

ORIGINAL BREVE

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

Erik Guevara-Silva^{1,a,b}, Sheila Castro-Suarez^{1,2,a}, César Caparó-Zamalloa^{1,a},
Jaqueline Cortez-Escalante^{1,a}, María Meza-Vega^{1,3,a,c}

¹ Centro de Investigación Básica en Demencias y Enfermedades Desmielinizantes del Sistema Nervioso, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú.

² Atlantic Fellow for Equity in Brain Health at the University of California San Francisco, Department of Neurology, University of California San Francisco, CA, USA.

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

^a Médico especialista en Neurología; ^b doctor en Medicina; ^c magister en Neuropsicología

RESUMEN

El objetivo del estudio fue describir las características clínicas, la respuesta al tratamiento y posibles factores asociados de los pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Se realizó un estudio descriptivo sobre egresos hospitalarios durante el periodo 2017–2019. La respuesta al tratamiento se evaluó mediante la escala de discapacidad de Hughes. De los 31 pacientes el 61,3% eran varones, y la edad promedio fue de 50 años. Al ingreso, el 87,1% de pacientes se encontraban en el grado 3 o 4 de la escala de Hughes, la mayoría con compromiso axonal, el cual estuvo asociado a discapacidad. Solo 22 pacientes recibieron recambio plasmático; luego de seis meses el 90,9% disminuyó al menos en un grado en la escala de Hughes y el 42,8% quedaron sin discapacidad. En conclusión, se encontró un predominio del sexo masculino y del compromiso axonal, este último asociado a discapacidad.

Palabras clave: Líquido Cefalorraquídeo; Neuropatía axonal; Neuropatía desmielinizante; Poliradiculoneuropatía; Plasmáféresis; Perú; Recambio plasmático terapéutico; Síndrome de Guillain-Barré (fuente: DeCS BIREME).

CLINICAL CHARACTERISTICS AND PLASMA EXCHANGE RESPONSE IN GUILLAIN-BARRÉ PATIENTS

ABSTRACT

The objective of the study was to describe the clinical characteristics, treatment response and possible associated factors of patients with Guillain-Barré syndrome at the National Institute of Neurological Sciences. A descriptive study on hospital discharges was conducted during the period 2017-2019. Treatment response was evaluated based on Hughes' disability scale. From 31 patients 61.3% were males and the mean age was 50 years. At admission, 87.1% of patients were on grade 3 or 4 of Hughes scale, most of them with axonal compromise which was associated to disability. Only 22 patients received plasma exchange; 6 months thereafter, 90.9% of patients decreased by at least one degree in Hughes scale and 42.8% were left without disability. In conclusion, a male and axonal subtype predominance was found, been the latter associated to disability.

Keywords: Cerebrospinal Fluid; Axonal Neuropathy; Demyelinating Neuropathy; Poliradiculoneuropathy; Plasmapheresis; Peru; Plasmatic Therapeutic Exchange; Guillain-Barré Syndrome (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda y autoinmune, caracterizado por debilidad muscular progresiva, algunas veces con compromiso bulbar y respiratorio, cuya severidad máxima se alcanza entre las 2 y 4 semanas⁽¹⁾. La incidencia a nivel nacional por 100 mil habitantes/año varía entre 0,62 y 0,92⁽²⁾ y a nivel internacional, varía entre 0,4 y 2,12⁽³⁾. El grupo etario más afectado en el Perú es el de 20–59 años, con predominio masculino y con una letalidad que llega a 8,4%⁽²⁾. En el primer semestre del 2018 se reportó en 53 pacientes en Lima⁽⁴⁾ y en mayo del mismo año el Ministerio de Salud declaró una alerta

Citar como: Guevara-Silva E, Castro-Suarez S, Caparó-Zamalloa C, Cortez-Escalante J, Meza-Vega M. Características clínicas y respuesta al recambio plasmático terapéutico en los pacientes con síndrome de Guillain Barré. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(1):89-94. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6233>.

Correspondencia: Erik Guevara-Silva; Av. Sucre 142, Pueblo Libre, Lima, Perú; erikguevara@hotmail.com

Recibido: 02/08/2020
Aprobado: 02/12/2020
En línea: 01/02/2021

epidemiológica regional por la presencia de 15 casos en región de La Libertad ⁽⁵⁾.

El tratamiento consiste en la plasmaféresis o recambio plasmático terapéutico (RPT) e inmunoglobulina intravenosa (IgIV) ⁽⁶⁾. El RPT es efectivo dentro de las primeras 4 semanas, principalmente en los primeros 7 días ⁽⁷⁾, de ahí la importancia de reconocer el SGB tempranamente. Sin embargo, estos tratamientos no siempre están disponibles en todos los hospitales. El Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) cuenta actualmente con RPT e IgIV; pero la respuesta clínica es variable debido a la influencia de otros factores como la edad, el tiempo hasta recibir el tratamiento ⁽⁸⁾, el tipo de compromiso neurofisiológico (axonal o desmielinizante) ⁽⁹⁾ y la diarrea precedente ⁽¹⁰⁾; por otro lado, la severidad del compromiso motor o grado de discapacidad, las infecciones intrahospitalarias y la necesidad de ventilación conllevan a un peor pronóstico ⁽¹¹⁾.

El INCN recibe pacientes con SGB de todo el país, cuya población es pluricultural, esto nos permite describir un perfil clínico propio y poder compararlo con publicaciones extranjeras; además, es importante saber si nuestra tasa de respuesta al tratamiento es comparable con otras investigaciones. Los objetivos del presente estudio son: 1) describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con SGB en el INCN; 2) determinar el porcentaje de respuesta al RPT; e 3) identificar los factores que influyeron en el tratamiento.

EL ESTUDIO

Diseño y población

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo en el INCN, el cual es un instituto especializado del nivel IV de atención en salud que, al ser un centro de referencia nacional, atiende a pacientes de todas las regiones, idiomas y culturas del Perú. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de SGB, según los criterios de Brighton ⁽¹⁾, entre enero del 2017 y abril del 2019; y se excluyeron las historias con datos incompletos.

Procedimientos

Se solicitó a la Unidad de Estadística la relación de pacientes hospitalizados en el período de estudio, con códigos CIE-10: G61, G62, G63, G64 y G65. Luego de revisar las historias clínicas, se seleccionaron aquellas que cumplían con los criterios del estudio. La información fue registrada en una ficha anónima y luego transferida a una base de datos electrónica manteniendo en todo momento la confidencialidad.

Variables

La edad, la fuerza muscular (cuantificada de 0 a 5 puntos según el *Medical Research Council* por cada extremidad), el tiempo de

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio: En el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) desde el 2017 se utiliza el recambio plasmático terapéutico (RPT) y desde el 2019 se utiliza la inmunoglobulina. Esto ha aumentado la referencia de pacientes desde todo el país. En Perú son escasos los estudios que permiten conocer el perfil clínico y la evolución luego del RPT.

Principales hallazgos: El síndrome de Guillain Barré fue más frecuente en hombres y la edad promedio fue de 50 años. El compromiso axonal se presentó en más de la mitad de los pacientes. Luego de seis meses de tratamiento el 42,8% no presentó discapacidad.

Implicancias: El perfil clínico de los pacientes atendidos en el INCN es similar a otros estudios, el seguimiento a largo plazo permite evaluar mejor la respuesta terapéutica.

enfermedad al ingreso, el tiempo de hospitalización, el tiempo de enfermedad al momento del RPT y al momento de la punción lumbar y las características citoquímicas, fueron analizadas como variables cuantitativas. El sexo, el grado de funcionalidad, la infección intrahospitalaria, la presencia de disociación albúmino-citológica y el tipo de compromiso neurofisiológico fueron analizados de manera cualitativa. La respuesta al tratamiento se evaluó en función de la escala modificada de funcionalidad de Hughes ⁽⁶⁾; según el grado alcanzado luego de seis meses de evolución se dividieron en dos grupos: a) sin discapacidad (grado 0 o 1) y, b) con discapacidad (grados 2, 3, 4 y 5).

Análisis estadístico

Se calcularon las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas que no mostraban distribución normal según la prueba de Shapiro-Wilk, se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Se aplicó la prueba de Chi-cuadrado (o prueba exacta de Fisher, según corresponda) y la prueba de U de Mann Whitney para el análisis de las variables cuantitativas en relación con la presencia de discapacidad. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Los datos se analizaron en el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 20.

Aspectos éticos

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del INCN mediante certificado N° 584-2019-CIEI-INCN. Solo los investigadores tuvieron acceso a la información de los pacientes.

HALLAZGOS

Se revisaron 31 historias clínicas de pacientes con SGB (28 pacientes pertenecieron al nivel 1, y 3 pacientes pertenecieron al nivel 2 de certeza diagnóstica de la escala de Brighton), la mayoría era de sexo masculino y tenían un promedio de edad de 50 años. Al ingreso, los hallazgos clínicos más frecuentes fueron: cuadriparesia en 28 pacientes, 13 de ellos también presentaron síntomas sensitivos en miembros inferiores, un paciente presentó además neuropatía craneal, dos pacientes presentaron síndrome de Miller Fisher y un paciente con la variante faringo-cervico-braquial. Además, 16 (51,6%) presentaron disautonomía (13 pacientes con alteración de la frecuencia cardíaca y/o constipación, cuatro con alteración de la presión arterial y cuatro con retención urinaria). Diecisiete pacientes procedían del departamento de Lima. Solo 22 pacientes (71%) recibieron RPT, la IgIV aún no estaba disponible (Tabla 1).

El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) se realizó en 27 (87,1%) pacientes (Tabla 2). En los pacientes con LCR normal el análisis fue realizado entre el día 1 y 24 de enfermedad.

El estudio neurofisiológico se realizó en 30 pacientes, se identificó nueve casos (29%) con la variante desmielinizante o AIDP (*acute inflammatory demyelinating neuropathy*), 13 (41,9%) con la forma axonal motora pura o AMAN (*acu-*

te motor axonal neuropathy) y 5 (16%) con la forma axonal motor-sensitivo o AMSAN (*acute motor-sensitive axonal neuropathy*). En dos pacientes el estudio fue normal, y en uno se encontró reclutamiento incompleto; sin embargo, la presencia de disociación albúmino-citológica apoyó el diagnóstico según los criterios de Brighton.

El RPT se realizó en 22 pacientes, todos recibieron cinco sesiones interdiarias, 14 fueron varones (63,6%). Un paciente que, además tenía infección por VIH falleció por neumonía luego de dos semanas de recibir RPT. Luego de seis meses, 20 pacientes (90,9%) disminuyeron, al menos, un grado en la escala de Hughes y nueve pacientes (42,8%) no presentaron discapacidad (Tabla 3). No se reportaron complicaciones clínicas asociadas al RPT.

Del total de pacientes, 7 (22,6%) presentaron infecciones intrahospitalarias (tres con infección del tracto urinario y cuatro con neumonía), de los cuales 2 (6,4%) fallecieron por neumonía complicada. De estos siete pacientes, cinco recibieron RPT.

Luego de analizar la edad, sexo, tiempo de enfermedad, tiempo hasta iniciar el RPT y el tipo de compromiso neurofisiológico encontramos significancia estadística en este último, ya que la presencia de lesión axonal estuvo asociado significativamente a discapacidad luego de seis meses de evolución ($p=0,02$) (Tabla 4).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con síndrome de Guillain Barré.

Características	Total (n= 31)	RPT (n= 22)	Sin RPT (n= 9)
Edad, años ^a	54 (29)	52 (33)	61 (30)
Varones, n (%)	19 (61,3)	14 (63,6)	5 (55,6)
TE al ingreso ^a	5 (7)	4 (3)	16 (22)
Tiempo de hospitalización ^a	21 (11)	21,5 (14)	19 (18)
Fuerza muscular al ingreso ^a	36 (18)	36 (14)	29 (21)
Fuerza muscular pos RPT ^a	--	43,5 (15)	--
TE al inicio del RPT ^a	--	8 (5)	--
Ventilación mecánica, n (%)	2 (6,5)	1 (4,5)	--
Escala de Hughes ^b al ingreso, n (%)			
1	1 (3,2)	1 (4,5)	1 (11,1)
2	3 (9,7)	1 (4,5)	2 (22,2)
3	11 (35,5)	10 (45,5)	1 (11,1)
4	16 (51,6)	10 (45,5)	6 (66,7)

^a Mediana y rango intercuartílico

^b Escala de discapacidad de Hughes para SGB: 0 = sano, 1 = síntomas menores, capaz de correr, 2 = capaz de caminar 10 metros sin asistencia, pero incapaz de correr, 3 = capaz de caminar 10 metros con ayuda, 4 = postrado o en silla de rueda, 5 = requiere ventilación mecánica al menos parte del día.

TE: tiempo de enfermedad al ingreso en días; RPT: recambio plasmático terapéutico

Tabla 2. Características bioquímicas del líquido cefalorraquídeo y tiempo de enfermedad al momento de la punción lumbar.

Características	Pacientes con estudio de LCR (n = 27)	Con disociación (n = 16)
Proteína, mg/dl ^a	80,30 (52,35)	
Glucosa, mg/dl ^a	60,89 (9,31)	
Células/mm ³ ^a	1,48 (1,18)	
TE, días ^b	11 (11)	12 (10)
Rango de días de enfermedad, n (%)		
1-7		3 (11,1)
8-14		6 (22,2)
15-21		5 (18,5)
> 21		2 (7,4)

^a Media y desviación estándar^b Mediana y rango intercuartílico

LCR: líquido cefalorraquídeo; TE: tiempo de enfermedad al momento de la punción lumbar; RPT: recambio plasmático terapéutico

DISCUSIÓN

Los hallazgos muestran un predominio del sexo masculino, con un promedio de edad de 50 años; el compromiso axonal estuvo asociado a la persistencia de discapacidad, aunque la mayoría respondieron al tratamiento.

El SGB afecta predominantemente a los varones ⁽³⁾. Sin embargo, en un estudio hindú de 1166 pacientes, Sudulagunta *et al.* no encontraron diferencias respecto al sexo; y reportaron una edad promedio de 42,8 años ⁽¹²⁾. Por otro lado, en un estudio multicéntrico de 925 pacientes, Doets *et al.* encontraron un ligero predominio del sexo masculino (59,6%) y un promedio de edad de 51 años ⁽¹³⁾. Finalmente, en el estudio epidemiológico peruano de 955 pacientes de Munaico *et al.* el sexo masculino representó el 60,6% y el promedio de edad fue de 40 años ⁽²⁾. El promedio de edad encontrado y la predominancia del sexo masculino concuerda con lo publicado, aunque en la actualidad

Tabla 3. Evolución del grado de funcionalidad en los pacientes que recibieron recambio plasmático terapéutico.

Escala de Hughes ^a	Al ingreso (%)	A los 6 meses luego del RPT (%) ^b
0	0 (0,0)	2 (9,5)
1	1 (4,5)	7 (33,3)
2	1 (4,5)	7 (33,3)
3	10 (45,5)	4 (19,0)
4	10 (45,5)	1 (4,9)

^a Escala de discapacidad de Hughes para SGB: 0 = sano, 1 = síntomas menores, capaz de correr, 2 = capaz de caminar 10 metros sin asistencia, pero incapaz de correr, 3 = capaz de caminar 10 metros con ayuda, 4 = postrado o en silla de ruedas, 5 = requiere ventilación mecánica al menos parte del día.^b Se consideran 21 pacientes a los seis meses debido a un fallecimiento.**Tabla 4.** Factores asociados a la respuesta al tratamiento.

Características	A los 6 meses luego del RPT ^a		Valor de p
	Sin discapacidad	Con discapacidad	
Sexo			0,697 ^d
Masculino	6	7	
Femenino	3	5	
Compromiso neurofisiológico			0,020 ^d
Axonal	5	2	
No axonal	3	10	
Edad ^b	52 (40)	53 (24)	0,602 ^e
TE ^b	4 (1)	3 (4)	0,702 ^e
Tiempo RPT ^{bc}	8 (3)	7 (7)	0,602 ^e

^a Se consideran 21 pacientes a los seis meses, debido a un fallecimiento.^b Mediana y rango intercuartílico^c Tiempo en días desde el ingreso hasta el inicio del recambio plasmático terapéutico (RPT)^d Prueba exacta de Fisher^e Prueba U de Mann-Withney

se carece de estudios que propongan una explicación biológica para este último hallazgo.

La mayoría de los pacientes llegaron al INCN en la segunda semana de enfermedad, mientras que en estudios de Europa y Norteamérica llegaron en la primera semana ⁽¹³⁾; esto refleja la dificultad en el acceso a los hospitales de mayor complejidad y la demora en el diagnóstico en países en desarrollo, como Perú. En consecuencia, el tiempo de enfermedad al momento del tratamiento fue mayor al de otras publicaciones ⁽¹⁴⁾. La estancia hospitalaria fue mayor a otros reportes ^(2,12), ya que luego del tratamiento los pacientes continúan con rehabilitación intrahospitalaria hasta alcanzar el mayor grado de independencia posible, lo que muchas veces no se consigue por falta de acceso a este servicio.

La presentación clásica (sensoriomotora) del SGB puede llegar al 85% y el resto corresponde a presentaciones atípicas ⁽¹⁵⁾, tal como se muestra en nuestros resultados. La disautonomía está bien descrita en la literatura ⁽¹⁵⁾ y coincide con nuestros resultados, siendo los tipos más frecuentes la alteración de la frecuencia cardíaca y del esfínter rectal.

La disociación albúmino-citológica se define como el aumento de proteínas en LCR y celularidad menor a 50 ⁽¹⁾. Sin embargo, los niveles normales de proteínas no descartan el diagnóstico y la presencia de pleocitosis marcada obliga a la búsqueda de etiologías infecciosas ⁽¹⁵⁾. La frecuencia de esta disociación coincide con la literatura médica.

Los estudios neurofisiológicos no son imprescindibles para el diagnóstico, pero se recomienda en presentaciones atípicas ⁽¹⁵⁾. En los pacientes de este estudio predominó el subtipo axonal, similar a lo descrito en publicaciones nacionales ⁽¹⁶⁾; sin embargo, en una investigación realizada en el

Hospital Dos de Mayo, predominó el subtipo desmielinizante⁽¹⁷⁾. En Latinoamérica también se ha descrito el predominio desmielinizante cuando el SGB estuvo asociado a arbovirus⁽¹⁰⁾. Otros trabajos en Bangladesh y la India también reportan un predominio del subtipo desmielinizante^(12,13). Esta variación podría explicarse por una determinación genética, exposición local a infecciones (*Campilobacter jejuni* asociado al subtipo axonal) y la procedencia geográfica⁽¹³⁾.

El 6,5% de la población necesitó ventilación mecánica, siendo esta proporción menor a otros estudios^(12,13), llegando incluso hasta un 26%⁽¹⁸⁾. Nuestra tasa de infecciones intrahospitalarias (19,3%) también resultó menor a otros reportes (37,5% a 49%)^(12,14). Finalmente, se encontró una mortalidad de 6,4%, la cual está dentro del 5% a 10% reportado en estudios poblacionales^(2,18).

El RPT fue introducido en 1980 como primer tratamiento y en 1992 se empieza a utilizar la IgIV, ambos con la misma efectividad⁽¹⁹⁾. El INCN cuenta con RPT desde el 2017 y con IgIV desde mayo del 2019. Nueve pacientes no recibieron RPT principalmente por encontrarse fuera de la ventana terapéutica (4 semanas); de los 22 restantes el 43,8% no presentaron discapacidad luego de seis meses. En la mayoría de los pacientes disminuyó, al menos, en un grado la escala de Hughes.

Las tasas de mejoría aumentan cuando el tiempo de seguimiento es más prolongado, según lo descrito en una revisión sistemática donde el 57,1% alcanzó al menos un grado de mejoría en la escala de Hughes a las cuatro semanas luego

del RPT, y la recuperación completa luego de 12 meses en el 67,8% de los pacientes⁽¹⁸⁾; asimismo, un estudio multicéntrico encontró que, luego de 12 meses, el 93,6% alcanzó el grado 0 y el 6,4% restante, el grado 1⁽¹²⁾.

El presente trabajo presenta debilidades propias de su diseño. No se registró el tipo de infección previa en todos los casos. La falta de asociación de los factores que influyen en el tratamiento se puede explicar por el tamaño de la población. Sin embargo, es el primer estudio en nuestro medio donde se analiza la respuesta al tratamiento luego de un seguimiento prolongado. Es importante el desarrollo de estudios prospectivos en poblaciones de mayor tamaño, que incluyan pacientes tratados con IgIV.

En conclusión, el SGB fue más frecuente en varones, la mayoría con grado 3 o más según la escala de Hughes, acompañado de disautonomía en más de 50%. La mayoría de los pacientes respondieron al tratamiento, lo que se evidencia cuando existe un seguimiento a largo plazo. Finalmente, se corrobora el compromiso axonal como factor asociado a la discapacidad a largo plazo.

Contribución de los autores: EGS, SCJ, CCZ, JCE y MMV han participado en la concepción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final. Además, EGS realizó la recolección de datos, análisis e interpretación de datos y redacción del artículo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fokke C, van den Berg B, Drenth J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137: 33–43. doi: 10.1093/brain/awt285.
- Munayco CV, Soto M, Reyes M, Arica J, Napanga O. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):10-6. doi:10.17843/rpmesp.2019.361.3729.
- Capasso A, Ompad DC, Vieira DL, Wilder-Smith A, Tozan Y. Incidence of Guillain-Barré Syndrome (GBS) in Latin America and the Caribbean before and during the 2015-2016 Zika virus epidemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(8):e0007622. doi: 10.1371/journal.pntd.0007622.
- Sistema de vigilancia epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Síndrome de Guillain Barré, Perú al 12 de Julio (SE 28) del 2018. Lima: CDC; 2018. Disponible en <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/28.pdf>.
- Equipo técnico. Brotes y epizootias en el Perú, SE 19-2018;27(SE 19):384-5. Lima: CDC; 2018. Disponible en <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/19.pdf>.
- Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007;130:2245–57. doi: 10.1093/brain/awm004.
- Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(2): CD001798. doi: 10.1002/14651858.CD001798.pub3.
- Rong-Kuo Lyu, Wei-Hung Chen, and Sung-Tsang Hsie. Plasma Exchange Versus Double Filtration Plasmapheresis in the Treatment of Guillain-Barré Syndrome. *Therapeutic Apheresis*. 2002;6(2):163–166. doi: 10.1046/j.1526-0968.2002.00382.x.
- Del Carpio-Orantes L, Cerda-Méndez C, Jimenez-García A, Garma-García N, López-Cabrera Y, Flores-Salguero S, et al. Síndrome de Guillain Barré asociado a los brotes de Zika, de Brasil a México. *Neurol Arg*. 2012;(3): 147-152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.06.002>.
- Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2011;76(11):968-975. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182104407.
- Jayasena Y, Mudalige S, Manchanayaque G, Dharmapala H, Kumarasiri R, Weerasinghe V, et al. Physiological changes during and outcome following 'filtration' based continuous plasma exchange in Guillain Barre Syndrome. *Trans Apher Sci*. 2010;42(2):109–113. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2010.01.002>.
- Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Sepehrar M, Khorram H, Bangalore Raja SK, Kothandapani S, et al. Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management. *Ger Med Sci*. 2015;21:1-15. doi: 10.3205/000220.
- Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018;141:2866-2877. doi: 10.1093/brain/awy232.
- Maheshwari A, Sharma R, Prinja S, Hans R, Modi M, Sharma N, et al. Cost-minimization analysis in the Indian subcontinent for

- treating Guillain Barre Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous immunoglobulin. *J Clin Apher.* 2018;33(6):631–637. doi:10.1002/jca.21646.
15. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15:671–683. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>.
 16. Ballón-Manrique B, Campos-Ramos N. Características clínicas y paraclínicas del Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Regional Lambayeque. *Rev Neuropsiquiatr.* 2017;80(1):22-26. doi: <https://doi.org/10.20453/rnp.v80i1.3056>.
 17. Calle Vilca ML. Influencia de la plasmaféresis en la evolución clínica de los pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Enero 2005 - mayo 2010. [Tesis para especialidad]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Disponible en <http://repebis.upch.edu.pe/cgi-bin/wxis.exe/iah/scripts/>.
 18. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2): CD001798. doi: 10.1002/14651858.CD001798.
 19. Kusunoki S. History of Guillain-Barré Syndrome. *Brain Nerve.* 2015;67(11):1295-1303. doi: 10.11477/mf.1416200299.