

ESTUDIO CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DE 340 CASOS DE SINDROME DE GUILLAIN-BARRE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE CALI DE 1957-1975¹

José A. Maestre, Elmer Ortega M., María Teresa de Solarte, María del Socorro de Torres y Dionisio Peniche²

EXTRACTO

Se hizo una revisión clínico-epidemiológico de 340 casos típicos del síndrome de Guillain-Barré atendidos en el Hospital Universitario del Valle de Cali, entre 1957 y 1975. Se observó un aumento con características epidémicas del número de casos a partir de 1964 y una distribución por edad que afectaba más al grupo de menores de 14 años en comparación con la población total del Valle del Cauca. No se encuentran asociaciones significantes con mes, ni con campañas de inmunización. Los hallazgos son compatibles con una etiología de tipo infeccioso o por contaminación ambiental. Se describen los hallazgos clínicos más importantes. La letalidad global en la serie fue de 16% pero en los últimos 5 años ha estado por debajo del 5%.

INTRODUCCION

Durante los últimos años se ha visto un incremento notorio en el Hospital Universitario del Valle (HUV) Cali, Colombia y aun en suramérica del Síndrome de Guillain-Barré (SGB)¹⁻⁹. Un trabajo reciente relaciona este aumento con el número de casos SGB en los Estados Unidos con la utilización de la vacuna contra la influenza porcina¹⁰. El SGB se define como un ataque al sistema nervioso periférico que se caracteriza por parálisis flácida motora bilateral, simétrica, ascendente (excepcionalmente descendente), arreflexia osteotendinosa generalizada con conservación de los reflejos cutáneos, trastornos de la sensibilidad más subjetivos que objetivos, disociación albúmino-citológica, en el líquido cefalo-raquídeo (LCR) (aumento de las proteínas sin pleocitosis), y recuperación más o menos completa de los casos no complicados.

La etiología del SGB no ha podido aún ser determinada a pesar de las muchas teorías esbozadas: infecciosa^{4,11-16} tóxica^{3,13,17-19}, inmunológica¹⁵, metabólica²⁰, multifactorial^{3,21}, por vacuna^{10,22}, etc.

El Dr. Humberto Lores y otros miembros del Departamento de Medicina Social de la División de Salud de la Universidad del Valle de Cali, hicieron una recopilación clínico-epidemiológica

de los casos de SGB observados en el HUV hasta 1973. Con esta base se ha continuado el análisis de nuevos casos para incluir hasta 1975 y se han hecho además algunas correlaciones adicionales con campañas de vacunación.

El presente trabajo fue realizado como parte de la práctica durante la rotación de Epidemiología por el Departamento de Medicina Social de la Universidad del Valle.

MATERIALES Y METODOS

Como el HUV es un hospital general y de referencia nosolo para la ciudad de Cali sino para todo el Departamento del Valle del Cauca, se revisaron todas las historias clínicas con diagnóstico de SGB entre los años 1957 y 1975. Se seleccionaron 340 historias clínicas cuyo diagnóstico coincidía con los criterios descritos inicialmente por Guillain, Barré y Strohl¹³ y corroborados después por Osler y Sidell¹⁶ y por Petch²³.

1. El síndrome comienza 1 a 3 semanas después de una infección, más frecuentemente de las vías respiratorias. Si hay exantemas se presenta un intervalo entre la enfermedad y el desarrollo del síndrome.
2. Afecta todas las edades sin distinción de sexo, y por lo general los pacientes legan en estado afebril.
3. Se acompaña de parestias distales en miembros inferiores y/o en miembros superiores, generalmente antes de que aparezca la parálisis.
4. La debilidad en las extremidades es rápida y progresiva. Más común en los músculos proximales de piernas y brazos. Hay poco compromiso de los músculos del tronco. La paresia es simétrica en su distribución pero no en grado de compromiso.
5. Comúnmente se aprecia hipoestesia e hipoalgesia que se describe como en "guante y media", raramente está comprometida la vejiga.
6. Hay pérdida o disminución simétrica de los reflejos osteotendinosos.
7. El par craneal más comprometido es el VII. No se ha observado compromiso del II y VIII pares craneales.
8. Se observa mejoría antes de la tercera semana sin recaídas.
9. En el LCR hay hiper-proteinorraquia (100-1000) mgr% sin pleocitosis, pero este cambio varía con los días.
10. La recuperación total ocurre usualmente entre 3 y 6 meses. La Hiporreflexia puede durar varios meses.
11. Cuando ocurre muerte, ésta es por falla respiratoria en los primeros estadios.

1. Trabajo presentado en el VI Congreso Nacional de Ciencias Neurológicas realizado en Popayán del 18 al 20 de Julio de 1976.
2. Estudiante de 6o. año médico, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

12. Si el cuadro no es compatible con los parámetros anteriores debe sospecharse una polineuritis diferente al SGB o a una enfermedad complicante que altera el diagnóstico y posiblemente el pronóstico del paciente. Con cinco de estos criterios se hace el diagnóstico.

Se descartaron aquellos casos que tenían otra patología que pudiera poner en duda el diagnóstico, tales como: diabetes, porfiria, beriberi, poliometitis o intoxicaciones comprobadas. Quedaron incluidos en cambio, 16 pacientes (7%) a quienes no se les practicó punción lumbar y 108 (31.8%) que presentaron LCR normal a su ingreso, y no se les realizó otro examen de LCR, pero cuyos cuadros clínicos eran típicos del síndrome.

La distribución anual de casos se relacionó con las dosis totales anuales de vacunación contra viruela, DPT y polio aplicadas a la población del Valle durante ese tiempo, datos estos obtenidos de la Secretaria de Salud del Departamento. Los estudios virológicos que se mencionarán fueron hechos en el Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle durante 1968-1969.

RESULTADOS

1. Análisis epidemiológico

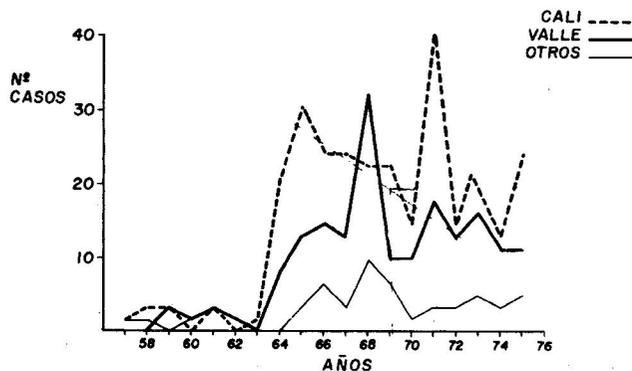
El Cuadro 1 muestra la distribución por meses y años del SGB. Se observa un súbito aumento de casos a partir de 1964, hecho ya informado por Correa y col³ en este mismo hospital. La tasa de letalidad durante todo el período de estudio fue 16%. Las tasas de letalidad más altas (Cuadro 2) se observaron en los años 1967-1969, siendo la mayor la de este último año. Al analizar la distribución por meses, se nota una mayor acumulación de casos en Enero, Junio y Noviembre y una menor frecuencia en Octubre; sin embargo las pruebas estadísticas no fueron significantes por lo

que no se puede descartar que esta distribución sea debida al azar.

Un total de 156 casos (51.6%) fueron provenientes de Cali, 111 (32.6%), de otras ciudades del Valle del Cauca, 36 (10.6%) de otros Departamentos y en 17 (5%) casos la procedencia era desconocida. Inicialmente la mayoría provenía de Cali, pero a partir de 1966 se comenzó a observar un aumento en el número de casos de las otras ciudades del Valle, alcanzando una cifra mayor que Cali en 1968. A partir de ese momento la proporción de casos de Cali con los de otras partes constituyen aproximadamente la mitad (Gráfica 1).

En total hubo 187 (55%) hombres y 153 (45%) mujeres. En cuanto a la edad 190 (55%) fueron adultos y 147 (43.1%) menores de 14 años de edad. El paciente más joven fue una niña de 9 meses de edad y el paciente mayor fue un hombre de 71 años.

DISTRIBUCION DE CASOS DE GUILLAIN BARRE SEGUN PROCEDENCIA. H. U. V. CALI 57-75



Cuadro 1. Distribución de 314 Casos de Síndrome de Guillain-Barré por Mes y Año de Ocurrencia. HUV 1957-1974.

Año	En.	Feb.	Marz.	Abr.	May.	Jun.	Jul.	Ag.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.	Total	No. de muertes	Tasa de mortalidad
1957	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	0.00
1958	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	4	1	0.25
1959	1	1	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	4	—	0.00
1960	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	3	—	0.00
1961	2	—	1	—	—	1	1	—	1	—	—	—	6	1	0.16
1962	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	0.00
1963	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	0.00
1964	4	2	2	3	1	2	—	1	—	—	—	3	18	3	0.16
1965	5	2	1	1	1	3	2	4	2	2	4	4	31	6	0.19
1966	3	1	—	1	2	4	7	4	1	—	4	3	30	3	0.10
1967	6	5	2	3	4	2	—	2	2	1	2	—	29	9	0.31
1968	6	2	5	2	3	6	3	2	3	2	2	2	40	10	0.25
1969	1	3	2	—	2	2	3	5	2	3	3	1	37	9	0.33
1970	—	1	—	2	4	3	4	—	—	1	1	—	16	3	0.18
1971	1	3	5	1	4	6	3	1	5	3	4	2	38	6	0.15
1972	1	—	2	3	3	—	1	—	—	1	6	3	20	—	0.00
1973	4	1	1	4	3	3	1	1	—	2	3	4	27	1	0.03
1974	4	2	2	—	4	—	2	1	2	—	—	—	17	1	0.05
1975	3	1	2	3	2	4	2	1	1	2	3	2	26	0	0.00
Total	41	27	25	24	34	36	30	23	22	17	34	27	340	53	0.16

Se comparó la distribución por edad de los casos con la distribución de la población del Departamento del Valle en 1964 para ver cuáles eran los grupos más afectados encontrándose una mayor proporción de casos en el grupo de 10 a 14 años y una menor proporción en el grupo de 40 y más años (Cuadro 1). Estos hallazgos están en contra de una etiología del tipo intoxicación por pesticidas y sugieren más bien una etiología de tipo infeccioso.

Al hacer el análisis por ocupación el mayor número de casos correspondió a menores (28.2%) seguido de estudiantes (20.6%) y amas de casa (16.8%) (Cuadro 2). Esta distribución es compatible con lo observado en cuando a la distribución por edad.

Cuadro 2. Distribución de los Casos de Guillain-Barré por Edad y Sexo HUV Cali. 1957-1975.

Edad	Sexo		Total	%
	H	M		
0-4	26	25	51	15
5-9	17	21	38	11.2
10-14	32	26	58	17.1
15-19	27	19	46	13.5
20-24	16	18	34	10.0
25-29	19	12	31	9.1
30-34	12	13	21	7.4
35-39	12	10	22	6.5
40 y +	25	7	32	9.4
Sin dato	1	2	3	0.8
Total	187	153	340	
%	55%	45%		100.0%

respiratorios (50.3%), fiebre (40.2%) y gastrointestinales (27.4%) notándose que en la mayoría de los casos, el tiempo entre los síntomas iniciales y el ataque de la enfermedad fue menor de 8 días (Cuadro 4). La designación OTROS, en el Cuadro, se refiere a síntomas generales como decaimiento, malestar general, cefaleas, disfagia, etc.

En lo referente a los sistemas comprometidos, el más afectado fue el motor (95.6%), compromiso que iba desde ligeras paresias hasta cuadriplegia flácida con compromiso de los músculos respiratorios. Asimismo, al momento del ingreso hubo disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos en un 85.6% aclarándose que luego, en cualquier momento de la evolución de los pacientes, hubo compromiso en 100% del sistema motor. El compromiso sensitivo se observó en 30%.

Cuadro 3. Distribución de los Casos de Guillain-Barré según Ocupación HUV. Cali 1957-1975.

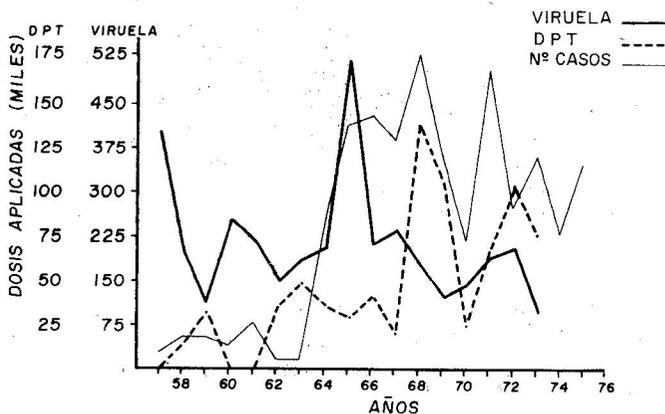
Ocupación	No. de Casos	%
Menores	96	28.2
Estudiante	70	20.6
Hogar	57	16.8
Agricultor	27	7.9
Empleado	11	3.2
Profesional	12	3.5
Obrero	27	7.9
Comerciante	10	2.9
Fumigador	4	1.2
Sin trabajo	2	0.6
Desconocido	23	6.8
Total	340	100.0%

Al comparar las curvas de distribución por años del SGB y las dosis totales anuales de vacunación contra viruela, DPT (Gráfica 2) y polio (Gráfica 3), no se evidenció relación aparente. Es de anotar que la campaña de vacunación contra polio tan solo comenzó en 1966 y que el aumento de casos se evidenciaba desde 1964.

2. Análisis clínico

Los síntomas previos más comunes a la enfermedad fueron:

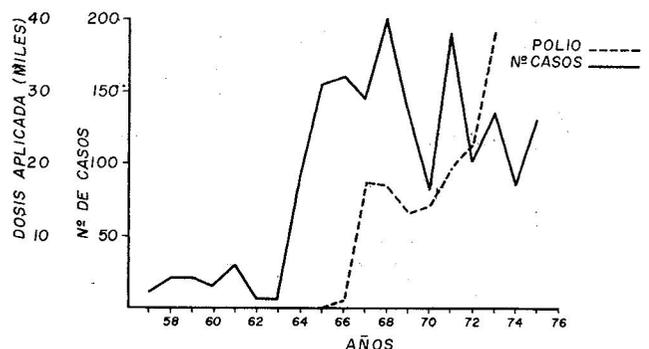
DISTRIBUCION DE DOSIS DE VACUNACION POR AÑO EN EL DEPTO DEL VALLE



El 63.5% de los casos presentaron la disociación albúmino-citológica característica. El valor más alto de proteínas en LCR fue 516 mg% y en 31.8% el LCR fue normal. En el 4.7% de los pacientes no se les practicó punción lumbar.

Para analizar el tiempo de hospitalización los casos fueron dividido en dos grupos de 1951 a 1971 y de 1971 a 1975.

COMPARACION ENTRE EL NUMERO DE DOSIS DE VACUNACION DE POLIO Y DPT EN EL DEPTO DEL VALLE Y EL NUMERO DE CASOS DE S. DE G. B. EN EL H. U. V. 57-74



Cuadro 4. Distribución de Pacientes con Guillain-Barré según Síntomas Previos a la Enfermedad y Tiempo de Aparición. HUV Cali 1957-1975.

Síntomas Previos)8	Tiempo / días			Sin dato*	Total	%
		8-14	15-30	+30			
Respiratorios	55	36	45	16	19	171	50.3
Fiebre	55	35	32	8	16	146	42.0
Gastrointestinales	34	20	20	8	11	93	27.4
Trauma	8	8	2	3	0	19	5.6
Otros	53	21	18	6	5	103	30.3

*Sin dato referente al tiempo

A partir de 1972 se observó una disminución en el empleo de corticoesteroides y un incremento de la fisioterapia como recurso terapéutico así como una marcada disminución en el uso de respiradores o necesidad de traqueostomía (Cuadro 5).

Se revisaron las autopsias de 10 pacientes muertos durante los últimos 4 años con diagnóstico de SGB. Los principales hallazgos se encontraron en nervios periféricos y se caracterizaron por: Desmielinización segmentaria del nervio, ligero edema de las raíces nerviosas, cromatolisis central de las neuronas del asta anterior y abombamiento del citoplasma con pérdida de la sustancia de Nilsen.

DISCUSION

Uno de los hallazgos más llamativos del presente trabajo fue el aumento drástico en el número de casos a partir de 1964. Es muy curioso anotar que un incremento similar al observado en el HUV ocurrió en Medellín⁵ y en Bogotá^{6,8} en el mismo año y en Lima⁹ en 1963 y 1965 respectivamente. En 1968, año en que se presentó el mayor número de casos en el HUV, se presentó también el mayor número de casos en el Hospital Militar de Bogotá^{8,9} coincidiendo este hecho con la duplicación de casos en el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín y con una epidemia en Itagüí (Antioquia). Este tipo de ocurrencia hace pensar

en un agente causal de sólida aparición alrededor de este tiempo, por ejemplo una vacuna. Sin embargo, se vió que no tenía relación con sarampión, viruela y polio. No se exploró la relación con influenza.

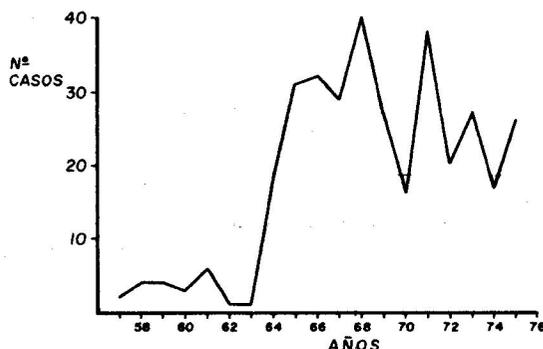
Al igual que Roedenbeck y col.⁹ en Lima, no se encontró que hubiese una variación mensual significativa de los casos. El aumento no significativo que se halló durante Enero está de acuerdo con lo visto por Ordóñez en Bogotá^{7,8}. No hubo aquí un evento determinado para atribuirle esta distribución, aunque estas 3 situaciones anteriores están a favor de un comportamiento epidémico que quizás coincida con el aumento de las virosis en nuestro medio⁹.

Durante los años 1968 y 1969 se enviaron 29 muestras al laboratorio para estudio virológico. Los resultados de 19 pacientes en quienes se pudo completar el estudio mostraron que únicamente en 5 se encontraron infecciones por virus, a juzgar por el aumento en el título de anticuerpos: hubo 2 de paperas, 2 casos de herpes, y en heces se aisló en una ocasión un virus no clasificado. Los estudios virológicos hechos aquí no son concluyentes, pero puede ser por lo pequeño de la muestra. Un informe reciente ha descrito el aislamiento de virus en LCR de pacientes con SGB¹⁴

En lo pertinente a la edad los hallazgos de esta serie no coinciden exactamente con los otros estudios. Sin embargo las características ya citadas del HUV permiten que la clientela asistente a él no esté preseleccionada como podría estarlo en otros sitios donde se hicieron algunos de estos estudios (hospitales pediátricos, geriátricos, militares etc). Otro hecho que le da más validez a nuestro hallazgo es la comparación con la estructura de la población de referencia, factor que al parecer no se ha considerado en otros estudios. Hay acuerdo con otros autores⁸⁻⁹ para afirmar que la edad más afectada es la segunda década de la vida y la menos afectada es por encima de la quinta década circunstancia que, como dicen López y col.⁵ se explicaría por la presencia de un factor infeccioso contra el cual están inmunizadas las personas mayores.

Como algunos autores han relacionado este síndrome con tóxicos^{4,17-19} y Correa y col.³ en este mismo hospital llamaron la atención sobre el SGB y el uso de pesticidas, se

DISTRIBUCION DE CASOS DE GUILLAIN BARRE SEGUN OCURRENCIA POR AÑO. H. U. V. CALI 57-75



Cuadro 5. Distribución de Casos de Guillain-Barré según tratamiento recibido HUV Cali 1957-1975*.

Tratamiento	1957 - 1971	1972 - 1975	Total	%
	%	%		
Esteroides	42.0	26.7	129	37.94
Fisioterapia	40.0	32.2	153	45.00
Respirador	21.2	5.6	58	17.05
Traqueostomía	20.4	7.7	58	17.05
Otros	27.2	32.22	91	28.52

*Porcentajes calculados sobre el total de casos para cada período de tiempo.

investigó en especial profesiones que tuvieran que ver con exposición a tóxicos en general como agricultores, fumigadores, obreros industriales, pintores, etc. No se pudo encontrar relación importante entre estas profesiones y el SGB aún considerándolas conjuntamente. Otro hecho que no favorece una probable etiología por pesticidas es la procedencia, que inicialmente era urbana según se demostró.

Clásicamente se han descrito trastornos respiratorios y gastrointestinales entre 1 y 2 semanas antes del inicio de la enfermedad. En este estudio la sintomatología previa en la mayoría de los casos ocurrió en un período menor de 8 días, coincidiendo con Roedenbeck y col.⁹ En Itagüí (Antioquia)⁵ un mes antes de la epidemia, hubo un incremento del doble para las infecciones gastrointestinales y del triple para las del tracto respiratorio superior. Esto estaría más a favor de una probable etiología infecciosa.

Se han intentado algunas explicaciones para el fenómeno de la disociación albúmino-citológica^{6, 24, 25, 27}, sin haberse dilucidado aún completamente. Según los mismos Guillain y Barré la disociación es máxima entre 25 y 45 días y según otros^{6, 15, 19}, entre la segunda y tercera semana, pudiendo no existir en los primeros días de la enfermedad. En este estudio se vió disociación albúmino-citológica en un 63% de los casos, cifra que coincide con lo hallado por Ordoñez y Palacio⁶ en Bogotá.

En cuanto a tratamiento se refiere, se ha observado en los últimos años una baja en el uso de esteroides como recurso terapéutico. Esto probablemente se deba a las críticas que se ha hecho en la literatura en los últimos años sobre el uso de esteroides en estos pacientes^{9, 12, 28, 29}, pues aumentan las complicaciones y el tiempo de estadía en el hospital. En el HUV no se encontró relación entre el tiempo de permanencia en el hospital y el uso de esteroides pero sí se observó una disminución de las complicaciones y de la mortalidad en los últimos años.

La tasa de letalidad en esta serie ha oscilado en los últimos años entre 5% y 0, pero la tasa global fue 16% debido, a la muy alta mortalidad inicial. Se han descrito tasas de letalidad en un rango que varía de 42%²⁰ hasta 14%²⁴. Von Hagen²⁰ usando dimercaprol (BAL y Vitamina B) informó tasas menores, pero muchos de los casos incluidos

en esta última serie no se pueden considerar dentro de los criterios diagnósticos aceptados. No es posible inferir, sin embargo, que la actual baja de la tasa de letalidad se deba a la parquedad en el uso de esteroides, pues puede deberse a un progreso en el manejo de estos pacientes o estarse presentando la enfermedad en forma más benigna. Lo anteriormente expuesto no favorecería un carácter inmunológico del síndrome y aun cuando no se hicieron estudios a ese respecto, es de considerar que el carácter epidémico aquí y en otras partes^{7, 16} tampoco estaría probablemente de acuerdo con él.

Ciertamente que con los argumentos hasta aquí expuestos, no se pueden descartar totalmente las etiologías propuestas ni aún siquiera la posibilidad de la múltiple etiología, como proponen algunos²⁴ pero sin embargo de acuerdo a ellos tal vez la teoría explicaría las características del comportamiento del SGB entre nosotros. Otra alternativa, sin embargo, sería que hubiese algún contaminante ambiental químico que estuviera originando el síndrome.

Agradecimientos al Dr. Humberto Lores por los datos y al Dr. Alvaro Dueñas por los resultados microbiológicos.

SUMMARY

A clinic epidemiological analysis of 340 typical cases of Guillain-Barré syndrome seen at the University Hospital in Cali during 1957-1975, is presented. An epidemic increase in the number of cases starting in 1964 was observed. The age group more affected is below 14 years of age after comparison with the population of the Cauca Valley. There were no significant associations with month, or immunization campaigns. These findings are compatible with a infectious or environmental contamination etiology. Overall case fatality was 16% but in the last 5 years it has been below 5%. Most important clinical findings are also presented.

AGRADECIMIENTOS

Tenemos que hacer público nuestros agradecimientos a los doctores: Rodrigo Guerrero V., Alvaro Dueñas, Humberto Lores y a Ney Guzmán, sin cuya colaboración hubiese sido imposible la realización de este trabajo.

REFERENCIAS:

1. Cardona, A.: Polineuritis aguda idiopática, y poliomielitis. *Tribuna Médica de Col.* 3 (114): 1, 1963.
2. Castaño, S. y Castro, N.: Síndrome de Guillain y Barré. *Antioquia Médica* 10: 507-518, 1960.
3. Correa, P., García, C., Sulianti, J. M. y Quiroga, A.: Polineuropatías periféricas agudas. *Antioquia Médica* 19: 337-351, 1969.
4. Grose, C. y Feorino, P. M.: Epstein-Barr virus and Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2: 1285-1287, 1972.
5. López, F., López, J. H., Holguín, J. y Flewett, T. H.: Una epidemia de polirradiculoneuropatía en Colombia en 1968. *Bol Of Panam* 76: 392-397, 1974.
6. Ordóñez, N. y Palacio, M.: El líquido cefalorraquídeo en el síndrome de Guillain-Barré. *Universitas Médica* 12: 136-142, 1970.
7. Ordóñez, N., Palacios, E. y Potes, J.: Síndrome de Guillain-Barré (Polirradiculoneuritis). Monografía y revisión de 139 casos. *Universitas Médica* 13: 15-48, 1971.
8. Ordóñez, N., Potes, J., Palacios, E. y Palacio, M.: Fisiopatología de la polirradiculoneuropatía idiopática aguda. (Síndrome de Guillain-Barré). *Tribuna Médica* 45 (8): A7-A18, 1972.
9. Roedenbeck, S. D. y Yalan, F.: Etiopatogenia de la polirradiculoneuritis. Síndrome de Guillain-Barré. *Revista de Neuropsiquiatría Lima*, 34: 157-171, 1971.
10. Guillain-Barré: Syndrome and Influenza Vaccine. *Brit Med J* 1: 1373-1374, 1977.
11. Boyce, M. J.: EB virus and Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2: 1028-1029 (Carta al editor), 1972.
12. Goodall, J. A., Kosmidis, J. C. y Geddes, A. M.: Effect of corticosteroids, on course of Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1: 524-526, 1974.
13. Guillain, G., Barré, J. A. y Strohl, A.: Sur un syndrome de radiculo-nivrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans reaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Soc Med Hosp Paris* 40: 1462-1470, 1916.
14. Kabins, S., Keller, R., Peitchel, R. y Aki, F. A.: Acute idiopathic polineuritis caused by citomegalovirus. *Arch Intern Med* 136: 100-101, 1976.
15. Melnick, S. C.: Thirty-eight cases of the Guillain-Barré syndrome: an immunological study. *Brit Med J* 1: 368-373, 1963.
16. Osler, L. D. y Sidell, D. A.: The Guillain-Barré syndrome, the need for exact diagnostic criteria. *New Engl J Med* 262: 964-969, 1960.
17. Cavanagh, J. B.: Peripheral nerve changes in ortho-cresyl phosphate poisoning in the cat. *J Path Bact* 87: 365-383, 1964.
18. Leading Article: Industrial solvents and neuropathy. *Brit Med J* 2: 960, 1976.
19. Mallov, J.: MBK Neuropathy among spray painters. *JAMA* 235: 1455-1457, 1976.
20. Von Hagen, K. O. y Baker, R. N.: Infectious neuronitis, present concepts of etiology and treatment. *JAMA* 151: 1465-1472, 1953.
21. Poser, C. M. y Fowler, C. W.: The nosologic situation of the Landry-Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Scand* 39: 187-201, 1963.
22. Prineas, J.: Polyneuropathies of undetermined cause. *Acta Neurol Scand* 46 Suppl 4: 5-72, 1970.
23. Petch, C. P.: Guillain-Barré syndrome or acute infective polyneuritis. *Lancet* 2: 405-408, 1949.
24. Haymaker, W. y Kernohan, J. W.: Landry-Guillain-Barré syndrome. Clinicopathologic report of 50 fatal cases and critique of literature. *Medicine* 28: 95-141, 1949.
25. Ravn, H.: The Landry-Guillain-Barré syndrome. A survey and clinical report of 127 cases. *Acta Neurol Scand* 43 Suppl 30: 1-64, 1967.
26. Reitman, N. y Rothschild, K.: Non-infectious nature of Guillain-Barré syndrome with possible explanation for albuminocytologic dissociation. *Ann Int Med* 32: 923-934, 1950.
27. Sandu, L.: Corticosteroids in Landry-Guillain-Barré-Strohl syndrome. *Lancet* 2: 662 (Carta al editor), 1974.
28. Herxheimer, A.: Letter: Corticosteroids in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1: 1284, 1974.
29. Waksman, B. H. y Adams, R. D.: Allergic Neuritis: experimental disease of rabbits induced by injection of peripheral nervous tissue and adjuvants. *J Exper Med* 102: 213-236, 1955.
30. Weinstein, M.: Guillain-Barré syndrome and Epstein-Barr virus. *Lancet* 1: 55-556 (Letter to the editor), 1973.