

Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos

Rebolledo-García D¹, González-Vargas PO², Salgado-Calderón I³

Resumen

En la actualidad el síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda. La forma clásica de síndrome no ha sufrido modificaciones importantes en su comportamiento clínico; sin embargo, el espectro de variantes clínicas del síndrome es extenso, sustentado en los avances de la biología molecular y la inmunología que han permitido caracterizar mejor estas formas del síndrome de Guillain-Barré. Los anticuerpos anti-gangliósidos han reestructurado los criterios porque aumentan la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico; debido a ello, los criterios clásicos son insuficientes para lograr una adecuada clasificación y discriminar los imitadores del síndrome. La evolución de los criterios debe cambiar la perspectiva en el abordaje del cuadro y normar la conducta terapéutica, sin sobrepasar el juicio clínico de la práctica médica diaria.

PALABRAS CLAVE: Guillain-Barré; anticuerpos.

Med Int Méx. 2018 January;34(1):72-81.

Guillain-Barre syndrome: older and news concepts.

Rebolledo-García D¹, González-Vargas PO², Salgado-Calderón I³

Abstract

Currently, Guillain-Barre syndrome (GBS) is the most frequent cause of acute flaccid paralysis. The classical form of syndrome has not undergone major changes in their clinical behavior; however, the spectrum of clinical variants of the syndrome is extensive, supporting advances in molecular biology and immunology have allowed better characterize these forms of GBS. The anti-ganglioside antibodies have restructured the criteria because they increase the sensitivity and specificity of diagnosis; because of this, the traditional criteria are inadequate for appropriated classification and discriminate imitators of the syndrome. The evolution of the criteria should change the perspective in addressing the box and regulate the therapeutic approach, without exceeding the clinical trial of daily medical practice.

KEYWORDS: Guillain-Barre syndrome; Antibodies.

¹ Médico residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital General Dr. Nicolás San Juan, Toluca, Estado de México, México.

² Neurólogo, Centro Médico Adolfo Lopez Mateos, Toluca, Estado de México, México.

³ Epidemiólogo, Unidad de Medicina Familiar 222, IMSS, Toluca, Estado de México, México.

Recibido: 24 de mayo 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

Dr. Daniel Rebolledo Garcia
mrs._anderson@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Rebolledo-García D, González-Vargas PO, Salgado-Calderón I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):72-81. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1922>

ANTECEDENTES

El síndrome de Guillain-Barré constituye la primera causa de parálisis flácida aguda en los hospitales de primer y segundo nivel de atención en México. La concepción actual de este grupo de neuropatías autoinmunitarias de evolución aguda con secuelas crónicas ha obligado a revisar los mecanismos fisiopatogénicos básicos, epidemiológicos, inmunológicos y clínicos debido al gran espectro clínico que presentan, por lo que los criterios actuales de diagnóstico deben estar sustentados en los ámbitos mencionados, lo que obliga al médico a clasificar adecuadamente la enfermedad, que puede repercutir a largo plazo en la funcionalidad global del paciente y permite discriminar adecuadamente el efecto de “traslape” con otras causas de neuropatía sobreagregadas o diferenciales. Por tanto, el objetivo de este trabajo es revisar los principios básicos y fenotípicos del síndrome de Guillain-Barré que soportan la experiencia clínica del médico, imprescindibles al momento del abordaje diagnóstico.

Antecedentes históricos

En la primera edición de *Clinical lectures* de 1848, Robert Graves propuso que en la “*épidémie du Paris*” la parálisis flácida aguda tenía su origen en la lesión de los nervios periféricos.¹ Fue la primera ocasión en la que se distinguió una parálisis de origen central. En 1858 Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat describió de manera formal la “*Ascending paralysis*”, conocida hasta 1876 como la parálisis de Landry. Posteriormente Ostler en 1892 realizó la descripción de seis tipos de polineuropatía y acuñó el nombre de polineuritis aguda febril en el que consideraba que algunos pacientes de Landry probablemente cursaron con un proceso inflamatorio de la médula espinal. Los casos descritos por Ostler son similares a lo que ahora se conoce como síndrome de Guillain-Barré con la diferencia

de que estos últimos no tienen cuadro febril de manera estricta. En 1916 Guillain, Barré y Strohl describieron las características de la forma clásica del cuadro; por su parte, Miller-Fisher en 1958 contribuyó con la descripción de una variante consistente: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Finalmente, Dyck y su grupo, en 1975, describieron una variante crónica como polineurorradiculopatía recurrente.²⁻⁴

Epidemiología

En dos metanálisis^{5,6} realizados en 2011 por los *Centers for Disease Control and Prevention* de Estados Unidos se estimó la incidencia del síndrome de Guillain-Barré en todo el mundo en 0.89-1.89 casos por 100,000 habitantes/año con predominio del género masculino de 1.78:1; 60% de los casos tuvieron previamente un episodio infeccioso; este hallazgo de importancia se ejemplifica con *Campylobacter jejuni*, con reportes de 0.25-0.65 casos por cada 100,000 habitantes/año únicamente atribuidos a este agente; históricamente toma relevancia a partir de un brote de síndrome de Guillain-Barré en la provincia de Hubei en el norte de China por su vínculo con 12 casos confirmados por diagnóstico histopatológico, lo que sustentó el estudio del mimetismo molecular antigénico.⁷⁻⁹ La infección subclínica por citomegalovirus produce 0.6-2.2 casos por cada 100,000 habitantes/año; relación conocida desde 1967, en la que predomina la afección de nervios craneales y la pérdida auditiva, de manera similar a la infección congénita; algunas series europeas^{10,11} refieren que 70% se clasifica como polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (PIDA) y 7% como axonal. En México, en un metanálisis multicéntrico de 2014, Domínguez-Moreno y su grupo¹² describieron la incidencia en 0.89-1.89/100,000 personas por año, la mortalidad se aproxima a 0.16/100,000 personas por año, cifras similares a las encontradas en la bibliografía internacional.

Caracterización de las variantes por criterio inmunológico

Los glucoesfingolípidos son residuos de carbohidratos unidos a una fracción de lípidos (esfingolípidos y ceramidas principalmente) por un enlace glucosídico; cuando éstos presentan en la fracción del carbohidrato uno o más ácidos siálicos (ácido N-acetilneuramínico, N-acetilglucosilneuramínico) son conocidos como gangliósidos (**Figura 1**).¹³ En el sistema nervioso central de los vertebrados se han caracterizado hasta 188 tipos, cuya principal función es formar parte de las membranas celulares de las células de sostén (glía) del sistema nervioso central y periférico formadoras de mielina; blancos moleculares clásicos de los anticuerpos anti-gangliósidos de superficie que contribuyen al proceso de inflamación-desmielinización del nervio periférico en el síndrome de Guillain-Barré.

Los trabajos de Yuki y colaboradores¹⁴ contribuyeron a caracterizar las variantes del síndrome de Guillain-Barré con base en el antígeno del subtipo gangliósido de mielina contra el que se

forma el anticuerpo; esta clasificación intenta correlacionar el fenómeno autoinmunitario con los hallazgos neurofisiológicos y neuropatológicos descritos (**Figura 1**). Algunas vacunas se han asociado con un riesgo elevado de síndrome de Guillain-Barré, excepto la vacuna antirrábica hecha en cultivo de tejido cerebral. Un informe demostró que las vacunas contra la gripe porcina y la gripe estacional de 1976 indujeron la formación de anticuerpos anti-GM1 en ratones, lo que sugiere mimetismo molecular en el síndrome de Guillain-Barré del estado posvacunación, pero esto no pudo replicarse en los modelos murinos y humanos. En contraste, una vacuna antirrábica derivada del cultivo cerebral de ovejas que estaba contaminada con gangliósidos puede desencadenar el síndrome de Guillain-Barré asociado con anticuerpos IgG anti-GM1 o anti GD1a.¹⁵

Diagnóstico y criterios para definir el síndrome de Guillain-Barré

Desde 1960 Osler y su grupo,¹⁶ en su artículo clásico, describieron metódicamente 10 casos

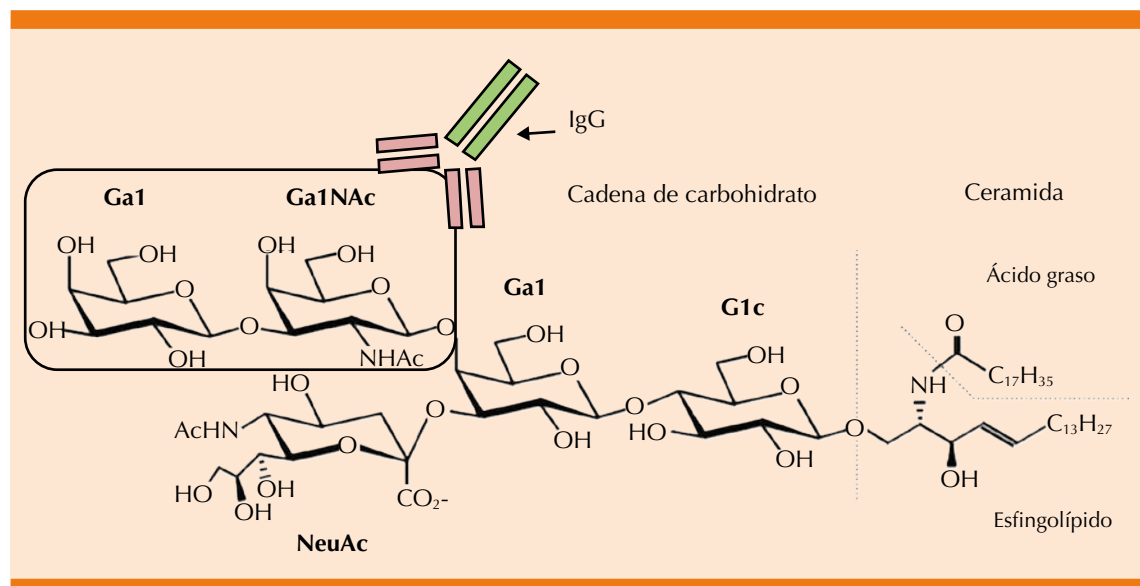


Figura 1. Estructura bioquímica del gangliósido GMD-1 y el blanco antigénico del IgG anti-GM1. Gal: galactosamina; GalNAc: N-acetilgalactosamina; NeuAc: ácido N-acetilneuramínico.

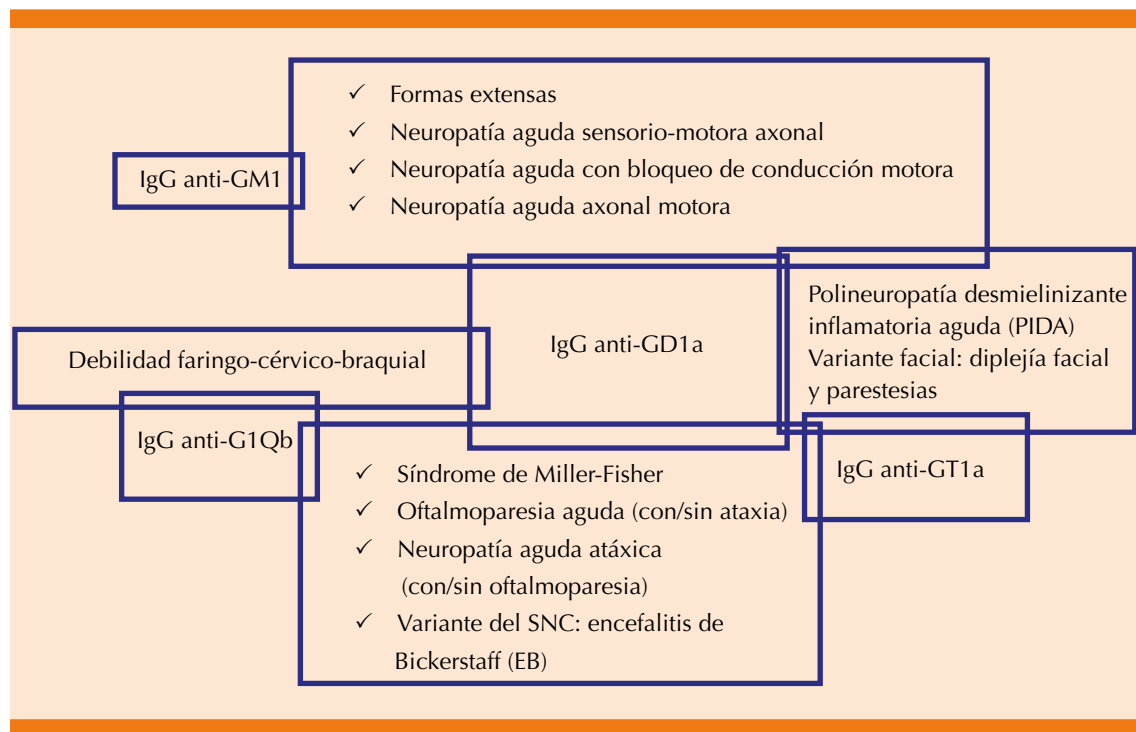


Figura 2. Asociación de anticuerpos anti-gangliósidos con el síndrome de Guillain-Barré y el síndrome de Miller-Fisher. En los modelos experimentales se ha encontrado la sobreposición inmunológica del mismo anticuerpo para las diferentes expresiones fenotípicas del síndrome de Guillain-Barré; aún no está claro por qué muestran tal variedad clínica.

similares al síndrome de Guillain-Barré y variantes de la enfermedad sugiere la necesidad de criterios de clasificación que permitan cubrir el amplio espectro y diferenciar la enfermedad de otras afecciones similares. Los criterios diagnósticos del síndrome de Guillain-Barré con base en la cohorte de Asbury y su grupo¹⁷ (1990) clásicamente incluyen: debilidad progresiva de la musculatura pélvica y braquial, ascendente, con disminución o ausencia de reflejos de estiramiento muscular (**Cuadro 1**).

En 2014 el grupo holandés¹⁸ para el estudio del síndrome de Guillain-Barré del *University Medical Centre Rotterdam*, con una cohorte que incluyó a 567 pacientes, emitió los criterios diagnósticos de Brighton del síndrome de Guillain-Barré (**Cuadro 2**) que sustituyeron a

los de Asbury por ser estos últimos poco útiles a la práctica clínica. Se utilizó la escala adaptada de discapacidad de Hughes y su grupo¹⁹ para describir el curso clínico del síndrome de Guillain-Barré; esta última fue útil para la observación de las fluctuaciones clínicas y durante el tratamiento (**Cuadro 3**). Entre las conclusiones destacables se encontró que 97% de los pacientes alcanzó el nadir a las cuatro semanas, durante la admisión hospitalaria 99% tuvieron debilidad simétrica en las extremidades y 91% disminución de los reflejos de estiramiento muscular. Todos los pacientes mostraron recuperación en cierta medida y 95% tuvo un curso monofásico de la enfermedad, algunos de ellos con fluctuación transitoria durante el tratamiento en la fase aguda del cuadro. Ventajas importantes de los criterios de Brighton son las definiciones

Cuadro 1. Criterios de Asbury

Características necesarias para el diagnóstico
• Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas • Arreflexia (o hiporreflexia)
Características que apoyan el diagnóstico
• Progresión de los síntomas durante días a cuatro semanas • Simetría relativa • Signos o síntomas sensoriales leves • Afectación del nervio craneal, debilidad facial especialmente bilateral • Recuperación a partir de dos a cuatro semanas después de que cese la progresión • Disfunción autonómica • Ausencia de fiebre de inicio • Hallazgos típicos en líquido cefalorraquídeo (disociación albúmino-citológica) • Electromiografía/velocidades de conducción del nervio (signos característicos de un proceso desmielinizante en los nervios periféricos)
Características que ponen en duda el diagnóstico
• Debilidad asimétrica • Disfunción vesical e intestinal persistente • Disfunción vesical e intestinal inicial • > 50 células en el líquido cefalorraquídeo • Nivel sensitivo
Características que descartan el diagnóstico
• Abuso de hexacarbons (solventes inhalados, N-hexano y N-butilcetona), incluye inhalación de tiner y pegamento • El metabolismo de la porfirina anormal • Infección reciente de difteria • Intoxicación por plomo • Otras condiciones similares: poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica

Cuadro 3. Escala de discapacidad en el síndrome de Guillain-Barré (Hughes y colaboradores, 1978)

1.	Sano
2.	Síntomas menores y capaz de correr
3.	Camina más de 10 metros con apoyo, pero incapaz de correr
4.	Camina más de 10 metros en espacios abiertos con apoyo
5.	Confinado a silla de ruedas o a cama
6.	Requiere ventilación asistida la mayor parte del día
7.	Muerte

de los casos explícitos y la clasificación en cuatro niveles de certeza diagnóstica en función de las características del paciente y la disponibilidad de información del mismo. Este estudio destaca el hecho de que la documentación precisa y exhaustiva de los signos clínicos debería permitir una mejor clasificación del síndrome de Guillain-Barré en países industrializados y en los países en desarrollo. Se necesitan estudios en los próximos años que validen esta premisa y que demuestren su utilidad en poblaciones donde las condiciones hospitalarias no cumplen todos los requisitos que integran los criterios.

En ese mismo año *The GBS Classification Group*¹⁹ publicó en la revista *Nature* los nuevos criterios para el diagnóstico del síndrome de

Cuadro 2. Criterios de Brighton diagnósticos y definiciones del síndrome de Guillain-Barré (2014)

Criterios diagnósticos	Nivel de certeza diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida simétrica de las extremidades	+	+	+	+/-
Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad	+	+	+	+/-
Curso monofásico y tiempo entre aparición del nadir de 12 horas a 28 días	+	+	-	+/-
Celularidad en líquido cefalorraquídeo < 50/μL	+	+/-	-	+/-
Concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo mayor a los valores normales	+	+/-	-	+/-
Estudios de conducción nerviosa consistentes con un subtipo de síndrome de Guillain-Barré	+	+	+	+
Ausencia de un diagnóstico alternativo para la debilidad	+	+	+	+

Guillain-Barré, subtipos y síndrome de Miller-Fisher (**Cuadro 4**); con base en la evidencia clínico-serológica de acuerdo con el tipo de antígeno que expresa cada nervio, ejemplos notables son el síndrome de Miller-Fisher y la encefalitis de Bickerstaff, donde los anticuerpos anti-GQ1b se expresan predominantemente en el nervio abducens, troclear y oculomotor, así como en los husos musculares de los músculos inervados; posiblemente GQ1b también se exprese en la formación reticular, lo que explicaría por qué los pacientes con encefalitis de Bickerstaff tienen el deterioro rostrocaudal característico. Asimismo, 18% de los pacientes con neuropatía sensitiva atáxica aguda muestran anticuerpos anti-GQ1b y 65% de los síndromes de Guillain-Barré atáxicos también expresan ese antígeno. Otro antígeno importante es GT1, que se expresa en los nervios glosofaríngeo, vago y en las fibras vagas del nervio accesorio; las formas incompletas de síndrome de Miller-Fisher y con la debilidad faringo-cervico-braquial expresan de igual forma anticuerpos anti-GQ1b y GT1.

En la mayoría de los pacientes, el síndrome de Guillain-Barré continúa progresando durante un máximo de una a tres semanas después de la aparición de los síntomas. Dos tercios de los pacientes no son capaces de caminar de manera independiente cuando la máxima debilidad se ha alcanzado. La insuficiencia respiratoria se produce en 25% de los pacientes y las principales complicaciones, como neumonía, sepsis, embolia pulmonar y hemorragia gastrointestinal, se manifiestan en 60% de los pacientes intubados. Entre los gravemente afectados, 20% siguen siendo incapaces de caminar seis meses después de la aparición de los síntomas.¹⁴ Las variaciones en la velocidad y el grado de recuperación en el síndrome de Guillain-Barré hacen difícil predecir su pronóstico. Las escalas de pronóstico *Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score* (EGRIS) y *Erasmus GBS Outcome Score* (EGOS) utilizan el número de días entre el inicio de la debilidad y

la admisión hospitalaria, la existencia o ausencia de debilidad facial o bulbar y la gravedad de la debilidad de las extremidades para predecir la probabilidad de que la insuficiencia respiratoria se manifieste; la escala de Hughes se incluye entre estas últimas (**Cuadro 5**). Ambas escalas validadas, en sus respectivas poblaciones de pacientes (n = 397 y 388 pacientes en seguimiento en las primeras cuatro semanas, tres y seis meses), pueden ser útiles en el cuidado de pacientes con el síndrome de Guillain-Barré.^{7,19-22}

Diagnóstico diferencial

El espectro de enfermedades que afectan el nervio periférico es extenso. La poliomyelitis aguda ha sido históricamente la enfermedad cliché en el diagnóstico diferencial.^{4,23} Sin embargo, en México se ha erradicado la poliomyelitis gracias a los programas de vacunación. El resto de causas se resumen en la **Figura 3**.²⁴⁻²⁶

Tratamiento

En el síndrome de la parálisis flácida aguda, el síndrome de Guillain-Barré es la causa más frecuente e importante. Esta urgencia médica tiene una historia natural en su evolución aceptable, con pronóstico “favorable” en la funcionalidad del paciente; sin embargo, en los que padecen parálisis respiratoria, la detección oportuna (ventana terapéutica ideal menor de tres semanas) permite establecer un diagnóstico que influye considerablemente en la toma de decisiones, como asistencia ventilatoria, gammaglobulina, plasmaféresis y medidas de soporte tempranas.²⁷⁻³⁰

Los tratamientos actuales³¹ no han cambiado respecto a las medidas comentadas, en un primer plano el soporte vital avanzado en la Unidad de Cuidados Intensivos sigue siendo la piedra angular del tratamiento, el uso de escalas como EGOS y EGRIS han demostrado ser coadyuvantes

Cuadro 4. Criterios diagnósticos de síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher y sus subtipos (2014) por el *GBS Classification Group*

Clasificación	Características clínicas	Comentarios	Características de soporte al diagnóstico
Síndrome en general			
Todo el espectro del síndrome de Guillain-Barré	Patrón simétrico de debilidad en las extremidades/nervios craneales. Enfermedad de curso monofásico con intervalo del inicio y nadir de la debilidad de 12 horas y 28 días seguido de un comportamiento clínico en meseta	Los diagnósticos alternativos deben excluirse	Antecedente de síntomas de carácter infeccioso. Parestesia distal antes del inicio de la debilidad. Disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo
Diagnósticos específicos			
Síndrome de Guillain-Barré clásico	Debilidad, arreflexia/hiporreflexia en las cuatro extremidades	La debilidad usualmente inicia en las piernas, pero puede iniciar en los brazos. La parálisis puede ser leve, moderada o completa Los músculos inervados por los nervios craneales o los respiratorios pueden estar afectados Los reflejos de estiramiento muscular pueden ser normales o aumentados en 10% de los casos	Evidencia electrofisiológica de neuropatía
Debilidad faringo-cervico-braquial	Debilidad orofaríngea, del cuello y brazo simétrica o unilateral; con arreflexia/hiporreflexia del brazo. Ausencia de debilidad en las piernas	La ausencia de ciertas características indica debilidad faringo-cervico-braquial incompleta: los pacientes sin debilidad en el brazo y del cuello tienen parálisis orofaríngea aguda; los pacientes sin parálisis orofaríngea tienen debilidad cervico-braquial aguda. En algunos casos la debilidad en las piernas puede estar presente, pero la debilidad faringo-cervico-braquial debe ser prominente. La existencia de características adicionales indica superposición con otras variantes del síndrome de Guillain-Barré: la ataxia con oftalmoplejía sugiere superposición con síndrome de Miller-Fisher; la ataxia sin oftalmoplejía sugiere superposición con la neuropatía atáxica aguda; la ataxia, la oftalmoplejía y el deterioro de la consciencia sugiere superposición con encefalitis de Bickerstaff	Evidencia electrofisiológica de neuropatía. Existencia de anticuerpos IgG anti-GT1a o anti-GQ1b
Síndrome de Guillain-Barré paraparéptico	Debilidad en las piernas/arreflexia/hiporreflexia, los miembros torácicos no están afectados	Típicamente la función vesical está conservada y no hay un nivel sensitivo definido	Evidencia electrofisiológica de neuropatía
Debilidad facial bilateral y parestesias	Debilidad facial. Ausencia de oftalmoplejía, ataxia y debilidad de extremidades	En algunos pacientes las parestesias de las extremidades están ausentes y los reflejos de estiramiento muscular pueden ser normales	Evidencia electrofisiológica de neuropatía
Síndrome de Miller-Fisher	Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia/hiporreflexia. Ausencia de debilidad de las extremidades e hipersomnolencia	La ausencia de ciertas características clínicas indica un síndrome de Miller-Fisher incompleto: neuropatía atáxica aguda y oftalmoparesia aguda. La existencia de una sola característica clínica indica un síndrome de Miller-Fisher incompleto: ptosis aguda, midriasis aguda	Existencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b
Encefalitis de Bickerstaff	Hipersomnolencia, oftalmoplejía y ataxia. Ausencia de debilidad de las extremidades	Los pacientes sin oftalmoplejía tienen la forma incompleta de la encefalitis de Bickerstaff conocida como hipersomnolencia atáxica aguda	Existencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b

Cuadro 5. Índices *Erasmus GBS Respiratory Insufficiency* (EGRIS) y *Erasmus GBS Outcome* (EGOS)

Factores de pronóstico	Categorías	EGRIS	EGOS Modificado		EGOS
Edad de inicio		Admisión hospitalaria	Admisión hospitalaria	A los 7 días de admisión	A los 14 días de admisión
< 40			0	0	1
41-60			1	1	0.5
> 60			2	2	0
Diarrea en las cuatro semanas que precedieron al inicio de la debilidad					
Ausente			0	0	0
Presente			1	1	1
Días desde el inicio de la debilidad					
> 7 días		0			
4-7 días		1			
< 3 días		2			
Debilidad facial o bulbar					
Ausente		0			
Presente		1			
Escala de fuerza <i>Medical Research Council</i>					
60-51		0	0	0	
50-41		1	2	3	
40-31		2	4	6	
30-21		3			
< 20		4			
< 30			6	9	
Escala de discapacidad del síndrome de Guillain-Barré					
0 o 1					1
2					2
3					3

en la decisión clínica respecto del tratamiento y las complicaciones del síndrome. Acerca de la administración de la gammaglobulina intravenosa (IVIg) aún no hay consenso respecto de la administración “clásica” de cinco días a dosis de 0.4 g/kg/día *versus* la modalidad alternativa de 2 g/kg/día en dos días; tampoco se ha demostrado que en pacientes que tienden a empeorar clínicamente la IVIg sea eficaz; asimismo, las sesiones de plasmaféresis (cinco sesiones en dos

semanas de manera estándar) han demostrado ser tan efectivas como la IVIg; sin embargo, la mayor parte de los estudios realizados en Estados Unidos y Europa se han efectuado en pacientes con polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante, por lo que su efectividad en el resto de las variantes es aún inconcluyente. La combinación de IVIg con esteroide es conocida por ser poco eficaz respecto a IVIg sola y tampoco ha demostrado ser superior la administración



de IVlg seguida de sesiones de plasmaféresis que cada tratamiento individual. Un biológico monoclonal humanizado, eculizumab, que tiene gran afinidad por C5 del complemento y que previene su activación, la formación del complejo de ataque de membrana (C5b-9) y la cascada proinflamatoria subsecuente, empieza a probarse en el estudio piloto *Inhibition of Complement Activation (Eculizumab) in Guillain-Barre Syndrome Study* (ICA-GBS). Algo interesante respecto a la aparición de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica que padece 10% de los

pacientes con síndrome de Guillain-Barré ocho semanas después de su inicio es que la administración de IVlg a dosis de 2 g/kg/día durante cinco días demostró ser benéfica en estos pacientes, aunque aún no hay estudios lo suficientemente grandes para precisar el efecto de este tratamiento “subagudo” en estos pacientes.³¹

CONCLUSIONES

Cada subtipo de síndrome de Guillain-Barré permite establecer otros diagnósticos dife-

renciales. La fisiopatología inmunológica, así como la medición de anticuerpos genera mayor especificidad de diagnóstico de las variantes del síndrome, herramienta que se ha incorporado a la conocida neurometría; debe subrayarse la importancia de contar con los elementos necesarios para el diagnóstico molecular, muchas veces la norma de que los criterios deben ser reproducibles para la utilidad en la práctica clínica diaria tiende a omitirse por condiciones hospitalarias de la institución, por lo que la clínica y una buena semiología siguen siendo las mejores herramientas del clínico experimentado.

REFERENCIAS

1. Clifford R. History of British Neurology. 1ª ed. Imperial College Press; 2012.
2. Guillain Barré & Associated Inflammatory Neuropathies, 2010. (Accesed 28 diciembre, 2015 at http://www.gain-charity.org.uk/history-of-gbs/info_71.html).
3. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-50.
4. García Ramos GS, Cacho Díaz B. Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Diagnóstico diferencial. *Rev Mex Neuroci* 2005;6(5):448-454.
5. McGrogan A, Gemma C, MHelen, Seaman ME. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. *Neuroepidemiology* 2009;32:150-163.
6. James J, Sejvar ALS, Matthew WB, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011 36:123-133.
7. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294-304.
8. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995 Jun;118 (Pt 3):577-95.
9. Rees JH, Soudain S, et al. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:1374-9.
10. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-1136.
11. Lunn M, Hughes R. The relationship between *Cytomegalovirus* infection and Guillain-Barré syndrome. *Clin Infect Dis* 2011 ;52(7):845-847.
12. Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A y col. Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario mexicano. *Rev Neurol* 2014;58(1):4-10.
13. Yu RK, Tsai YT, et al. Structures, biosynthesis, and functions of gangliosides—An overview. *J Oleo Sci* 2011;60(10):537-544.
14. Yuki N. Guillain-Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist's journey. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2012;88:299-326.
15. Wim AC, Jacobs BC, Laman JD. The Guillain-Barre' syndrome: a true case of molecular mimicry. *Trends in Immunol* 2004;25:1-6.
16. Osler LD, Sidell AD. The Guillain-Barré syndrome—The need for exact diagnostic criteria. *N Engl J Med* 1960;262:964-969.
17. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27 Suppl:S21-4.
18. Fokke C, Van den Berg B, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014;(33)137:33-43.
19. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol* 2014;10:537-544.
20. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(6):CD002063.
21. Vucic S, Kiernan MC. Guillain-Barre syndrome: An update. *J Clin Neurosci* 2009. DOI: 10.1016/j.jocn.2008.08.033
22. Yuki N. Relation between critical illness polyneuropathy and axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:121-133.
23. Walgaard C, Lingsma HF, et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2011 Mar 15;76(11):968-975.
24. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2007 Jul;6(7):589-94.
25. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-66.
26. Wöhrle JC, Spengos K. Alcohol-related acute axonal polyneuropathy: A differential diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1998;55(10):1329-1334.
27. Martens-Le Bouar H, Korinthenberg R. Polyradiculoneuritis with myelitis: a rare differential diagnosis of Guillain-Barre syndrome. *Neuropediatrics* 2002;33(2):93-96.
28. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA, Dutch GBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology* 2010;74(21):1680.
29. Hughes RA, Wijdicks FM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2005;62(8):1194-1198.
30. Hughes RA, Wijdicks FM, et al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2003;61:736-740.
31. Willison HJ, Jacobs BC, Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet Seminar* 2016: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1).