

El dolor en el síndrome de Guillain-Barré en niños

Francisco Aguilar-Rebolledo,* Mario Enrique Rendón-Macias,** Eduardo Escobar-Barrios***

Resumen

En el síndrome de Guillain-Barré (SGB) la afectación sensorial dolorosa no ha sido una manifestación considerada como criterio diagnóstico en niños.

El objetivo de este trabajo es evaluar si el dolor es una de las principales manifestaciones clínicas del SGB en niños.

Se revisaron prospectivamente a 20 pacientes que reunieron los criterios clínicos, electromiográficos y de líquido cefalorraquídeo para SGB (Asbury 1990), de enero de 1992 a junio de 1994. El dolor se registró diario durante una semana y después semanalmente considerando su intensidad, modalidad y distribución topográfica, desde el inicio hasta su desaparición, así como la respuesta a los analgésicos.

La edad promedio de los pacientes fue 9.6 años (DS 5.4), doce masculinos y ocho femeninos. Todos los pacientes, excepto uno, manifestaron dolor en algún momento de la evolución (95%). El dolor se reportó espontáneamente al inicio de la parálisis en el 60% (12/20), al interrogatorio en 15% (3/20) y durante la exploración física en 20% (4/20) de los casos. La distribución del dolor fue más frecuente en pies, piernas y muslos (95%); seguida de la espalda, brazos y antebrazos en 65% y en glúteos, hombros y manos en 35%. La mayor intensidad fue durante la primera semana y la disminución del mismo tuvo una mediana de tres, así como una resolución de tres semanas.

Se concluye que el dolor es una manifestación clínica temprana e importante en el SGB en niños, por lo que sugerimos que ocupe un lugar relevante en los criterios de diagnóstico.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, dolor, niños.

Summary

In Guillain-Barré syndrome (GBS) painful involvement has not been considered as a major clinical manifestation for diagnostic criteria among children.

Was to evaluate whether clinical our purpose painful sensations are the main manifestations in pediatric patients with GBS.

Twenty patients that fulfilled the Asbury criteria for diagnosis of GBS were studied prospectively from January, 1992 to June, 1994. Painful sensations were evaluated considering segmentary level with special focus in intensity, modality, topography distribution from the beginning to the resolution of the paralysis and effect to analgesic therapy every day for the first week and weekly thereafter.

Patients had a mean age of 9.6 years (SD 5.4). Twelve patients were males and eight were females. All the patients but one complained of pain during some time of the course of illness: (19/20, 95%). At the illness onset, pain sensations were spontaneously referred in 12/20 (60%) of the cases, after anamnesis in 3/20 (15%) and physical exam in 4/20 (20%). Pain distribution during acme occurred in feet, thighs and legs in 95% of patients, back, arms and forearms in 65%, buttocks, shoulders and hands in 35%. The highest intensity of pain took place the first week of the illness course, and the mean time of decreasing occurred with a median of three days after onset with complete resolution three weeks later.

We report that pain was an early and main clinical manifestation of GBS in children. We suggest that pain must be considered as a relevant criterium for GBS diagnosis in pediatric patients.

Key Words: Guillain-Barré syndrome, pain, children.

* Departamento de Neurología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Departamento de Pediatría Médica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Departamento de Neurofisiología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Francisco Aguilar-Rebolledo, Departamento de Neurología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Avenida Cuauhtémoc # 330, Colonia Doctores, C.P. 06720, México, D.F. Teléfono 627 6900 ext. 3072.

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda (PIDA) simétricamente progresiva, que afecta tanto a niños como a adultos. Su incidencia ha aumentado en los últimos años, sobre todo en niños, con una tasa calculada de 0.8×100 mil pacientes/año en menores de 18 años.¹ Esta patología suele ser precedida, en dos terceras partes de los pacientes, por un proceso infeccioso de predominio viral dos a tres semanas antes del inicio del cuadro neurológico.¹⁻⁵ La sintomatología clínica típica suele iniciarse con parestesias finas en los dedos de los pies, seguida de debilidad muscular progresiva de las piernas, que alcanza a su acmé entre la segunda y terceras semanas, con recuperación completa en casi el 75% de los pacientes a partir de la cuarta semana, según series referidas en adultos.^{1,4,6,7} Sin embargo, se acepta la hipótesis de que el padecimiento es más benigno y con mayor recuperación en los niños.^{3,5,8}

A pesar de que la sintomatología es muy constante en la mayoría de los pacientes, se han reportado variantes tanto en adultos como en niños.^{2-5,7-11} Una de estas variantes es la manifestación del dolor, tanto como hallazgo temprano previo a la parálisis como durante la misma.¹² ¿Estes síntomas fueron descritos en los primeros comunicados en adultos con una frecuencia que variaba de 17 a 56%,^{4,6,12-14} no fue sino hasta 1984,⁷ cuando resalta su importancia como un hallazgo temprano.

En las series infantiles, aunque desde 1958 Low y cols. reportaron la presencia de mialgias en las extremidades en un 65% de sus niños¹⁵ y Markland en 1961 en el 57%,² no se le había dado la importancia a este síntoma como parte de la sintomatología del SGB. En 1970, Paulson, con el fin de establecer las diferencias entre los adultos con los niños, refirió que el dolor era un síntoma inicial importante en algunos menores con manifestaciones dolorosas del tipo de las parestesias,³ observación también informada por Kleyweg y col.¹¹

En los años siguientes se reportaron informes aislados de esta asociación, como son el de Gamstorp en 1979, en diez casos con padecimiento encefalomieloradiculoneuropático que lo encontró en un 50% como cefaleas¹⁶ y en 1989, O'Neill en su reporte de 3 casos de SGB postvacunal, en un lactante que mostró llanto incontrolable que

podría haber traducido dolor o cefalea.¹⁸ Pero no es sino hasta 1990, con Naccari,⁹ quien intencionalmente describe la asociación del dolor con el SGB en niños, sus 31 pacientes lo aquejaron al inicio de su padecimiento y con características muy semejantes a las descritas por Ropper.⁷

Más adelante, Young y cols. en 1992 en su estudio con pacientes entre 3 y 18 años, informaron que el dolor estaba presente en el 67%, con una localización más común en extremidades (88.6%), seguido de la espalda (25%) y la cabeza (31%). Lo más trascendente del estudio es que el síntoma dolor, ocupó el segundo lugar en la sintomatología después de la parálisis.⁵

Por lo anterior, dado que la frecuencia del dolor en el síndrome de Guillain-Barré en niños parece ser más alta de la calculada en adultos y que se ha mencionado puede ser el síntoma inicial que motiva su atención, nuestro objetivo fue: dar un mayor fundamento del dolor presentado en niños con SGB, con el fin de demostrar sus características en cuanto a su presentación, sus características topográficas, modalidad y evolución, con la intención de ser tomado como un dato importante para su diagnóstico, así como evitar errores diagnósticos y en consecuencia retardos en el tratamiento oportuno.

Material y métodos

Pacientes

Se incluyeron todos los pacientes menores de 16 años de edad atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el período comprendido de enero de 1992 a diciembre de 1994, que fueron hospitalizados con el diagnóstico de "polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda o síndrome de Guillain-Barré", según los criterios de Asbury más recientes.¹⁹ Se evaluó la presentación clínica, el estudio del líquido cefalorraquídeo y estudio electromiográfico.

Procedimientos

Todos los pacientes fueron evaluados neurológicamente desde su ingreso y seguidos durante cuatro semanas, con el fin de evaluar su recupe-

ración y a la vez el registro de la evolución del dolor en caso de presentarse. Dichas valoraciones se realizaron por neurólogos clínicos en sesiones semanales, ya sea en el hospital o en la consulta externa. En cada revisión se evaluó la sintomatología y la recuperación motora. La sintomatología dolorosa se exploró en forma intencional por medio del interrogatorio, o bien, con maniobras de exploración física (movilización de miembros, presiones articulares y musculares), anotando además sus características y distribución topográfica.

Las características del dolor que se exploraron fueron:

- II. Sitio de presentación: se registró el lugar referido por el paciente como sensación dolorosa de acuerdo a la siguiente topografía corporal: a) hombros, b) espalda, c) brazos, d) antebrazos, e) manos, f) glúteos, g) muslos, h) piernas, i) pies.
- III. Modalidad del dolor: se calificó de acuerdo con la descripción subjetiva referida por el paciente y considerando las definiciones descritas por De Jong.²⁰
- III. *Presentación del dolor*: para evaluar este parámetro se estableció la siguiente escala: 1) espontáneo = el dolor como motivo de consulta, 2) al interrogatorio = el dolor referido posterior al interrogatorio dirigido, 3) a la exploración = el dolor a la movilización y/o presión muscular.
- IV. *Intensidad del dolor*: esta variable se midió con la ayuda de una escala análoga visual del dolor.²¹ Para fines del estudio se consideró; no dolor: puntuación de cero, leve: puntuación de 0.1 a 3, moderado: 3.1 a 6, severo: 6.1 a 9 e intenso: mayor de 9.1.
- V. *Duración del dolor*: se registraron las variaciones en el transcurso de la evolución, hasta la desaparición del mismo evaluado en semanas. Se registraron también variables como sexo, edad, días de hospitalización, tiempo de recuperación, tratamiento instituido y condición clínica al final del estudio.

Para apoyar la importancia del síntoma dolor como factor de confusión diagnóstica, se registraron los diagnósticos emitidos durante la valoración en nuestro servicio de admisión hospitalaria o el considerado en su unidad como motivo de envío.

Análisis estadístico

Se realizaron medidas de proporciones para las diferentes variables en cuanto a prevalencia de dolor, características del mismo (topografía y modalidad). Mediciones de tendencia central y dispersión para la edad, intensidad del dolor, duración del dolor, días de hospitalización y días de recuperación.

Resultados

Generalidades

El estudio comprendió a 20 pacientes con edades de uno a 16 años, con un promedio de 9.69 años. La relación por sexos fue ligeramente mayor en hombres 1.5:1 (12:18). En un 65% (13/20) de los pacientes existió el antecedente de infección de vías aéreas superiores y en otro 15% (3/20) de infección gastrointestinal previas al inicio del SGB.

Cuadro clínico

El comportamiento clínico de la parálisis en nuestros niños con síndrome de Guillain-Barré fue en la mayoría con el patrón clásico referido, es decir, ascendente, simétrica progresiva y con arreflexia. La única excepción fue un niño en quien la distribución de la parálisis fue asimétrica. La afectación de los pares craneales se presentó en cuatro pacientes (dos al facial, uno trigémino y otro al glosofaríngeo). En uno a los esfínteres y en otro al sistema neurovegetativo con hipertensión. En tres pacientes la parálisis fue tan severa que ameritó asistencia a la ventilación en un promedio de 4 días (3 a 15 días). Todos nuestros pacientes requirieron hospitalización entre 5 y 44 días, con una media de 12. La recuperación de la parálisis fue parcial en el 20% y completa en el 80% restante al final del seguimiento.

Exámenes de laboratorio y gabinete

En el citoquímico del líquido cefalorraquídeo se encontró que en el 90% había disociación "albuminocitológica". La hiperproteínoorraquia en estos pacientes varió de 41 a 479 mg/dl con una media

139.42 mg/dl. En dos de los pacientes (20%) se encontró celularidad entre 14 y 75 células por mm³, en los restantes la celularidad fue menor de cinco.

En cuanto al estudio de electromiografía se realizó entre los primeros diez días de evolución de la enfermedad, reportándose disminución o ausencia de la velocidad de neuroconducción o disminución de la amplitud de los potenciales motores y sensitivos en todos los pacientes. Así mismo, ausencia de las respuestas tardías con alteración de la onda F en algunos de los nervios estudiados. En dos pacientes se encontraron datos electromiográficos de daño axonal.

Dolor

El dolor se presentó en el 95% de nuestros pacientes en algún momento de la evolución. El paciente que no manifestó dolor fue un lactante de 21 meses: que por su edad, así como por requerir de asistencia a la ventilación no lo aquejó. En la presentación un 60% (12/20) la manifestaron como inicial y en forma espontánea. La intensidad del dolor en estos pacientes se calificó como de severa a intensa (6.5 a 10 de la escala análoga visual para el dolor); los pacientes que reportaron dolor al interrogatorio directo (15%, 3/20) calificaron su intensidad de leve a moderado (de 3 a 6) y los que manifestaron dolor a la exploración (20%, 4/20) calificaron intensidades leves (puntuajes menores de 4). Al correlacionar esta escala con la de intensidad análoga visual del dolor en niños,²¹ encontramos que el dolor espontáneo fue reportado con puntajes de severo a intenso 8.5 (1.2); promedio (desviación estándar), el referido al interrogatorio directo como moderado 5 (0.7) y el encontrado a la exploración como leve a moderado 2.6 (0.8), (Figura 1).

La evolución del dolor por semanas y topografía corporal (Figura 2), mostró que el dolor era de inicio temprano con predominio de miembros inferiores (pies, piernas y muslos), seguido de regiones proximales de miembros superiores y al último la espalda, glúteos y manos. La intensidad del dolor fue más importante en las extremidades inferiores que la observada en otras regiones.

La proporción de pacientes que aquejaron dolor en alguna región anatómica comenzó a disminuir a partir de la segunda semana. La intensidad

del dolor que se buscó en áreas topográficas demostró que al igual que en el porcentaje de presentación, los miembros inferiores fueron los sitios en donde la sensación dolorosa fue referida como más intensa (Figura 3).

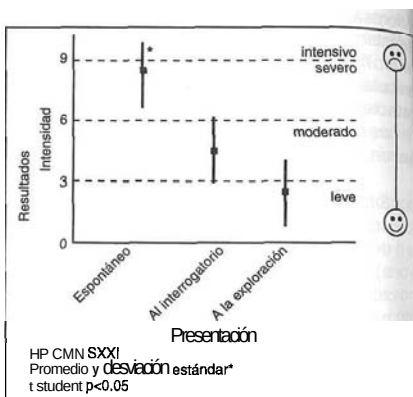


Figura 1. Correlación entre la intensidad del dolor y la forma de presentación

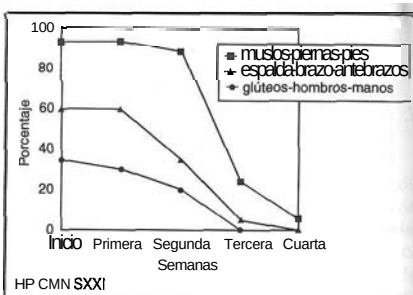


Figura 2. Presentación topográfica del dolor. Pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

Algunos pacientes con dolor intenso espontáneo requirieron de analgésicos (60%, 12/20). Los salicilatos fueron los medicamentos más solicitados en un 58% (7/12), seguidos de los opiáceos en un 16% (2/12) y las pirazolonas, acetaminofén y antiinflamatorios esteroideos en un 8% (1/12).

Todos con respuesta favorable a los mismos.

El tipo de sensación dolorosa referida en nuestros niños fue en su mayoría como mialgias en el 50% (10/20), mialgias y parestesias dolorosas en el 30% (6/20), disestesias en el 10% (2/20), mialgias con disestesias en el 5% (1/20) y solo parestesias dolorosas en el otro 5% (1/20).

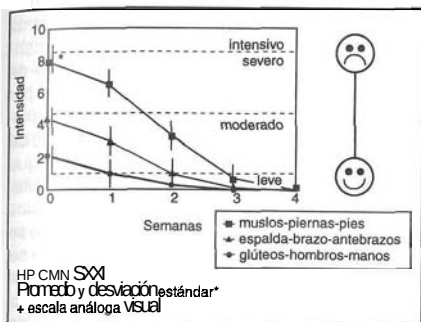


Figura 3. Presentación de la intensidad del dolor por áreas topográficas.

Error al diagnóstico inicial

En el cuadro I reportamos cómo el diagnóstico inicial fue incorrecto en el 55% de los pacientes. Aquellas entidades que fueron confundidas por la manifestación del dolor fueron en su mayoría las miopatías inflamatorias de origen inmunológico (20%), seguidas de miopatías infecciosas (10%) y afecciones inflamatorias al sistema nervioso central (5%). Esto da como consecuencia un diagnóstico correcto sólo en el 45% de nuestros pacientes. En dos casos la presentación fue inusual, ya que la afección al sistema neurovegetativo hizo pensar en un paciente en tumor cerebral, y en el otro, en hipertensión que obligó al estudio integral con el desarrollo posterior del SGB.

Discusión

El dolor en el síndrome de Guillain-Barré ha sido observado desde las descripciones originales tanto en adultos como en niños.¹²⁻¹⁶ Sin embargo, debido a que en las grandes series de pacientes

adultos este síntoma es de baja frecuencia, su importancia para el diagnóstico no ha sido suficientemente estudiado. Por otro lado en las series infantiles este síntoma cada vez se reconoce más por su importancia y frecuencia.^{4,5,7,9}

Cuadro I. Diagnósticos considerados al ingreso en los pacientes pediátricos con síndrome de Guillain-Barré		
Diagnóstico	Numero	Porcentaje Total
Síndrome de Guillain-Barré	9	45% +
Polimiositis	4	M
Miopatía infecciosa	2	10
Mielitis transversa	1	5
Cefalea	1	5
Hipertensión arterial	1	5
Tumor de fosa posterior	1	5
Subtotal	11	55%
Total	20	100%
+ diagnósticos correctos		
* diagnósticos erróneos		

Este estudio muestra nuestra experiencia con pacientes pediátricos que cursaron con polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda o síndrome de Guillain-Barré, quienes manifestaron dolor como parte de su sintomatología en algún momento de su evolución.

El dolor fue de tal importancia que doce niños (60%) lo refirieron al inicio de la parálisis, pero si se buscaba intencionalmente al interrogatorio y/o la exploración física a otros siete pacientes lo manifestaron, lo que aumentó la frecuencia al 95%. Al igual que en nuestro estudio, Ravin²² observó este síntoma inicial en un 10% de sus pacientes adultos previo a la parálisis y un 10% más al inicio de la sintomatología, sin embargo, no documenta una mayor frecuencia dado que varios de sus pacientes estuvieron bajo asistencia ventilatoria.

El diseño del estudio que contempló las variables de espontaneidad, interrogatorio y exploración, contrastada con la escala análoga visual del dolor o la de Oucher,²³ bien puede explicar la mayor prevalencia del dolor en nuestra serie en comparación de otras.^{5,9,16,11}

En el estudio realizado por Niccari⁹ con la intención de evaluar el dolor como parte del SGB en niños, reportó una frecuencia de 67% al acmé de la **sintomatología** y es equiparable con el 60% encontrado por nosotros en los casos en que el dolor fue manifestado espontáneamente. La diferencia del porcentaje se encontró a la exploración de los pacientes y en algunos ya con inicio de la parálisis. Young y cols.⁵ en su estudio pediátrico también reportaron una frecuencia del dolor en el 60% durante el acmé de la parálisis.

Nuestro estudio aporta el seguimiento del comportamiento del dolor en los niños, que en otros estudios^{5,9} tan solo comentan que se presentó en mayor porcentaje durante el acmé de la primera semana. El dolor en todos los niños alcanzó su mayor intensidad durante el inicio y primera semana de la evolución, la resolución comenzó a partir de la segunda y especialmente la tercera semana. La secuencia siempre fue con disminución paulatina de la intensidad antes que su desaparición. Es importante destacar que un 5% de nuestros pacientes aquejaron dolor leve aun después de la cuarta semana de evolución.

En cuanto a la topografía, nuestros pacientes tuvieron un comportamiento doloroso ante todo en los miembros inferiores y con distribución hacia la periferia. El dolor fue localizado predominantemente en pies y piernas a diferencia de los músculos del muslo en su cara interna como en el reporte de Ropper,⁷ esta diferencia parece ser explicada por el criterio definido del dolor por parte de los autores, quienes consideraron a éste como "la sensación referida por los pacientes como mialgias o malestar muscular". mientras que en nuestro estudio al igual que el de Niccari y cols.⁹ consideramos como dolor a las disestesias con sensaciones de quemadura o presión profunda dolorosa con lo que la topografía fue más concordante. Aun así, se requieren más estudios para determinar si el dolor, en su topografía, es diferente en niños que en los adultos.

La intensidad del dolor es un aspecto muy trascendente, en nuestro estudio en algunos niños se comportó como intenso (puntuajes arriba de 9 en la escala análoga visual), meritorio de analgesia e incapacitante. Esta observación de la intensidad del dolor, también fue observada por Ropper,⁷ quien la registró como severa en su máximo nivel en el 20% de sus pacientes adultos y Niccari⁹ en el 50%

de sus niños con grados evaluados como 2 y 3 (máximo 3). Este dolor intenso también ha sido reportado en publicaciones aisladas^{24,25} y en algunos casos de tal magnitud, que ha sido intratable a los analgésicos habituales, requiriendo hasta de manejo con morfina intratecal.²⁴ En nuestra serie la necesidad de opiáceos fue tan solo necesaria en un 10% de los niños.

Las sensaciones dolorosas como se comentó previamente han sido descritas fundamentalmente como mialgias.^{2, 7, 9, 11, 13, 22, 24, 25} Este tipo de sensación dolorosa, también fue observada por nosotros y despertada a las maniobras de exploración. El hecho de que el dolor haya adoptado de forma preponderante esta modalidad, apoya que el origen es local, debido a los cambios musculares secundarios al daño neural, o bien, a cambios patológicos propios del músculo, esto último no se ha demostrado.^{7,9} Una de las explicaciones que se ha postulado con relación a la etiología de los síntomas sensoriales anormales en el SGB, es la de una respuesta conductual patológica de las aferencias cutáneas por adaptación lenta, así como limitación de la capacidad de las fibras nerviosas aferentes para conducir trenes de potenciales de acción de frecuencias altas, las cuales se ven alteradas en el proceso de desmielinización y degeneración axonal selectivo (focal o multifocal) tanto en el nervio periférico como en las raíces (ventrales o dorsales).²⁶ Estos cambios en las sensaciones cutáneas y especialmente en los de tipo doloroso son más frecuentes cuando la severidad del cuadro es mayor con relación a cuadros clínicos leves o moderados. Esto se ha demostrado tanto en clínica²⁶ como en el modelo animal del SGB de la neuritis alérgica experimental. También el hecho de que las sensaciones dolorosas hayan sido referidas de distintas formas, da la impresión que sólo la disestesias dolorosas previas a la parálisis sean las más relacionadas a un pródromo del SGB, las mialgias que se iniciaron inmediatamente antes o durante la parálisis e incluso días después de su inicio, pudieran corresponder ya a afección muscular neuropática.

El dolor intenso al inicio condicionó que de los 12 pacientes que lo presentaron, en 8 el diagnóstico inicial fuera dirigido hacia enfermedades de tipo inflamatorias musculares, como fue la poliomiositis y la miopatía infecciosa. Estas entidades se au-

que forman parte del diagnóstico diferencial, bien pueden ser esclarecidas al documentar la presencia de reflejos osteotendinosos, así como de respuestas serológicas inflamatorias de fase aguda. La mielitis transversa fue un diagnóstico que se consideró en un paciente, por la afección neuromuscular y dolorosa, sin embargo la falta de persistencia de un nivel medular y dada la progresión de la parálisis se logró la orientación diagnóstica de SGB.

Los otros errores diagnósticos encontrados en nuestros pacientes no fueron asociados tempranamente a la sintomatología dolorosa, ya que fue la hipertensión arterial con cefalea y después el dolor miálgico que evolucionó rápidamente a una presentación severa de la enfermedad, como se ha reportado en casos de disautonomía inicial.²⁸

En el niño a quien inicialmente se le diagnosticó la posibilidad de un tumor de fosa posterior, al revalorar el caso, se mostró una deficiente exploración en donde la debilidad muscular fue calificada como ataxia. En este niño el dolor se asoció a movilización con sensación de mialgia.

El error diagnóstico en el SGB por inicio de un cuadro doloroso, también ha sido reportado por Maner y cols,²⁵ quienes describieron una serie de tres niños que tenían dolor en sus miembros inferiores desde varietal intensidad y a quienes se les diagnosticó en su primera valoración osteomielitis, la evolución posterior con el inicio de la parálisis confirmó el diagnóstico de SGB.

El que el dolor en el SGB sea una manifestación primaria dada por lesión a las raíces neurales o Secundariamente muscular debido a denervación, queda aún para futuras investigaciones. Este estudio sólo pretende llamar la atención en un síntoma poco considerado y que puede ser motivo de confusión diagnóstica al clínico que se enfrenta a Pacientes pediátricos con SGB.

Conclusiones

1. El dolor en el síndrome de Guillain-Barré en niños es una manifestación frecuentemente inicial durante la evolución de la enfermedad.
2. El inicio del dolor involucra predominantemente las extremidades pélvicas, seguidas de la espalda, hombros y extremidades torácicas.

3. La disminución del dolor decae en forma significativa a partir de la segunda semana.
4. La modalidad del dolor más frecuente es la mialgia o la parestesia dolorosa.
5. Un tercio de los pacientes requieren analgésicos para el control del dolor.
6. La presentación inicial con dolor intenso es motivo de confusión diagnóstica, siendo los más frecuentes los problemas inflamatorios del tipo polimiositis.
7. Consideramos que este síntoma debe ser incorporado como dato clínico diagnóstico en los criterios de SGB en Asbury en niños.

Referencias

1. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27 (suppl):S1-S12.
2. Markland LD, Harris D, Riley JR. The Guillain-Barre Syndrome in childhood. *Clinical Pediatrics* 1967;6:162-10.
3. Paulson GW. The Landry-Guillain-Barré-Strohm Syndrome in childhood. *Develop Med Child Neurol* 1970;12:604-7.
4. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *New Engl J Med* 1992;325:1129-35.
5. Young D, Royden H. Guillain-Barre Syndrome in Children: Clinical course, electrodiagnosis and prognosis. *Muscle & Nerve* 1992;15:500-6.
6. Mc Khann GM. Guillain-Barré syndrome: clinical and therapeutic observations. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):S13-S16.
7. Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1984;41:511-4.
8. Cole GF, Matthews DF. Prognosis in severe Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 1987;62:288-91.
9. Niccari M, Ravera G, Bartoli D, Cottrafava F. Il dolore nella sindrome di Guillain-Barré. *Minerva Med* 1990;81:385-9.
10. Gamstorp I. Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy: involvement of the CNS in children with Guillain-Barré-Strohm syndrome. *Develop Med Child Neurol* 1974;16:654-8.
11. Ropper AH. Unusual Clinical Variants and signs in Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol* 1986;43:1150-3.
12. Guillain G, Barré J, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-neurite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Bull Soc Med Hopitaux Paris* 1916;40:1462-70.
13. Haymaker W, Kemohan J. Landry-Guillain-Barré syndrome: Fifty fatal cases and critique of literature. *Medicine* 1949;28:59-141.
14. Marshall J. The Landry-Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1963;86:55-66.
15. McFarland JR, Heller G. Guillain-Barré disease complex: A statement of diagnostic criteria and analysis of 100 cases. *Arch Neurol* 1966;14:196-201.

16. Low N, Scheider J, **Carter** S. Polyneuritis in children. *Pediatrics*. 1958;22:972-990.
17. Kleyweg RP, Van Der Meché FG, Loonen MC, De Jonge J, Knip B. The natural history of the Guillain-Barré syndrome in 18 children and 50 adult. *J Neurol, Nerosurgery and Psichiatri* 1989;52:853-6.
18. O' Neill, Shapiro E, Spiegelman K, Leicher C, **Breningstall** G, Khatri B, Dobyns W. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome) after immunization with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. *J Pediatric* 1989; 115:746-7.
19. **Asbury** AK, Comblath DR. Assesment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27(suppl):S21-S24.
20. De Jong R. Defining Pain Terms. *JAMA*.1980;244:143.
21. Broadman L, Rice L, Hannallah R. Evaluation of an objective pain scale for infant and children. *Reg Anesthes* 1988;13:45.
22. Ravin H. The Landry-Guillain-Barré syndrome: a survey a clinical report on 121 cases. *Acta Neurol Scand* 1961;43 (suppl30):8-64.
23. **Aradine** CR, **Beyer** JE, Tompkins JM. Children's pain perceptions before and after analgesia: A study of instrument construction validity and related issues. *The Oucher*. *J Pediatr Nursing* 1988;3:11.
24. Rosenfeld B, Borel C, **Hanley** D. Epidural Morphine Treatment of pain in Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43:1194-1196.
25. Manners P, Murray K. Guillain-Barré syndrome presenting with severe muskuloskeletal pain. *Acta Paediatric* 1992; 81:1049-51.
26. Mackel R, Brink E, Jorum E, Aisen M. Properties of cutaneous afferents during recovery from Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1994;111:169-83.
27. **Amason** BGW, **Saliven** B. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, in: Dyck PJ, Thomas PK, edit. *Peripheral neuropaty*, 3 rd ed, Phyladelphia W B Saunders 1993:1437-97.
28. Lichthenfeld P. Autonomic dysfunction in the Guillain-Barré syndrome. *Am J Med* 1991;50:774-80.