

Introducción

En forma general, la enfermedad del nervio periférico recibe el nombre de neuropatía.

El nervio periférico tiene la propiedad física de un cable eléctrico y posee un sistema de conducción en su superficie, facilitada por la envoltura que le proporciona la célula de Schwann, llamada mielina. La función de la mielina es la de acelerar el intercambio del potencial eléctrico iónico y magnético. En su interior el nervio posee finos neurotúbulos para el transporte de proteínas y otros elementos fundamentales para el trofismo del cuerpo celular neuronal, que corresponden al sistema axonal. La afección de la mielina provoca una neuropatía desmielinizante, si lesiona el axon, le llamaremos neuropatía axonal.

En el humano es difícil encontrar formas puras de neuropatía; pero con el ánimo de facilitar la comprensión de esta patología, denominaremos neuropatía desmielinizante a aquella patología que vulnera predominantemente la envoltura schwanniana del nervio. En la neuropatía axonal la patología ha de predominar en los neurotúbulos o sistema de conducción axónica.

La lesión puede afectar en forma aislada un nervio, es la mononeuropatía; que puede ser multifocal (mononeuritis múltiple) o generalizada, y se le llama polineuropatía.

La mononeuropatía es ocasionada en la mayoría de casos por trauma, ocasionalmente por infección o aún esporádicamente por tóxicos.

En la mononeuritis múltiple, las enfermedades sistémicas, constituyen las causas más frecuentes como las vasculitis, otras enfermedades autoinmunes, la diabetes mellitus y los trastornos genéticos.

El compromiso de muchos nervios, la polineuropatía, usualmente adquiere un patrón uniformemente simétrico y generalizado. Habitualmente afecta más los músculos distales. Provoca síntomas llamados positivos, caracterizados por parestesias, disestesias y sensación de quemadura; también hay síntomas negativos como son, la pérdida de la sensibilidad y la sensación de adormecimiento, relativamente frecuentes.

Las manifestaciones clínicas podrían explicarse por la interrupción en la conducción eléctrica por efectos de la pérdida de mielina (desmielinización), también debido a una interferencia en el transporte axoplásmico. Se detiene la síntesis proteica y el flujo de moléculas y sustancias indispensables para el metabolismo neuronal, provocando así la constelación clínica observada en los enfermos que padecen esta noxa.

La lesión del nervio periférico puede predominar en las fibras sensitivas y constituye la neuropatía sensitiva, o en las fibras motoras ricas en mielina, se denomina entonces neuropatía motora.

La enfermedad del nervio periférico era hasta hace poco tiempo, un evento descorazonador, puesto que muy poco se podía ofrecer para el diagnóstico y el manejo de esta patología.

Hoy en día, tenemos recursos que permiten acercarnos un poco a la comprensión del nervio periférico: finos estudios electrofisiológicos, como la microneurografía, la neurografía, la electromiografía convencional, la electromiografía de fibra muscular individual, la cartografía electromiográfica, el análisis individual de la unidad motora y la macroelectromiografía.

La estructura nerviosa puede visualizarse con los estudios patológicos, como el análisis de axones por técnicas de selección de las fibras nerviosas ("teasing"). La histología por técnicas de fijación en resinas plásticas y el análisis de ultraestructura por microscopía electrónica, incrementan el arsenal del neurólogo.

Finalmente, se ha progresado un poco en el tratamiento de algunas neuropatías con resultados alentadores.

Hemos de enfocar este escrito a un grupo de enfermedades del nervio periférico que mejoran con tratamiento farmacológico o médico. Nos referimos a aquellas neuropatías primariamente desmielinizantes y que comprenden la enfermedad de Guillain-Barré-Strohl aguda (EGBSA) y la neuropatía inflamatoria crónica desmielinizante (NICD).

Las neuropatías adquiridas, desmielinizantes, agrupan las siguientes enfermedades: el síndrome de Guillain-Barré, el síndrome de Guillain-Barré recurrente, la neuropatía mielínica inflamatoria crónica, la neuropatía mielínica inflamatoria subaguda, la neuropatía motora multifocal, la neuropatía por paraproteínas, la IgMK, el plasmocitoma aislado, las neuropatías asociadas a tumores y finalmente la difteria.

Enfermedad de Guillain-Barré-Strohl (EGBS)

Hasta hace no poco tiempo era una ominosa catástrofe para quienes la padecían, presuponía estancias hospitalarias prolongadas y secuelas devastadoras. Suele aparecer como una debilidad de las extremidades rápidamente progresiva, puede afectar los músculos de la respiración y de la cara. Las infecciones respiratorias o intestinales pueden preceder el síntoma motor. Pueden manifestarse sensaciones de hormigueo distal en las extremidades.

La pérdida de fuerza es simétrica y progresiva en sentido rostro-caudal o viceversa. Los reflejos propioceptivos están abolidos. El sistema nervioso autónomo se afecta hasta en 50% de los casos.

Existen algunas variantes con afección eminentemente axonal, más severas en la sintomatología y con una recuperación menor.

La concurrencia de oftalmoparesia, ataxia y arreflexia se conoce como síndrome de Miller-Fisher.

Ante la ausencia de afección de los nervios craneanos se hace obligatorio considerar una patología de la médula espinal como diagnóstico diferencial.

Como otros diagnósticos diferenciales se debe analizar la porfiria intermitente aguda, la intoxicación por metales pesados (plomo, arsénico, etc); también entran en consideración las enfermedades sistémicas como la mononucleosis infecciosa, el síndrome paraneoplásico y algunas enfermedades metabólicas.

Los pacientes con inmunodeficiencia adquirida a retrovirus pueden desarrollar esta neuropatía. Se diferencia porque en esta última se encuentran leucocitos polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo y el virus puede ser aislado.

Diagnóstico

Una vez se sospecha la EGBS se debe proceder a confirmar el diagnóstico. La electrofisiología constituye un recurso importante. Aún en la fase aguda temprana ya se registran anomalías: latencias ligeramente prolongadas, onda F lenta, reflejo parpebral anormal, por respuestas de sinapsis múltiple prolongadas. Ya en la fase subaguda, encontraremos las anomalías propias de la lesión mielínica y/o axonal propias de una neuropatía severa. La electrofisiología permite seguir el curso de la enfermedad, observar respuestas farmacológicas y estudiar el proceso inflamatorio.

La electrofisiología suele demostrar, en los primeros días de la enfermedad, lentitud en la velocidad de conducción nerviosa motora y, a veces de la conducción sensitiva, latencias distales prolongadas, onda F lenta, disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto. También habrá bloqueos en la conducción con carácter focal y asimétrico como evidencia de neuropatía mielínica multisegmentaria. En la forma axonal pura los potenciales sensoriales y la velocidad de conducción nerviosa serán normales. El potencial de acción muscular compuesto está disminuido y la velocidad de conducción nerviosa motora ligeramente lenta. Si se afecta la función motora y sensitiva la electrofisiología mostrará severa reducción en la amplitud de los potenciales de acción muscular compuesto y nervioso sensitivo, la latencia distal y la velocidad de conducción son difíciles de registrar. En la Figura 1 se puede observar un registro electrofisiológico obtenido en nuestros laboratorios: 1A) Potencial nervioso normal en latencia amplitud y morfología; 1B) Potencial de acción nervioso anormal: morfología dispersa, baja amplitud, latencia prolongada, efectuado en un paciente con severa neuropatía (ha de observarse la escala de amplificación registro en microvoltios); 1C) Registro de una onda F con latencia muy prolongada, demuestra severa afección de axones de conducción rápida.

Por el contrario en el síndrome de Miller-Fisher la electrofisiología y la fuerza muscular en las extremidades son normales.

El compromiso autonómico se documenta por medio de pruebas diagnósticas, como el intervalo R-R, la mesa basculante y el hielo frío en la cara.

En el análisis del líquido cefalorraquídeo se elevan las proteínas por encima de 60 mg/dl; por lo general, no se encuentran células, sin embargo, en las fases agudas de la enfermedad puede documentarse un conteo celular ligeramente elevado.

La biopsia del nervio periférico contribuye poco en el diagnóstico clínico de esta enfermedad. Los estudios anatomopatológicos evidencian edema, pérdida de mielina en forma segmentaria, infiltración del endoneurio por células mononucleares y macrófagos; la lesión afecta primordialmente los troncos nerviosos y los segmentos nerviosos proximales. Las células mononucleares afectan las células de Schwann

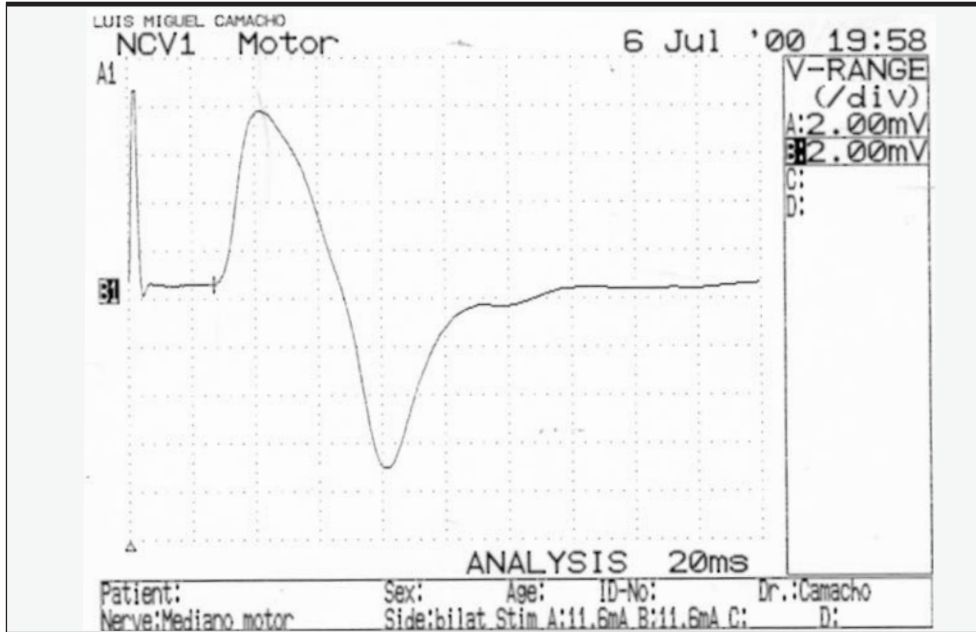


Figura 1A. Potencial nervioso normal en latencia amplitud y morfología.

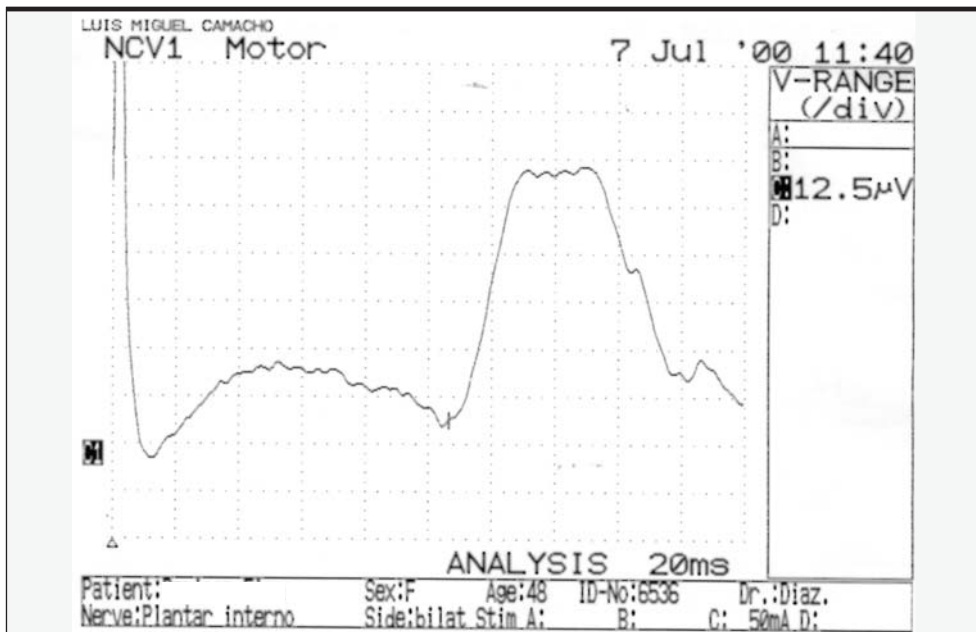


Figura 1B. Potencial de acción nervioso anormal: morfología dispersa, baja amplitud, latencia prolongada, efectuado en un paciente con severa neuropatía (ha de observarse la escala de amplificación registro en microvoltios).

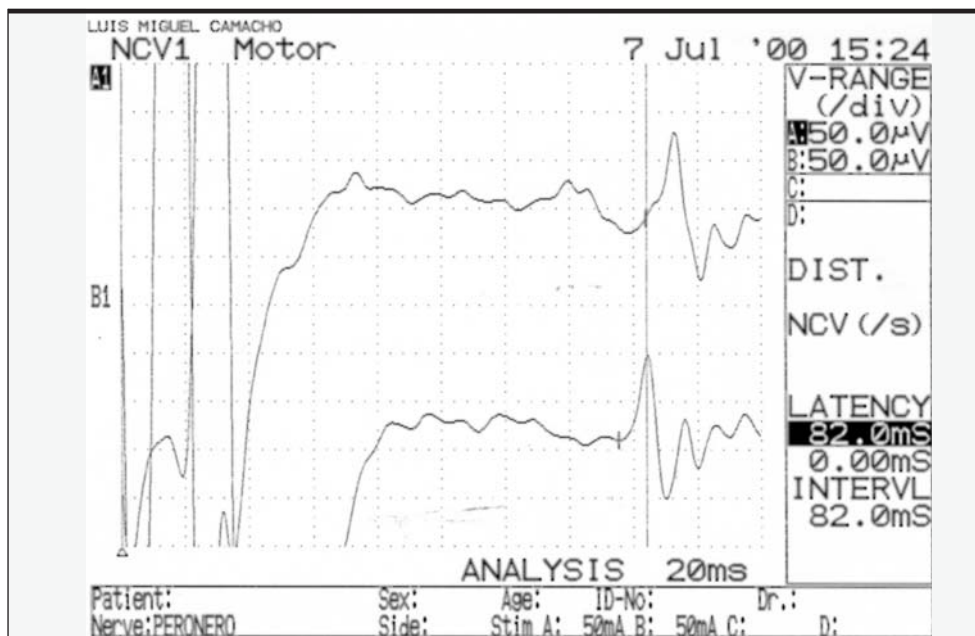


Figura 1C. Registro de una onda F con latencia muy prolongada, demuestra severa afección de axones de conducción rápida.

y la capa de mielina. En la autopsia se ha registrado infiltración mononuclear aun en la médula espinal y en el tallo cerebral. Hay evidencia de macrófagos activados, CD4+, CD8+ y linfocitos T.

Patogénesis

Las manifestaciones clínicas en la EGBS tienen su explicación en la pérdida de la mielina y en las consecuencias que conlleva la invasión inflamatoria de las raíces, troncos nerviosos y segmentos nerviosos proximales. Fenómenos en los que intervienen la inmunidad humoral y celular.

Inicialmente se creyó que esta enfermedad era ocasionada por un fenómeno autoinmune, basados en la evidencia de una neuropatía alérgica provocada en animales a los que se les aplicaba mielina de nervio periférico. Sin embargo, no se ha logrado identificar en la EGBS las proteínas purificadas: proteína básica de mielina P2 o fragmentos peptídicos de P2 y PO, inductores de neuropatía alérgica experimental.

Recientemente, se han invocado algunos antígenos como provocadores de la reacción inflamatoria inmune: glicoconjugados, lipopolisacáridos de mielina, la membrana de la célula de Schwann y la membrana del axón.

Se ha querido asociar el *Campylobacter jejuni* como factor antigénico en algunos pacientes afectados por una EGBS. La infección por *Campylobacter jejuni* precede con relativa frecuencia la neuropatía axonal motora aguda; en esta última enfermedad suelen fijarse los anticuerpos anti GM1 y subproductos derivados del complemento en el axolema de las fibras nerviosas motoras.

Los anticuerpos anti GM1 pueden sujetarse en el nodo de Ranvier interfiriendo así con la conducción nerviosa. Estos anticuerpos podrían desencadenar una degeneración de los terminales nerviosos motores y de los axones intramusculares.

La infección por *C. jejuni* podría facilitar la generación de linfocitos gamma-delta T responsables del fenómeno inflamatorio e inmunológico.

Se han correlacionado los niveles elevados de citoquinas y del agente necrotizante alfa de tumores con las anomalías electrofisiológicas documentadas en los enfermos que padecen la EGBS.

Las evidencias suponen una vulneración de la barrera hemato-nerviosa, lo cual facilitaría el paso de los linfocitos T activados; se iniciaría así el fenómeno desmielinizante, aunado esto a la acción antigénica enunciada en los párrafos anteriores.

Tratamiento

El tratamiento se dirige en dos sentidos: el primero se refiere a la atención crítica de soporte y el segundo está encaminado a combatir el trastorno inmune.

Una vez establecido el diagnóstico de EGBS aguda se deben vigilar estrechamente las funciones respiratoria y autonómica. Enseguida se deben adoptar medidas para controlar el fenómeno inmune.

Si el déficit motor progresa con rápido incremento, mayor será la probabilidad de afección respiratoria. Se ha de controlar periódicamente la capacidad vital y se succionarán las secreciones; una broncoaspiración, aun ligera, agravará el trastorno autonómico y podría precipitar una falla respiratoria.

Un pronóstico favorable y una disminución de la morbilidad se logran con un manejo intensivo apropiado.

Si la capacidad vital es inferior a 20 ml/kg y hay dificultad para eliminar las secreciones el paciente deberá ser trasladado a una unidad de cuidado crítico y probablemente requiera soporte ventilatorio.

Evitar una intubación de emergencia previene elevaciones bruscas de la presión arterial y oscilaciones de la frecuencia cardíaca, causas frecuentes de disfunción miocárdica e infarto.

Es recomendable prevenir las infecciones respiratoria y urinaria, así como tratarlas tempranamente una vez establecidas. También se debe emplear heparina subcutánea para evitar una trombosis venosa en las extremidades inferiores o una embolía pulmonar.

Debemos enfatizar en asegurar una nutrición adecuada y una buena evacuación intestinal.

La presión arterial y el ritmo cardíaco serán parámetros de permanente control.

Casi siempre se ignora el soporte emocional. La ansiedad que ocasiona una parálisis generalizada suele ser importante y podría influir de manera negativa sobre la reacción disautonómica del paciente. Se debe establecer una comunicación permanente con el paciente y ha de explicarse la evolución de la enfermedad, así como todos los procedimientos que se llevarán a cabo. Se le alentará y asegurará una recuperación favorable aun en presencia de una enfermedad tan severa.

A través de los movimientos oculares se logra instaurar un canal de comunicación, eliminando así la sensación de aislamiento.

Ocasionalmente pueden emplearse el lorazepam, la risperidona o la olanzapina ante la presencia de alucinaciones nocturnas.

El trastorno inmune ha de combatirse y para ello disponemos de algunos recursos: la plasmaféresis y la inmunoglobulina humana intravenosa.

Se invoca, como un modo de acción en la plasmaféresis, la remoción de los anticuerpos, las citoquinas, el complemento y de los mediadores de la inflamación.

Algunos estudios multicéntricos en América del Norte y luego en otras latitudes han demostrado una mejoría dramática efectuando aféresis consecutiva durante cinco días. La eficiencia es mayor si se efectúa dentro de la primera semana de enfermedad. Es importante vigilar la disautonomía y la infección que la eféresis puede facilitar.

La inmunoglobulina por vía intravenosa a dosis altas ha demostrado resultados sorprendentes: detiene o acorta el período o el curso de la enfermedad; la morbimortalidad se reduce significativamente.

Se aduce una eliminación de los anticuerpos patógenos por inducción de anticuerpos antiidiotípicos, bloqueo de los componentes de los anticuerpos, inhibición de acúmulo de complemento y de producción de citoquinas como efecto de la aplicación de inmunoglobulina. Se aplica una dosis total de 2 g/kg, dosis total, de peso corporal en un período de cinco días.

La inmunoglobulina es preferible a la plasmaféresis porque tiene menores complicaciones y menor riesgo de disfunción respiratoria.

Después de la segunda semana de enfermedad es indiferente si empleamos plasmaféresis o inmunoglobulina, ya que los resultados serán iguales. La combinación de las dos tampoco ofrece ventaja alguna.

La inmunoglobulina también es eficiente en niños afectados por la EGBS; se emplea a la dosis de 2 g/kg de peso durante dos días. La inmunoglobulina puede provocar ocasionalmente cefalea, fiebre y mialgias. También se puede observar una reacción anafiláctica.

Tanto la plasmaféresis como la inmunoglobulina son tratamientos costosos; sin embargo, su empleo está plenamente justificado porque disminuye ostensiblemente las estancias hospitalarias y porque previene secuelas permanentes e incapacitantes.

Recientemente, se ha logrado incrementar la recuperación funcional combinando la inmunoglobulina con corticoesteroides en dosis muy altas (megadosis).

Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante (NCID)

Es una neuropatía simétrica que afecta el nervio periférico o las raíces nerviosas en forma generalizada. Se manifiesta con debilidad, trastorno sensitivo y parestesias. Generalmente se desarrolla en un período de dos o más meses en forma progresiva o recurrente. Ocasionalmente su curso es progresivo y fulminante. En la mayoría de los enfermos los síntomas son fluctuantes con remisión y exacerbación.

Se afectan tanto los músculos proximales como los distales, con abolición de

los reflejos propioceptivos. Raramente compromete nervios oculomotores: III, IV o VI. En el estudio de Gorson y cols (1977) 51% de los pacientes tuvieron síntomas polimorfos, 10% puramente motores, 12% ataxia sensorial, 9% mononeuritis múltiple, 4% paraparesia y 16% presentó una forma aguda intermitente de EGBS.

Algunos enfermos diabéticos pueden desarrollar una neuropatía motora, severa y progresiva, que cumple con los parámetros clínicos y electrofisiológicos para una NCID. Es infrecuente en niños; en ellos el inicio es abrupto con trastorno preponderante en la marcha.

Diagnóstico

El diagnóstico en la NCID se confirma con estudios electrofisiológicos. Se han de excluir enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, la uremia, el hipotiroidismo; enfermedad hepática, la inmunodeficiencia adquirida y la enfermedad de Lyme. Por medio de una electroforesis de proteínas podremos diferenciarla de una gamapatía monoclonal.

Cuando se trata de una gamapatía monoclonal debe considerarse un mieloma osteoesclerótico; se efectuará examen óseo o de proteína monoclonal en orina; o bien, se examinará la médula ósea por aspirado.

Electrofisiología: la electromiografía nos mostrará una lesión de la membrana muscular: potenciales fibrilares o agudos positivos, la unidad motora es polifásica de gran tamaño, evidencia de una denervación (Figura 2).

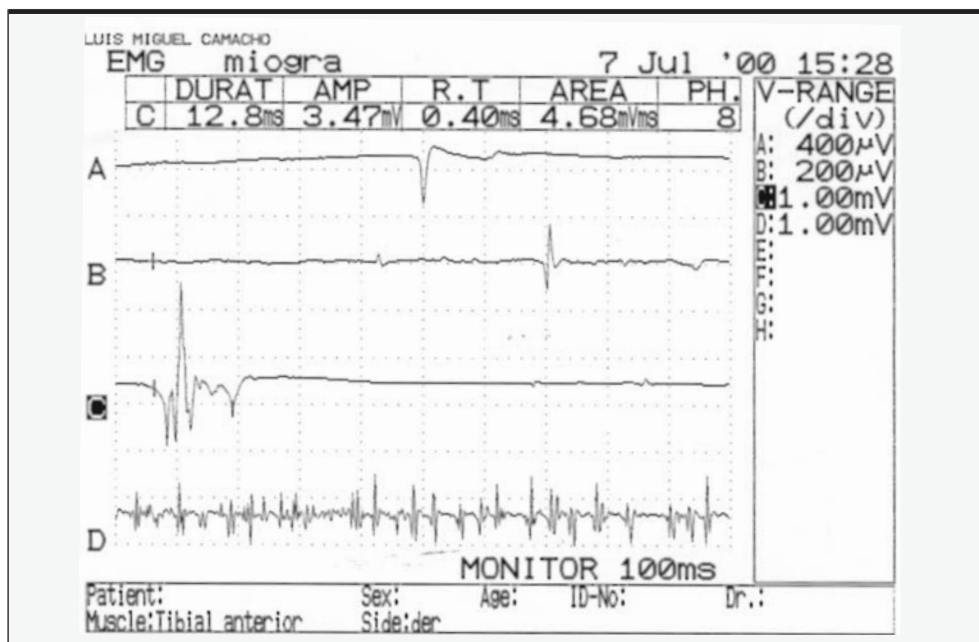


Figura 2. En la parte superior de la gráfica G y D potenciales agudo positivo y fibrilar, en D unidad motora polifásica y en E reclutamiento voluntario máximo disminuido).

En la neurografía la velocidad de conducción nerviosa se enlentece hasta en 20%. Se registra el fenómeno electrofisiológico llamado bloqueo, el cual consiste en

una reducción de 20% en el potencial de acción muscular compuesto, resultante de comparar el segmento proximal con el distal. El potencial de acción motor compuesto es disperso. Las latencias distales se prolongan. La velocidad de conducción se afecta eminentemente en los segmentos proximales (se puede medir por medio de la onda F).

En el estudio del LCR, las proteínas superan los 60 mg/dl y el conteo celular puede llegar hasta 5. La síntesis de IgG se incrementa y la albúmina Q se eleva, demostrando así una ruptura de la barrera hemato-nerviosa.

Biopsia de nervio: se prefiere el nervio sural. En esta neuropatía crónica es de suma importancia diagnóstica; suele demostrar inflamación y pérdida de mielina en las capas, con gran edema. Con la técnica de seleccionar las fibras nerviosas, se observa desmielinización segmentaria y a veces degeneración axonal.

Resonancia magnética nuclear: permite seguir el proceso inflamatorio. Puede registrar lesiones del plexo braquial como densidades hiperintensas y simétricas en el T2. En la cola de caballo se detecta engrosamiento. La desmielinización documentada en la electrofisiología es evidente en las imágenes de protones o en aquellas potenciadas en T2 como un engrosamiento con señales hiperintensas. Con la mejoría clínica desaparecen las imágenes realzadas con el gadolinio, se demuestra así el carácter inflamatorio en la región correspondiente al bloqueo eléctrico y la consiguiente ruptura de la barrera hemato-nerviosa.

Patogenia

Tanto los síntomas clínicos como las anomalías eléctricas son la consecuencia de un trastorno inmune que conlleva inflamación-desmielinización de troncos nerviosos y de segmentos nerviosos proximales. Aquí también juegan un papel importante los linfocitos T y B, los anticuerpos específicos para el nervio, los macrófagos activados, las citoquinas como el agente tumoral necrotizante alfa y los componentes del complemento.

No se conoce la razón por la cual la NCID tiene un curso crónico y progresivo.

Probablemente se trata de una misma enfermedad: EGBS y NCID, solamente diferenciadas por el curso o evolución de los síntomas.

La enfermedad puede reproducirse en animales inoculándolos con mielina periférica; desarrollan así una neuritis alérgica experimental. Algunos tienen un curso crónico y en otros se hace intermitente.

Aunque existen en ellos anticuerpos antimielina no se ha podido establecer una respuesta de células T.

La inoculación de proteínas de mielina específica P2 y PO provoca una neuritis alérgica experimental más aguda, lo cual sugiere intervención de células T. Seguramente los mecanismos humorales influyen facilitando el traspaso de los anticuerpos de la mielina a través de la barrera hemato-nerviosa.

Las citoquinas presentes en EGBS no se encuentran en la NCID; así mismo los anticuerpos IgM a gangliósido GM1 están presentes solamente en un 15% de los pacientes con NCID; las IgG a gangliósido GM1 son negativos en la NCID. Tan solo 10% de los pacientes con NCID tienen evidencia de infección por *C. jejuni*.

Algunos pacientes con NCID tienen anticuerpos IgM monoclonales que se fijan a la tubulina cerebral humana.

Por las razones aquí expuestas queda aún en la obscuridad la patogénesis para ésta neuropatía crónica.

Tratamiento

La respuesta favorable a los inmunosupresores ha alentado el empleo de diversos recursos terapéuticos en la NCID. Inicialmente se utilizó la prednisolona, en dosis altas: 60 a 80 mg diarios, en dosis única en la mañana, durante ocho semanas. Se disminuía entonces progresivamente hasta alcanzar dosis bajas interdiarias. Los resultados favorables se observaban hacia el sexto mes de tratamiento.

Los efectos secundarios de los esteroides como son el sobrepeso, signos de síndrome de Cushing, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, irritabilidad, insomnio, osteoporosis, necrosis aséptica de la cadera y cataratas, hacen de este fármaco algo inconveniente.

La plasmaféresis es benéfica en 80% de los pacientes, la aféresis se prolongará por espacio de cuatro semanas. Sin embargo algunos enfermos recidivan y requieren sostener la inmunosupresión con esteroides en forma suplementaria.

La inmunoglobulina intravenosa tiene gran eficiencia en esta enfermedad. El efecto es mejor si se inicia dentro del primer año de la enfermedad. La dosis recomendada es de 400 mg/kg de peso durante cinco días; algunos individuos requieren dosis adicionales con bolos de 1 g/kg. Los efectos positivos suelen sostenerse durante unas seis semanas.

La aplicación de la inmunoglobulina tiene menos efectos secundarios; sin embargo, con la aféresis se logra una recuperación más funcional.

Cuando la respuesta a este tratamiento es parcial se puede recurrir a otros inmunosupresores como los antipurínicos tipo azathioprina a dosis de 50 a 100 mg diarios; también se preconiza el empleo de ciclofosfamida en pulsos venosos o dosis menores bisemanales.

La terapia inmunomoduladora ha abierto un camino de esperanza en la enfermedad del nervio periférico y posiblemente se obtenga mayor especificidad farmacodirigida una vez se resuelva el trastorno inmune y molecular.

En esta neuropatía crónica, como también en la forma aguda EGBS, se debe establecer un programa de rehabilitación como complemento a la terapia farmacológica.

Bibliografía

- **Appel SH.** Neuromuscular Disorders. In: Enna SJ, Coyle JT eds. Pharmacological Management of Neurological and Psychiatric Disorders. McGraw-Hill; 1998:317-350.
- **Asbury AK, Arnason BG, Adams RD.** The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: its role in pathogenesis. *Medicine* 1969;48:13-215.
- **Dalakas MC.** Intravenous immune globulin therapy for neurologic diseases. *Ann Intern Med* 1997; 126: 721-730.
- **De Carvalho M, Luis ML.** Elapsing chronic low-dose corticosteroid-responsive multifocal motor neuropathy with conduction block. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1977;37:95-97.
- **Dyck PJ, Daube J, O'Brien P et al.** Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986; 314: 461-465.
- **Dyck PJ, Lais AC, Ohta M et al.** Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 621-637.
- **Dyck PJ, Litchy MJ, Kratz KM et al.** A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36: 838-845.
- **Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF et al.** Prednisone

- improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982;11:136-141.
- Dutch Guillain Barré Study Group: Treatment of Guillain Barré syndrome with high dose immune globulins combined with methylprednisolone: A Pilot Study. *Ann Neurol* 1994;35:750-752.
- **Espinosa E.** Utilización de gammaglobulina en el síndrome de Guillain Barré en población infantil. *Pediatría* 1998;33. 197-201.
- **Espinosa E, Hernández E, Medina C.** Polirradiculopatía tipo Guillain Barré estudio neuro-epidemiológico. *Acta Neurol Colomb* 1988; 4: 7-11.
- French Cooperative Group on Plasma exchange in Guillain-Barré Syndrome: one year follow up. *Ann Neurol* 1992;32:94-97.
- **Gorson KC, Allam G, Ropper AH.** Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* 1977;48:321-328.
- Guillain Barré Syndrome Steroid Trial Group: Double blind trial on intravenous methylprednisolone in Guillain Barré syndrome. *Lancet* 1993;341:586-590.
- **Irani DN, Cornblath TH, Chaudry V, Borel C et al.** Relapse in Guillain Barré Syndrome after treatment with human immune globulin. *Neurology* 1993;43:872-875.
- **Kuwabara S, Nakajima M, Matsuda S, Hattori T.** Magnetic resonance imaging at the demyelination foci in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1997;48:874-877.
- **Lu JL, Sheikh KA, Wu HS, Zhang J, et al.** Physiologic pathologic correlation in Guillain Barré syndrome in children. *Neurology* 2000;54:33-39.
- **Nevo Y, Pestronk A, Kornberg AJ, et al.** Childhood chronic inflammatory demyelinating neuropathies: clinical course and long term follow up. *Neurology* 1996;47:98-102.
- **Sharief MK, McLean B, Thompson EJ, et al.** Elevated Serum Levels of Tumor Necrosis Factor-alpha in Guillain Barré Syndrome. *Ann Neurol* 1993;33:591-596.
- **Stewart JD, McKelvey R, Durcan L et al.** Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in diabetics. *J Neurol Sci* 1996;142:59-64.
- **Van Es HW, Van den Berg LH, Franssen H et al.** Magnetic resonance imaging of the brachial plexus in patients with multifocal motor neuropathy. *Neurology* 1997;48:1218-1224.
- **Vriesendorp FJ, Mishu B, Blaser M et al.** Serum antibodies to GM1, GD1b, peripheral nerve myelin, and Campylobacter jejuni in patients with Guillain-Barré syndrome and controls: correlation and prognosis. *Ann Neurol* 1993;34:130-135.
- **Wahib A, Lorenzana P.** Síndrome de Guillain-Barré recurrente. *Acta Neurol Colomb* 1995;11-1:31-36.