



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Síndrome de Guillian Barre

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DR. FRANCISCO JAVIER RODRIGUEZ ABARCA

TUTOR:
DRA MATILDE RUÍZ GARCIA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

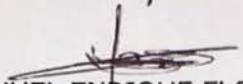
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

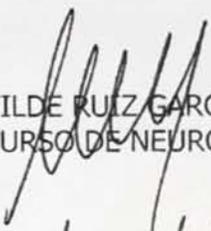
SINDROME DE GUILLIAN BARRE



DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



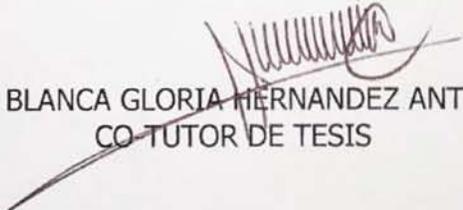
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA MATILDE RUIZ GARCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA



DRA. MATILDE RUIZ GARCIA
TUTOR DE TESIS



DRA. BLANCA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ
CO-TUTOR DE TESIS

Índice	Página
Introducción	2
Objetivo general	2
Objetivos específicos	2
Variedades Clínicas	4
Patogenia	6
Manifestaciones Clínicas	7
Diagnóstico	9
Diagnostico Diferencial	11
Tratamiento	11
Pronóstico	13
Conclusiones	14
Bibliografía	15

SINDROME DE GUILLAIN BARRE

Introducción

El Síndrome de Guillain-Barré fue descrito por primera vez en 1916, cuando Georges Guillain y Jean-Alexander Barré describen la sintomatología que se presentó en dos soldados franceses con parálisis flácida ascendente, simétrica, acompañada de arreflexia y debilidad muscular. Los hallazgos en los exámenes paraclínicos fueron la presencia de proteínas anómalas y disociación proteico/celular, sin la presencia de pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo cual permitió hacer el diagnóstico diferencial con poliomielitis.⁽¹⁾

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, la cual afecta las fibras motoras y sensitivas es la primera causa de parálisis flácida en la edad pediátrica a partir de que se erradicó la poliomielitis.

Es una neuropatía aguda adquirida, como consecuencia de una respuesta autoinmune hacia los complejos proteicos formados; la cual produce lesión de la mielina que se manifiesta como una polirradiculoneuropatía desmielinizante segmentaria, o como una polineuropatía axonal, con degeneración nerviosa. (2)

Objetivo General

La presente revisión bibliográfica se realiza para presentar la información para documentar y concientizar al personal médico de la importancia de poder diagnosticar de forma temprana y adecuada para establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad de Síndrome de Guillain Barre, lo cual disminuiría tanto la mortalidad como las secuelas de la enfermedad.

Objetivos específicos.

- Conocer los criterios clínicos para establecer el diagnóstico temprano del Síndrome de Guillain Barre, en sus diversas variedades.
- Conocer los diferentes tratamientos del Síndrome de Guillain Barre, lo cual disminuiría tanto la mortalidad como las secuelas de la enfermedad.

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, la cual afecta las fibras motoras y sensitivas. Es la primera causa de parálisis flácida en la edad pediátrica partir de que se erradicó la poliomielitis.

Es una neuropatía aguda adquirida, como consecuencia de una respuesta autoinmune hacia los complejos proteicos formados; la cual produce lesión de la mielina que se manifiesta como una polirradiculoneuropatía desmielinizante segmentaria, o como una polineuropatía axonal, con degeneración nerviosa. (2)

Las diferentes formas clínicas son:

- 1) Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
- 2) Neuropatía axonal aguda con afectación motora y sensorial
- 3) Neuropatía axonal motora aguda
- 4) Síndrome de Miller Fisher
- 5) Polineuropatía craneal.

Es frecuente que se presente un cuadro infeccioso previo a la sintomatología neurológica de aproximadamente 4 semanas. Entre los agentes patógenos que con mayor frecuencia se han asociado están: V. Ebstein-Barr, Citomegalovirus, Hepatitis y Varicela también se han reportado casos con *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* y *Campylobacter jejuni*.⁽⁴⁾

Otros factores asociados a la aparición de esta patología lo son: la edad, ubicación geográfica y el período estacional.

La aplicación de las vacunas para influenza, tétanos y hepatitis se han asociado. Se han reportado brotes de SGB posterior a la inoculación de influenza A (H1N1) en 2009.⁵

La sintomatología es debida a una reacción cruzada entre los antígenos neurales y los anticuerpos que se forman secundarios al proceso infeccioso. El agente más estudiado es el *Campylobacter jejuni*, el cual expresa en su pared lipooligosacáridos que estructuralmente son muy parecidos a los gangliósidos. Debido a la gran similitud existente entre estos y la mielina se forman anticuerpos anti-gangliósidos los cuales hacen que se produzca un daño a nivel del nervio periférico o en el axón con afectación directa sobre la mielina.

Variedades Clínicas:

a) Polineuropatía desmielinizante inflamatoria Aguda

Esta es la variedad más común en Estados Unidos y Europa y representa el 90% de los casos, se han informado aproximadamente entre 400-600 casos de SGB por año.

Presenta un nadir, una etapa de meseta, y una etapa de recuperación.^{6,7}

La etapa de *nadir*, tiene una duración de 2-4 semanas, se caracteriza por debilidad muscular progresiva y ascendente. También pueden presentarse alteraciones sensitivas (sensación de hormigueo y entumecimiento), dolores intensos y calambres. Los músculos respiratorios pueden verse afectados (20 a 30% de los pacientes necesitan una asistencia respiratoria mecánica), así como los músculos de la deglución y los oculares produciendo oftalmoplejía. Los reflejos miotáticos están disminuidos o ausentes.⁽⁷⁾

La segunda fase conocida como *meseta*, presenta una duración entre 2-4 semanas, en la cual los síntomas motores y sensoriales se estabilizan y pueden aparecer manifestaciones autonómicas como arritmias cardíacas (taquicardia supraventricular, bradicardia), hiper/hipotensión y alteraciones de la motilidad gástrica, constipación, retención urinaria.⁸ La etapa de *recuperación*, puede durar algunos meses, (promedio 6 meses a 2 años) y los síntomas disminuyen progresivamente.

b) Neuropatía Axonal Motora y Sensorial Aguda

Es muy similar a la anterior. Aparece debilidad muscular y dolor intenso en las extremidades inferiores. Esto debido a la afectación que existe en los axones motores preservando los sensoriales.⁹ Esta variedad es la que se encuentra más frecuentemente en algunas regiones del mundo.

Esta entidad es frecuentemente precedida por un cuadro de enteritis causado por *Campylobacter Jejuni*, y se encuentra asociado a la presencia de anticuerpos anti-gangliósidos (principalmente anti-GM1/GD1a) lo que puede causar una degeneración axonal primaria mediada por anticuerpos o por la inhibición de los canales de sodio.¹⁰

Los estudios neurofisiológicos se caracterizan por la disminución o ausencia del potencial de acción para la actividad motora y sensorial, sin afectación de la conducción nerviosa.

Histológicamente se observa inflamación endoneuronal con desmielinización primaria y degeneración axonal.

c) Variedad Miller Fisher

Este se caracteriza por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia y tiene una incidencia 2-4% de los casos en niños.⁷

La oftalmoplejía es de inicio aguda y puede tornarse crónica,¹¹ se caracteriza por ptosis palpebral y midriasis arrefléctica.^{12,13}

Se asocia también a parálisis facial o bulbar, la cual generalmente se autolimita, sin embargo existen reportes en la literatura en que esta parálisis puede progresar y comprometer los músculos intercostales llegando a requerir manejo con ventilación mecánica.

Esta entidad se encuentra muy relacionada con incremento de proteínas en el LCR, y con la detección de anticuerpo GQ1b posterior a la infección por *C. Jejuni* y *Hemophilus influenzae*.^{14,15}

d) Polineuritis Craneal:

Se caracteriza por la afectación de nervios craneanos con excepción del I, II. El más común es el VII bilateral. Los síntomas característicos son disfonía, disfagia y la parálisis facial bilateral.¹⁶

Esta variedad está asociada a infección por Citomegalovirus (CMV) así como a *Campylobacter jejuni*; los casos por CMV se han observado una edad de presentación menor y mayor severidad del cuadro con alto riesgo de presentar datos de insuficiencia respiratoria. Generalmente tiene una buena recuperación. En estudio de resonancia magnética cerebral con gadolinio se puede observar la hiperintensidad generada en los nervios craneales.

e) SGB con manifestaciones de tallo cerebral (Pandisautonomía Aguda)

Se trata de una entidad cuya alteración se localiza en las raíces espinales, así como en los nervios craneales. Se considera que la primera afectación se encuentra localizada en la médula espinal, el bulbo o el puente, con presencia de acúmulos de células mononucleares alrededor de los vasos pequeños, con posterior desmielinización de los nervios periféricos.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables, desde hipotensión ortostática, íleo, trastornos urinarios, síncope, vómito. Puede existir hiper o hipohidrosis, cuadriparesia hipotónica, arreflexia, etc.

Esta entidad se puede asociar a infección previa por *Mycoplasma Pneumoniae*, en cuya evolución puede originar una encefalomiелitis diseminada aguda. Generalmente tienen una adecuada respuesta al tratamiento ya sea con corticoesteroides o con gamaglobulina IV.

Patogenia:

El SGB es considerado como una enfermedad autoinmune postinfecciosa que afecta preferentemente las raíces y los nervios periféricos particularmente las vainas de mielina y las células de Schwann. Se ha responsabilizado al mimetismo molecular entre epítopes de los lipopolisacáridos bacterianos y los glicolípidos y glicoproteínas de los nervios específicamente con los gangliosidos GM1, GD14, GQ1b. Los anticuerpos contra los antígenos reconocen en forma cruzada a los gangliósidos de la mielina, produciendo un infiltrado inflamatorio mononuclear en el endoneuro y la vaina de mielina, lo que genera desmielinización segmentaria multifocal en el nervio y las raíces; en la mayoría de las veces el axón no se lesiona excepto en formas muy graves.¹⁷

La mayor parte de la sintomatología encontrada en el SGB se debe a la gran variedad de anticuerpos formados, por la respuesta del mismo huésped, siendo los más estudiados los siguientes:¹⁸⁻²⁰

TABLA. Anticuerpos conocidos y sintomatología asociada

Ag GQ1b	Sx de Miller Fisher
GT1a	Oftalmoplegía, encefalitis de Bickerstaff
GD1b	Ataxia, afección de sensibilidad profunda (propiocepción)
GM1, GalNAc-GD1a, GD1a y GM1b	SGB Variedad puramente Motora por la afectación principalmente localizada en los nódulos de Ranvier.
Anti GD1	acción inhibitoria para la regeneración del nervio periférico
anticuerpo anti-GT1a específico	Parálisis bulbares con afectación del NC VIII, XII

Manifestaciones Clínicas

La característica principal del SGB es la de debilidad muscular, la cual tiende a ser simétrica, ascendente, con parestesias y disminución o ausencia de reflejos miotáticos. La mayor parte de los pacientes se encuentran libres de sintomatología sistémica al iniciar el cuadro.

Un 50% inicia con parestesias distales en los miembros pélvicos. Los pacientes pediátricos con dolor lumbar y de piernas el cual suele exacerbarse con el movimiento y suele describirse como de intensidad severa, profundo y de tipo calambres o quemante siendo más evidente durante la noche.²¹ Posteriormente se observa debilidad progresiva, que inicia en los músculos distales lo cual puede llegar a provocar que el paciente tenga dificultad para subir las escaleras o el levantarse de una silla.

En el 26% de los pacientes con SGB se presenta disfunción autonómica caracterizada por eventos de hipertensión sistémica, hipotensión ortostática, taquicardia supraventricular y bradicardia. Se han reportado casos con trastornos gastrointestinales como lo puede ser afectación de la motilidad gastroesofágica, pseudo-obstrucción y constipación. También puede presentarse retención urinaria.²²

(En las tablas 1, 2 y 3 se muestran los criterios de diagnóstico)

TABLA 1 .Criterios Modificados de Asbury para el diagnóstico de SGB

Criterios Modificados de Asbury para el diagnóstico de Síndrome de Guillan Barre	
Manifestaciones Clínicas	
Debilidad muscular progresiva, la cual se presente en más de 1 extremidad	
Arreflexia o Hiporreflexia marcada	
Características Clínicas que apoyan al Diagnóstico	
Progresión de los síntomas de días a menos de 4 semanas	
Simetría en la evolución de los síntomas	
Presencia de Dolor intenso al inicio de los síntomas	
Presencia de Signos o síntomas sensitivos	
Afectación de nervios Craneales	
Disfunción Autonómica	
Ausencia de Fiebre al inicio de los síntomas	
recuperación 2-4 semanas posterior al inicio de la fase de meseta	
Laboratorios	
Elevación de las proteínas en el LCR 1 semana posterior al inicio de los síntomas	
Menos de 10 leucocitos en el LCR	
Bloque o disminución de la conducción nerviosa en la electromiografía	

TABLA 2 . Criterios diagnósticos para SGB

Criterios Diagnósticos para SGB	
Criterio	Apoya Diagnóstico
Ausencia de Reflejos	Simétrica
Debilidad progresiva de mas de 1 extremidad	Signos Sensitivos mínimos
	Afectación de Pares Craneales
Ausencia de otra causa de neuropatía	Disfunción autonómica
	Afebril
	Proteínas incrementadas en LCR
	Celularidad <10mm ³
	Velocidad de conducción nerviosa disminuida
	Progresión < 4 semanas

Diagnóstico

Los estudios más importantes para establecer el diagnóstico de SGB incluyen: análisis de líquido cefalorraquídeo, la electromiografía y las velocidades de conducción nerviosa. Los resultados esperados en el LCR es incremento de proteínas sin aumento de número de células (disociación albúmino/citológica). La cual se presenta al final de la primera semana con un pico máximo a las 4-6 semanas.²³

En la mayoría de los casos existen menos de 10 células por campo siendo de predominio linfocitos. Al encontrar más de 50 células por campo se debe de sospechar de otro diagnóstico.

La velocidad de conducción nerviosa motora se encuentra lentas en más del 80% de los pacientes, y su análisis nos permite establecer el tipo de afectación siendo la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda la más común con degeneración axonal secundaria.²⁴

El estudio de las velocidades de conducción sensitiva puede establecer el tipo de daño axonal y se encuentran: (a) neuropatía axonal motora y sensitiva aguda, (b) neuropatía axonal motora aguda.²⁵⁻²⁷

Otros hallazgos comunes son el bloqueo parcial de la conducción motora, dispersión anormal de la conducción motora, y prolongación de la latencia distal motora. Se observa la Onda F con latencia prolongada y reducción total de la velocidad de conducción motora.

En la etapa tardía de la enfermedad existen latencias distales prolongadas, y disminución en la velocidades de conducción, llegando incluso a existir un bloqueo de la misma.

El 85% de los pacientes que presentan alteración en las velocidades de conducción sensitiva, tienen el diagnóstico de polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda.²⁸

Algunos pacientes al inicio de los síntomas se puede encontrar que sus velocidades de conducción sensitiva son normales, sin embargo al realizar el reflejo H en el nervio tibial este es ausente o prolongado como hallazgo inicial, seguido de alteración en las onda F, con un incremento de la dispersión temporal motora.

Criterios diagnósticos neurofisiológicos

La presencia de onda A y reflejo de parpadeo disminuido son hallazgos de afectación del VII par.²⁸

Cuando existe afectación del axón hay una disminución en la amplitud del potencial de acción, sin retraso en la conducción o prolongación de las latencias distales.

En la resonancia magnética de columna con gadolinio, los hallazgos mas representativos son la hiperintensidad en las raíces nerviosas de la cauda equina así como de la columna lumbar, esto al analizar la proyección axial.

Tabla 3. Consenso de Neurofisiología que sustenta en diagnóstico de neuropatía desmielinizante

Por lo menos demostrar 3 de los siguientes signos:
<p>Disminución de la velocidad de conducción en dos o mas nervios motores</p> <ul style="list-style-type: none"> a. <80% del limite inferior en la unidad del potencial de acción y amplitud > 80% del limite mínimo o normal b. <70% del limite inferior la unidad del potencial de acción y amplitud < 80% del limite mínimo o normal
<p>Bloqueo en la conducción o dispersión temporal en los potenciales generados en los nervios proximales</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Criterio para bloqueo parcial de la conducción: <15% de duración entre el potencial de acción generado en el nervio proximal y distal b. Criterios para establecer dispersión temporal: y posible bloqueo de la conducción: >15% de la duración del potencial de acción entre los sitios de estimulación distal y proximal
<p>Aumento de las latencias distales en mas de dos nervios</p> <ul style="list-style-type: none"> a. >125% del límite superior o normal si la amplitud es >80% del limite inferior o normal b. >150% del limite superior o normal del potencial si la amplitud es < del 80% del limite inferior o normal
<p>Ausencia de Onda F o latencias prolongadas de la onda F en dos o mas nervios motores</p> <ul style="list-style-type: none"> a. >120% del limite superior o normal si la amplitud es >80% de limite inferior o normal b. >150 del limite superior del normal si la amplitud es <80% del limite inferior o normal

Diagnóstico Diferencial

a) Neuropatías Periféricas:

Neuropatía por vasculopatía, neuropatía diftérica, porfiria intermitente aguda, neuropatía linfomatosa, intoxicación por metales pesados, botulismo, intoxicación con *Karwinskia Humboldtiana* (capulín tullidor) posterior a la inmunización de rabia, neuropatía urémica por diálisis aguda, enfermedad de Lyme.

b). Trastornos con afectación de la unión neuromuscular

Miastenia gravis, Síndrome de Eaton-Lambert, Intoxicación o envenenamiento industrial o biológico

c). Trastornos musculares:

Miopatía inflamatoria, miopatía por tóxicos, parálisis periódica, hipokalemia, hipofosfatemia.

d). Trastornos de SNC

Infarto de tallo cerebral, encefalitis de tallo, mielopatía aguda (cervical alta), poliomielitis aguda

Tratamiento

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) es una entidad considerada como grave, que requiere de un manejo multidisciplinario, para prevenir que se presenten complicaciones y con esto mejorar el pronóstico de los pacientes.

Todo paciente a su llegada a la sala de urgencias debe de ser evaluado minuciosamente para determinar el grado de afectación respiratoria, por medio de la valoración de datos de dificultad respiratoria.

Buscar signos de disfunción autonómica como bradi o taquicardia, hipotensión ortostática, hipertensión arterial, íleo, arreflexia pupilar.

En la siguiente tabla se enlistan los criterios clínicos para manejo UTI

TABLA. Indicaciones para monitorización en UCI

Indicaciones para la monitorización en UCI
Cuadriparesia flácida
Debilidad rápidamente progresiva
Capacidad vital forzada <20ml/kg
Parálisis Bulbar
Disfunción autonómica cardiovascular

1. Inmunoterapia

Entre estos tenemos la utilización de la plamaféresis, la administración de inmunoglobulina G intravenosa.

La finalidad de su utilización es : a) evitar la activación de los linfocitos T al inhibir el reconocimiento antigénico, b) bloqueo de las vías alternas que producen activación de las citosinas, c) bloqueo de las células activadas de los autoanticuerpos d) eliminación selectiva de la subpoblación de linfocitos activados, e) interrupción de la actividad de las proteasasa efectoras que median la lesión al citoesqueleto.

1.1 Gamaglobulina IV (GGIV)

Se ha demostrado que la utilización de gamagobulina IV ha reducido el tiempo de evolución entre el inicio de los síntomas hasta la recuperación completa.^{29,30}

Se recomienda una dosis total de GGIV 2 gr/kg dividida en dos dosis.

Su mecanismo de acción aun no es conocido del todo, sin embargo se cree que bloquea los efectos de los autoanticuerpos, además de reducir la actividad de las células T y por consiguiente la producción de anticuerpos.³¹

Se han reportado algunos efectos adversos y dentro de los más conocidos son: Cefalea, náusea vómito, reacciones de hipersensibilidad y meningitis aséptica.

Siempre hay que realizar ajuste de la dosis en pacientes que cuenten con daño cardiaco o renal previamente documentado

Un inconveniente es el alto costo.

1.2 Plasmaféresis:

Este método es una alternativa sin embargo existen pocos estudios realizados en niños que tengan una confiabilidad que demuestren su eficacia en comparación a la GGIV.

Su utilización debe de ser evaluada por parte de el médico y debe de ser en base accesibilidad, costo, antecedentes del paciente a reacciones de hipersensibilidad.

Su mecanismo de acción es la remoción de autoanticuerpos y de citosinas al realizar el recambio de plasma.

Se conocen efectos adversos a corto plazo como lo es la hipotensión, alteración en el balance hidroelectrolítico, problemas de coagulación. Como efectos crónicos se puede presentar anemia secundario a la hipocalcemia además de mayor susceptibilidad a infecciones por la hipogamaglobulinemia .³²

1.3 Plan de Terapia física y ocupacional

Siempre debemos de considerar la terapia física como una de las piedras angulares de tratamiento. Debe de iniciar un plan de terapia física y ocupacional que ayude al paciente recupere las funciones perdidas durante la fase de convalecencia y que prevenga la formación de contracturas musculares, úlceras de decúbito y atrofia muscular.

Pronóstico

Se ha visto que el paciente pediátrico tiene un mejor pronóstico en comparación de con el adulto. Aproximadamente el 80% de los pacientes que han padecido de el SGB se encuentran asintomáticos en un período de 6 meses y 20% persisten con una secuela neurológica moderada siendo la más común debilidad de la musculatura facial o de algún miembro pélvico y ausencia de reflejos miotáticos otras son la afectación sensorial, la fatiga, incoordinación motora. Se ha comprobado que el inicio de un tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad produce una recuperación más rápida y por consecuencia menores secuelas causadas por inhabilitación prolongada.

Existen estudios en los que se ha observado que la media para que inicie la mejora es de aproximadamente 11 días, para inicio de la deambulaci3n 43 días, y aproximadamente el 75% de los paciente se encuentran libres de síntomas a los 100 días.⁷

Conclusiones.

El Sx de Guillian Barre es una entidad autoinmune que se puede manifestar de 5 diferentes formas en base a la clínica. En México se presenta con mayor frecuencia la variedad motora y sensorial aguda al igual que en muchos países de Europa.

Es generalmente precedida por un cuadro infeccioso y como en el resto de las variedades de SGB se genera por una respuesta autoinmune asociado a la presencia de anticuerpos anti-gangliósidos.

Bibliografía:

- 1 Guillain G, Barre J, Strohl A. Sur un syndrome de radiculoneurite avec hyperalbuminose du liquide cephalo-rachidien sans reaction cellulaire. Remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bull Soc Med Hop Paris:1462-70
2. Bogliun G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombard Italy, 1996. Acta neurol Scand 2004; 110:100-6
3. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123-133.
4. Hadden RD, Karch HP, plasma Exchange/sandoglobulin Guillian Barre Syndrome Trial Group. Preceding Infectiona, immune factors, and outcome, in Guillain Barre Syndrome. *Neurology* 2001; 56(6), 758-765
5. De,Wals P, Risk of guillain Barre Syndrome following H1N1 influenzae Vacunation in Quebec. *Jama*. 2012; 308 (2) 175-181
6. Winer JB. Guillain-Barré syndrome: Clinical variants and their pathogenesis. *J Neuroimmunol* 2011; 231:70-2
7. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; **38**: 10–17.
8. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, et al. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005;116:8–14.
9. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:719–22.
10. Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs* 2004;64:597–610.
11. Reddel SW, Barnett MH, Yan XY. Chronic ophtamoplegía with anti GQ1b antibody. *Neurology* 2000. 54:1000-1002
12. Lo YL. Clinical and Immunological spectrum of the Miller Fisher Syndrome, *Muscle Nerve* 2007; 36:515-627
13. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Et al, Clinical features and prognosis of Miller Fisher Syndrome. *Neurology* 2001;56:1104-1106
14. Jacobs BC, Endtz H, van der Meche FG, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibodies recognize surface epitopes on *Campylobacter jejuni* from patients with Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1995;37:260–4.
15. O’Hanlon GM, Plomp JJ, Chakrabarti M, et al. Anti-GQ1b ganglioside antibodies mediate complement-dependent destruction of the motor nerve terminal. *Brain* 2001;124:893–906.

16. Nagashima, T., Koga, M., Odaka, M., Hirata, K., Yuki, N., 2007. Continuous spectrum of pharyngeal–cervical–brachial variant of Guillain–Barré syndrome. *Arch. Neurol.* 64, 1519–1523.
17. Vedeler C.A. Class of IgG Subclass distribution of antibodies against peripheral nerve myeline in será from patients with inflammatory demyelination polyradiculoneuropathy, *Acta. Neurol. Scand.* 78 (5), 401-407
18. Willison , H.J. Halstead, S.K, 2008. The role of complement and complement regulators in mediating motor nerve terminal injury in murine models of Guillain-Barre Syndrome. *J. Neuroimmunolog.* 201-202, 172-178
19. Dilley,A. Gergson,NA. Effects of Axonal conduction of anti-ganglioside sera and será from patients with Guillain Barre Syndrome. *J. Neuroimmunol.*139, 133-140
20. Susuki,K rasband,M. 2007b. Anti-GM1 antibody cause complement-mediated disruption of Sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers- *J. Neurosci.* 27, 3956-3967
21. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med.* 1992;326 (17):1130-1136
22. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve.* 1994;17(10):1145-1155.
23. van der Meché FG, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: immune mechanisms and update on current therapies. *Ann Neurol.* 1995;37(suppl 1):S14-S31.
24. Uncini A, Manzoli C, Notturmo F, Capasso M. Pitfalls in electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(10):1157-1163
25. Van der Meche FG, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2001;45:133–9.
26. Van den Bergh PY, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2004;29:565–7
27. Alam TA, Chaudhry V, Cornblath DR. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome: distinguishing subtypes by published criteria. *Muscle Nerve* 1998;21:1275–9. 59. Cornblath DR. Electrophysiology in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*:S17–20
28. Vucic S, Cairns KD, Black KR, et al. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2329–35.
29. Gurses N, Uysal S, Cetinkaya F, Islek I, Kalayci AG. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome. *Scand J Infect Dis.* 1995;27(3):241–3.

30. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Monting JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barre syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*. 2005;116(1):8–14.
31. Buchwald B, Ahangari R, Weishaupt A, Toyka KV. Intravenous immunoglobulins neutralize blocking antibodies in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 2002;51(6):673–80.
32. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 1990;28(1):65–9.