

Síndrome de Guillain Barré: Neuroinmunología mimetismo *Campylobacter jejuni* (lipopolisacaridos) – sistema nervioso periférico (gangliósidos)

André Alexander Nájera Martínez*

Sociedad Universitaria de Neurociencias
Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Resumen

Síndrome Guillain Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda¹² desmielinizante, producto de la inflamación de los nervios periféricos secundaria a factores autoinmunes, de carácter progresiva⁸, frecuentemente grave y de evolución fulminante¹², marcada por una parálisis flácida arreflexica,² de perfil potencialmente reversible.. El SGB en la actualidad es considerado la principal causa de parálisis flácida aguda en niños⁸ y en el mundo occidental es la primera causa de parálisis flácida aguda generalizada^{5,7}, la incidencia anual es de 1 a 2 casos por cada 100,000 habitantes^{2,8}. La fisiopatología de SGB logra aclararse mejor si se conocen las características del agente causal, susceptibilidad genética humana, mimetismo o similitud molécula de lipopolisacáridos y gangliósidos, y el mecanismo de acción de anticuerpos anti gangliósido¹. SGB se manifiesta como un cuadro de parálisis motora, ascendente, arreflexica de evolución rápida, con o sin alteraciones sensitivas, la debilidad evoluciona en un lapso de horas a pocos días¹², suele empezar en los miembros inferiores, puede afectar sucesivamente: brazos, músculos respiratorios y pares craneales. En la actualidad se consideran varios subtipos de SGB: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN), síndrome de miller Fisher (MFS)¹² y pandisautonomía aguda⁵. El SGB es una entidad "descriptiva"¹², por lo se utilizaron los criterios diagnósticos propuestos por Asbury^{8,10}. El tratamiento de SGB implica manejo respiratorio, cardiovascular, aporte nutricional, fisioterapia respiratoria, general y medidas específicas para reducir los efectos adversos de la reacción inmune aberrante⁹. Alrededor del 85% de los pacientes con SGB logran recuperación funcional completa al cabo de varios meses o un año^{2,12}, solo de un 5-10% mostrara secuelas importantes².

Palabras clave: síndrome de guillain barré, *campylobacter jejuni*, mimetismo molecular, anticuerpos antigangliósidos, diagnóstico, terapia inmunomoduladora.

Introducción

El síndrome de Guillain Barré (SGB): es un área de interés, en distintas ramas de la medicina, tales como: neurología, inmunología, infectología, fisiatría, genética, etc. El SGB debe tenerse en mente en todos los casos de síndrome de debilidad aguda⁵, ya que en la actualidad es considerado la principal causa de parálisis flácida aguda en niños⁸ y en el mundo occidental es la primera causa de parálisis flácida aguda generalizada^{5,7}, la incidencia anual es de 1 a 2 casos por cada 100,000 habitantes^{2,8} lo suficientemente baja para olvidarla. En esta revisión, se plantean las principales características de esta enfermedad, haciendo énfasis en: Fisiopatología: comprender los fenómenos inmunológicos implicados en la génesis de tan interesante patología. Semiología y diagnóstico: lograr reconocer al paciente con SGB en fase temprana de la enfermedad para brindarle el tratamiento de forma oportuna y garantizar una adecuada respuesta al tratamiento. Terapéutica: conocer el cuidado de soporte y las terapias inmunomoduladoras empleadas en el

tratamiento de esta patología objeto de muchos estudios e interrogantes aun sin respuesta.

Antecedentes

En 1882, Osleren describe la parálisis ascendente aguda, en 1916 Guillain, Barré y Strohl publicaron en Paris los elementos clínicos y los hallazgos de líquido cefalorraquídeo tal y como se conocen actualmente, en 1949 Haymaker y Kernohen estudiaron material anatómico y consideraron el trastorno como una desmielinización, 1978 se proponen los criterios diagnósticos conocidos actualmente, en 1980 Osterman demuestra los efectos beneficiosos de la plasmáferesis.⁹

Definición

Síndrome Guillain Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda¹² desmielinizante, producto de la inflamación de los nervios periféricos secundaria a factores autoinmunes, de carácter progresiva⁸, frecuentemente grave y de evolución fulminante¹², marcada por una parálisis flácida arreflexica,² de perfil potencialmente reversible, no asociado a proceso sistémico conocido⁷.

*Estudiante de VI año de Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas

Síndrome de Guillain Barré: Neuroinmunología mimetismo *Campylobacter jejuni* (lipopolisacáridos) – sistema nervioso periférico (gangliosidos)

Etiología

Alrededor del 75% de los casos de Síndrome de Guillain (SGB) Barré son precedidos en una a tres semanas por un proceso infeccioso agudo generalmente respiratorio o gastrointestinal^{8, 10,12} causado por los siguientes agentes: *Campylobacter jejuni* 20-30%¹², *Citomegalovirus* 8-13%, *H. influenza* 2-13%, *virus de Epstein barr* 2-10%, *Mycoplasma pneumoniae* 5%⁸, *Influenza a y b*, *Parainfluenza*, *Varicela zoster*, *Brucella*.^{8, 12} La vacuna antigripal porcina, se ha asociado al SGB¹², también contra toxoide tetánico⁸, influenza en este caso incrementando por un factor de 1.7 dentro de las primeras 6 semanas, posteriores a la vacunación⁶. Se describe que con frecuencia mayor a la que se podría atribuir al azar, en pacientes con, linfomas, seropositivos VIH, pacientes con lupus eritematoso sistémico,¹² cirugía, anestesia y trauma.⁸

Fisiopatología del síndrome de Guillain Barré (SGB): logra aclararse mejor si se conocen las características del agente causal, susceptibilidad genética humana, mimetismo o similitud moléculas de lipopolisacáridos y lipoproteínas y el mecanismo de acción de anticuerpos anti gangliosido¹.

Agente causal

Campylobacter jejuni es el agente más común relacionado con parálisis flácida aguda,^{8, 9,12} las manifestaciones clínicas son las de una diarrea acuosa que puede pasar a sanguinolenta, asociada con cólicos, fiebre y mialgias. El periodo de incubación de la bacteria usualmente es de 24 a 48 horas, pero si la cantidad de bacterias es pequeña puede durar hasta una semana. El periodo de excreción fecal durante la convalecencia es menor de tres semanas, de tal forma que si se desarrolla SGB es difícil aislar el microorganismo y solo serología determina si se dio una infección por C. Jejuni. Se han identificado más de 60 serotipos, clasificados por la expresión de lipopolisacáridos (LPS), estos son constituyentes de la membrana externa de bacterias gram negativas, glicolípidos fosforilados que constituyen los antígenos de superficie principales ó antígenos O, poseen sitios específicos de unión para anticuerpos y factores séricos, y por ende están involucrados en el reconocimiento y eliminación de bacterias por el sistema inmune. Son potentes inmunoestimuladores y activan fuertemente los linfocitos B, granulocitos y mononucleares. No todos los serotipos de C. jejuni están implicados en la patogenia del SGB e incluso se especula que sólo algunos biotipos de de serotipos específicos están involucrados. Los serotipos O: 19, O: 2, O: 4, O: 5, O: 16, O: 41, O: 1 Y O: 23,36 han estado relacionados con parálisis flácida aguda o el síndrome de Miller Fisher^(1, 2, 10, 11, 13). Si bien puede existir una relación estrecha entre la infección por C. jejuni, los niveles de anticuerpos, y la parálisis flácida aguda, es muy probable que otros organismos desencadenen también una respuesta inmune¹.

Susceptibilidad humana

Quienes desarrollan SGB son solo una minoría de los que se infectan por diferentes agentes microbianos, se han lanzado hipótesis de que existen genes que predisponen a esta enfermedad. Un grupo de genes propuesto para explicar este fenómeno es el encargado de codificar para las moléculas de histocompatibilidad (sistema HLA). Se ha encontrado asociación entre el SGB y los antígenos de histocompatibilidad: DR3, DQB1 03, DQB1 06, DDRB1 1312. Estas relaciones son diferentes según se trate de la forma axonal o desmielinizante del SGB lo cual sugiere mecanismos diferentes en desarrollo de la enfermedad. Una vez infectado el paciente susceptible y desencadenar la cadena inmunológica, las moléculas diana van a ser gangliosidos. Estos son una clase de glicolípidos de membrana con más de 100 estructuras diferentes que se encuentran en muchas partes del sistema nervioso central y periférico, compuestos en un extremo por ceramida que se inserta en la capa bilipídica y por un oligosacárido con ácido cialico que se orienta extracelularmente, los gangliosidos modulan gran variedad de funciones neuronales y además actúan como receptores de toxinas bacterianas y anticuerpos¹.

Mimetismo molecular: relación entre gangliosidos y lipopolisacáridos.

Esta relación la sustenta el descubrimiento de los anticuerpos antigangliosidos, se han publicado estudios que demuestran la existencia de un vínculo estrecho entre lipopolisacáridos de C. jejuni y los gangliosidos humanos, lo cual termino denominándose Mimetismo molecular. La similitud entre lipopolisacáridos y gangliosidos se ha establecido con métodos bioquímicos y biofísicos complejos, así como mediante estudios inmunológicos. Los estudios inmunológicos han demostrado como los anticuerpos monoclonales contra gangliosidos GQ1B reaccionan contra fracciones de lipopolisacáridos de C. jejuni, relacionados con el síndrome de Miller Fisher.

Mecanismos fisiopatológicos de los anticuerpos antigangliosidos:

1. Infección por un microorganismo induce producción de anticuerpos.
2. Los anticuerpos se fijan a las terminales nerviosas causando debilidad muscular.
3. La unión del anticuerpo y/o la alteración de la función llevan a degeneración axonal.
4. En casos extremos existe pérdida axonal extensa y cromatolisis de las neuronas¹.

Manifestaciones clínicas

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) se manifiesta como un cuadro de parálisis motora, ascendente, arreflexica de evolución rápida, con o sin alteraciones sensitivas, la debilidad evoluciona en un lapso de horas a pocos días¹², suele empezar en los

miembros inferiores, puede afectar sucesivamente: brazos, músculos respiratorios y pares craneales, todo lo cual configura el cuadro clínico de parálisis ascendente de Landry⁹. Existe paresia facial en un 50% de los casos.^{5,12}

Entre 50-80% presenta dolor que se manifiesta con parestesias, disestesias, dolor lumbar, mialgias o artralgias⁹, el más común es un dolor profundo, insidioso, en los músculos debilitados que los pacientes describen como dolor por ejercicio intenso el día anterior¹².

Los reflejos tendinosos profundos suelen desaparecer a los pocos días de l inicio, los déficit sensitivos cutáneos suelen ser leves¹². En los casos graves, se necesita asistencia intensiva, se da afección de sistema nervioso autónomo (30-65%)^{8,9}, causando: fluctuaciones en presión arterial, hipotensión postural, arritmias cardíacas¹², disfunción pupilar, diaforesis, disfunción gastrointestinal y vesical⁸. Su aparición coincide con la fase de paresia y mejora posteriormente.⁸ En la mayoría de los pacientes es necesaria la hospitalización y un 30% requiere ventilación asistida en algún momento de la enfermedad.¹²

Variantes del síndrome de Guillain Barré (SGB)

En la actualidad se consideran varios subtipos de SGB determinados principalmente por sus características electrodiagnósticas, patológicas¹², relación con el agente desencadenante y el antígeno relacionado⁵: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN), síndrome de miller Fisher (MFS)¹² y pandisautonomía aguda⁵.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP): forma más común y mejor estudiada de SGB en países occidentales, 90% de los casos, evoluciona con una recuperación rápida, son frecuentes los anticuerpos antigangliosido de 20-50% de los casos, sobre todo anticuerpos anti GM1 en especial en los casos en que preceden la infección con *C. jejuni*^{5, 12}, entre otros antecedentes de tipo infeccioso esta *Herpes virus, Mycoplasma neumonie*⁵, el ataque inicia en la superficie de las células de schwann⁵, se produce desmielinización con degeneración axonal variable e infiltrado linfocítico.^{5,8,12}

Neuropatía axonal motora aguda (AMAN): lesión de predominio axonal, antecedente de *C. jejuni* en un 76%⁵, prevalencia elevada en China y México^{7,12}, de recuperación rápida, son frecuentes los anticuerpos anti- GD1, también se han observado GM112, Ga1NAc, GD1a, GM1b5, el ataque inicia en los nódulos motores de ranvier, a nivel patológico ocurre, una degeneración axonal motora con pequeña desmielinización o inflamación⁵, con abundantes macrófagos y escasos linfocitos¹² y productos de c3b

activado.¹

Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN): es una mezcla de trastornos sensitivos además de motores⁵, se produce principalmente en adultos, extraña, de recuperación lenta, a menudo incompleta, se inicia en los nódulos motores y sensitivos de ranvier¹², los anticuerpos que se presentan son aparentemente gangliosidos⁵, a nivel patológico ocurre, una degeneración axonal motora y sensitiva con pequeña desmielinización o inflamación⁵, con abundantes macrófagos y escasos linfocitos.¹²

Síndrome de Miller Fisher (MFS): constituye un diagnóstico especial⁵ de SGB, caracterizado por: ataxia, oftalmoplejia y arreflexia^{5,8,10,12}, representa aproximadamente el 5% de todos los casos de SGB^{5,12}, en un porcentaje de 85%⁵ a 90%^{2,12} de los pacientes con síndrome de Miller Fisher se detectan anticuerpos igG anti-GQ1b y los títulos de igG son mayores al inicio del cuadro¹². En otras afecciones no se detectan anticuerpos IgG anti-GQ1b a menos que exista afección de los nervios motores oculares¹². La ataxia no es de origen cerebeloso, se debe a errores en la afluencia de propiocepción de las espirales o usos musculares y la información cenestésica de los receptores en las articulaciones⁵. En la mayoría de los pacientes se ha encontrado antecedentes de infecciones debido a *C. jejuni*⁵.

Pandisautonomía aguda^{5, 12}: se caracteriza por falla aguda simpática y parasimpática (hipotensión ortostática, anhidrosis, ojos y boca seca, cambios en la frecuencia cardíaca, etc.) la mitad de estos pacientes tiene anticuerpos antireceptores gangliónicos de acetilcolina⁵.

Diagnóstico del síndrome de Guillain Barré (SGB)

Entre las entidades por incluir en el diagnóstico diferencial están¹²: enfermedades de motoneurona⁵ (forma aguda de esclerosis múltiple, forma vulgar de esclerosis múltiple, poliomyelitis viral, etc.), Polineuropatía (porfiria, neuropatía de origen vasculítico, neurotoxicidad por metales, y borreliosis), trastornos de la transmisión neuromuscular⁵ (miastenia gravis, síndrome miasténico paraneoplásico, botulismo, hipermagnesemia, etc.) y trastornos musculares y metabólicos⁵ (parálisis hipokálemica aguda, depleción crónica de potasio, parálisis tirotóxica periódica, parálisis hipokálemica periódica familiar, miopatías necrotizantes, deficiencia de maltasa ácida, miopatía mitocondrial). El SGB es una entidad "descriptiva"¹², en etapas tempranas su diagnóstico es difícil, cuando evoluciona es fácil de reconocer⁸. Mundialmente se han aceptado los criterios propuestos por Asbury:^{8,10}

Síndrome de Guillain Barré: Neuroinmunología mimetismo *Campylobacter jejuni* (lipopolisacáridos) – sistema nervioso periférico (gangliósidos)

Criterios Necesarios para el diagnóstico del Síndrome de Guillain Barré típico

A) Criterios Necesarios para el diagnóstico

1. Debilidad motora progresiva de más de un miembro.
2. Arreflexia o hiporreflexia marcada.

B) Características que abalan firmemente el diagnóstico:

1. Progresión a lo largo de días o semanas.
2. Relativa simetría.
3. Pérdida de la sensibilidad.
4. Comienzo con dolor o malestar de una extremidad.
5. Compromiso de nervios craneales.
6. Comienzo de la recuperación a las 2-4 semanas luego de detenerse la progresión.
7. Trastorno funcional autonómico.
8. Ausencia de fiebre al comienzo de la evolución.
9. Aumento en el nivel de las proteínas del LCR una semana después de la aparición de los síntomas.
10. Electrodiagnóstico con conducción más lenta u ondas F ausentes.

C) criterios que hacen dudar el diagnóstico

1. Nivel sensitivo.
2. Asimetría marcada y persistente.
3. Disfunción vesical o intestinal persistente.
4. Más de 450 células/mm³ en el LCR.
5. Presencia de polimorfonucleares en LCR.
6. Síntomas sensitivos agudos.

D) Criterios que excluyen el diagnóstico:

1. Diagnóstico de botulismo, miastenia, poliomielitis o neuropatía tóxica.
2. metabolismo anormal de las porfirias.
3. Difteria reciente.
4. Síndrome sensitivo puro sin debilidad.

Tratamiento del síndrome de Guillain Barré (SGB)

Implica manejo respiratorio, cardiovascular, aporte nutricional, fisioterapia respiratoria, general y medidas específicas para reducir los efectos adversos de la reacción inmune aberrante⁹.

Manejo respiratorio: mantener permeabilidad de la vía aérea, vigilar la capacidad del paciente para toser y expectorar, capacidad mecánica ventilatoria, la habilidad para tragar, y signos de hipoxemia e hipercapnia. La necesidad de soporte ventilatorio oscila entre 25-40%, los criterios establecidos para iniciar asistencia ventilatoria mecánica son: Capacidad vital menor al 15ml/kg, presión inspiratoria máxima menor de 20 cm de H₂O, presión espiratoria máxima menor de 40cm de H₂O, parálisis bulbar o disfagia con peligro de bronco aspiración, hipoxemia o hipercapnia.⁹

Manejo Cardiovascular: esencial el monitoreo cercano de la presión arterial, nivel de hidratación, puesto que la disfunción autonómica es una fuente significativa de mortalidad toda vez que la arritmia súbita puede causar muerte inesperada. Usar heparina para evitar tromboembolismo pulmonar⁹.

Aporte nutricional: brindarlo adecuadamente para garantizar la competencia inmunológica y el destete de la ventilación mecánica⁹.

Fisioterapia respiratoria: para evitar atelectasias y neumonías⁹.

Fisioterapia general: para evitar contracturas musculares⁹.

Terapia inmunomoduladora: las principales medidas terapéuticas incluyen: la administración de inmunoglobulinas IV y la plasmáferesis⁹, dado que ambas tiene eficacia similar¹².

Inmunoglobulina g humana intravenosa^{2,3,8,9,11,12}, suele ser el primer producto seleccionado para la terapéutica por su fácil administración y seguridad corroborada¹², sus mecanismos de acción son: inactivación del complemento: se une a compuestos del complemento (c3b) inactivando su cascada¹¹. Acción sobre linfocitos B: el exceso de ig circulante provoca un bloqueo tanto anti-idiotipo, como por unión al receptor CD5 en la superficie de los linfocitos B, provocando una regulación a la baja en la producción de Ig¹¹, Bloqueo del receptor fc e intervención de fagocitosis mediada por receptor: la porción Fc de la IgIV se une competitivamente con los receptores Fc de la superficie celular inhibiendo la acción de los autoanticuerpos¹¹, Bloqueo Anti-idiotipo de auto anticuerpos: la IgIV se reconoce y se une fracción Fab de la ig que actúa como autoanticuerpo, inactivándola¹¹. Acción sobre citoquinas: LA IgIV contiene anticuerpos de alta afinidad contra la Inetrleukina 1a, interleukina⁶, y contra factor de necrosis tumoral, provocando su inactivación y disminución de su producción¹¹.

Efecto sobre la remielinización: se ha vinculado el anticuerpo monoclonal IgMk como estimulador tanto de precursores como de oligodendrocitos maduros para proliferar y diferenciarse¹¹.

Se recomiendan al menos 5 dosis de 400mg/kg/día para administrar un total de 2g/kg^{2,3,8,9,12} durante las primeras 2 semanas^{9,12}, la inmunoterapia después de dos semanas de haber iniciado los síntomas motores ya no es eficaz¹².

Plasmáferesis: es tratamiento de elección debido a su capacidad para disminuir los factores humorales responsables del daño a la mielina periférica⁴, es, consiste en el intercambio de plasma por albúmina o plasma fresco congelado⁹, remueve anticuerpos y otros agentes injuriosos del torrente sanguíneo⁸, se recomiendan 50 ml por kilogramo en días alternos hasta completar 5 sesiones^{2,8,9,12}, se recomienda su uso precoz durante las 2 primeras semanas en la fase de progresión de la enfermedad.^{2,8,9,12}. El beneficio terapéutico se obtiene al acortar el tiempo entre el inicio de los síntomas y la mejoría en la función motora se traduce a la vez en la disminución para los requerimientos de asistencia mecánica ventiladora, sobre todo en aquellos casos con una evolución rápidamente progresiva.

Pronóstico

Alrededor del 85% de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré logran recuperación funcional completa al cabo de varios meses o un año^{2, 12}, solo de un 5-10% mostrara secuelas importantes². Los pacientes infantiles tienen mejor pronóstico que los adultos un menor índice de secuelas⁸. Los factores de mal pronóstico son: pacientes con lesión axonal proximal motora y sensitiva grave (no es posible una regeneración eficaz)¹², edad avanzada cuadros fulminantes y retraso en el inicio del tratamiento.^{8,12}

Conclusiones

El Síndrome de Guillain Barré es una enfermedad de origen autoinmune, desencadenada por infección con las bacterias y virus mencionados anteriormente, dicha reacción es propiciada por la similitud estructural y bioquímica existente entre los componentes estructurales de los microorganismos infectantes (lipopolisacáridos) y los componentes citoplasmáticos de la célula mielínica (gangliosidos) ocurriendo una reacción inmunológica cruzada en la cual se producen anticuerpos que atacan a los microorganismos infectantes (lipopolisacáridos) y las células mielínicas(gangliosidos) ocasionando en este caso desmielinización y disminución de los potenciales de acción musculares. Del total de pacientes infectados con estos microorganismos solamente un bajo porcentaje presentan SGB, lo que indica cierta susceptibilidad de los pacientes a manifestar la enfermedad y un fuerte componente genético de la misma.

Es de suma importancia el diagnóstico temprano específicamente durante las 2 primeras semanas de inicio de la sintomatología del paciente con SGB para brindar lo más pronto posible medidas terapéuticas, así acortar el tiempo de enfermedad y acelerar la recuperación del paciente con SGB.

El tratamiento inmunomodulador se basa en inmunoglobulinas intravenosas y plasmaferesis⁹ ambas de eficacia similar,¹² en nuestro medio el medicamento mas usado por su fácil administración, seguridad de aplicación y falta de logística para realizar plasmaferesis, es la inmunoglobulina IV.

Bibliografía

1. AGUIRRE B, CARRISIZOSA J, MARTINEZ D, MONTOYA JM. FISIOPATOLOGIA DEL SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ AXONAL. IATREIA / VOL. 15 NO. 2 / JUNIO / 2002. Disponible en : <http://www.iatreia.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/308/230>
2. ASBURY AK. NUEVOS CONCEPTOS SOBRE EL SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ, VOLUMEN 6 DE REVISTA DE NEUROLOGIA INFANTIL, CORREO SAP. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/publicaciones/correo/cor3_01/917.pdf
3. Berrón P. Renato et all, Consenso de expertos sobre el uso

4. Carbaja RA, Castañón GJA, Talavera JO, Torre NML, León GMA, PLASMAFERESIS EN EL SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ, GACETA MEDICA DE MEXICO VOL.138, NO. 2, 2002. Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2002/gm026d.pdf>
5. García Ramos GS, Cacho Díaz B, SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ (SGB), DIAGNOSTICO DIFERENCIAL, revista Mexicana de neurocirugía 2005 6(5) 458-454. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn055n.pdf>
6. Gonzales DA, de León Rosales SP, Monografía: Asociación Síndrome Guillain Barre' y la Vacuna de la Influenza, Revista de la Facultad de Medicina UNAM Vol. 53 No. 2 Marzo-Abril, 2010. Disponible en: http://scholar.google.com/scholar?hl=es&q=+s%C3%A9ndrome+de+Guillain+Barr%C3%A9+vacuna+de+influenza+A+%28H1N1%29&btnG=Buscar&lr=&as_ylo=&as_vis=0
7. Fernández Ortega JF, Rojas Román JP, Núñez Castain MJ, Miralles Martin E, Bravo Utrera M, SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, REV NEUROL; 2001 33(4): 318-324.
8. Pérez Juan C. SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ ACTUALIZACION, Acta Neurol Colomb 2006; 22:201-208. Disponible en : http://publicaciones.acnweb.org/acta/2006_22_2_201.pdf
9. Puga Torres MS, Padrón Sánchez A, Bravo Pérez R, SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ, revista cubana de medicina militar 2003; 32(2): 137-42. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v32n2/mil09203.pdf>
10. Rodríguez S, Matamoros M, Ordoñez F, Caracterización clínica, laboratorial y terapéutica de Síndrome de Guillain Barré en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Materno Infantil 15 DE JUNIO 2003- 15 JUNIO DEL 2005, Revista Medica de los Post-grados Medicina UNAH vol. 9 no.3. Septiembre-diciembre 2006. Disponible en: <http://65.182.2.242/RMP/pdf/2006/pdf/Vol9-3-2006-14.pdf>
11. Sandoval P, Araya P, INMUNOGLOBULINA EN NEUROLOGIA, CUADERNOS DE NEUROLOGIA VOLUMEN XXIV - 2000. Disponible en : <http://abdem.mforos.com/474053/2324541-inmunoglobulinas-intravenosas-plasmaferesis/>
12. Stephen L. Hauser, Arthur K. Asbury, SINDROME DE GUILLAIN BARRE´ Y OTRAS NEUROPATIAS MEDIADAS POR MECANISMOS INMUNITARIOS, PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA, HARRISON, ed. 16, MCGRAW-HILL companies, inc. 2005, p.2767-2771.