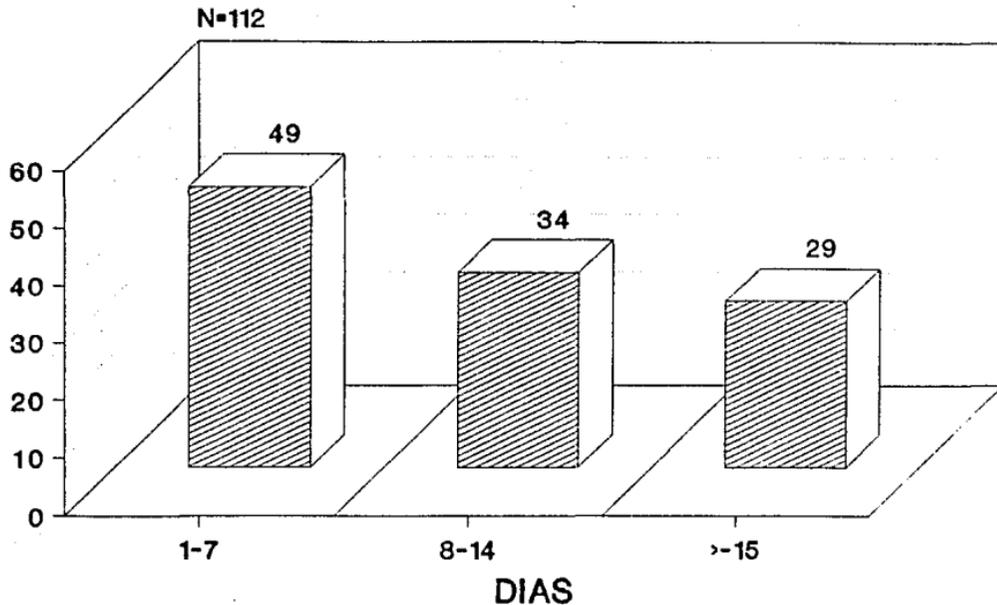
GUILLAIN BARRE

FACTOR PREDISPONENTE



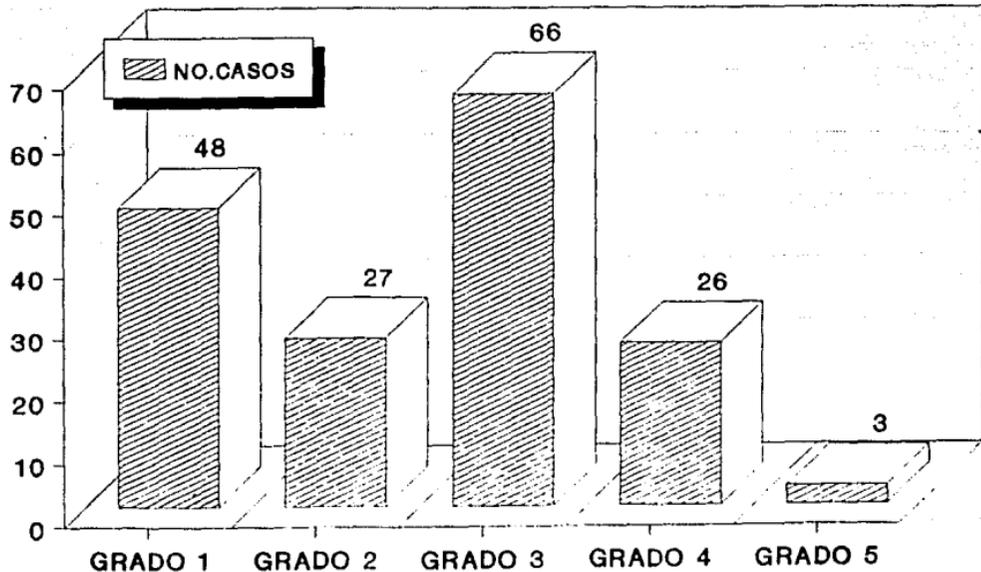
GUILLAIN BARRE

LATENCIA/FACTOR PREDISPONENTE



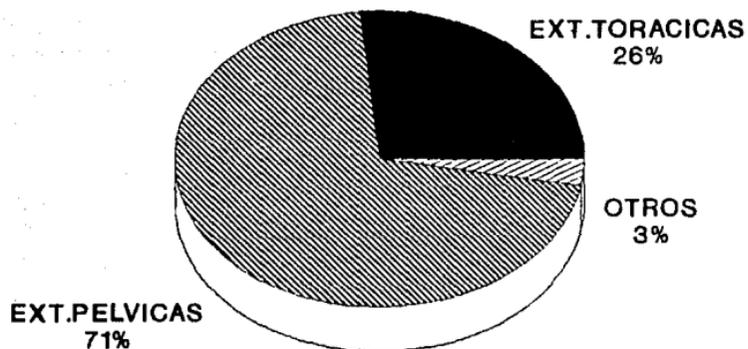
DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE DEBILIDAD MUSCULAR



GUILLAIN BARRE

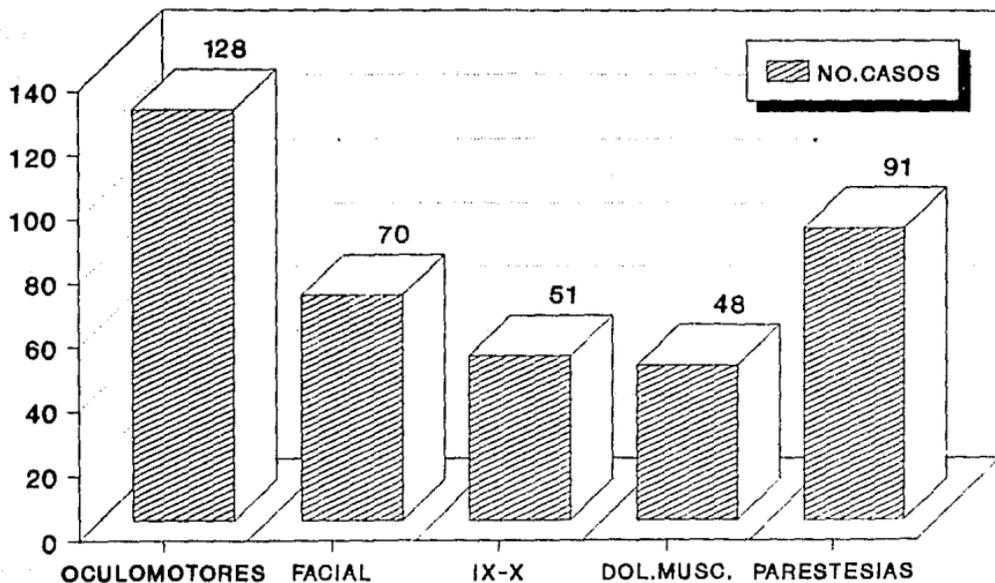
PATRON DE INICIO



No CASOS

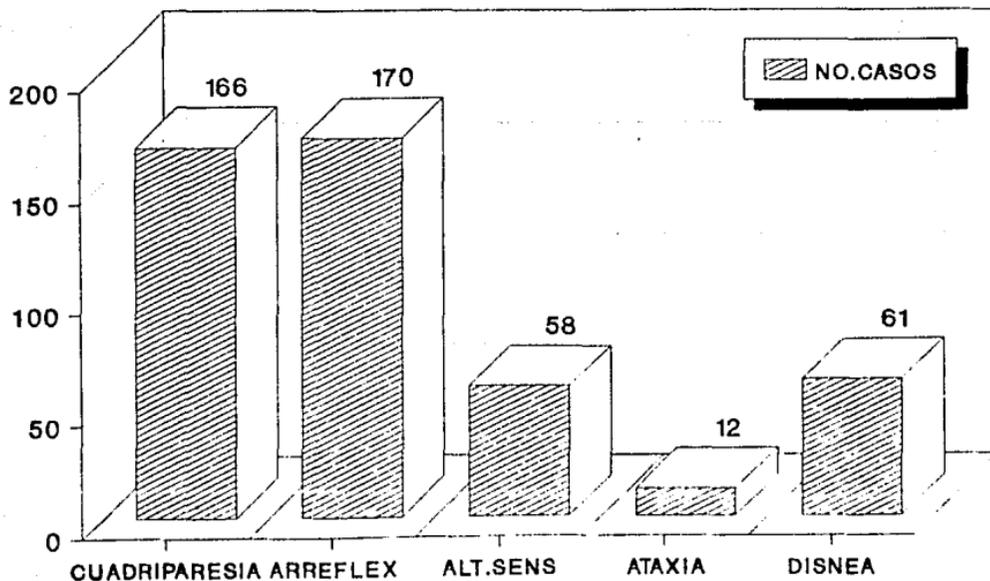
GUILLAIN BARRE

MANIFESTACIONES CLINICAS



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

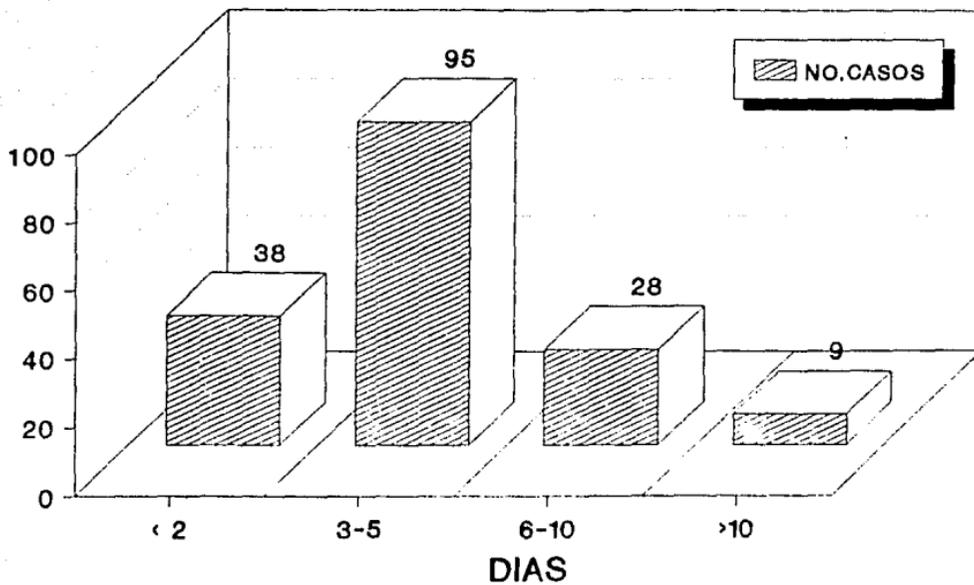
GUILLAIN BARRE MANIFESTACIONES CLINICAS



DIVISION DE NEUROLOGIA INN

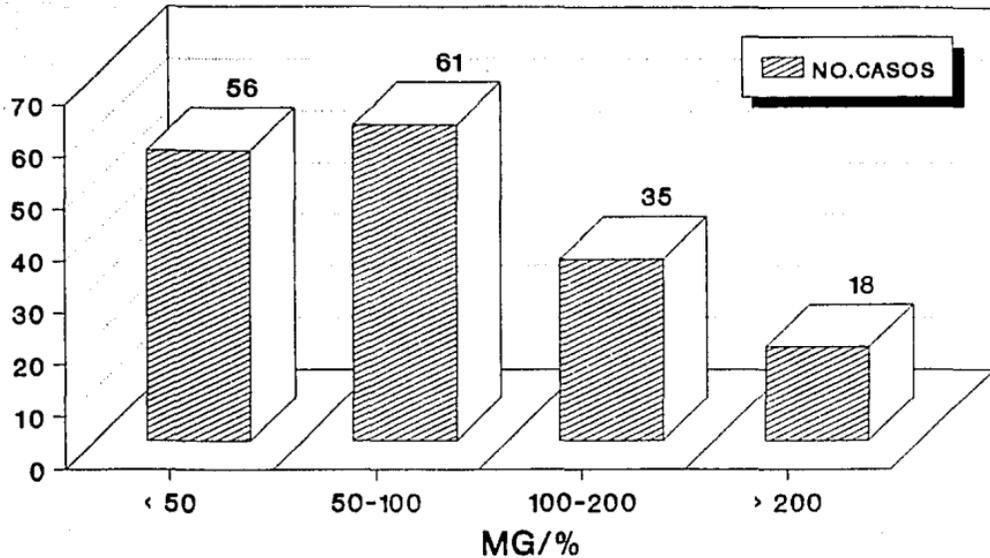
GUILLAIN BARRE

TIEMPO DE INSTALACION



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

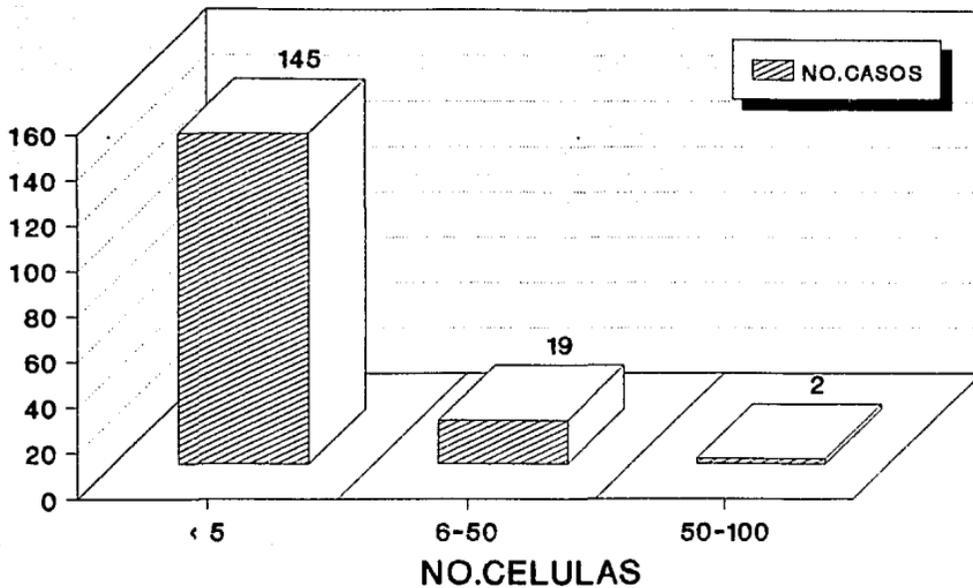
GUILLAIN BARRE L.C.R./PROTEINAS



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

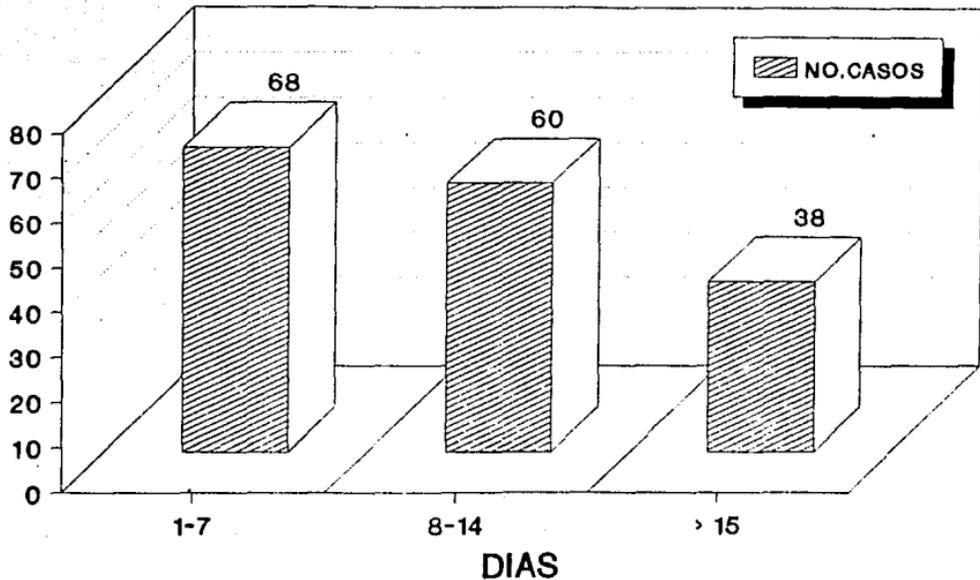
GUILLAIN BARRE

L.C.R./CELULAS



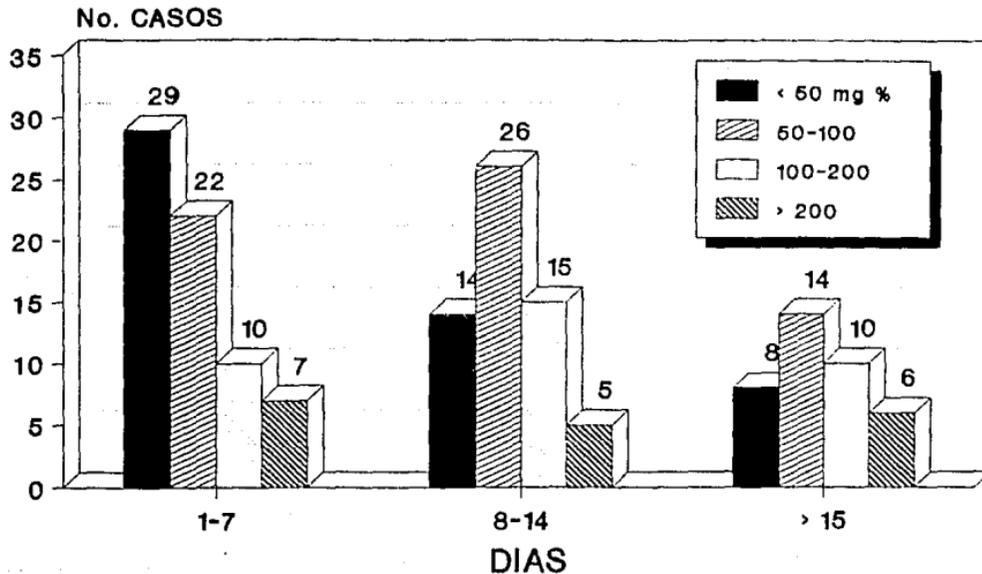
DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE LATENCIA PL

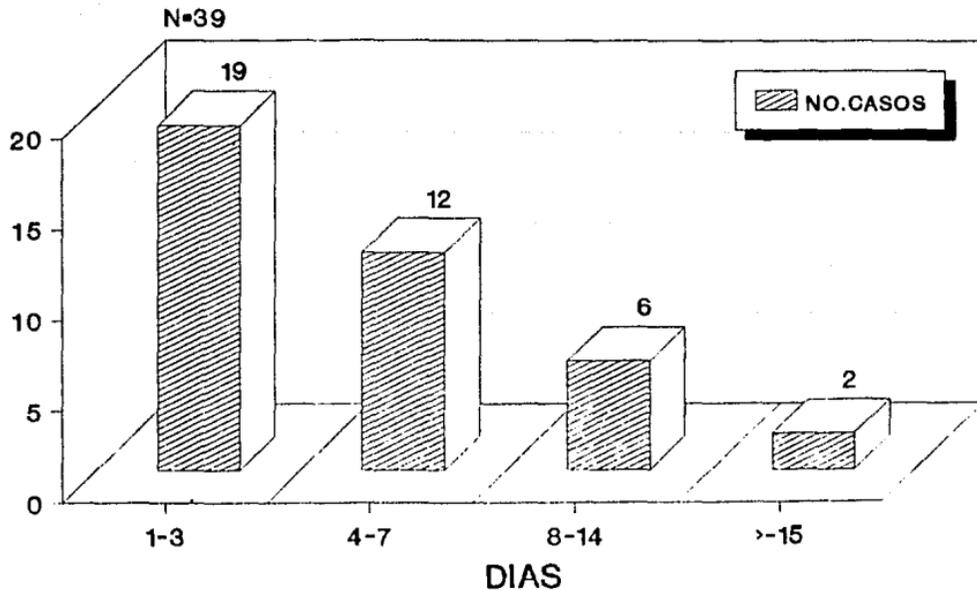


DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE LATENCIA PL/PROTEINAS

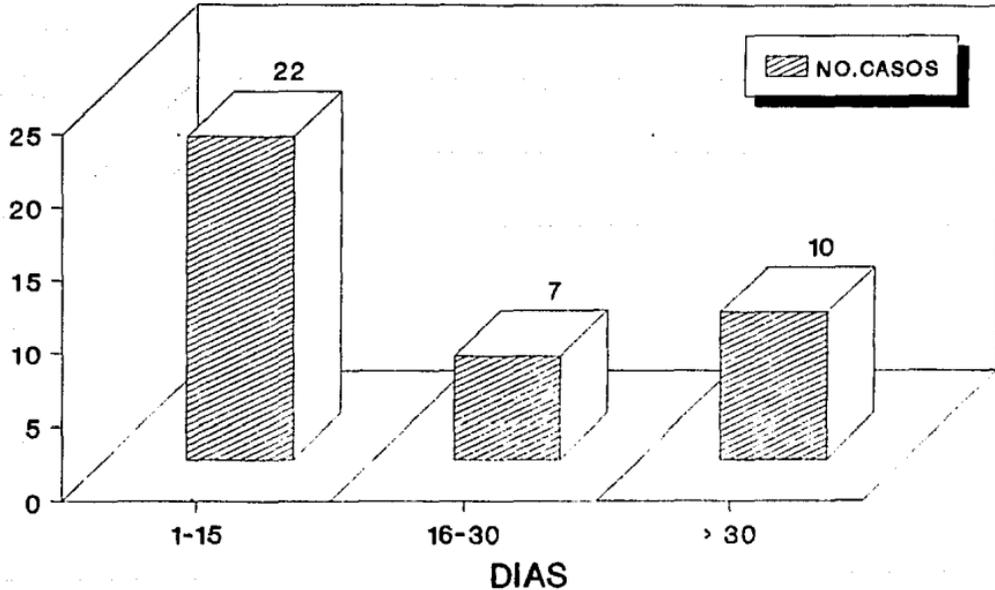


GUILLAIN BARRE LATENCIA VENTILACION



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

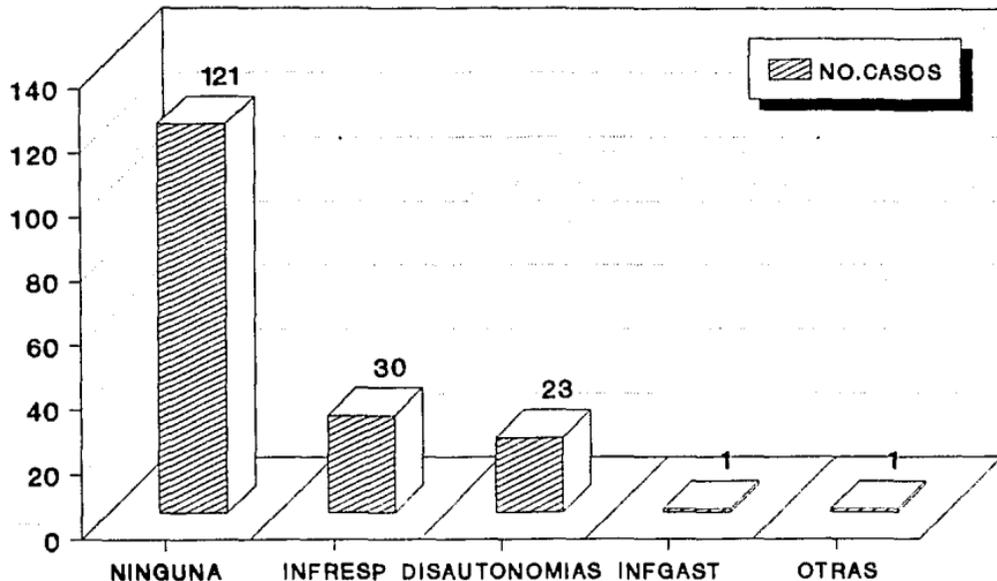
GUILLAIN BARRE VENTILACION ASISTIDA



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE

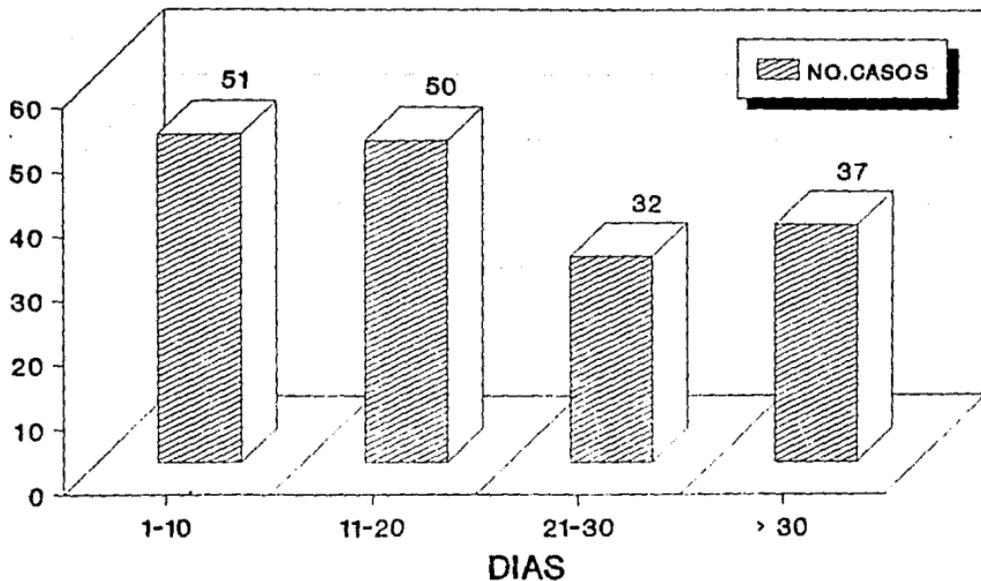
COMPLICACIONES HOSPITALARIAS



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

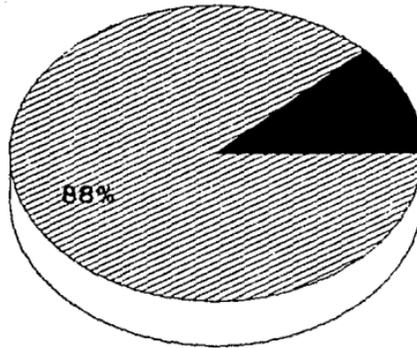
GUILLAIN BARRE

ESTANCIA HOSPITALARIA



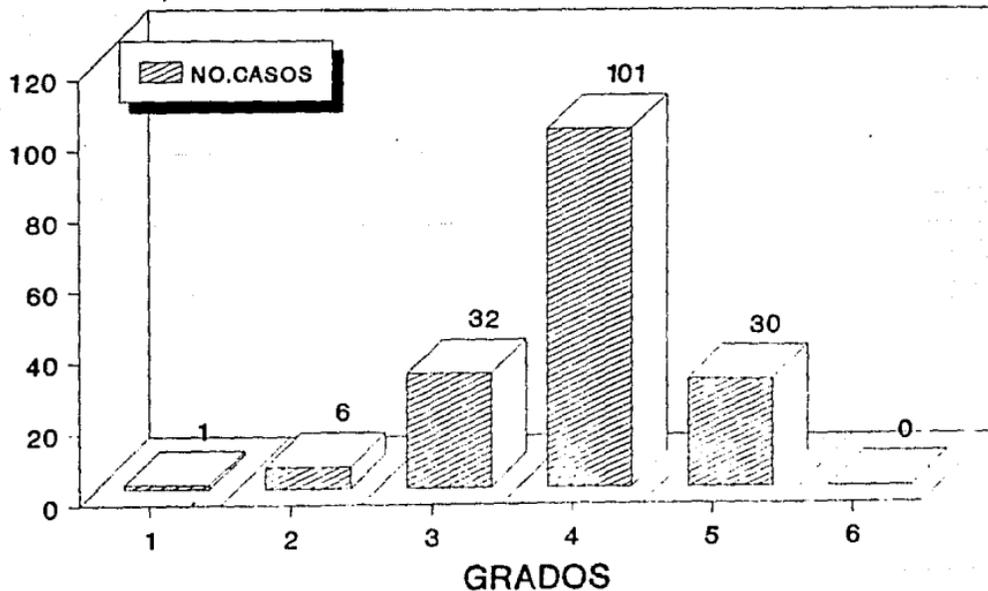
DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE RECURRENCIA

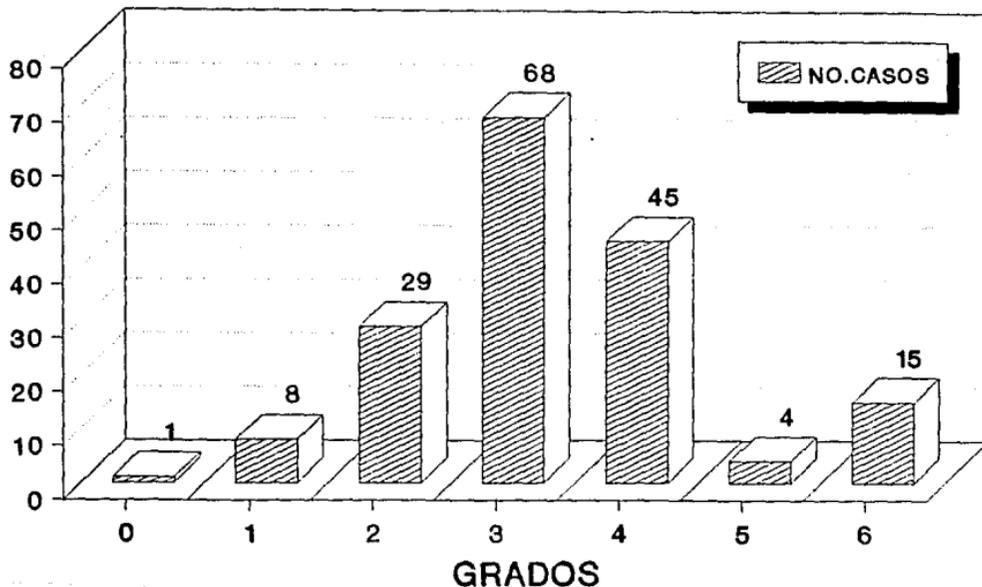


No CASOS

GUILLAIN BARRE ESCALA DE INGRESO



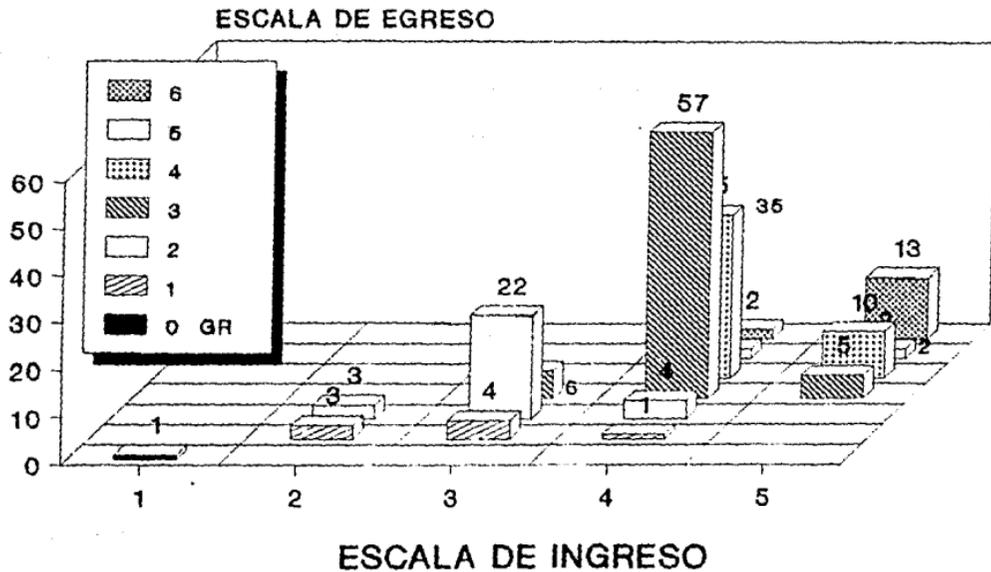
GUILLAIN BARRE ESCALA DE EGRESO



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE

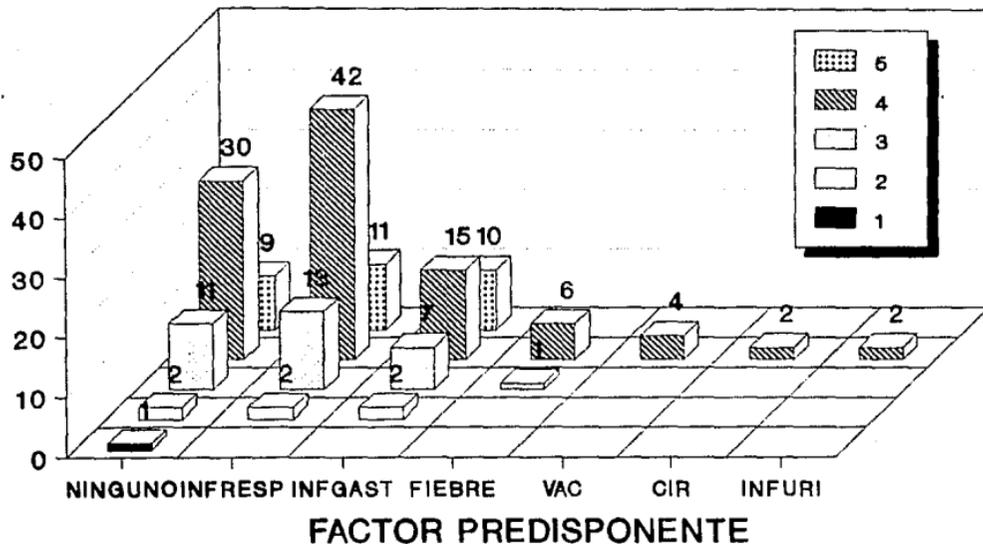
CURSO DE LA ENFERMEDAD



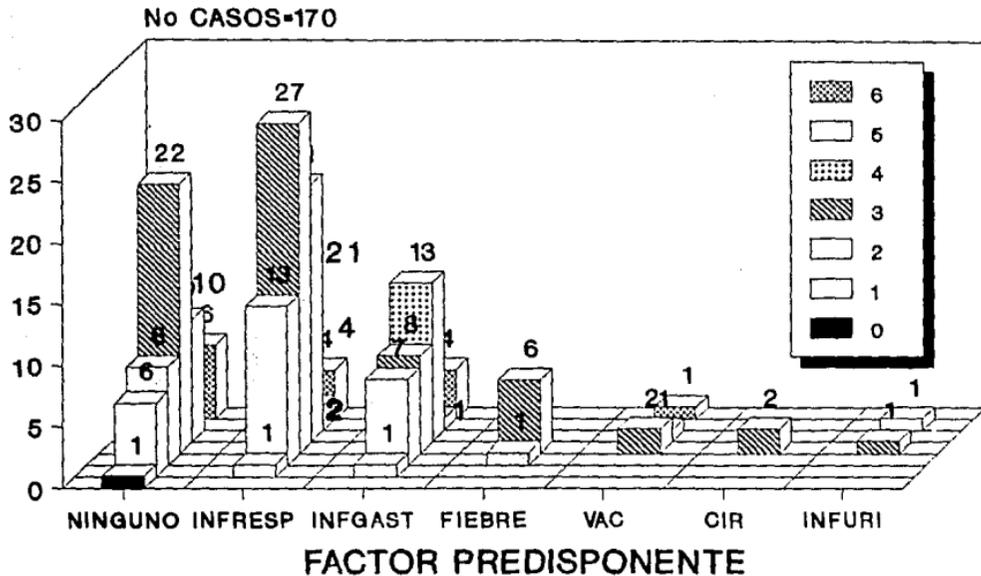
DIVISION DE NEUROLOGIA INN

FACTOR PREDISPONENTE ESCALA DE INGRESO

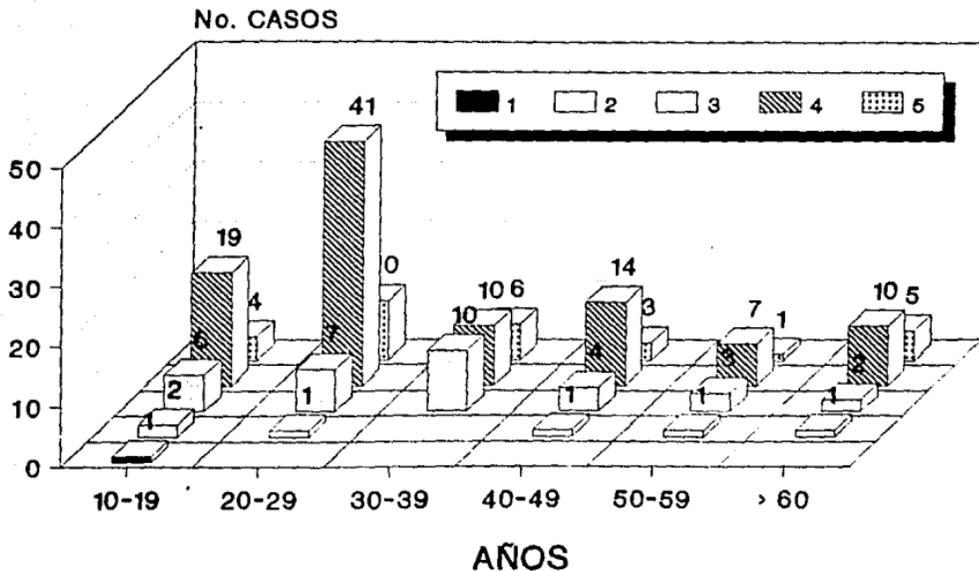
No CASOS=170



FACTOR PREDISPONENTE ESCALA DE EGRESO

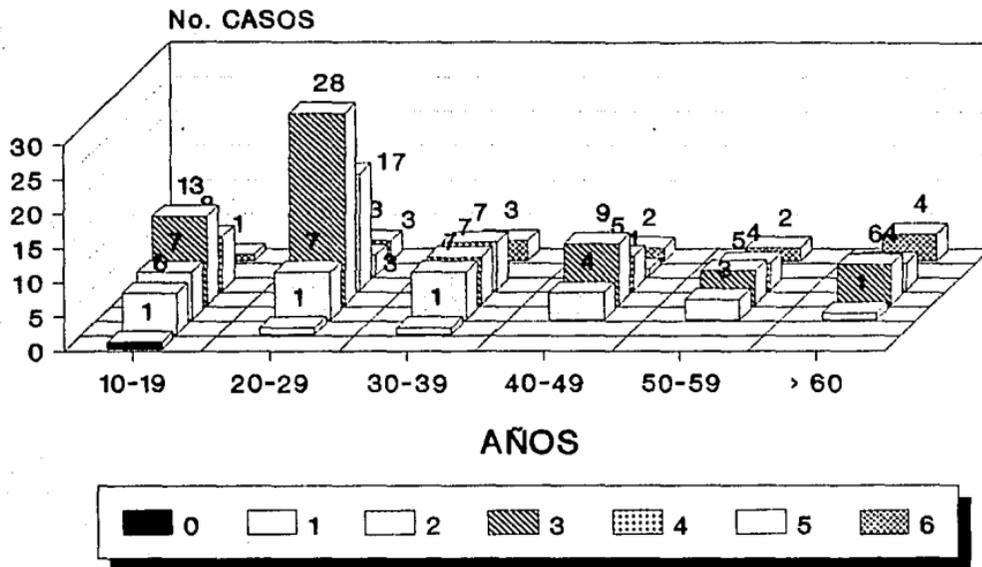


GRUPOS DE EDAD ESCALA DE INGRESO

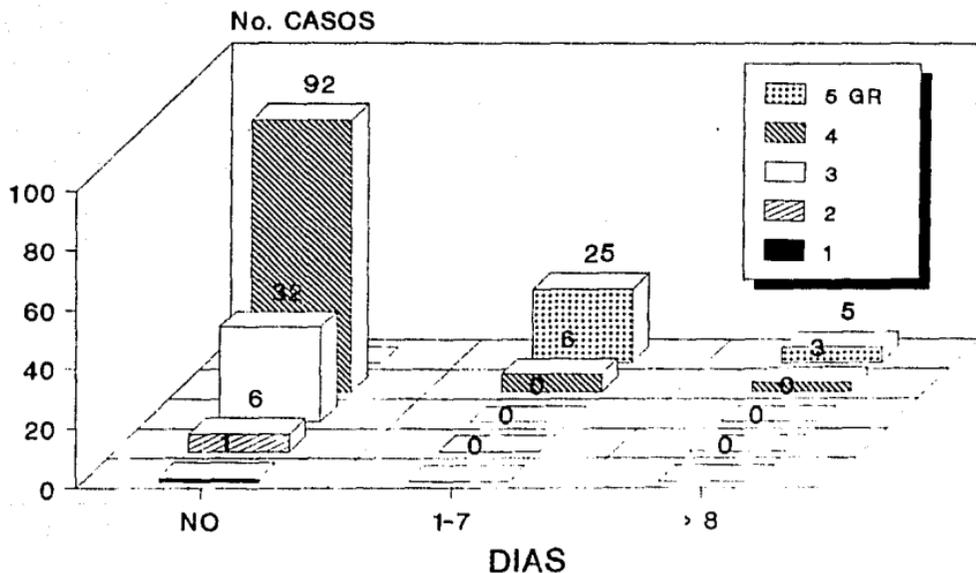


DIVISION DE NEUROLOGIA INN

GRUPOS DE EDAD ESCALA DE EGRESO

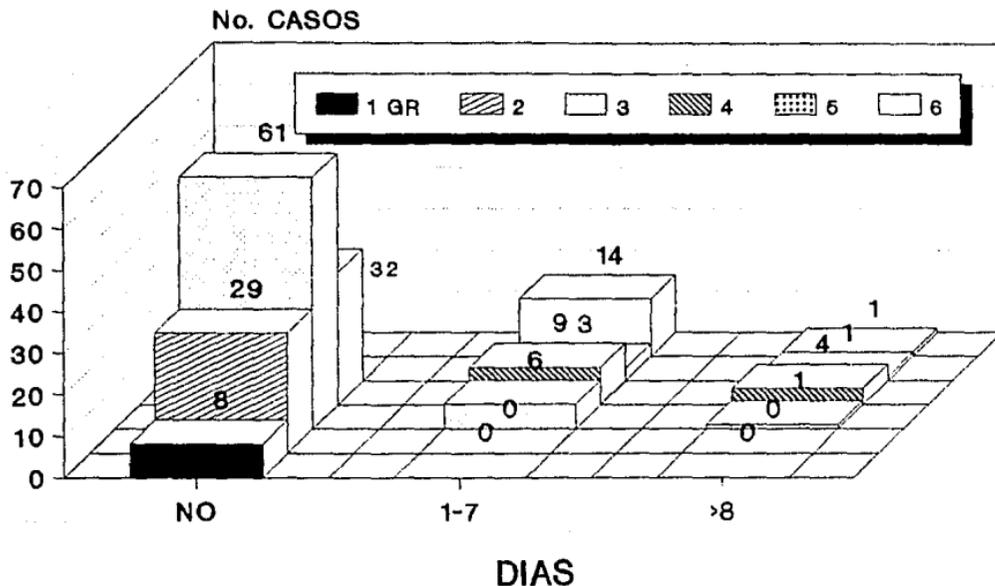


LATENCIA DE VENTILACION ESCALA DE INGRESO

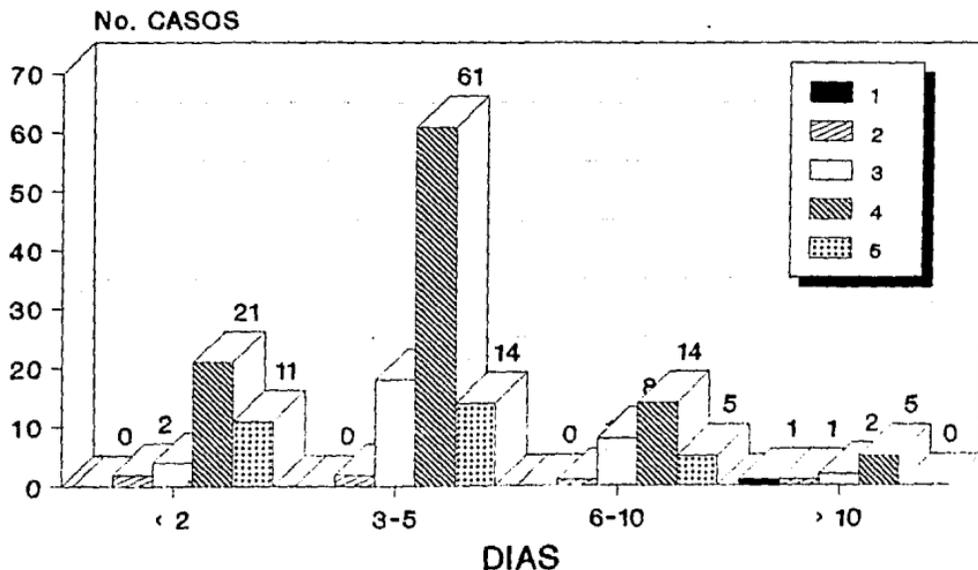


DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

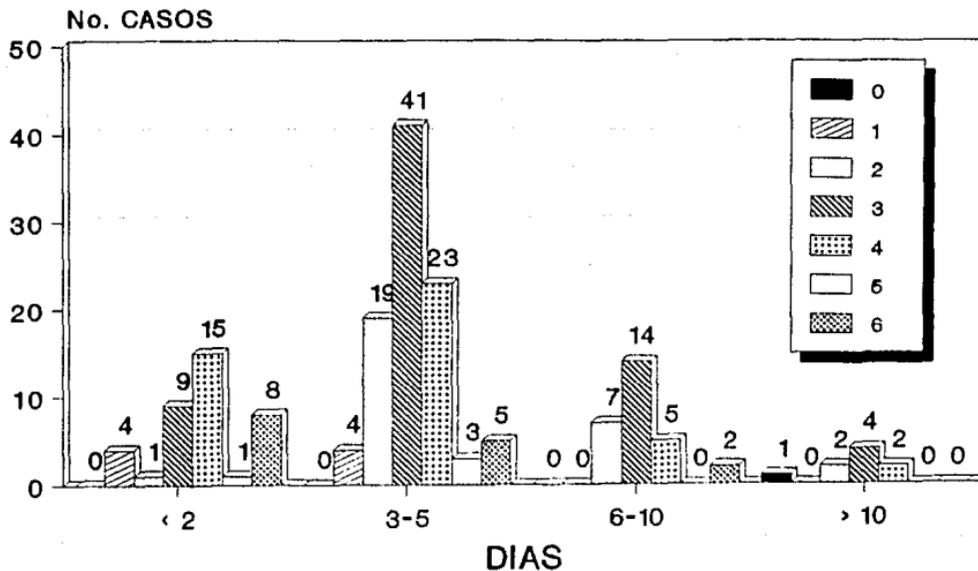
LATENCIA DE VENTILACION ESCALA DE EGRESO



TIEMPO DE INSTALACION ESCALA DE INGRESO

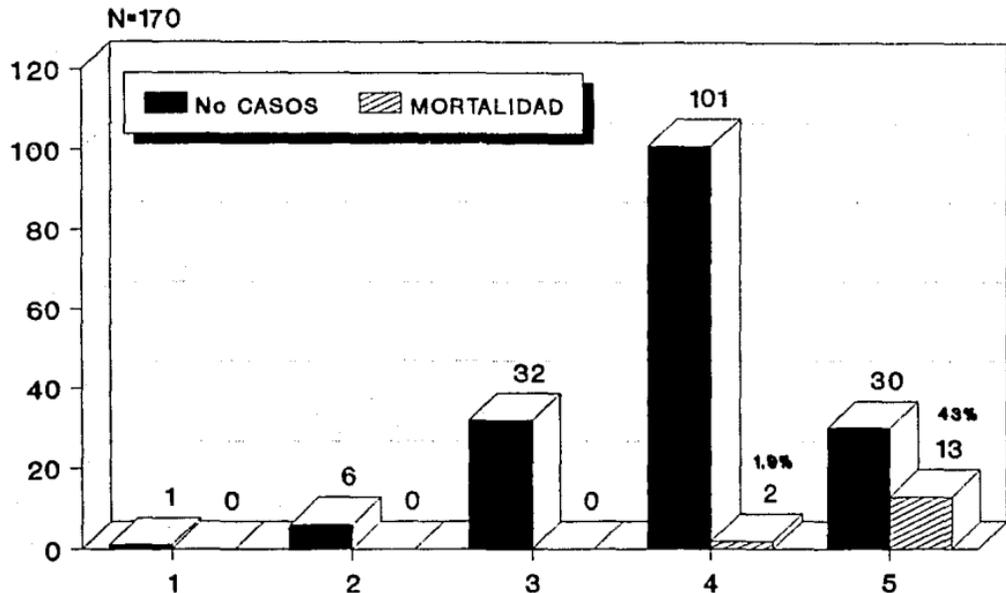


TIEMPO DE INSTALACION ESCALA DE EGRESO



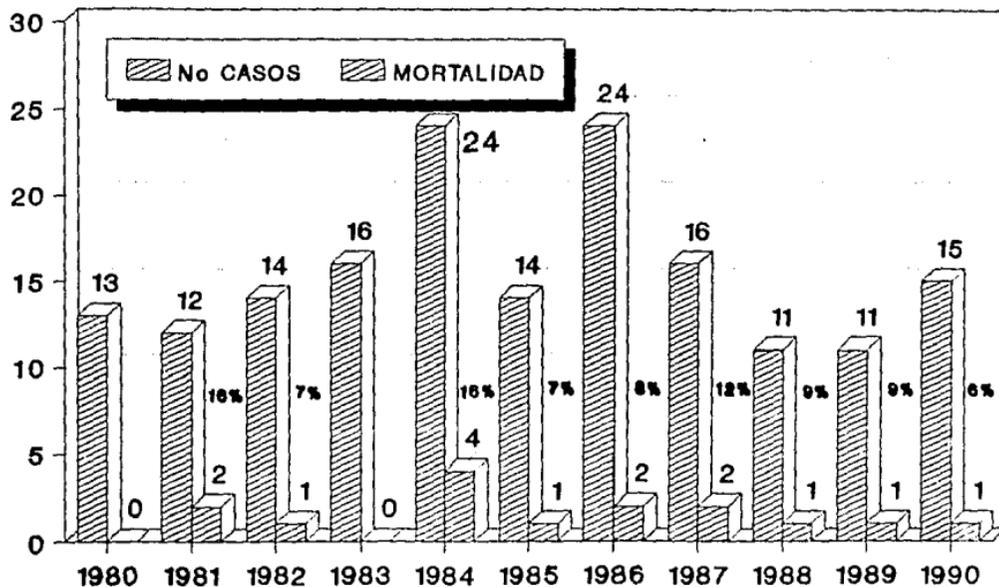
DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

MORTALIDAD ESCALA DE INGRESO



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

GUILLAIN BARRE MORTALIDAD ANUAL



DIVISION DE NEUROLOGIA INNN

BIBLIOGRAFIA

34

- 1.- Brody I.A.,Wilkins R.H. Guillain-Barré-Strohl Syndrome. Neurological Classics V. Arch Neurol. 10:449-452:1980.
- 2.- Asbury AK. Guillain-Barré Syndrome: Historical aspects. Ann Neurol 27 suppl: S2-S6: 1990.
- 3.- Altor M. The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome. Ann Neurol. 27 suppl.S7-S12. 1990
- 4.- Al Qudah et al. Neonatal Guillain-Barré Syndrome. Pediatr Neurol 4:255-256. 1988.
- 5.- Arnason BGW. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies. In: Dick PJ et al. Peripheral neuropathy. Vol 2.Philadelphia.Saunders. 1984: 2050-2052.
- 6.- Arnason BGW. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies. In: Dick PJ et al. Peripheral neuropathy.Vol.2.Philadelphia.Saunders. 1984:2065-2069.
- 7.- Mckhann GM. Guillain-Barré Syndrome:Clinical and therapeutic observations Ann Neurol 27 suppl. S 13- S 16: 1990.
- 8.- Variants of Guillain-Barré Syndrome:Miller Fisher Syndrome, facial diplegia and multiple cranial nerve palsies. Can J. Neurol. Sci. 14:611-618:1987.
- 9.- Dowling P.C.,Blumberg B.M.,Cook S.D. Guillain-Barré Syndrome. In: Handbook of clinical neurology. Vol 7(51):Neuropathies. W.B.Matthews editor. Elsevier Science Publishers 1987:239-262.
- 10.- Young RR,Asbury AK. et al. Pure pandysautonomia with recovery- description and discussion of diagnostic criteria. Brain 98:613-636:1975.
- 11.- Osler LD, Sidell AD. The Guillain-Barré Syndrome:The need for exact diagnostic criteria. N Engl Med 262:964-969:1960.
- 12.- Asbury A.k. Diagnostic considerations in Guillain-Barré Syndrome. Ann Neurol 9(suppl).1-5. 1981.
- 13.- Asbury A.K.,Cornblath D.R. Assessment of Current Diagnostic Criteria for Guillain -Barré Syndrome. Ann Neurol 27(Suppl): S21-S24.1990.
- 14.- Hughes R.A.C.. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. Lancet. 750- 53:1978.

15.- Winer, J.B., Hughes R.A.C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. I. Clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*:51:605-12, 1988.

16.- Mellits E.D., McKhann, Guillain Barré: Plasmapheresis. In: *Applications of -- Clinical Trials*. 225-47, 1990.

17.- Lambert E.H., Mulder D.W. Nerve conduction in the Guillain-Barré syndrome. *Am Assoc Electromyogr Electrodiag* 10:13, 1963.

18.- McLeod J.G., Phil D. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol*. 9(suppl). 20-27:1981.

19.- Ropper A.H. et al. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 47:881-887: 1990.

20.- Cornblath D.R. Electrophysiology in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 27(suppl):S 17- S 20. 1990.

21.- Dowling P.C., Blumberg B.M., Cook S.D. Guillain-Barré Syndrome. In: *Handbook of clinical neurology vol 7(51):Neuropathies*. W.B. Matthews Ed. Elsevier Science Publishers. 1987: 243-44.

22.- McFarlin D.E. Immunological parameters in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol*. 27(suppl):S 25- S 26. 1990.

23.- Hughes RAC et al. Treatment of acute inflammatory polyneuropathy. *Ann Neurol* 9(suppl):125-133: 1981.

24.- McKhann G.M. et al. Plasmapheresis and Guillain Barré Syndrome: Analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 23:347-353: 1988.

25.- Feasby T.E. Treatment of Guillain-Barré syndrome with anti-T cell monoclonal antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*:54:51-54:1991.

26.- Maldonado R., Otero Silíceo E. El síndrome de Guillain Barré. *Rev.Inst.Nal.Neurologia*.XII.(3-4).:1978.

27.- Winer J.B. et al. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*:51:619-625:1988.