

11220<sup>3</sup>  
24



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
I.S.S.S.T.E.

REVISION BIBLIOGRAFICA SOBRE  
LAS TERAPEUTICAS ACTUALES DEL  
SINDROME DE GUILLAN-BARRE

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

PRESENTA

DRA. VELIA DE LOS ANGELES SOTO ARENAS

ASESOR

DR. DAVID ESCARCEGA BARBOSA

MEXICO D.F.

1998



ISSSTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

159750



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 esta 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.

  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE

  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA  
DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ

  
COORDINADOR DE INVESTIGACION  
DR. RAUL GUTIERREZ GUTIERREZ

  
PROFESOR TITULAR  
DR. ALFONSO JAVIER MIRANDA FERIA

  
ASESOR DE TESIS  
DR. DAVID ESCARCEGA BARBOSA

I. S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

RECIBIDO  
FEB. 25 1998

DEPARTAMENTO DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

AL DR. MANUEL DEL CAMPO ILLINGWORTH

CON CARÍO,  
POR TODO LO QUE SE VIVE Y SE PUEDE COMPARTIR EN DOS AÑOS DE RESIDENCIA.

REVISION BIBLIOGRAFICA SOBRE LAS TERAPEUTICAS ACTUALES DEL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE. DRA. VELIA DE LOS ANGELES SOTO ARENAS. SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA. CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.ISSSTE. CIUDAD DE MEXICO.

#### RESUMEN

SE REALIZO UNA REVISION BIBLIOGRAFICA ACERCA DEL TRATAMIENTO DEL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE EN UN PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1992 Y 1997. SE REALIZA UNA SINTESIS DE LAS DIVERSAS MODALIDADES TERAPEUTICAS QUE SE HAN EMPLEADO Y SE ENFATIZA EN LAS VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE CADA UNO DE ESTOS TRATAMIENTOS, ADEMAS DE QUE SE CITAN NUEVOS REGIMENES QUE SE ESTAN EMPLEANDO EN LA ACTUALIDAD PARA COMPARARLOS CON LOS METODOS BIEN ESTABLECIDOS COMO SON LA PLASMAFERESIS Y LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA HUMANA QUE HAN PROBADO SU EFICACIA EN ESTA ENFERMEDAD NEUROLOGICA AGUDA DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO.

REVIEW A LITERATURES OF THE ACTUAL TREATMENT OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME. DRA. VELIA DE LOS ANGELES SOTO ARENAS. FROM ALERGY AND IMMUNOLOGY CLINIC SERVICE. CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE. MEXICO CITY.

#### SUMMARY

IT WAS REALIZED A LITERATURE REVIEW ABOUT THE TREATMENT OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME FROM 1992 TO 1997. THE REVIEW CONSIST OF THE DIFFERENT THERAPIES THAT HAVE BEEN USED DURING THESE YEARS AND EMPHASIZE THE ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF EACH OF THESE THERAPIES; IN ADDITION IT HAS BEEN MENTIONED THE REGIMENES EMPLOYED PRESENTLY TO COMPARE THEM WITH WELL ESTABLISHED METHODS SUCH AS PLASMAPHERESIS AND INTRAVENOUS INFUSION OF HUMAN IMMUNE GLOBULIN THAT HAVE PROVED EFFICACY IN THIS ACUTE NEUROLOGIC DISEASE OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE AL TERAPÉUTICA ACTUAL EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN - BARRÉ.

En los últimos años se han aportado hallazgos muy interesantes relacionados con la clínica, con los aspectos inmunopatológicos y terapéuticos del Síndrome de Guillain-Barré, pero a pesar de tan numerosas y valiosas investigaciones aun existen debates sobre la etiopatogenia y sobre otros aspectos importantes relacionados con los tratamientos empleados en esta enfermedad neurológica, aguda, adquirida, frecuente y fundamentalmente desmielinizante del sistema nervioso periférico.

Sin embargo no deja de ser alentador el tener la sensación de que poco a poco, a lo largo del tiempo se han ido descubriendo piezas y piezas de un interesante rompecabezas, el cual seguramente pronto acabara de completarse.

En el tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré se han empleado varias modalidades terapéuticas entre ellas se encuentran: la plasmaféresis, la administración intravenosa de gammaglobulina humana a diversas dosis, la terapia combinada que utiliza plasmaféresis seguida de la administración de gammaglobulina intravenosa y en fechas recientes, se reportan estudios en la literatura sobre la utilización del uso de gammaglobulina combinada con dosis altas de metilprednisolona así como un novedoso método de adsorción selectiva para ciertos componentes del plasma (a diferencia de la plasmaféresis, que recambia el plasma completo) y el cual utiliza un gel de alcohol polivinílico ligado a triptofano; terapias que se estan reportando como bastante prometedoras.

¿Pero cuál de estos tratamientos utilizar para el mayor beneficio de los pacientes que padecen el Síndrome de Guillain-barré? Un clínico no actualizado en el campo podría con seguridad batallar para contestar la pregunta. Afortunadamente desde hace tiempo se vienen realizando valiosos estudios de investigación, entre ellos, algunos multicéntricos, que con la participación de varios países y dirigidos por expertos en la enfermedad se empeñan en contestar esta pregunta, y sin embargo: ¿Los clínicos estamos enterados de las modificaciones terapéuticas que han ido surgiendo? ¿En algunos centros hospitalarios existe la tecnología y los recursos necesarios para proporcionarles a nuestros pacientes, tan novedosos adelantos, aun conociendo que el Síndrome se presenta por igual incidencia en todo el mundo y las repercusiones de un inadecuado e inoportuno tratamiento pueden ser fatales para estos pacientes?

Estas y muchas otras preguntas surgen y sin embargo, es necesario que los médicos clínicos que atienden pacientes con esta enfermedad, esten bien informados de los adelantos terapéuticos y puedan brindarle a sus pacientes el mejor tratamiento, y si no, esten conscientes de sus limitaciones y puedan referirlos a centros especializados expertos en parálisis agudas.

Desde hace mucho tiempo es conocido que el tratamiento de un paciente con Síndrome de Guillain-Barré varia de acuerdo a la presentación clínica en la que este se manifieste, pero se ha unificado el criterio de que los pacientes deben someterse en las primeras dos semanas, posterior al inicio de los síntomas, a un tratamiento médico que acorte y resuelva de la mejor manera su enfermedad.

En años anteriores se probó ampliamente que la plasmaféresis es un método eficaz para tratar a los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré (3,6,8,13,19,21,33,40,41,46,48,50). El método consiste usualmente en 5 sesiones de recambios de 50 ml de plasma/ Kg, hasta lograr un total de 250 ml/ Kg de peso. Al respecto es importante saber que el 33% (1 de cada 3), de todos los pacientes adultos con Síndrome de Guillain-Barré, presentan una parálisis severa y requieren ventilación mecánica asistida, lo cual es un dato clínico muy relevante, ya que esta condición se asocia hasta en un 70 a 80% de los casos con inestabilidad del sistema nervioso autónomo, lo cual se presenta generalmente en la fase progresiva de la enfermedad. Esta disfunción autónoma o también llamada disautonomía, puede manifestarse de muchas formas, pero sus síntomas más frecuentes en pacientes con el Síndrome de Guillain-Barré son las taquicardias sinusales, los cambios bruscos de la presión arterial, arritmias cardíacas severas e inestabilidad hemodinámica. Las arritmias cardíacas y el colapso cardiovascular son la principal causa de muerte de los pacientes, aun con el mejor y más moderno manejo de las Unidades de Cuidado Intensivo. Además es usual que los pacientes presenten sepsis o embolias pulmonares que pueden relacionarse con con la misma disautonomía u ocurrir independientemente (86). El intercambio de plasma o plasmaféresis, es un tratamiento difícil de realizar en pacientes con dicha disfunción autónoma e infecciones nosocomiales que complican comúnmente a los pacientes con el Síndrome (28,76). También debe recordarse que para realizar este procedimiento debe aplicarse en algunas circunstancias un catéter venoso central que conlleva riesgos de infecciones, así como también, debe considerarse que durante el recambio plasmático se extraen todo tipo de anticuerpos y factores de la coagulación, que teóricamente pueden hacer más susceptibles a los pacientes de sufrir infecciones y alteraciones de la coagulación, como endocarditis y embolia cerebral, reporte de un caso en la literatura médica tratado únicamente con plasmaféresis (85). Otro inconveniente para utilizar la plasmaféresis, es que no todos los centros hospitalarios cuentan con el equipo para realizarla.

Posteriormente, en forma alternativa a la plasmaféresis, se ha administrado gammaglobulina humana intravenosa a los pacientes con el Síndrome de Guillain-Barré. Existen numerosos estudios de investigación en la literatura médica, que informan que los pacientes sometidos a este tratamiento, se recuperan tan rápidamente como aquellos tratados con plasmaféresis si se administra en las primeras dos semanas de evolución de los síntomas (2,10,18,34,49,53,54,69,73,76,80). La gammaglobulina es extraída de varios donadores no remunerados económicamente, los cuales deben someterse a diversos análisis de laboratorio y presentar negatividad a los antígenos de superficie del virus de la hepatitis B, para el virus de la hepatitis C (VHC) y para los virus del VIH-1 y VIH-2. Aun así, se sabe que el uso de cualquier producto sanguíneo conlleva riesgos teóricos de transmitir infecciones y que en un momento dado, puede provocar reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas (76). Sin embargo, en grandes estudios multicéntricos en que se ha utilizado, reportan una seguridad excelente con la mayoría de las preparaciones de gammaglobulina y que los efectos secundarios han sido mínimos, la anafilaxia muy rara y los efectos colaterales menores, son reversibles y que ocurren solo en el 5% aproximadamente de los pacientes (29,60,66,67). Se ha recomendado que la utilización con gammaglobulina intravenosa se



evite en pacientes con inmunodeficiencia selectiva de IgA ( los cuales pueden llegar a presentar niveles séricos de esta inmunoglobulina  $< 0.05$  g/l), ya que debido a que presentan anticuerpos séricos contra la IgA, pueden presentar con mayor frecuencia reacciones de anafilaxia, pero en la actualidad, se ha empezado a utilizar con buenos resultados, un preparado especial, bajo en contenido de IgA, llamado Gammagard-SD y el cual contiene solo entre 0.4 a 1.9 mg/l de la inmunoglobulina A (84). También se recomienda que la gammaglobulina debe manejarse con cautela en pacientes con Insuficiencia renal, ya que puede agudizarla y es conocido que es tóxica sobre los túbulos renales a dosis altas de 2 g/Kg (16,84). En la literatura existe un caso reportado de un paciente con el síndrome que curso con una neutropenia, de mecanismo discutible, durante la administración de gammaglobulina intravenosa, por lo que se sugiere monitorizar diariamente el recuento leucocitario en especial la cuenta de neutrófilos (64). Debido a una eficacia equivalente, un costo semejante a la plasmaféresis y una mejor conveniencia y facilidad de aplicación, además de ser un tratamiento preferido por pacientes con Síndrome de Guillain-Barré con discapacidades severas, la gammaglobulina intravenosa se ha convertido en una opción excelente de tratamiento para ellos. En los Estados Unidos se reporta un estudio donde se relaciona su uso con una probable recaída de la enfermedad, pero este hecho no se ha demostrado y por el contrario se han realizado estudios de investigación para descartar la posibilidad y para demostrar, que su empleo, no esta relacionado con tal situación. Se sabe que la gammaglobulina puede actuar por vía de diversos mecanismos que pueden interferir con la regulación de la red inmunológica, ya sea por estimulación, regulación mínima e incluso por bloqueo, además se conoce que modula la síntesis y liberación de interleucinas y mediadores inflamatorios de los monocitos y macrófagos e inhibe a componentes activados del complemento dirigidos a las células de Schawnn y además puede inducir la actividad de las células supresoras y disminuir la proliferación de linfocitos y la producción de inmunoglobulinas. Se cree que tiene un efecto importante sobre la red de Jerne de antiidiotipos, pero a pesar de tan avanzados conocimientos, aun esta muy lejos de aclararse con certeza el mecanismo de acción de la gammaglobulina en el Síndrome de Guillain-Barré (24,85). La dosis de gammaglobulina empleada usualmente en los pacientes con el síndrome es de 0.4 g/ Kg/ día, durante 5 días consecutivos, pero algunos centros hospitalarios han empezado a estudiar el efecto de dosis altas como 1 g/ Kg/ día, incluso reduciendo el número de días de administración a solo dos, como se reporte en un trabajo de Norangelo y cols. en la que se empleó de esta forma, en dos niños con Síndrome de Guillain-Barré, los cuales mostraron una mejoría clínicamente marcada en las primeras 48 horas posteriores a su administración (37).

También se esta empleando la combinación de plasmaféresis y posterior e inmediatamente a ello, un tratamiento con dosis habituales de gammaglobulina, en estudios controlados y al azar, comparándolos con el uso individual de la plasmaféresis o la gammaglobulina únicamente como terapia individual (4,27,47,58,62,65,68,70,79). En un estudio que incluyó a 379 pacientes, no hubo diferencias significativas en favor de este régimen, y a pesar de ello, si se reporta en este estudio, una ligera mayor eficacia en la evolución de los pacientes, pero a pesar de ello los autores no creen conveniente su utilización ante sus costos elevados y su insignificativa redituabilidad al compararla con los otros dos tratamientos.

Otra modalidad terapéutica que se ha empleado recientemente en el manejo del Síndrome, es un método de adsorción selectiva utilizado un gel de alcohol polivinílico ligado a triptofano y además de otra forma, utilizando este gel con la combinación de un tratamiento posterior de gammaglobulina intravenosa. El Dr. Haupt y cols., refieren que en un estudio con 45 pacientes, realizaron en 11 plasmaféresis, a 13 les administraron el gel únicamente y en 21 pacientes utilizaron el gel con la gammaglobulina y el resultado fué que los pacientes con la última terapia referida y combinada, tuvieron una evolución significativa y mucho mejor que al resto de pacientes a los que únicamente se les realizó plasmaféresis(58).

En un artículo del Dr. Van Der Meché titulado: " El Síndrome de Guillain-Barré: patogenesis y tratamiento" , se hace mención de que en algún país nórdico, se lleva a cabo un estudio piloto donde se emplea la combinación de dosis altas de metilprednisolona con gammaglobulina intravenosa y que aparentemente se obtuvieron resultados muy promisorios comparados con la administración sólo de la gammaglobulina intravenosa. Este reporte contrasta con un estudio internacional en donde se evaluó la metilprednisolona en combinación con plasmaféresis; y también se refiere que se esta llevando actualmente un estudio que incluye 225 pacientes con el Síndrome de Guillain-Barré, usando la combinación de metilprednisolona y gammaglobulina intravenosa (88). Esperaremos resultados de este y otras novedades más en la terapéutica del Síndrome de Guillain-Barré en beneficio de nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Ernerudh J, Vrethem M, Anderson O, Lindenberg C, Berlin G: *Immunochemical and clinical effects of immunosuppressive treatment in monoclonal IgM neuropathy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 55: 930-4, 1992.
- 2.- Levinson AL: *The use of IGIG in neurology disease*. Clin Rev Allergy. 10: 119-34, 1992.
- 3.- Yamashita S, Morinaga T, Matsumoto K, Sakamoto T, Kaku N, Matsukura S: *Severe Guillain-Barre syndrome in aged patients: the effect of plasmapheresis*. Inter Med. 31: 1313-6, 1992.
- 4.- Fasanaro A, Pizza V, Stella L: *Plasma exchange and i.v.- immunoglobulins: new approaches to the treatment of Guillain-barre syndrome*. Acta Neurol Napoli. 14: 369-80, 1992.
- 5.- Gunawardana R, Shanmuganathan P, Ponniah S: *Intensive care experience in Guillain-Barre syndrome*. Ceylon Med J. 37: 85-7, 1992.
- 6.- Smith G, Hughes R: *Plasma exchange treatment and prognosis of Guillain- Barre syndrome*. Q J Med. 85:751-60,1992.
- 7.- Grishaber J, Cunningham M, Rohret P, Strauss R: *Analysis of venous access for therapeutic plasma exchange in patients with neurological disease*. J Clin Apheresis. 7:119-23,1992.
- 8.- Clifton ER: *Guillain-Barre syndrome, pregnancy and plasmapheresis*. 7:119-23, 1992.
- 9.- Prats J, Garizar M, Zuazo E, Yurrebasco I: *Guillain-Barre syndrome*. An Esp Pediatr.37:333-4,1992.
- 10.- Heaton P: *Severe Guillain-Barre syndrome during childhood responding to intravenous gammaglobulin*. N Z Med J.105:477-8,1992.
- 11.- Iqbal I: *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*. JPMA J Pak Med Assoc. 42:199-201,1992.
- 12.- Feve A, Smadja D, Rancurel G, Leger J: *Chronic inflammatory polyneuropathy associated with nephropathy and antifactor VII antibody: improvement with intravenous immunoglobulin*. J Neurolo Neurosurg Psychiatry. 55:975-6,1992.
- 13.- Kornfeld P, Fox S, Maier K, Mahjoub M: *Ten years experience with therapeutic apheresis in a community hospital*. J Clin Apherocis. 7:63 9,1992.
- 14.- Smith N, Watts M, Simpson A, Boughton B: *Platelet loss during plasma exchange in unaffected by in-line filters*. Infusionsther transfusionsmed. 19:197-8,1992.
- 15.- Wollinsky K, Hulser P, Westarp M, Mehrkens H, Kornhuber H: *Cerebrospinal fluid pheresis in Guillain Barre syndrome*. Med Hypotheses.38:155-65,1992.
- 16.- Ellie E, Combe C, Ferrer X: *High-dose intravenous immune globulin and acute renal failure*. N Engl J Med. 327:1032-3,1992.
- 17.- Filomena C, Filomena A, Hudock J, Ballas S: *Evaluation of serum immunoglobulins by protein electrophoresis and rate nephelometry before and after therapeutic plasma exchange*. Am J Clin Pathol.98:243-8,1992.
- 18.- Huh M, Davis W: *Intravenous immune globulin versus plasma exchange in Guillain-Barre syndrome*. N Engl J Med.327:817,1992.

- 19.- French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome: *Plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: one-year follow-up*. Ann Neurol. 32:94-7, 1992.
- 20.- Vera M, Charlet M, Parry G: *Recurrent aseptic meningitis complicating intravenous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*. Neurology. 42:1636-7, 1992.
- 21.- Farkkila M, Penttila P: *Plasma exchange therapy reduces the nursing care needed in Guillain-Barre syndrome*. J Adv Nurs. 17:672-5, 1992.
- 22.- Urtasum M, Lopez de Munain A, carrera N, Martij, Lopez de Dicastillo G, Mozo C: *High-dose intravenous immune globulin in the management of severe Guillain-Barre syndrome*. Ann Pharmacother. 26:32-3, 1992.
- 23.- Ruiz J, Berciano J, Polo J, de-Francisco A, Arias M: *Treatment of Guillain Barre syndrome with protein-A immunoadsorption: report of two cases*. Ann Neurol. 31:574-5, 1992.
- 24.- Cornblath D: *Manipulating the immune system with immune globulin*. N Engl J Med. 326:1637-8, 1992.
- 25.- Rajah A: *The use of high-dose intravenous immunoglobulins in Guillain-Barre syndrome*. Anaesthesia. 47:220-2, 1992.
- 26.- Ropper A: *The Guillain-Barre syndrome*. N Engl J Med. 326: 1130-6, 1992.
- 27.- Van Der Meche F: *A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome*. Duth Guillain-Barre Study Group. N Engl J Med. 326: 1123-9, 1992.
- 28.- Hughes R: *The management of Guillain-Barre syndrome*. Hosp Pract Off De. 27:107-10, 1992.
- 29.- Arakawa Y, Yoshimura M, Kobayashi S, Ichihashi K, Miyao M, Momoi M, Yanagisawa M: *The use of intravenous immunoglobulin in Miller Fisher syndrome*. Brain Dev. 15:231-3, 1993.
- 30.- Constantinescu C, Chang A, McCluskey L: *Recurrent migraine and intravenous immune globulin therapy*. N Engl J Med. 329: 583-4, 1993.
- 31.- Tharakan J, Mathai J, mathai A, Sulochana P: *Immune complex levels and plasmapheresis in Guillain-Barre syndrome*. Acta Neurol Napoli. 15:138-41, 1993.
- 32.- McFarland H: *What treatment for the Guillain-Barre syndrome?*. Arch Neurol. 50:687-8, 1993.
- 33.- Morossetti M, Meloni C, Meschini L, Taccone-Gallucci M, Di-Giulio S, Bernardi G, Casciani C: *Plasmapheresis in acute Guillain-Barre syndrome*. Biomed Mater Artif Cells Immobilization Biotechnol. 21:213-9, 1993.
- 34.- Irani D, Cornblath D, Chaudhry V, Borel C, Hanley D: *Relapse in Guillain-Barre syndrome after treatment with human immune globulin*. Neurology. 43:872-5, 1993.
- 35.- Bleck T: *IVIg for GBS: potential problems in the alphabet soup*. Neurology. 43:857-8, 1993.
- 36.- Castro L, Ropper A: *Human immune globulin infusion in Guillain-Barre syndrome: worsening during and after treatment*. Neurology. 43:1034-6, 1993.
- 37.- Notarangelo L, Duse M, Tiberti S, Guarneri B, Brunori A, Negrini A, Ugazio A: *Intravenous immunoglobulin in two children with Guillain-Barre syndrome*. Eur J Pediatr. 12:372-4, 1993.
- 38.- Bouget J, Chevret S, Chastang C, Raphael C: *Plasma exchange morbidity in Guillain-Barre syndrome: results from the French prospective, double-blind, randomized, multicenter study*. The French Cooperative Group. Crit Care Med. 21:651-8, 1993.

- 39.- Bleck T: *Treatment strategies for patients with the Guillain-Barre syndrome*. Crit Care Med. 21:641-3,1993.
- 40.- Ronda N, Hurez V, Kazatchkine M: *Intravenous immunoglobulin therapy of autoimmune and systemic inflammatory disease*. Vox Sang. 64:65-72,1993.
- 41.- Jansen P, Perkin R, Ashwal S: *Guillain-Barre syndrome in childhood: natural course and efficacy of plasmapheresis*. Pediatr Neurol. 9:16-20,1993.
- 42.- Hund E, Borel C, Cornblath D, Hanley D, McKhann G: *Intensive management and treatment of severe Guillain-Barre syndrome*. Crit Care Med. 21:433-46,1993.
- 43.- Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group: *Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome*. Lancet. 341:586-90,1993.
- 44.- Soueidan S, Dalakas M: *Treatment of autoimmune neuromuscular diseases with high-dose intravenous immune globulin*. Pediatr Res. 33:95-100,1993.
- 45.- Jackson M, Godwin-Austen R, Whiteley A: *High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of Guillain-Barre syndrome: a preliminary open study*. J Neurol. 240:51-3,1993.
- 46.- Hernandez A, Rubio F, Quintero S, Cozar L, Canibano M, Capote F, Alvarez C, Pantoja S: *The treatment of the Guillain-Barre syndrome in childhood by plasmapheresis*. An Esp Pediatr. 39:240-2,1993.
- 47.- Raphael J, Chevert S, Jars M, Chastang C, Gajdos P: *Immunoglobulins or plasma exchange? Guillain-Barre syndrome: indications for plasma exchange and immunoglobulins*. Ann Med Interne. 144:526-31,1993.
- 48.- Graves G, Oates M: *Therapeutic plasma exchange for Guillain-Barre syndrome during pregnancy*. Anna J. 21:277-8,1994.
- 49.- Van Der Meche F: *Intravenous immune globulin in the Guillain-Barre syndrome*. Clin Exp Immunol. 1:43-7,1994.
- 50.- al Qudah A: *Immunoglobulins in the treatment of Guillain-Barre syndrome in early childhood*. J Child Neurol. 9:178-80,1994.
- 51.- The Dutch Guillain-Barre Study Group: *Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose immune globulins combined with methylprednisolone: a pilot study*. Ann Neurol. 35:749-52,1994.
- 52.- McGhee B, Jarjour I: *Single-dose intravenous immune globulin for treatment of Guillain-Barre syndrome*. Am J Hosp Pharm. 51:97-9,1994.
- 53.- Van Der Meche F: *The Guillain-Barre syndrome: plasma exchange or immunoglobulins intravenously*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 57:33-4,1994.
- 54.- Vajsar J, Sloane A, Wood E, Murphy E: *Plasmapheresis vs intravenous immunoglobulin treatment in childhood Guillain-Barre syndrome*. Arch Pediatr Adolesc Med. 148:1210-2,1994.
- 55.- Choudhary P, Hughes R: *Long-Term treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with plasma exchange or intravenous immunoglobulin*. Q J M 88:493-502,1995.
- 56.- Ng K, Howard R, Fish D, Hirsch N, Wiles C, Murray N, Miller D: *Management and outcome of severe Guillain-Barre syndrome*. Q J M. 88:243-50,1995.
- 57.- Baskin E, Turkay S, Icgasioglu D, Tanzer F, Cevit O: *High-dose intravenous immune globulin in the management of severe Guillain-Barre syndrome*. J of Pediatrics. 38:119-23,1996.

- 58.- Haupt W, Rosenow F, van der Ven C, Borberg H, Pawlik G: *Sequential treatment of Guillain-Barre syndrome with extracorporeal elimination and intravenous immunoglobulin*. J of Neurol Sciences. 137:145-9,1996.
- 59.- Jacobs B, Schmitz P, van der meche F: *Campylobacter jejuni Infection and treatment for Guillain-Barre Syndrome*. N Engl J Med. 335:208-9,1996.
- 60.- Harkness K, Howell S, Davies-Jones G: *Encephalopathy associates with intravenous immunoglobulin treatment for Guillain-Barre syndrome*. J Neurol Neurosur Psychiatry. 60:586,1996.
- 61.- Korinthenberg R, Moting J: *Natural history and treatment effects in Guillain-Barre syndrome: a multicentre study*. Arch Diseases Childhood. 74:281-7,1996.
- 62.- Dawson W, Phillips L: *A comparison between IVIg and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: a review and decision analysis of the two treatment modalities*. Clin Neuropharmacology. 18:377-90,1995.
- 63.- Shoenfeld Y, George J, Peter J: *Guillain-Barre as an autoimmune disease*. Int Arch of Allergy and Immunology. 109:318-26,1996.
- 64.- Tam D, Morton L, Stroncek D, Leshner R: *Neutropenia in a patient receiving intravenous immune globulin*. J Neuroimmunology. 64:175-8,1996.
- 65.- Weinstein R: *Is there a scientific rationale for therapeutic plasma exchange or intravenous immune globulin in the treatment of acute Guillain-Barre syndrome?*. J Clin Apheresis. 10:150-7,1995.
- 66.- Oomes P, van der Meche F, Kleyweg R: *Liver function disturbances in Guillain-Barre syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients*. Duch Guillain-Barre Study Group. Neurol. 46: 96-100,1996.
- 67.- Voltz R, Rosen F, Yousry T, Beck J, Hohlfeld R: *Reversible encephalopathy with cerebral vasospasm in a Guillain-Barre syndrome patient treated with intravenous immunoglobulin*. Neurol. 46:250-1,1996.
- 68.- Brill V, Ilse W, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K: *Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barre syndrome*. Neurol. 46:100-3,1996.
- 69.- Gurses N, Uysal S, Cetinka F, Islek I, Kalayci A: *Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome*. J Infect Dis 27:241-3,1995
- 70.- Haupt W, Rosenow F, Van Der Ven C, Borberg H, Pawlik G: *Sequential treatment of Guillain-Barre syndrome with extracorporeal elimination and intravenous immunoglobulin*. J Neurol Sciences. 137:145-9,1996.
- 71.- Jung S, Toyka K, Hartung H: *T cell directed immunotherapy of inflammatory demyelination in the peripheral nervous system. Potent suppression of the effector phase of experimental autoimmune neuritis by anti-CD2 antibodies*. Brain. 119:1079-90,1996.
- 72.- Awong I, Dandurand K, Keays C, Maung-Gyi F: *Drug-associated Guillain-Barre syndrome: a literature review*. Ann Pharma. 30:173-8,1996.
- 73.- Illa I, Serrano C: *Intravenous immunoglobulins in the treatment of neurologic diseases*. Neurol. 11:220-8,1996.
- 74.- Jacobs L, Hooijkass H, van der Meche F: *Campylobacter jejuni infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barre syndrome*. Ann Neurol. 40:181-7,1996.

- 75.- Al Eissa Y, Al-Herbish A: *Severe hypertension: an unusual presentation of Guillain-barre syndrome in a child with brucellosis.* Eur J Pediatr. 155: 53-5,1996.
- 76.- Hughes R: *Intravenous IgG in Guillain-barre syndrome.* BMJ.313:376-7,1996.
- 77.- Ravasio A y cols. *High dose intravenous immune globulins and plasma exchange in Guillain-barre Syndrome.* I J Neurol Sciences.16:487-92,1995.
- 78.- Dematteis J: *Guillain-barre syndrome; a team approach to diagnosis and treatment.* Am F Physician. 54:197-200,1996.
- 79.- Dawson M, Phillips L, 2nd. *A comparison between IVIg and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: a review and decision analysis of the two treatment modalities.* Clin Neurophar.18:377-90,1995.
- 80.- Fanasaro A, Pizza V, Rossi V: *Inmunoglobulins i.v.: a new approach to the treatment of Guillain-Barre syndrome.* Minerva Med. 87:17-20,1996.
- 81.- Voltz R, Rosen F, Yoursy T, Beck J, Hohlfeld R: *Reversible encephalopathy with cerebral vasospasm in a Guillain-Barre syndrome patient treated with intravenous immunoglobulin.* Neurol.46:250-1,1996.
- 82.- Hartung HP: *Pathogenesis of inflammatory demyelination: implications for therapy.* Current Opinion in Neurol.8:191-9,1995.
- 83.- Kumazaka K, Sobue G, Yakamoto K, Kitano M, Nakamura S, Kato K, Mitsuma T: *Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; different beneficial effects and their correlation to the clinical features.* Int Med. 34:537-41,1995..
- 84.- Rees J: *Guillain-Barre syndrome. Clinical manifestations and directions for treatment.* Drugs.49:912-90,1995.
- 85.- Misbah S: *Intravenous immunoglobulin in the Guillain-Barré syndrome. Products with low IgA content may be used in patients with total IgA deficiency.* BMJ. 313:1400,1996.
- 86.-Hahn AF: *Management of Guillain-Barre syndrome(GBS).*Review.Baillieres Clin Neurol.5:624-44,1996.
- 87.- Van Der Meché F, Van Doorn A: *Guillain-Barré Syndrome and Chronic Inflammatory Demyelinating Polineuropathy: Immune Mechanisms and Update on Current Therapies.* Annals of Neurol. 37:14,31,1995.
- 88.- Van Der Meche FG: *The Guillain-barré syndrome; pathogenesis and treatment. Review.* Revue Neurologique 152:355-8,1996.