

## Debilidad neuromuscular aguda, aproximación diagnóstica y terapéutica de un complejo cuadro clínico de etiología variable

**Juan Sebastián Theran león**

[jtheran554@unab.edu.co](mailto:jtheran554@unab.edu.co)

<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Residente medicina familiar  
UDES-Bucaramanga, Colombia

**Luis Andrés Dulcey Sarmiento**

[luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

Especialista en medicina interna.  
Universidad de los Andes, Bucaramanga

**María Alejandra Cala Acelas**

[alejandracalaa5@gmail.com](mailto:alejandracalaa5@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-2406-6763>

Estudiante de Medicina  
Universidad Autónoma de Bucaramanga

**Stephania Julieth Nariño Anaya**

[Stephanienarino95@gmail.com](mailto:Stephanienarino95@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1494-653x>

Médico general  
Universidad Autónoma de Bucaramanga

**Juan Pablo Duran Anaya**

[jduran756@unab.edu.co](mailto:jduran756@unab.edu.co)

<https://orcid.org/0000-0002-3949-914X>

Residente de Anestesiología  
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Correspondencia: [jtheran554@unab.edu.co](mailto:jtheran554@unab.edu.co)

Artículo recibido 05 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 05 enero 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Theran león , J. S., Dulcey Sarmiento, L. A., Cala Acelas, M. A., Nariño Anaya , S. J., & Duran Anaya , J. P. (2023). Debilidad neuromuscular aguda, aproximación diagnóstica y terapéutica de un complejo cuadro clínico de etiología variable. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 114-137. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v7i1.4383](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4383)

## RESUMEN

La parálisis neuromuscular aguda (PNMA, por sus siglas en inglés) es un síndrome clínico caracterizado por una debilidad muscular de aparición rápida que progresa hasta su máxima gravedad en varios días o semanas (menos de 4 semanas). La debilidad de los músculos bulbares y respiratorios puede estar presente o no. Es una emergencia neurológica común que requiere investigaciones inmediatas y cuidadosas para determinar la etiología porque un diagnóstico preciso tiene un impacto significativo en la terapia y el pronóstico. La insuficiencia respiratoria causada por debilidad neuromuscular se considera más crítica que la enfermedad pulmonar porque su desarrollo puede ser insidioso o sutil hasta que la descompensación repentina conduce a una hipoxia potencialmente mortal. Además, el hallazgo de gases en sangre arterial de hipoxemia grave, hipercapnia y acidosis puede no ser evidente hasta que la insuficiencia respiratoria es profunda. Por eso, el requisito de asistencia respiratoria también debe investigarse de manera intensiva y rápida en todos los pacientes con enfermedad neuromuscular. El trastorno se clasifica según el sitio del defecto en la vía de la unidad motora, es decir, células del asta anterior, raíz nerviosa, nervio periférico, unión neuromuscular o músculo. La identificación de la causa se basa principalmente en una buena historia clínica y un examen clínico detallado complementado con investigaciones neurofisiológicas y, a veces, algunas pruebas de laboratorio específicas. El historial médico y el examen neurológico deben centrarse en el inicio, la progresión, el patrón y la gravedad de la debilidad muscular, así como en las pruebas de los nervios craneales y las pruebas de disfunción autonómica. También deben tenerse en cuenta las características no neurológicas asociadas, como fiebre, erupción cutánea u otras lesiones cutáneas, etc. A nivel mundial, el síndrome de Guillain-Barré es la causa más frecuente de PNMA y representa la mayoría de los casos de debilidad de los músculos respiratorios asociados con trastornos neuromusculares.

**Palabras clave:** debilidad neuromuscular; parálisis; abordaje; nervio; músculo

## Acute neuromuscular weakness, diagnostic and therapeutic approach to a complex clinical picture of variable etiology

### ABSTRACT

Acute neuromuscular paralysis (PNMA) is a clinical syndrome characterized by rapid onset muscle weakness progressing to maximum severity within several days to weeks (less than 4 wk). Bulbar and respiratory muscle weakness may or may not be present. It is a common neurological emergency which requires immediate and careful investigations to determine the etiology because accurate diagnosis has significant impact on therapy and prognosis. Respiratory failure caused by neuromuscular weakness is considered as more critical than lung disease because its development may be insidious or subtle until sudden decompensation leads to life threatening hypoxia. Also, the arterial blood gas finding of severe hypoxemia, hypercapnia, and acidosis may not be apparent until respiratory failure is profound. Hence, the requirement for respiratory assistance should also be intensively and promptly investigated in all patients with neuromuscular disease. The disorder is classified based on the site of defect in motor unit pathway, i.e., anterior horn cells, nerve root, peripheral nerve, neuromuscular junction or muscle. Identification of the cause is primarily based on a good medical history and detailed clinical examination supplemented with neurophysiologic investigations and sometimes few specific laboratory tests. Medical history and neurological examination should be focused on the onset, progression, pattern and severity of muscle weakness as well as cranial nerves testing and tests for autonomic dysfunction. Associated non neurological features like fever, rash or other skin lesions etc. should also be noted. Globally, Guillain-Barré syndrome is the most frequent cause of PNMA and accounts for the majority of cases of respiratory muscles weakness associated with neuromuscular disorders. Newly acquired neuromuscular weakness in intensive care unit patients consist of critical illness polyneuropathy, critical illness myopathy and drug induced neuromuscular weakness which may arise as a consequence of sepsis, multi-organ failure, and exposure to certain medications like intravenous corticosteroids and neuromuscular blocking agents.

**Keywords:** *neuromuscular weakness; paralysis; approach; nerve; muscle*

## INTRODUCCIÓN

La parálisis neuromuscular aguda (PNMA) es una emergencia neurológica común y se puede definir como un síndrome clínico caracterizado por una debilidad muscular de aparición rápida que progresa a la máxima gravedad en varios días o semanas (menos de 4 semanas) (Young & Hammond, 2004) (Maramattom & Wijdicks, 2006) PNMA conlleva una alta mortalidad cuando conduce a parálisis bulbar, debilidad de los músculos respiratorios o disfunción autonómica. El trastorno es causado por un defecto en algún lugar de la vía de la unidad motora (UM), es decir, las células del asta anterior, la raíz nerviosa, el nervio periférico, la unión neuromuscular o el músculo. La evaluación inmediata y cuidadosa para determinar la etiología es crucial ya que el diagnóstico preciso tiene implicaciones significativas en el manejo y el pronóstico. La identificación de la causa se basa principalmente en una buena historia clínica y un examen clínico detallado complementado con investigaciones neurofisiológicas y, a veces, algunas pruebas de laboratorio específicas.

La necesidad de asistencia respiratoria también debe investigarse de forma intensiva y rápida en pacientes con enfermedades neuromusculares. La insuficiencia respiratoria causada por debilidad neuromuscular se considera más crítica que la enfermedad pulmonar porque su desarrollo puede ser insidioso o sutil hasta que la descompensación repentina conduce a una hipoxia potencialmente mortal (Maramattom & Wijdicks, 2006) (Hutchinson & Whyte, 2008). Además, el hallazgo de gases en sangre arterial de hipoxemia severa, hipercapnia y acidosis puede no ser evidente hasta que la insuficiencia respiratoria sea profunda (Maramattom & Wijdicks, 2006) (Hutchinson & Whyte, 2008).. A nivel mundial, el síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de PNMA y representa la mayoría de los casos de debilidad de los músculos respiratorios asociados con trastornos neuromusculares (Hutchinson & Whyte, 2008) (Dimachkie & Barohn, 2013)(Ropper, 1992)

La debilidad neuromuscular recién adquirida en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) consiste en polineuropatía por enfermedad crítica (PPC), miopatía por enfermedad crítica y debilidad neuromuscular inducida por fármacos que puede surgir como consecuencia de sepsis, falla multiorgánica y exposición a ciertos medicamentos como corticosteroides y bloqueantes neuromusculares (Young & Hammond, 2004) (Maramattom & Wijdicks, 2006) (Latronico & Bolton, 2011). Los trastornos bajo el

espectro de PNMA son amplios y, según el sitio de afectación de UM (unidad motora), la PNMA se puede clasificar como trastorno de células del asta anterior, polirradiculoneuropatía, neuropatía periférica, trastornos de la unión mioneural y enfermedades musculares primarias.(Tabla 1).

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la parálisis neuromuscular aguda**

Trastornos de las células del asta anterior
Poliomielitis
Virus del Nilo Occidental
Neuropatía periférica/polirradiculopatía
EGB
porfiria
difteria
Polirradiculopatía por CMV
Neuroborreliosis de Lyme
Toxinas (metales pesados, p. ej ., arsénico, mercurio, hexacarbono, intoxicación por drogas, organofosforados, Buckthorn)
Polineuropatía de enfermedad crítica
Parálisis de garrapatas
Neuropatía vasculítica
Trastorno de la unión neuromuscular
Magnesio bajo
Síndrome de Lambert-Eaton
Envenenamiento neuromuscular ( p. ej ., mordeduras de garrapatas y serpientes)
Botulismo
Organofosforados y carbamatos
Hipermagnesemia
Bloqueo neuromuscular prolongado
Sobredosis de anticolinesterasas
Enfermedad muscular
Parálisis periódica (hipopotasémica: hereditaria y secundaria, hiperpotasémica)
Hipofosfatemia
Miopatía en enfermedad crítica
Polimiositis, dermatomiositis, miositis infecciosa ( p. ej ., miositis por dengue)
Rabdomiolisis aguda

Adaptado de (Maramattom & Wijdicks, 2006) SGB: síndrome de Guillain-Barré; CMV: Citomegalovirus; MG: Miastenia gravis.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Trastorno de las células del cuerno anterior

Las infecciones por el virus de la poliomielitis y el virus del Nilo Occidental (WNV) son dos causas importantes de parálisis muscular aguda asociada a infecciones que afectan principalmente a las células del asta anterior. La poliomielitis por poliovirus ya no es frecuente en la actualidad. Afganistán y Pakistán son dos países endémicos de poliomielitis (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2012) (Atkinson, Hamborsky, McIntyre, & Wolfe, s/f) (Mehndiratta, Mehndiratta, & Pande, 2014). El WNV se introdujo en los Estados Unidos en 1999 y se ha vuelto endémico en América del Norte y surgió como la causa más común de meningoencefalitis epidémica. En la actualidad, el WNV es la principal causa de encefalitis por arbovirus en los Estados Unidos (Carson et al., 2012).

### *Poliomielitis por virus de la poliomielitis*

La poliomielitis es una enfermedad altamente infecciosa causada por un virus que pertenece a la familia Picornaviridae (Mehndiratta, Mehndiratta, & Pande, 2014). Las manifestaciones clínicas son variadas, desde casos leves de síntomas respiratorios, gastroenteritis y malestar general hasta formas severas de parálisis. Estos se han categorizado en casos asintomáticos (90%-95%), enfermedad leve o poliomielitis abortiva (4%-8%), meningitis aséptica (1%-5%) y poliomielitis parálítica (0,1%-2%) (Mehndiratta, Mehndiratta, & Pande, 2014). La poliomielitis parálítica es la forma más grave y se presenta como episodios insoportables de dolor en la espalda y las extremidades, seguidos de debilidad motora (Mehndiratta, Mehndiratta, & Pande, 2014). La debilidad es rápida o gradual, asimétrica, predominantemente proximal y más comúnmente afecta las piernas seguidas de los brazos, los músculos abdominales, torácicos o incluso bulbares. La insuficiencia respiratoria puede producirse en algunos pacientes debido a la afectación medular o la parálisis del nervio frénico o intercostal (Carson et al., 2012). La recuperación puede ser completa en algunos pacientes, pero si la debilidad motora persiste más allá de un año, se produce una discapacidad de por vida.

### *Parálisis asociada al WNV*

Puede ocurrir una debilidad motora aguda, flácida y asimétrica que simula el virus de la poliomielitis debido al WNV (Carson et al., 2012). Aproximadamente el 80 % de las infecciones por el WNV son asintomáticas y el 20 % resultan en una enfermedad

autolimitada conocida como fiebre del Nilo Occidental. Menos del 1 % de los pacientes desarrollan enfermedades neuroinvasivas, como meningitis, encefalitis y parálisis flácida aguda o poliomiелitis (Carson et al., 2012). Al igual que en la poliomiелitis por poliovirus, puede haber afectación de los músculos bulbares y respiratorios. Aunque las células del asta anterior se ven afectadas principalmente, los cambios inflamatorios también pueden afectar a los músculos, los nervios periféricos, las raíces espinales, las neuronas simpáticas espinales y los ganglios. En raras ocasiones, el WNV se ha asociado con polineuropatía desmielinizante similar al SGB.

La aparición de meningoencefalitis, patrón asimétrico de debilidad, examen sensorial normal, pleocitosis linfocítica en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y potenciales de acción musculares compuestos (PAMC) reducidos o ausentes, potenciales de acción nerviosos sensoriales conservados (PANS) y electromiografía neurogénica (EMG) en un patrón segmentario hay características centrales que distinguen la parálisis por poliovirus o WNV del SGB (Mehndiratta, Mehndiratta, & Pande, 2014). El diagnóstico se confirma mediante la detección de anticuerpos IgM específicos para WNV en LCR y se requiere una prueba de amplificación de ácido nucleico en suero en pacientes inmunocomprometidos cuando el desarrollo de anticuerpos está retrasado o ausente (Mehndiratta, Mehndiratta, & Pande, 2014). No existe un tratamiento específico disponible para la poliomiелitis por poliovirus y WNV y el manejo consiste principalmente en atención de apoyo (Carson et al., 2012).

### **Neuropatía Periférica y Poliradiculoneuropatía**

#### ***SGB***

El SGB es la neuropatía paralítica aguda más frecuente y potencialmente mortal en todo el mundo, con una tasa de incidencia anual notificada de 1-2 casos por 100 000 (Chiò et al., 2003). Es una polineuropatía simétrica de inicio agudo, rápidamente progresiva, inmunomediada, con o sin afectación de los músculos respiratorios, que a menudo sigue a una infección previa. Dos tercios de los casos suelen estar precedidos por una infección sistémica como una infección del tracto respiratorio superior o diarrea (Hughes & Rees, 1997). *Campylobacter jejuni* es el agente infeccioso antecedente más frecuente asociado con el desarrollo posterior del síndrome de Guillain-Barré (Alter, 1990). El virus de Epstein Barr, el citomegalovirus (CMV), el micoplasma y el virus de la inmunodeficiencia humana

son otros agentes infecciosos comunes que se han relacionado con el SGB (Alter, 1990) (Asbury & Cornblath, 1990).

Los estudios también han documentado la aparición de SGB poco después de las vacunas o los procedimientos quirúrgicos. El mimetismo molecular entre el antígeno infeccioso y los componentes de la superficie del nervio periférico conduce a la activación de la activación humoral y del complemento con la formación de un complejo de ataque a la membrana y el daño nervioso es la patogenia más aceptada del trastorno (Green & Ropper, 2001).Cualquier paciente que desarrolle debilidad simétrica y rápidamente progresiva de las extremidades con/sin alteraciones sensoriales, hiporreflexia o arreflexia y disociación albuminocitológica en el LCR debe plantear primero la posibilidad diagnóstica de SGB. El examen neurológico demuestra afectación muscular proximal y, a menudo, distal o, a veces, la debilidad de las extremidades es global, tanto proximal como distal. Entumecimiento, parestesia y dolor en las extremidades son síntomas iniciales habituales del SGB. La debilidad progresa durante un período de 12 h a 28 días antes de alcanzar una meseta y el 80 %-90 % de los pacientes con SGB se vuelven no ambulatorios durante la enfermedad (Burns, 2008). Luego, los pacientes tienen una fase de recuperación lenta que varía de semanas a meses. Criterios diagnósticos para el diagnóstico de SGB según lo sugerido por (Asbury & Cornblath, 1990) y la puntuación de discapacidad de SGB se proporcionan en las tablas 2 respectivamente (Asbury & Cornblath, 1990) (Hughes et al., 2007).

**Tabla 2. Criterios diagnósticos del síndrome de Guillain-Barré**

Características requeridas para el diagnóstico.
Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas.
Arreflexia o hiporreflexia
Características que apoyan fuertemente el diagnóstico
Debilidad motora progresiva hasta 4 semanas
Simetría relativa de los síntomas
Compromiso sensorial leve
Compromiso de nervios craneales, especialmente faciales bilaterales
Debilidad
Disfunción autonómica
Dolor
Disociación albuminocitológica en LCR
Características electrodiagnósticas de la desmielinización.
Características que deben hacer dudar del diagnóstico

Debilidad neuromuscular aguda, aproximación diagnóstica y terapéutica  
de un complejo cuadro clínico de etiología variable

Insuficiencia respiratoria con debilidad limitada de las extremidades al inicio
Signos sensoriales severos al inicio
Disfunción vesical o intestinal al inicio y persistencia de la disfunción en el curso de la enfermedad
Fiebre al inicio
Nivel sensorial agudo
Progresión lenta con debilidad limitada sin
Compromiso respiratorio
Asimetría persistente de la debilidad motora
Leucocitosis mono/polimorfonuclear en LCR

Adaptado de (Asbury & Cornblath, 1990) LCR: Líquido cefalorraquídeo.

**Tabla 3. Síndrome de Guillain-Barré Puntuación de discapacidad (Hughes et al., 2007)**

0 estado saludable
1 Síntomas menores y capaz de correr
2 Capaz de caminar 10 m o más sin ayuda pero incapaz de correr
3 Capaz de caminar 10 m a través de un espacio abierto con ayuda
4 Postrado en cama o en silla
5 Requiere ventilación asistida durante al menos parte del día
6 muertos

La insuficiencia respiratoria ocurre en el 25% de los pacientes, y las complicaciones mayores, que incluyen neumonía, sepsis, embolia pulmonar y hemorragia gastrointestinal, se desarrollan disfunciones autonómicas en el 60% de los pacientes con ventilación mecánica (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016). Entre los nervios craneales, los nervios faciales son los más comúnmente afectados, seguidos de los nervios motores oculares y bulbares. A pesar del tratamiento adecuado, la mortalidad se produce en el 4%-15% de los casos y alrededor del 20% de los pacientes gravemente afectados siguen sin poder caminar después de 6 meses del inicio de los síntomas (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016).

Con base en los estudios electrofisiológicos y patológicos, el SGB se clasifica en subtipos axonal y desmielinizante (Burns, 2008) (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016). La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda es el subtipo de SGB más común, que se caracteriza patológicamente por desmielinización, infiltración linfocítica y eliminación

de mielina mediada por macrófagos. Las dos variantes axonales del SGB son la neuropatía axonal motora aguda (NAMA), caracterizada por un déficit neurológico motor puro, y la neuropatía axonal sensorial motora aguda en la que también están involucradas las fibras sensoriales. Sin embargo, estudios detallados han sugerido que pueden ocurrir cambios sensoriales leves en algunos pacientes con NAMA. El síndrome de Miller Fisher es el tipo menos común de SGB y parece ser más común entre las personas que viven en el este de Asia. Se caracteriza por una tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Compromiso de los nervios craneales inferiores y faciales, debilidad de las extremidades, insuficiencia respiratoria (Burns, 2008) (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016).

El examen del LCR en el SGB generalmente revela un aumento de proteínas con un recuento normal de leucocitos en el LCR y se denomina disociación albumino-citológica. Las concentraciones de proteínas suelen ser normales en la primera semana, pero aumentan en más del 90 % de los pacientes al final de la segunda semana (Burns, 2008) (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016). El aumento del recuento de leucocitos en el LCR debería aumentar la posibilidad de enfermedades como cáncer leptomeníngeo, enfermedad de Lyme, infección por WNV, SGB relacionado con el VIH o poliomielitis (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016) (Rajabally, 2012). Los estudios electrofisiológicos tienen un papel importante en la confirmación de la enfermedad, la clasificación de subtipos y el pronóstico. El estudio de conducción nerviosa de al menos 4 nervios motores, al menos 3 nervios sensoriales, ondas F y reflejos H proporcionan suficiente información electrodiagnóstica para el diagnóstico de SGB (Burns, 2008) (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016). Los estudios de conducción nerviosa a menudo revelan evidencia de desmielinización en parches, que se manifiesta como bloqueo de conducción, velocidades de conducción motora más lentas, latencias distales prolongadas y dispersión temporal de PAMC. De manera similar al análisis del LCR, las pruebas de electrodiagnóstico pueden ser completamente normales en la fase inicial del SGB. Onda F inconsistente o ausente, onda F prolongada y latencias motoras distales, velocidades de conducción nerviosa reducidas, respuesta H ausente y PANS anormal de las extremidades superiores combinado con un PANS sural normal son los hallazgos electrofisiológicos característicos en el SGB temprano (Burns, 2008) (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016).

Se requiere tratamiento inmunológico junto con una atención de apoyo meticulosa para prevenir o controlar las complicaciones (Rajabally, 2012) (*Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome, s/f*) (Hughes, Raphaël, Swan, & van Doorn, 2006). Se debe realizar una monitorización frecuente de la función respiratoria mediante la medición de la capacidad vital, monitorización cardíaca y hemodinámica, profilaxis de la trombosis venosa profunda, tratamiento de la disfunción vesical e intestinal, inicio temprano de fisioterapia y tratamiento del dolor. La inmunoglobulina intravenosa (IVIg) y la plasmaféresis (PE) son inmunoterapias eficaces si se administran durante la fase inicial de la enfermedad. La PE o la IgIV están indicadas en pacientes gravemente afectados con incapacidad para caminar sin ayuda o puntuación de discapacidad SGB  $\geq 3$ . La inmunoterapia debe iniciarse lo antes posible en estos pacientes antes de que se produzca un daño nervioso irreversible. Aunque es igualmente eficaz, se prefiere la IgIV a la PE debido a su facilidad de administración y al menor número de efectos secundarios. No está claro si la IgIV es eficaz en pacientes levemente afectados (puntuación de discapacidad SGB  $\leq 2$ ) o en el síndrome de Miller Fisher. La dosis recomendada de IgIV es de 0,4 g/kg durante 5 días y el régimen habitual de PE es de 5 veces durante 2 semanas, con un recambio total de unos 5 volúmenes plasmáticos. En pacientes levemente afectados, solo 2 volúmenes de plasma pueden ser suficientes y la dosis de IgIV administrada convencionalmente (2 g/kg) puede ser subóptima en algunos pacientes (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016)(Rajabally, 2012). En ensayos clínicos, no se encontraron diferencias entre IgIV y PE con respecto a la mejora en el grado de discapacidad después de 4 semanas, la duración de la ventilación mecánica, la mortalidad o la discapacidad residual. La combinación de PE e IgIV no es significativamente mejor que la PE o la IgIV solas y los esteroides orales o intravenosos no son beneficiosos (Hughes, Newsom-Davis, Perkin, & Pierce, 1978). Alrededor del 10 % de los pacientes tratados con IgIV o PE pueden empeorar después de la mejoría o estabilización inicial y pueden beneficiarse con el tratamiento repetido (2 g de IgIV/kg en 2-5 días) (Burns, 2008) (Hughes et al., 2007) (Willison, Jacobs, & van Doorn, 2016) (Rajabally, 2012)

### **Porfiria intermitente aguda**

Las porfirias son trastornos raros del metabolismo del grupo hemo, que se caracterizan

por un defecto en una enzima necesaria para la síntesis del grupo hemo (Schaumburg, Berger, Thomas, & Litchy, 1992). La porfiria aguda intermitente (PIA) es un trastorno autosómico dominante, resulta de un defecto parcial de la porfobilinógeno desaminasa causado por una mutación en el gen de la hidroximetilbilano sintasa (Schaumburg, Berger, Thomas, & Litchy, 1992). Las manifestaciones neurológicas se caracterizan por polineuropatía aguda (predominantemente motora), confusión, delirio, defectos del campo visual y convulsiones. Ciertos desencadenantes como los corticosteroides, otras drogas, el alcohol o el ayuno pueden precipitar un ataque. La crisis porfídica típicamente comienza con dolor abdominal de moderado a severo. La neuropatía periférica es causada por la degeneración axonal y afecta predominantemente a los nervios motores con mínima o ninguna afectación sensorial. Inicialmente, la debilidad involucra los músculos proximales de las extremidades superiores (Schaumburg, Berger, Thomas, & Litchy, 1992). El reflejo del tobillo se conserva con frecuencia. La polineuropatía puede afectar los nervios craneales y los músculos respiratorios que requieren ventilación mecánica. Las manifestaciones neuropsiquiátricas son comunes y pueden ocurrir convulsiones hasta en un 20% de los casos. Los síntomas autonómicos que incluyen taquicardia, arritmias cardíacas, hipertensión, estreñimiento y retención urinaria son frecuentes y pueden conducir a la muerte súbita. La herramienta principal para el diagnóstico es la medición de los niveles de porfirina en la orina, las heces y la sangre durante un estado sintomático agudo. En un ataque agudo de PIA, hay una excreción urinaria elevada de ácido aminolevulínico (ALA), porfobilinógeno (PBG), uroporfirina y coproporfirina; la desaminasa de PBG de eritrocitos puede ser normal o disminuida (Schaumburg, Berger, Thomas, & Litchy, 1992). La orina se oscurece al reposar debido a la formación de porfobilina. El estudio del LCR es normal o puede revelar niveles proteicos ligeramente elevados. El tratamiento se basa en la suplementación con glucosa, prohibición de fármacos que puedan empeorar un ataque y hematina (4 mg/kg diarios durante 4 días) para inhibir la síntesis de ALA sintetasa (Schaumburg, Berger, Thomas, & Litchy, 1992). La neuropatía comienza a mejorar en cuestión de días y puede continuar mejorando durante varios días.

### **Difteria**

La difteria es una enfermedad contagiosa causada por cepas productoras de toxinas de la bacteria *Corynebacterium diphtheriae* (Piradov, Pirogov, Popova, & Avdunina, 2001).

Es una enfermedad bifásica con síntomas iniciales de fiebre, congestión de garganta, tumefacción del cuello y debilidad del paladar ipsilateral seguida de polineuropatía diftérica. La latencia en el desarrollo de la polineuropatía diftérica varía de 18 a 46 días después de la infección inicial. Es una polineuropatía desmielinizante aguda, ocurre en alrededor del 20% de los pacientes con difteria (Piradov, Pirogov, Popova, & Avdunina, 2001). Las características clásicas de incluyen alteraciones de la acomodación, convergencia o alteración del reflejo pupilar a la luz, anisocoria, ptosis, midriasis, mal funcionamiento de los músculos extraoculares y disfunción de los otros nervios craneales seguidos de cuadriparesia (Piradov, Pirogov, Popova, & Avdunina, 2001). Pueden verse varias combinaciones de estas manifestaciones clínicas. La paresia diafragmática y de los músculos respiratorios que conduce a insuficiencia respiratoria es una complicación neurológica frecuente que pone en peligro la vida. La mejoría en los nervios craneales ocurre con la evolución de la alteración motora en el tronco y las extremidades. La disfunción autonómica es común en la polineuropatía diftérica, con una incidencia que oscila entre el 36 % y el 100 % en la polineuropatía diftérica grave (Piradov, Pirogov, Popova, & Avdunina, 2001). La antitoxina diftérica es ineficaz si se administra después de uno o dos días de síntomas diftéricos. La muerte por difteria ocurre por disfunción autonómica, arritmias cardíacas, miocarditis, neumonía por aspiración o parálisis respiratoria.

#### **Enfermedad de Lyme y polirradiculoneuropatía relacionada con CMV**

La enfermedad de Lyme es focalmente endémica en climas templados del hemisferio norte. Es la enfermedad transmitida por garrapatas más común en los Estados Unidos. Es una enfermedad multietapa y multisistémica causada por espiroquetas de *Borrelia*, que son transmitidas por garrapatas ixodes. Es focalmente endémica en climas templados del hemisferio norte. Las primeras manifestaciones de la enfermedad incluyen fiebre, dolor de cabeza, fatiga y una erupción cutánea característica llamada eritema migratorio. Semanas o meses después, se desarrollan síntomas neurológicos o cardíacos. Las manifestaciones neurológicas se caracterizan por meningitis aséptica o meningoencefalitis fluctuante con neuropatías craneales o periféricas. El tratamiento es doxiciclina oral o amoxicilina. La enfermedad tardía o grave requiere ceftriaxona o penicilina G. La doxiciclina en dosis única (200 mg por vía oral) puede usarse como profilaxis en pacientes seleccionados.

La polirradiculopatía por CMV se caracteriza clínicamente por debilidad de las extremidades inferiores, retención urinaria y disestesias sacras. Es una causa importante de polirradiculitis en individuos inmunocomprometidos, incluidos tumores malignos, receptores de trasplantes de órganos y personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El examen del LCR revela pleocitosis. La polirradiculopatía por CMV es rápidamente letal sin tratamiento. La detección de CMV en LCR es obligatoria para confirmar el diagnóstico. El tratamiento con foscarnet o ganciclovir puede mejorar o estabilizar la condición.

### **Polineuropatías tóxicas agudas**

Varias toxinas ambientales e industriales, incluidos metales pesados, pesticidas, organofosforados y solventes orgánicos, pueden afectar los nervios periféricos. Aunque estas toxinas generalmente causan neuropatía subaguda o crónica, también puede ocurrir una polineuropatía aguda similar al SGB. **Las toxinas comunes que pueden conducir a una neuropatía aguda se describen a continuación.**

**Arsénico:** La ingestión suicida, homicida o accidental de arsénico puede provocar una polineuropatía de evolución rápida 1 a 3 semanas después de la intoxicación aguda. La neuropatía es de tipo axonal. Los síntomas gastrointestinales severos que incluyen dolor abdominal, diarrea, vómitos y shock son otras manifestaciones del envenenamiento agudo por arsénico. La excreción urinaria de arsénico > 0.1 mg/L es anormal y los niveles pueden alcanzar hasta 1 mg/L después de una exposición aguda. Una vez que se ha producido la polineuropatía, no responde a la terapia quelante con el agente británico anti-Lewisite.

**Talio:** Los pacientes con intoxicación aguda por talio presentan dolor abdominal, vómitos y diarrea con desarrollo posterior de dolor en las extremidades y parestesia. Pronto se desarrolla una debilidad muscular rápidamente progresiva, que es más prominente en los músculos distales. El deterioro sensorial para el dolor se ve más afectado que otras modalidades sensoriales. Pueden ocurrir otras manifestaciones neurológicas como neuropatías craneales, nistagmo y neuritis óptica. La alopecia es otro hallazgo clínico importante de la intoxicación por talio.

**Envenenamiento por organofosforados:** Los compuestos organofosforados se utilizan ampliamente como pesticidas e insecticidas en la agricultura y el hogar. El envenenamiento por organofosforados puede resultar de una exposición ocupacional,

accidental o intencional. El fosfato de tri-orto-cresilo es un compuesto organofosforado común que provoca trastornos neurológicos. Tres patrones típicos de manifestaciones neurológicas generalmente ocurren después del envenenamiento por organofosforados. La parálisis tipo 1 o crisis colinérgica aguda ocurre debido a la estimulación excesiva de los receptores muscarínicos por parte de la acetilcolina. La parálisis tipo 2 o síndrome intermedio suele aparecer 24-96 h después de la aparente recuperación de la fase colinérgica aguda. La disfunción de la unión neuromuscular causada por la regulación a la baja de los receptores nicotínicos presinápticos y postsinápticos es la hipótesis propuesta en la patogenia del síndrome intermedio. Las características clínicas consisten en debilidad de los músculos proximales, debilidad de los flexores del cuello y parálisis respiratoria. Como las manifestaciones clínicas se produjeron después de la fase colinérgica aguda pero antes de la polineuropatía tardía inducida por organofosforados, se denomina "síndrome intermedio". La neuropatía retardada inducida por organofosforados es una neuropatía axonal sensorial motora distal simétrica (predominantemente motora), que ocurre de 2 a 5 semanas después de la exposición. Ocurren dolores musculares tipo calambres en las extremidades inferiores y parestesia, seguidos de debilidad muscular progresiva y disminución de los reflejos tendinosos profundos.

**Envenenamiento por espino cerval:** El arbusto de espino cerval se encuentra principalmente en Texas y México. La ingestión del fruto verde o maduro del espino cerval o del arbusto tullidora puede causar una neuropatía de tipo axonal rápidamente progresiva, simétrica, progresiva y grave. También puede ocurrir debilidad facial y faríngea y el cuadro neurológico se parece al SGB u otras polirradiculoneuropatías.

**Neuropatía vasculítica:** aunque las neuropatías vasculíticas generalmente se presentan de manera subaguda o crónica, a veces la neuropatía vasculítica agresiva puede manifestarse de forma aguda y se parece al SGB (Suggs, Thomas, Joy, Lopez-Mendez, & Oh, 1992). El pseudobloqueo de conducción en la neuropatía vasculítica puede confundirse con el bloqueo de conducción típico del SGB. La presencia de fiebre, antecedentes de afectación multifocal que se volvió confluyente muy rápidamente y el dolor que acompaña a la debilidad focal son características clínicas importantes que sugieren neuropatía vasculítica. Los estudios de conducción nerviosa en la neuropatía vasculítica suelen mostrar sólo bloqueo de la conducción, pero no otras características

de desmielinización. Además, el bloqueo de conducción desaparece posteriormente porque sigue la degeneración axonal como consecuencia del infarto del nervio (Suggs, Thomas, Joy, Lopez-Mendez, & Oh, 1992).

### **Polineuropatía del paciente crítico PPC**

La PPC es una neuropatía aguda reversible que se desarrolla durante el tratamiento de pacientes en estado crítico y tiene un impacto importante en el resultado de los pacientes en la UCI (Zifko, Zipko, & Bolton, 1998) (Bolton, 2005) (Hermans & Van den Berghe, 2015). La dificultad para el destete del ventilador mecánico en ausencia de compromiso cardiopulmonar y debilidad muscular generalizada en el paciente crítico siempre debe hacer sospechar una PPC. Se ha informado que ocurre en el 70% de los pacientes con sepsis y falla multiorgánica (Latronico & Bolton, 2011) (Zifko, Zipko, & Bolton, 1998). Es necesario descartar otras causas de parálisis flácida de inicio agudo y arreflexia en pacientes en estado crítico antes de realizar el diagnóstico de PPC. La gravedad de la debilidad varía desde una paresia moderada hasta una cuadriplejía completa. La debilidad muscular es predominantemente distal y afecta a los miembros inferiores. Los nervios craneales suelen estar respetados, aunque en ocasiones se ha informado debilidad facial. Es frecuente la hiporreflexia o la arreflexia, aunque los reflejos tendinosos profundos pueden ser normales en alrededor de un tercio de los pacientes. El curso de PPC es monofásico y autolimitado y muestra una recuperación significativa si el paciente sobrevive a la enfermedad crítica subyacente (Zifko, Zipko, & Bolton, 1998) (Bolton, 2005) (Hermans & Van den Berghe, 2015). La sepsis, el síndrome de disfunción multiorgánica, la falla multiorgánica, el sexo femenino, el uso de corticosteroides, el asma grave, las anomalías iónicas, la desnutrición y la inmovilidad son factores de riesgo de PPC que se informan con frecuencia. Los estudios electrofisiológicos muestran una disminución de las amplitudes del potencial de acción de los nervios sensoriales y motores compuestos con velocidades de conducción normales, lo que sugiere una neuropatía axonal. El EMG de aguja muestra potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas que sugieren denervación. La conducción anormal del nervio frénico (PAMC diafragmático bilateral reducido o ausente) se informa en alrededor del 50% al 80% de los pacientes. No existe un tratamiento específico para la PPC y el manejo es principalmente de apoyo (Latronico & Bolton, 2011) (Zifko, Zipko, & Bolton, 1998) (Bolton, 2005).

## Trastornos de la Unión Neuromuscular

### *Myasthenia gravis*

La miastenia gravis (MG) es el trastorno de la unión neuromuscular más común caracterizado por debilidad motora fluctuante que tiene predilección por la musculatura ocular y bulbar. Se ha informado que la incidencia de MG es de 0,25 a 2 pacientes por 100 000 habitantes (Juel, 2004). Es un trastorno inmunomediado debido a la circulación de anticuerpos dirigidos contra los receptores de acetilcolina postsinápticos. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen fatiga, diplopía, ptosis, disfagia, dificultad en la masticación, disartria, debilidad muscular proximal y del cuello (Juel, 2004). La afectación de los músculos respiratorios puede provocar insuficiencia respiratoria aguda. Aunque la presentación subaguda y crónica es más común, un subgrupo de pacientes con MG puede presentar PNMA. El diagnóstico se basa esencialmente en una prueba de edrofonio positiva, una respuesta decreciente a la estimulación nerviosa repetitiva y la presencia de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina en suero. Alrededor del 85% de los pacientes con MG generalizada son seropositivos para anticuerpos contra el receptor de acetilcolina. Los pacientes con MG generalmente requieren ingreso en la UCI por crisis miasténica o crisis colinérgica. El término crisis miasténica se refiere a la debilidad respiratoria en pacientes con forma autoinmune adquirida de MG (Juel, 2004). Entre dos tercios y el 90% de los pacientes con crisis miasténica requieren intubación y ventilación mecánica. La mayoría de los pacientes necesitan inmunosupresión, además de terapia sintomática con inhibidores de la acetilcolinesterasa. El fármaco sintomático más utilizado en la MG es la piridostigmina y también la neostigmina de acción más rápida. La prednisolona y la azatioprina son la primera opción entre los inmunosupresores. También se pueden usar varios medicamentos de segunda elección como la ciclosporina y el micofenolato mofetilo y el metotrexato. La timectomía debe realizarse en la MG con timoma y en la MG generalizada de aparición temprana. Para la crisis de MG y otras exacerbaciones agudas, la IgIV y la PE son tratamientos igualmente eficaces y seguros. Siempre que sea difícil diferenciar entre crisis miasténica y colinérgica.

### *Botulismo*

El botulismo es una enfermedad transmitida por alimentos causada por la exotoxina de *Clostridium botulinum*, que actúa bloqueando la liberación presináptica de acetilcolina. Las manifestaciones clínicas suelen comenzar 12-36 h después del consumo del alimento

contaminado con síntomas bulbares, entonación nasal, visión borrosa, oftalmoplejía, pupilas dilatadas fijas y disfunción autonómica que incluye sequedad de boca, estreñimiento y retención urinaria. La gravedad de la debilidad muscular es variable y puede presentarse con parálisis flácida descendente progresiva y, en ocasiones, afectación respiratoria. Los reflejos tendinosos profundos y el reflejo nauseoso pueden conservarse excepto en casos de debilidad generalizada grave. Los síntomas sensoriales están ausentes. El diagnóstico debe sospecharse con base en el antecedente de ingestión de alimentos enlatados en casa mal esterilizados, seguido del desarrollo de las manifestaciones clínicas descritas anteriormente. Se confirma por detección de toxina en suero, heces o restos de alimentos contaminados y está respaldado por estudios electrofisiológicos, que muestran respuestas motoras de pequeña amplitud que aumentan en amplitud a altas tasas de estimulación nerviosa repetitiva. El tratamiento consiste en la administración de antitoxina trivalente para neutralizar la neurotoxina circulante en el suero. La ventilación mecánica puede ser necesaria en pacientes gravemente afectados.

#### ***Mordedura de serpiente y otros envenenamientos neuromusculares***

La mordedura de serpiente es común en las zonas rurales de los países en desarrollo y conlleva una alta mortalidad si no se trata adecuadamente. El veneno de las serpientes elápidas, la cobra y el krait son predominantemente neurotóxicos y provocan un bloqueo neuromuscular selectivo. Las neurotoxinas postsinápticas del veneno de serpiente, como la bungarotoxina y la cobrotoxina, se unen a los receptores de acetilcolina en las placas terminales motoras, mientras que las neurotoxinas presinápticas, como la bungarotoxina, la crotoxina y la tPIAoxina, interfieren en la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. El estudio de conducción nerviosa juega un papel importante para complementar el diagnóstico de mordedura de serpiente y también puede ayudar a diferenciarla de otras causas de parálisis neuromuscular. El veneno de cobra y krait afecta principalmente a los músculos oculares, bulbares y respiratorios, lo que provoca insuficiencia respiratoria. El síndrome neuromuscular temprano en la mañana o el síndrome pseudomiasténico que se observa comúnmente entre los granjeros y los habitantes de los barrios marginales es una presentación de la picadura de krait, ya que sus mordeduras son generalmente indoloras. La administración oportuna de suero contra

el veneno de serpiente y la institución de un tratamiento de apoyo se asocian con un buen resultado.

La neurotoxina producida por la garrapata de la madera de las Montañas Rocosas, *Dermacentor andersoni*, provoca una parálisis ascendente rápidamente progresiva que puede provocar insuficiencia respiratoria y la muerte. La debilidad generalmente comienza después de aproximadamente 5 a 6 días después de que el insecto se haya incrustado en la piel. La toxina actúa inhibiendo la liberación de acetilcolina de la terminal nerviosa presináptica.

### ***Trastornos de la unión neuromuscular inducidos por fármacos***

Se ha informado que varios grupos de fármacos, incluidos los aminoglucósidos, las quinolonas, los antibióticos de polimixina, los bloqueadores de los canales de calcio, los betabloqueantes, la quinidina, la procainamida y los bloqueadores neuromusculares, producen o potencian la debilidad neuromuscular (Spitzer, Giancarlo, Maher, Awerbuch, & Bowles, 1992). Los pacientes tratados con altas dosis de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, como vecuronio y pancuronio, pueden tener debilidad persistente y dificultades para desconectarse del ventilador incluso después de suspender el fármaco. En dosis altas, los inhibidores de la acetilcolinesterasa administrados a pacientes miasténicos pueden producir bloqueo neuromuscular y causar debilidad respiratoria. Esta reacción de sobredosis se denomina crisis colinérgica y se caracteriza por náuseas, diarrea, miosis, bradicardia, fasciculaciones musculares e hipersalivación (Spitzer, Giancarlo, Maher, Awerbuch, & Bowles, 1992).

### **Trastornos Musculares**

#### ***Parálisis periódica***

La parálisis periódica hipopotasémica es la forma clásica y más común de parálisis periódica. Es un trastorno de los canales de calcio que se manifiesta con debilidad muscular aguda que se parece mucho al SGB. Los ataques suelen comenzar en la adolescencia y son precipitados por el ejercicio seguido de descanso, comidas con alto contenido de carbohidratos y sodio o cambios bruscos de temperatura. La debilidad evoluciona rápidamente en minutos a varias horas. Las extremidades se ven más afectadas que el tronco y la debilidad es predominantemente proximal. Los reflejos tendinosos profundos pueden ser normales, disminuidos o ausentes. El reflejo del tobillo generalmente se conserva incluso en el punto máximo de debilidad. Rara vez se afectan

los músculos faciales, oculares, bulbares y respiratorios. Los niveles de potasio sérico son bajos. La parálisis periódica hipopotasémica puede ser primaria/hereditaria (transmitida con un patrón autosómico dominante) o secundaria causada por condiciones tales como tirotoxicosis, envenenamiento por bario, aldosteronismo y acidosis tubular renal. El tratamiento consiste en grandes dosis de potasio oral (0,25 mEq de cloruro de potasio/kg) o solución intravenosa de cloruro de potasio en casos refractarios y prevención con dieta rica en potasio y baja en carbohidratos y sodio. La acetazolamida se puede utilizar para prevenir los ataques. La parálisis periódica hiperpotasémica es una canalopatía de potasio hereditaria autosómica dominante. Comienza durante la infancia o la segunda década de la vida y se presenta con crisis de gravedad variable después del ejercicio, el frío y el ayuno que suelen durar 1-2 h.

### ***Polimiositis y dermatomiositis***

Tanto la polimiositis como la dermatomiositis son enfermedades musculares inflamatorias que se manifiestan de forma subaguda o crónica, aunque en raras ocasiones puede presentarse una presentación aguda (Dalakas, 1991). A diferencia de la MG, los músculos extraoculares nunca se ven afectados. La afectación de los músculos faciales, bulbares y respiratorios es rara (Dalakas, 1991). El diagnóstico clínico de polimiositis y dermatomiositis se confirma mediante concentraciones elevadas de enzimas musculares séricas, EMG y biopsia muscular. En la dermatomiositis, la inflamación es predominantemente perivascular o en los tabiques interfasciculares y alrededor de los fascículos, más que dentro de ellos; mientras que en la polimiositis, los infiltrados linfocíticos multifocales rodean e invaden las fibras musculares sanas. La prednisolona es el fármaco de primera línea y puede ser necesaria la adición de otro fármaco inmunosupresor en sujetos que no muestran mejoría incluso después de 3 meses de dosis adecuada de corticosteroides. En el primer ensayo doble ciego realizado para la dermatomiositis, se informó que la IgIV era eficaz para mejorar la fuerza muscular y resolver la inmunopatología subyacente (Dalakas et al., 1993). No se han realizado estudios controlados en polimiositis, pero la IgIV parece ser eficaz en alrededor del 70% de los pacientes. No se encontró que la plasmaféresis fuera útil en un estudio doble ciego controlado con placebo (Miller et al., 1992).

También se ha informado que varios virus (coxsackievirus, influenza, parvovirus, paramixovirus, CMV, virus de Epstein-Barr, dengue) y bacterias (*Borrelia burgdorferi*,

estreptococos) están asociados con miositis aguda y parálisis muscular. Trauma de rhabdomiolisis, sepsis, abuso de alcohol, ciertas infecciones virales como influenza, dengue, etc.. y varios medicamentos pueden provocar rhabdomiolisis aguda. Las características principales son dolor muscular de aparición rápida, hinchazón, sensibilidad, debilidad proximal predominante o generalizada, insuficiencia renal aguda, mioglobulinuria y creatinina quinasa sérica marcadamente elevada. A veces, la debilidad es lo suficientemente grave como para causar insuficiencia respiratoria. La electromiografía muestra cambios miopáticos y fibrilaciones espontáneas. Una biopsia muscular es confirmatoria y muestra una necrosis masiva de fibras musculares y, a menudo, numerosas fibras en regeneración con cambios inflamatorios mínimos (Miller et al., 1992) (Reed & Ytterberg, 2002).

### CONCLUSIÓN

PNMA es una emergencia neurológica común y debe investigarse y tratarse con prontitud. A veces, el examen neurológico en el departamento de emergencias o en la UCI puede ser difícil. La evaluación clínica y electrofisiológica combinada ayuda a localizar el sitio de la afección de la UM, es decir los trastornos de las células del asta anterior, radicales, nerviosos, musculares y de la unión neuromuscular. Las complicaciones de la enfermedad crítica, incluida la neuropatía de la enfermedad crítica, la miopatía de la enfermedad crítica y el bloqueo neuromuscular prolongado, ahora se consideran la causa principal de la debilidad de nueva aparición en los pacientes gravemente enfermos. Estos trastornos deben diferenciarse de otras condiciones neurológicas que pueden desarrollarse después de la admisión a la UCI. Un enfoque clínico y de investigación basado en un protocolo adecuado es esencial en todos los departamentos de emergencia para manejar estos casos.

### LISTA DE REFERENCIAS

- Young, G. B., & Hammond, R. R. (2004). A stronger approach to weakness in the intensive care unit. *Critical Care (London, England)*, 8(6), 416–418. doi:10.1186/cc2961.
- Maramattom, B. V., & Wijidicks, E. F. M. (2006). Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 34(11), 2835–2841. doi:10.1097/01.CCM.0000239436.63452.81
- Hutchinson, D., & Whyte, K. (2008). Neuromuscular disease and respiratory failure. *Practical Neurology*, 8(4), 229–237. doi:10.1136/pn.2008.152611

- Dimachkie, M. M., & Barohn, R. J. (2013). Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurologic Clinics*, *31*(2), 491–510. doi:10.1016/j.ncl.2013.01.005
- Ropper, A. H. (1992). The guillain-Barré syndrome. *The New England Journal of Medicine*, *326*(17), 1130–1136. doi:10.1056/NEJM199204233261706
- Latronico, N., & Bolton, C. F. (2011). Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurology*, *10*(10), 931–941. doi:10.1016/S1474-4422(11)70178-8
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2012). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission--worldwide, January 2011-March 2012. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, *61*(19), 353–357.
- Atkinson, W., Hamborsky, J., McIntyre, L., & Wolfe, S. (s/f). /f). *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*.
- Mehndiratta, M. M., Mehndiratta, P., & Pande, R. (2014). Poliomyelitis: historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication: Historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication. *The Neurohospitalist*, *4*(4), 223–229. doi:10.1177/1941874414533352
- Carson PJ, Borchardt SM, Custer B, Prince HE, Dunn-Williams J, Winkelman V, Tobler L, Biggerstaff BJ, Lanciotti R, Petersen LR, et al. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999-2008
- Chiò, A., Cocito, D., Leone, M., Giordana, M. T., Mora, G., Mutani, R., & Piemonte and Valle d'Aosta Register for Guillain-Barré Syndrome. (2003). Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*, *60*(7), 1146–1150. doi:10.1212/01.wnl.0000055091.96905.d0
- Hughes, R. A., & Rees, J. H. (1997). Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *The Journal of Infectious Diseases*, *176* Suppl 2, S92-8. doi:10.1086/513793
- Alter, M. (1990). The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, *27* Suppl, S7-12. doi:10.1002/ana.410270704
- Asbury, A. K., & Cornblath, D. R. (1990). Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, *27* Suppl, S21-4. doi:10.1002/ana.410270707

- Green, D. M., & Ropper, A. H. (2001). Mild Guillain-Barré syndrome. *Archives of Neurology*, 58(7), 1098–1101. doi:10.1001/archneur.58.7.1098
- Burns, T. M. (2008). Guillain-Barré syndrome. *Seminars in Neurology*, 28(2), 152–167. doi:10.1055/s-2008-1062261
- Hughes, R. A. C., Swan, A. V., Raphaël, J.-C., Annane, D., van Koningsveld, R., & van Doorn, P. A. (2007). Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain: A Journal of Neurology*, 130(Pt 9), 2245–2257. doi:10.1093/brain/awm004
- Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 388(10045), 717–727. doi:10.1016/s0140-6736(16)00339-1
- Rajabally, Y. A. (2012). Treatment of Guillain-Barré syndrome: a review. *Inflammation & Allergy Drug Targets*, 11(4), 330–334. doi:10.2174/187152812800959059
- Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. (s/f).
- Hughes, R. A. C., Raphaël, J. C., Swan, A. V., & van Doorn, P. A. (2006). Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD002063. doi:10.1002/14651858.CD002063.pub3
- Hughes, R. A. C., Newsom-Davis, J. M., Perkin, G. D., & Pierce, J. M. (1978). Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet*, 312(8093), 750–753. doi:10.1016/s0140-6736(78)92644-2
- Schaumburg, H. H., Berger, A. R., Thomas, P. K., & Litchy, W. J. (1992). Disorders of peripheral nerves. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 9(3), 449–451. doi:10.1097/00004691-199207010-00013
- Piradov, M. A., Pirogov, V. N., Popova, L. M., & Avdunina, I. A. (2001). Diphtheritic polyneuropathy: clinical analysis of severe forms. *Archives of Neurology*, 58(9), 1438–1442. doi:10.1001/archneur.58.9.1438
- Suggs, S. P., Thomas, T. D., Joy, J. L., Lopez-Mendez, A., & Oh, S. J. (1992). Vasculitic neuropathy mimicking Guillain-Barré syndrome. *Arthritis and Rheumatism*, 35(8), 975–978. doi:10.1002/art.1780350820

- Zifko, U. A., Zipko, H. T., & Bolton, C. F. (1998). Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *Journal of the Neurological Sciences*, *159*(2), 186–193. doi:10.1016/s0022-510x(98)00164-6
- Bolton, C. F. (2005). Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle & Nerve*, *32*(2), 140–163. doi:10.1002/mus.20304
- Hermans, G., & Van den Berghe, G. (2015). Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Critical Care (London, England)*, *19*(1), 274. doi:10.1186/s13054-015-0993-7
- Juel, V. C. (2004). Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. *Seminars in Neurology*, *24*(1), 75–81. doi:10.1055/s-2004-829595
- Spitzer, A. R., Giancarlo, T., Maher, L., Awerbuch, G., & Bowles, A. (1992). Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle & Nerve*, *15*(6), 682–686. doi:10.1002/mus.880150609
- Dalakas, M. C. (1991). Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *The New England Journal of Medicine*, *325*(21), 1487–1498. doi:10.1056/NEJM199111213252107
- Dalakas, M. C., Illa, I., Dambrosia, J. M., Soueidan, S. A., Stein, D. P., Otero, C., ... McCrosky, S. (1993). A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *The New England Journal of Medicine*, *329*(27), 1993–2000. doi:10.1056/NEJM199312303292704
- Miller, F. W., Leitman, S. F., Cronin, M. E., Hicks, J. E., Leff, R. L., Wesley, R., ... Plotz, P. H. (1992). Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *The New England Journal of Medicine*, *326*(21), 1380–1384. doi:10.1056/NEJM199205213262102
- Reed, A. M., & Ytterberg, S. R. (2002). Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, *28*(4), 891–916. doi:10.1016/s0889-857x(02)00029-7