

# Perfil Clínico de Pacientes con Síndrome de Guillain Barre en un Hospital Universitario en Colombia

## Clinical Profile of Patients with Guillain Barre Syndrome in University Hospital, Colombia

Jorge Mario Palmezano Díaz, Reynaldo Mauricio Rodríguez Amaya\*, Diego Alejandro Rangel Rivera, Silvia Juliana Galvis Blanco, William Alejandro Camargo Ariza, Claudia Lucia Figueroa Pineda, Gustavo Pradilla Ardila, Stephany Mayerly Cristancho Vasquez and Jenny Paola Cocha Diaz

Departamento de Medicina Interna, Universidad industrial de Santander, Hospital universitario de Santander, Grupo de Investigación GERMINA, Bucaramanga, Colombia

### \*Correspondencia:

Reynaldo Mauricio Rodríguez Amaya

✉ reynaldomra@msn.com

### Resumen

**Introducción:** El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se define como una polirradiculoneuropatía progresiva caracterizada por la presencia de parálisis flácida con debilidad simétrica de extremidades asociado a hiporreflexia o arreflexia. Se estima una incidencia que varía entre 0,20-3,23 casos por 100.000 habitantes alrededor del mundo.

**Métodos y diseño:** Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo. La población de estudio estaba conformada por todos los pacientes que ingresaron a un Hospital Universitario de Colombia entre el período comprendido entre los años 2012-2016. Se excluyeron a los pacientes menores de 13 años o que tuvieran historia clínica incompleta.

**Resultados:** Un total de 55 pacientes fueron analizados. La mediana de edad fue de 45 años y la Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation mediana de tiempo de evolución fue de 5 días. El 60% de los pacientes fueron hombres. La presencia de compromiso motor, el compromiso inicial distal y la presencia de disminución de reflejos estuvieron presentes en más del 90% de los casos. No se presentaron muertes en el ámbito intrahospitalario.

**Conclusión:** Las características clínicas encontradas son similares a lo descrito en la literatura mundial. A pesar del riesgo de falla ventilatoria de estos pacientes y la necesidad de ingreso a unidad de cuidado intensivo, no se presentaron casos fatales. La presentación clínica en este grupo de pacientes es típica, cumpliendo criterios diagnósticos de Brighton en la mayoría de los casos con nivel de certeza 1. La mayoría de los pacientes son manejados con inmunoglobulina con buena respuesta clínica.

**Palabras Claves:** Síndrome de guillain-barré; Polirradiculoneuropatía; Epidemiología; Plasmaféresis;

Autoinmunidad; Parálisis

### Abstract

**Introduction:** Guillain-Barré Syndrome (GBS) is defined as progressive polyradiculoneuropathy characterized by the presence of flaccid paralysis with symmetrical limb weakness associated with hyporeflexia or arreflexia. It is estimated that an incidence varies between 0.20-3.23 cases per 100,000 inhabitants around the world.

**Methods and design:** A retrospective cross-sectional descriptive study. The study population was conformed by all the patients that entered a University Hospital of Colombia between 2012-2016. Patients younger than 13 years or who had an incomplete medical history were excluded.

**Results:** A total of 55 patients were analyzed. The median age was 45 years and the median time to evolution was 5 days. Sixty percent of the patients were men. The presence of motor involvement, the initial distal involvement and the presence of decreased reflexes were present in more than 90% of the cases. There were no deaths in the hospital setting.

**Conclusion:** The clinical characteristics found are similar to those described in the world literature. Despite the risk of ventilatory failure of these patients and the need for admission to an intensive care unit, no fatal cases were reported. The clinical presentation in this group of patients is typical, fulfilling Brighton diagnostic criteria in most cases with certainty level 1. Most patients are managed with immunoglobulin with good clinical response.

**Keywords:** Guillain barre syndrome; Polyradiculoneuropathy; Epidemiology; Plasmapheresis; Autoimmunity; Paralysis

**Fecha de recepción:** Sep 18, 2017, **Fecha de aceptación:** Oct 18, 2017, **Fecha de publicación:** Oct 23, 2017

## Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se define como una polirradiculoneuropatía progresiva mediada por una respuesta inflamatoria autoinmune que aparece de forma típica luego de infecciones respiratorias o gastrointestinales [1]. Los principales agentes infecciosos que se han vinculado con esta enfermedad son *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, el virus de Epstein Barr, virus del dengue, virus del Zika, entre otros [1-4].

El SGB se caracteriza por la presencia de parálisis flácida con debilidad simétrica de extremidades asociado a hiporreflexia o arreflexia [5]. Se calcula que la enfermedad produce discapacidad severa en aproximadamente 14% de los casos con una mortalidad relacionada con insuficiencia respiratoria, neumonía y arritmias que alcanza el 4% de los pacientes en el primer año de enfermedad [6,7]. Por lo anterior, se considera que el SGB es una urgencia médica que con alta morbilidad y mortalidad significativa.

La incidencia de SGB alrededor del mundo varía de acuerdo a la localización geográfica [1]. Se estima una incidencia que varía entre 0,20-3,23 casos por 100.000 habitantes alrededor del mundo [8,9]. Los datos epidemiológicos de esta enfermedad en Latinoamérica son escasos. Sin embargo, un estudio realizado en Chile y publicado en el año 2016 reportó una incidencia de 2,1 por cada 100.000 habitantes [9]. Para Colombia, según reportes del Instituto Nacional de Salud, en el período comprendido entre 2009-2015 se presentaron 250 casos nuevos por año [3].

La enfermedad se considera monofásica alcanzado el pico máximo de debilidad muscular sobre las 4 semanas [1]. Esta patología suele iniciar con dolor lumbar severo asociado a parestesias y debilidad muscular de las extremidades, con posterior progresión

de la debilidad llegando a comprometer tórax, extremidades superiores y los músculos respiratorios [8]. A pesar de ser diseñados con fines epidemiológicos, los criterios de Brighton permiten clasificar a los pacientes dentro una de tres categorías de casos probables, desde el nivel 1 (mayor certeza diagnóstica) hasta el nivel 3 (menor certeza diagnóstica) (**Tabla 1**) [10].

El objetivo de este estudio es identificar las principales variables clínicas y sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de SGB en un Hospital Universitario de Colombia entre los años 2012-2016 y describir los resultados de la aplicación de los criterios de Brighton.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo. La población de estudio estaba conformada por todos los pacientes que ingresaron a un Hospital Universitario de Colombia entre el período comprendido entre los años 2012-2016. A través de los códigos de enfermedades autoinmunes del CIE-10, fueron localizados en la base estadística de esta institución los pacientes quienes durante su ingreso u hospitalización presentaron el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré. Al final, se obtuvo una muestra de 55 pacientes. Se excluyeron a los pacientes menores de 13 años o que tuvieran historia clínica incompleta.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para su respectiva tabulación y sistematización de los datos. Las principales variables del estudio incluyeron la edad, sexo, tiempo de evolución, características de la enfermedad, presencia de infección previa a cuadro clínico, necesidad de unidad de cuidados intensivos, electromiografía compatible con SGB y tipo de tratamiento recibido. De igual forma, cada uno de los pacientes fue clasificado de acuerdo a los criterios de Brighton en una de las

tres categorías respectivas. Los datos fueron analizados a través del software estadístico Stata 12.0

## Resultados

Un total de 55 pacientes fueron analizados en nuestro estudio. La mediana de edad fue de 45 años (rango intercuartílico entre 27 - 59) siendo el 60% (n=33) hombres y el 40% (n=22) mujeres). Todos los casos ingresaron a la institución a través del servicio de urgencias con una mediana de tiempo de evolución de la enfermedad de 5 días (rango intercuartílico entre 3 y 7) (**Tabla 2**).

En 42 casos (77%) se identificó el antecedente de una infección reciente de acuerdo a la historia clínica. Se documentó que el 46% (n=25) de los casos tenían un episodio previo de infección respiratoria y el 31% (n=17) antecedente de enfermedad diarreica aguda. No se documentaron casos con historia previa de ambos tipos de infección (**Tabla 3**).

Las características clínicas se resumen en la **Tabla 3**. Las variables más frecuentes fueron: disminución de reflejos osteotendinosos (arreflexia o hiporreflexia) en 53 casos (97%) (arreflexia 44%, hiporreflexia 53%); compromiso inicial distal en 52 casos (95%); debilidad muscular en 52 casos (95%); y compromiso motor en 52 pacientes (95%). Otros hallazgos clínicos de importancia fueron la presencia de polineuropatía en 45 pacientes (82%) y patrón de presentación ascendente en 44 pacientes (81%). De igual forma, se documentó compromiso respiratorio, compromiso de pares craneales y compromiso de esfínteres en el 35%, 31% y 13% de los casos, respectivamente.

En cuanto a hallazgos paraclínicos, el estudio de líquido cefalorraquídeo presentó disociación proteico citológica en 93% (n=51) de los pacientes. El promedio del tiempo de realización de la punción lumbar desde el ingreso fue de 2,2 días (Tiempo mínimo de 0 días - máximo de 12 días), en 3 casos no se realizó punción lumbar porque inicialmente no fue el diagnóstico más probable y/o porque había contraindicación para el procedimiento, así mismo en 1 caso el resultado fue normal sin embargo esta punción fue realizada solo a los 6 días de haber iniciado los síntomas, pudiendo considerarse una punción lumbar precoz.

Los hallazgos de electromiografía compatible con SGB fueron encontrados en el 91% (n=50) de los casos (**Tabla 4**). El promedio del tiempo de realización de la Electromiografía fue de 10 días posterior al ingreso (Tiempo mínimo de 1 día - máximo de 17 días). Según el resultado de la electromiografía el compromiso encontrado fue polineuropatía, el 64% de los estudios analizados concluyeron que se trataba de una Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, el 33% de los estudios analizados concluyeron que se trataba de una Neuropatía axonal aguda y el 3% fueron reportadas como normales, en este último caso con un promedio de tiempo de realización del estudio de 8 días desde su ingreso lo que podrían estar en relación con realización del estudio de forma precoz.

Se requirió el traslado a UCI (Unidad de cuidados intensivos) en 44% de los casos con necesidad de utilización de ventilación mecánica en 27% de los pacientes. Del total de los pacientes que requirieron traslado a una Unidad de cuidados intensivos correspondiente a 24 (44%), el 63% requirieron ventilación mecánica invasiva y el 47% monitoreo por el riesgo de falla ventilatoria. El promedio de edad de los pacientes que requirieron UCI fue de 48 años (mínimo 15 años, máximo 75 años), el promedio de edad de los pacientes que no requirieron UCI fue de 41 años (mínimo 15 años, máximo 80 años). Del total de pacientes con antecedente de enfermedad diarreica 5 (29%) requirieron UCI y 3 (18%) requirieron ventilación mecánica y del total de pacientes con antecedente de infección de las vías respiratorias 13 (52%) requirieron UCI y 7 (28%) requirieron ventilación mecánica. No existe una diferencia directa sobre la edad de los pacientes con la necesidad de UCI, sin embargo los pacientes con antecedente de infección respiratoria requirieron en mayor porcentaje traslado a la unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica invasiva. El tratamiento más utilizado fue el manejo con inmunoglobulina en 51 de los pacientes (93%) mientras que se usó plasmáferesis en 6 casos (11%). El tiempo promedio de enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso al servicio de urgencias fue de 5 días (rango intercuartílico entre 3 y 7 días), el tiempo de realización de la punción lumbar desde el ingreso a urgencias en promedio fue de 2 días (mínimo 0 días, máximo 12 días), el tiempo de inicio del tratamiento posterior al ingreso del paciente y la realización de la punción lumbar fue de 1 día (mínimo 0 días,

**Tabla 1** Criterios de Brighton para la definición de caso de Síndrome de Guillain-Barré.

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y</li> <li>• Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; Y</li> <li>• Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; Y</li> <li>• Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad; Y</li> <li>• Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR* por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR&lt;50 células/μl; Y</li> <li>• Datos electrofisiológicos compatibles con SGB.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y</li> <li>• Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; Y</li> <li>• Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; Y</li> <li>• Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad; Y</li> <li>• Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR* por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR&lt;50 células/μl; O bien estudios electrofisiológicos compatibles con SGB.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y</li> <li>• Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; Y</li> <li>• Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; Y</li> <li>• Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.</li> </ul>

**Tabla 2** Características sociodemográficas de los casos.

Edad	Mediana: 45 años	
		Rango intercuartílico: 27-57 años.
Tiempo de enfermedad	Mediana: 5 días	
	Rango Intercuartílico: 3-7 días	
Sexo		
-Hombres	60% (n=33)	
-Mujeres	40% (n=22)	

**Tabla 3** Variables clínicas y estudios diagnósticos.

Variable	n	%
Enfermedad diarreica previa	17	31
Infección respiratoria previa	25	46
Compromiso inicial distal	52	95
Debilidad muscular	52	95
Compromiso motor	52	95
Polineuropatía	45	82
Patrón ascendente	44	81
Disminución de reflejos osteotendinosos	53	97
-Hiporreflexia	29	53
-Arreflexia	24	44
Compromiso respiratorio	19	35
Compromiso de pares craneales	17	31
Compromiso de esfínteres	7	13
Disociación proteico citológica	51	93
Electromiografía compatible	50	91

**Tabla 4** Características terapéuticas de los casos.

Variable	n	%
Traslado a unidad de cuidados intensivos	24	44
Ventilación Mecánica	15	27
Manejo con inmunoglobulina	51	93
Manejo con plasmaféresis	6	11

**Tabla 5** Prevalencia de los criterios de Brighton en la muestra.

Criterio diagnóstico	n	%
Debilidad bilateral y flácida de los miembros	52	95
Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad	53	97
Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior	55	100
Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad	-	-
Disociación citoalbumínica	51	93
Datos electrofisiológicos compatibles con SGB.	50	91

máximo 6 días). En promedio entre el tiempo de inicio de los síntomas e inicio del tratamiento fue de 8 días, en los casos del mayor tiempo de demora del inicio del tratamiento fue por no

disponibilidad de los medicamentos y/o traslado a otro centro asistencial (Tabla 5).

Durante su estancia hospitalaria la mortalidad fue 0%, incluyendo los pacientes que requirieron ventilación mecánica y traslado a UCI. La prevalencia de SGB es de 14 casos por cada 100.000 pacientes.

## Discusión

El SGB suele afectar más a hombres que a mujeres. En nuestro estudio se reportó una relación hombre mujer cercana a 1,5:1. Este valor es similar al reportado de forma previa en la literatura [11-13]. De igual forma, se observó que la edad de presentación presentó una distribución similar tanto para adultos jóvenes como para adultos mayores de 45 años (mediana de 45 años). Este dato contrasta con lo descrito en algunas series donde se describe un aumento progresivo en la incidencia con respecto a la edad, especialmente por encima de los 50 años, donde hay un aumento más marcado de esta tendencia epidemiológica [13,14]. Es así que cerca del 60% de los pacientes con SGB tienen más de 50 años [13,15].

Se describe que el 50-70% de pacientes con SGB presentan antecedente de infección reciente, 2 a 4 semanas previo al inicio de los síntomas neurológicos [14,16]. Este valor es menor al encontrado en nuestro estudio que fue del 77%. En cuanto al tipo de infección, se encontró que las infecciones respiratorias fueron más frecuentes con un 46% frente al 31% de casos que presentaron enfermedad diarreica aguda. Este comportamiento es igual al que se ha reportado previamente donde se describe que las infecciones respiratorias son el evento previo más común, presentes entre el 22-53% en comparación con las infecciones gastrointestinales presentes en el 6-26% de los casos [14,16-18]. De los pacientes con antecedentes de enfermedad diarreica aguda no se tienen datos clínicos de la caracterización de estos episodios previos al ingreso, no tenemos estudios serológicos o cultivos relacionados con *Campilobacter* Jejuni por no disponibilidad en nuestra institución y por no considerarse costo-efectivo en el desenlace final de estos pacientes, por lo tanto no podrían atribuirse estos episodios de enfermedad diarreica a un agente etiológico de forma directa pudiendo no encontrarse relación de causalidad entre el análisis realizado con esta variable, sin embargo dentro del total de grupo de pacientes con este antecedente el 35% presentaron compromiso en la electromiografía de tipo axonal a pesar de ello no es un dato que genere una relación directa.

La alteración de los reflejos osteotendinosos ha sido uno de los hallazgos típicos en el SGB. Sin embargo, se ha reportado que los reflejos pueden estar normales hasta en el 2% de los pacientes a pesar de estar afectados por la debilidad muscular, especialmente en las extremidades superiores [18]. En nuestro estudio, un 3% de los pacientes conservaron sus reflejos sin alteraciones. La afectación de pares craneales estuvo presente en 31% de los casos. Este valor es similar al reportado en series anteriores donde reportan valores que oscilan entre 35-53% de los pacientes [18,19].

Uno de las herramientas más utilizadas en el enfoque de los pacientes con SGB es el estudio de líquido cefalorraquídeo.

La presencia de este hallazgo tiene una clara relación con el momento de realización de la punción lumbar [20]. De esta manera, en la primera semana está presente en el 50% de los casos y hacia la tercera semanas en más del 75% de los casos [18,20,21]. En este estudio se encontró un valor superior al 90% de los casos, cifra superior a lo reportado en la literatura mundial y a lo descrito en un estudio colombiano realizado previamente, donde se reportó una prevalencia del 71% de este hallazgo en el líquido cefalorraquídeo [22].

La necesidad de ventilación mecánica fue del 27%, similar a la mayoría de estudios que reportan este parámetro en el 15-30% de los pacientes con SGB [23-25]. Por otra parte, se reporta que hasta el 50% de los pacientes con SGB requieren UCI requerida principalmente por insuficiencia respiratoria o inestabilidad autonómica [21,26]. En este estudio, el 44% de los pacientes requirieron traslado a esta unidad.

A pesar del riesgo de falla ventilatoria de estos pacientes y la necesidad de ingreso a UCI, la mortalidad intrahospitalaria encontrada en nuestro estudio fue 0% en comparación con series de Asia y Estados Unidos donde este valor oscila entre 1-3% de los casos [27-30]. Esta diferencia podría explicarse por varias razones. En primer lugar, el número reducido de pacientes que incluye nuestra serie. También, algunos de los estudios incluyen pacientes que fallecieron en fechas anteriores de la introducción de medidas terapéuticas que impactan en la mortalidad como el uso de inmunoglobulina y plasmaféresis, herramientas que fueron

usadas en la mayoría de los casos de este estudio [7,30]. Por otra parte, los pacientes de este estudio tenían una edad intermedia en contraste con la edad avanzada que se ha constituido como un factor de riesgo para mortalidad [7].

En la **Tabla 5**, se observa la prevalencia de los criterios de Brighton en la muestra estudiada. Se observó que los criterios de nivel de certeza 1 se cumplen en su mayoría con más del 90% de los casos. Por lo anterior, se considera que estos criterios son una herramienta útil para identificar a los pacientes con SGB en esta muestra.

La presentación clínica en este grupo de pacientes es típica, similar a lo descrito en la literatura mundial, sin embargo, no todos los casos tienen el mismo patrón de presentación. La mayoría de los pacientes fueron manejados con inmunoglobulina con buena respuesta clínica y sin casos fatales, a diferencia de otras series.

## Consideraciones éticas

Este estudio se considera sin riesgo de acuerdo a la normativa colombiana y la declaración de Helsinki. Durante todo el trabajo se guardó la confidencialidad de la identidad de los pacientes garantizando los derechos de cada uno de los sujetos involucrados en el estudio.

## Conflicto de Interés

Los autores declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés para la realización y publicación de este estudio.

## Referencias

- 1 Wijidicks EF, Klein CJ (2017) Guillain-Barre Syndrome. Mayo Clinic proceedings 92: 467-479.
- 2 Pastula DM, Khan AS, Sharp TM, Biaukula VL, Naivalu TK, et al. (2017) Investigation of a Guillain-Barre syndrome cluster in the Republic of Fiji. *J Neurol Sci* 372: 350-355.
- 3 Parra B, Lizarazo J, Jimenez-Arango JA, Zea-Vera AF, Gonzalez-Manrique G, et al. (2016) Guillain-Barre syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *N Engl J Med* 375: 1513-1523.
- 4 Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascon J (2013) Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol* 12: 906-919.
- 5 van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, et al. (2014) Guillain-Barre syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 10: 469-482.
- 6 Rajabally YA, Uncini A (2012) Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83: 711-718.
- 7 van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC (2013) Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurol* 80: 1650-1654.
- 8 Goodfellow JA, Willison HJ (2016) Guillain-Barre syndrome: A century of progress. *Nat Rev Neurol* 12: 723-731.
- 9 Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Burgos PI, Varas-Diaz G, Vera-Urbe R, et al. (2016) Incidence of Guillain-Barre syndrome in Chile: A population-based study. *J Peripher Nerv Sys* 21: 339-344.
- 10 Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, et al. (2011) Guillain-Barre syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 29: 599-612.
- 11 Govoni V, Granieri E (2001) Epidemiology of the Guillain-Barre syndrome. *Curr Opin Neurol* 14: 605-613.
- 12 Huang WC, Lu CL, Chen SC (2015) A 15-Year Nationwide Epidemiological Analysis of Guillain-Barre Syndrome in Taiwan. *Neuroepidemiology* 44: 249-254.
- 13 Delannoy A, Rudant J, Chaignot C, Bolgert F, Mikaeloff Y, et al. (2017) Guillain-Barre syndrome in France: A nationwide epidemiological analysis based on hospital discharge data (2008-2013). *J Peripher Nerv Sys* 22: 51-58.
- 14 McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS (2009) The epidemiology of Guillain-Barre syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiol* 32: 150-163.
- 15 Hense S, Schink T, Kreisel SH, Marcelon L, Simondon F, et al. (2014) Estimation of background incidence rates of Guillain-Barre syndrome in Germany - a retrospective cohort study with electronic healthcare data. *Neuroepidemiol* 43: 244-252.
- 16 Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, et al. (1998) The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: A case-control study. *Neurol* 51: 1110-1115.
- 17 Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, et al. (2001) Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial G. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurol* 56: 758-765.
- 18 Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, et al. (2014) Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 137: 33-43.
- 19 Gonzalez-Suarez I, Sanz-Gallego I, Rodriguez de Rivera FJ, Arpa J (2013) Guillain-Barre syndrome: Natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. *BMC neurol* 13: 95.

- 20 Wong AH, Umapathi T, Nishimoto Y, Wang YZ, Chan YC, et al. (2015) Cytoalbuminologic dissociation in Asian patients with Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes. *J Peripher Nerv Sys* 20: 47-51.
- 21 Gonzalez P, Garcia X, Guerra A, Arango JC, Delgado H, et al. (2016) Experience with Guillain-Barre syndrome in a neurological Intensive Care Unit. *Neurologia* 31: 389-394.
- 22 Isaza Jaramillo SP, Pérez Salazar ÁB, Uribe Uribe CS (2008) Estudio descriptivo de los casos de síndrome de Guillain-Barré atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, entre los años 2001 y 2005. *Iatreia* 21: S16-S17.
- 23 Wu X, Li C, Zhang B, Shen D, Li T, et al. (2015) Predictors for mechanical ventilation and short-term prognosis in patients with Guillain-Barre syndrome. *Crit Care* 19: 310.
- 24 Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF (2001) Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 58: 893-898.
- 25 Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphael JC, French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre S (2003) Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med* 31: 278-283.
- 26 Blum S, Reddel S, Spies J, McCombe P (2013) Clinical features of patients with Guillain-Barre syndrome at seven hospitals on the East Coast of Australia. *J Peripher Nerv Sys* 18: 316-320.
- 27 Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B (2008) Guillain-Barre syndrome: Incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurol* 70: 1608-1613.
- 28 Lawn ND, Wijdicks EF (1999) Fatal Guillain-Barre syndrome. *Neurol* 52: 635-638.
- 29 Inokuchi H, Yasunaga H, Nakahara Y, Horiguchi H, Ogata N, et al. (2014) Effect of rehabilitation on mortality of patients with Guillain-Barre Syndrome: A propensity-matched analysis using nationwide database. *Eur J Phys Rehabil Med* d50: 439-446.
- 30 Liou LS, Chung CH, Wu YT, Tsao CH, Wu YF, et al. (2016) Epidemiology and prognostic factors of inpatient mortality of Guillain-Barre syndrome: A nationwide population study over 14years in Asian country. *J Neurol Sci* 369: 159-164.