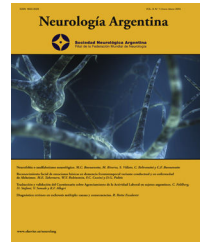




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con síndrome de Guillain-Barré



Carlos Alva-Díaz^{a,b,c,*}, Nicanor Mori^b, Kevin Pacheco-Barrios^{a,d}, Victor Velásquez-Rimachi^{a,f}, Oscar Rivera-Torrejon^{a,f}, Cristina Andrely Huerta-Rosario^a, Christopher A. Alarcon-Ruiz^d, María Meza-Vega^{f,g}, Yrma Quispe-Zapana^h, Isabel Tagle-Lostaunau^h, Juan Luis Cam-Paucar^h, Francisco Aquino-Peña^h, Víctor Vargas-Bellina^h, Gladys Guillen-Tello^h, Víctor Campuzano-Lezama^h, Gloria Amalia Vargas-Nuñez^h, Leonel Mario Lozano-Vasquez^h y Pilar Elena Mazzetti-Soler^{e,f,h}

^a Red de Eficacia Clínica y Sanitaria (REDECS), Lima, Perú

^b Servicio de Neurología, Departamento de Medicina y Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADI), Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

^c Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

^d Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

^e Centro de Investigación en Neurogenética, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú

^f Facultad de Medicina Humana, Universidad Mayor Nacional de San Marcos, Lima, Perú

^g Departamento de Neurología de la Conducta, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú

^h Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de mayo de 2019

Aceptado el 4 de septiembre de 2019

On-line el 30 de noviembre de 2019

Palabras clave:

Síndrome de Guillain-Barré

Guía de práctica clínica

GRADE

Medicina basada en la evidencia

Perú

R E S U M E N

Introducción: El presente artículo resume la guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB) en el Perú.

Objetivo: Proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para el manejo de pacientes con SGB en Perú.

Métodos: Se conformó un grupo elaborador local constituido por médicos especialistas y metodólogos. Se formularon 6 preguntas clínicas a ser respondidas por la presente GPC. Durante 2018 se buscaron y seleccionaron GPC de SGB publicadas a partir de 2008, que respondieran a las preguntas planteadas y obtuvieran un puntaje mayor al 60% en los dominios 1 y 3 del instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE-II), y se realizaron búsquedas bibliográficas en Pubmed, para actualizar 6 preguntas clínicas de las GPC preseleccionadas, y para responder una pregunta *de novo*. La calidad de la evidencia fue evaluada usando la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). En reuniones de trabajo periódicas, se revisó la evidencia y se formuló las recomendaciones, los puntos de buenas prácticas clínicas y el flujograma de evaluación y manejo, usando la metodología GRADE.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.alexander.alva@gmail.com (C. Alva-Díaz).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.09.006>

1853-0028/© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Resultados: La presente GPC abordó 6 preguntas clínicas, divididas en 3 temas: diagnóstico, tratamiento específico y tratamiento de soporte y rehabilitación. En base a dichas preguntas se formularon 6 recomendaciones (5 recomendaciones fuertes y una recomendación débil), 21 puntos de buena práctica clínica y 2 flujogramas.

Conclusión: El presente artículo es el resumen de la GPC para el diagnóstico y manejo del SGB en el Perú, en la cual se valoró la evidencia científica disponible y su aplicación a nuestro contexto.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of Guillain-Barre syndrome

A B S T R A C T

Keywords:

Guillain-Barre syndrome
Clinical practice guideline
GRADE
Evidence-based medicine
Peru

Introduction: This article summarizes the clinical practice guide (CPG) for the diagnosis and treatment of patients with Guillain-Barre syndrome (GBS) in Peru.

Objective: To provide clinical recommendations based on evidence for the management of patients with GBS in Peru.

Methods: A local elaboration group was formed conformed by medical specialists and methodologists. The local elaboration group formulated 6 clinical questions to be answered by this CPG. During 2018, GBS CPGs published since 2008 were searched and selected, which answered the questions posed and obtained a score higher than 60% in domains 1 and 3 of the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE- II), and bibliographic searches were conducted in Pubmed, to update 6 clinical questions of the preselected CPGs, and to answer one de novo question. The quality of the evidence was evaluated using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In regular work meetings, the local elaboration group reviewed the evidence and formulated the recommendations, points of good clinical practice and the flowchart of evaluation and management, using the GRADE methodology.

Results: This CPG addressed 6 clinical questions, divided into 3 topics: diagnosis, specific treatment and support and rehabilitation treatment. Based on these questions, 6 recommendations were formulated (5 strong recommendations and one weak recommendations), 21 points of good clinical practice, and 2 flow charts.

Conclusion: This article is the summary of the CPG for the diagnosis and management of GBS in Peru, in which the available scientific evidence and its application to our context was assessed.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuritis auto-inmune inflamatoria aguda cuyo tipo más común es la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, aproximadamente en el 90% de los casos¹. No se ha hallado el agente desencadenante para esta entidad, a diferencia de la neuropatía axonal motora aguda de la cual se sabe que es dependiente de una respuesta celular mediada por células T².

La mayoría de los estudios epidemiológicos que estiman la incidencia del SGB han sido realizados en Estados Unidos de América³. Esta representa la causa más frecuente de parálisis flácida aguda y subaguda en esta región, con una incidencia anual de 0,38-2,66/100.000 personas año. Usualmente la incidencia se incrementa con la edad hasta los 80 años, luego de lo cual se produce una disminución de los casos⁴.

El antecedente de enfermedad infecciosa está presente en un porcentaje de los pacientes con SGB, siendo los síntomas más frecuentes los gastrointestinales o los respiratorios. Si bien diferentes infecciones han sido identificadas en casos de SGB, los estudios caso-control han revelado asociaciones solo con pocos patógenos. Entre las infecciones con las que se ha reportado asociación se incluyen por *Campylobacter jejuni*^{5,6}, citomegalovirus⁷, virus Epstein Barr⁸, influenza A⁹, *Mycoplasma pneumoniae*¹⁰, *Haemophilus influenzae*¹¹, hepatitis (A, B y E)^{12,13}, enterovirus D68¹, y virus Zika^{5,6,14,15}.

En el Perú durante la primera mitad del año 2018 se presentó un incremento inesperado de número de casos, sobre todo en la región norte, activando una alarma epidemiológica¹⁶. Esta situación generó preocupación en la población y autoridades sanitarias por lo cual el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) del Ministerio de

Tabla 1 – Preguntas clínicas abordadas

Temas	N.º	Preguntas
Diagnóstico	Pregunta 1	En pacientes con sospecha de síndrome de Guillain-Barré, ¿Cuáles son los criterios válidos para el diagnóstico?
Tratamiento específico	Pregunta 2	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con plasmáferesis?
	Pregunta 3	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Debería usarse inmunoglobulina intravenosa en vez de plasmáferesis como manejo modificador de la enfermedad?
	Pregunta 4	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con corticoides?
Tratamiento de soporte y rehabilitación	Pregunta 5	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el monitoreo continuo y los cuidados críticos?
	Pregunta 6	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento multidisciplinario y de rehabilitación?

Salud decidió elaborar una guía de práctica clínica (GPC) de diagnóstico y tratamiento del SGB haciendo uso de la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) para contar con recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible y hacer más eficiente el uso de recursos para la atención de los pacientes con esta condición.

Metodología

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión en extenso, la cual puede descargarse de la página web del INCN (<http://www.incn.gob.pe/index.php/menu-guia/90-guias>). En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía Local

La Dirección del INCN conformó un grupo elaborador de la guía local (GEG-Local), que incluyó metodólogos y médicos especialistas en neurología, epidemiología, medicina interna, y medicina física y rehabilitación.

Planteamiento de preguntas clínicas y desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG-Local formuló 6 preguntas clínicas (tabla 1) y definió los desenlaces críticos e importantes para cada pregunta clínica.

Búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica

Se buscaron GPC de SGB que respondieran a alguna de las preguntas planteadas. Se evaluaron 2 guías que hayan realizado revisiones sistemáticas para al menos una de las preguntas formuladas por el GEG-Local, y que cumpla con las siguientes características: Específica en qué bases de datos se realizó la revisión sistemática, especifica los términos de búsqueda utilizados y especifica los criterios de inclusión de los estudios encontrados. Se buscó seleccionar las GPC que tuvieron puntajes mayores al 60% en los dominios 1 y 3 del instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE-II). Ninguna GPC alcanzó estos criterios. Finalmente se decidió hacer una GPC de novo, utilizando como principal referencia las 2 GPC evaluadas: *Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el segundo y tercer nivel de atención*, del «Instituto

Mexicano del Seguro Social» 2016¹⁷ y la *GPC Assessment and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus infection: Interim guidance update* de la «Organización Mundial de la Salud» 2016¹⁸.

Identificación de la evidencia

Para las 6 preguntas clínicas planteadas abordadas se realizó una búsqueda sistemática de novo de documentos. Las búsquedas bibliográficas fueron realizadas en las bases de datos Pubmed y CENTRAL durante mayo de 2018 (Material adicional 1 y 2).

Graduación de la calidad de la evidencia

Para graduar la calidad de la evidencia se siguió la metodología GRADE¹⁹. El significado de los 4 niveles de calidad de la evidencia se detalla en la tabla 2.

Formulación de las recomendaciones

El GEG-Local revisó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas en reuniones periódicas, y formuló las recomendaciones, otorgándole una fuerza a cada recomendación (tabla 2) usando la metodología GRADE²⁰. Se tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud, 4) Factibilidad de las opciones en los establecimientos de salud a nivel del territorio peruano, y 5) Uso de recursos. Para la formulación de recomendaciones, estos criterios fueron presentados y discutidos para cada pregunta, y se procuró llegar a un consenso; de no hacerlo, se tomó la decisión por mayoría simple en una votación. Asimismo, se formularon puntos de buenas prácticas clínicas, que fueron emitidos por el GEG-Local sin una evaluación formal de la evidencia, y mayormente en base a su experiencia clínica u otras fuentes.

Revisión por expertos externos

La presente GPC fue revisada en reuniones con médicos especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones. Además, fue enviada por vía electrónica para su revisión por un experto externo que es mencionado en la sección de agradecimientos, con el objetivo de evaluar la calidad

Tabla 2 – Significado de los niveles de calidad de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Calidad de la evidencia	Significado
(⊕⊕⊕⊕) Alta	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado
(⊕⊕⊕○) Moderada	Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente
(⊕⊕○○) Baja	Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado
(⊕○○○) Muy baja	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado
Fuerza de la recomendación	Significado
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG-Local cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa la frase «se recomienda»
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podrían no seguirla. En la formulación de la recomendación se usa la frase «se sugiere»

metodológica y la congruencia de las recomendaciones planteadas. El GEG-Local tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Actualización de la guía de práctica clínica

La presente GPC tiene una validez de 3 años. Al acercarse al fin de este periodo, se procederá a realizar una revisión sistemática de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

Recomendaciones

La presente GPC abordó 6 preguntas clínicas, divididas en 3 temas: diagnóstico, tratamiento específico, y tratamiento de soporte y rehabilitación de pacientes con SGB. En base a dichas preguntas se formularon 6 recomendaciones (5 recomendaciones fuertes y 1 recomendación débil), 21 puntos de buena práctica clínica y 2 flujogramas.

Las recomendaciones se exponen en la [tabla 3](#), y el flujograma de manejo en las figuras. 1 y 2. A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación en base a la evidencia. Las tablas de perfiles de evidencias de GRADE de cada pregunta se encuentran disponibles en el [material adicional 3](#).

Diagnóstico

Pregunta 1: En pacientes con sospecha de síndrome de Guillain-Barré, ¿Cuáles son los criterios válidos para el diagnóstico?

Recomendación

En adultos con sospecha de SGB, se recomienda usar los criterios de Brighton para realizar el diagnóstico de caso confirmado de SGB que consisten en que toda persona presente los siguientes signos y síntomas ([tabla 4](#)): a) Debilidad muscular bilateral y flácida de las extremidades; b) Hiporreflexia o arreflexia en las extremidades con debilidad; c) Patrón de

enfermedad monofásica; d) Intervalo de 12 h a 28 días, entre el inicio y la máxima debilidad con meseta clínica posterior y e) Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. Con cumplimiento de los siguientes criterios: a) Disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo (nivel de proteínas mayor del normal de laboratorio y <50 células/ μ l) y b) Hallazgos electrofisiológicos compatibles con SGB. (Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia muy baja ⊕⊕⊕○)

De la evidencia a la decisión

El diagnóstico del SGB es eminentemente clínico; sin embargo, la estandarización de los criterios diagnósticos no ha sido del todo aclarada, generando dificultades diagnósticas en médicos no especialistas en el primer nivel de atención y especialmente en condiciones epidemiológicas adversas. Por lo cual, es importante homogenizar definiciones y ordenar adecuadamente el proceso diagnóstico del SGB.

Se seleccionó el estudio observacional de Mateen et al.²¹ quienes evaluaron la tasa de detección y la descripción de casos según los criterios de Brighton en pacientes con SGB comparándolo con el diagnóstico confirmado durante el seguimiento y su respuesta al tratamiento.

Se encontró, en pacientes con SGB, una tasa de detección con los criterios diagnósticos de certeza 1 del 62% (IC del 95%: 50,4-72,4), con los criterios diagnósticos de certeza 2 del 83,5% (IC del 95%: 73,5-90,9) y con los criterios diagnósticos de certeza 3 del 86,1% (IC del 95%: 76,5-92,8). Se concluyó que el contar con criterios diagnósticos de Brighton definidos aumenta la tasa de detección. Considerando que el uso de los criterios diagnósticos de Brighton mejora la tasa de detección, se decidió formular una recomendación a favor de su uso. Por otro lado, a pesar de que la calidad en evidencia fue muy baja, la aceptabilidad, valores y preferencias y costos van a favor del uso de los criterios diagnósticos de Brighton, por lo que se decidió realizar una recomendación fuerte al respecto.

Puntos de buenas prácticas clínicas:

1. Se recomienda realizar el diagnóstico de caso sospechoso de SGB (nivel 2 o 3 de Brighton) evaluados por un profesional de la salud con experiencia en el examen neurológico ([tabla 4](#)).

Tabla 3 – Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

N.º pregunta	Recomendaciones o puntos de buena práctica clínica	Tipo	Fuerza y dirección	Calidad de la evidencia
<i>Diagnóstico</i>				
1. En pacientes con sospecha de síndrome de Guillain-Barré, ¿Cuáles son los criterios válidos para el diagnóstico?	Se recomienda usar los criterios de Brighton para realizar el diagnóstico de caso confirmado de síndrome de Guillain-Barre que consisten en que toda persona presente los siguientes signos y síntomas (tabla 4):	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊕⊕⊕)
	1) Debilidad muscular bilateral y flácida de las extremidades; e			
	2) Hiporreflexia o arreflexia en las extremidades con debilidad; y			
	3) Patrón de enfermedad monofásica,			
	4) Intervalo de 12 h a 28 días, entre el inicio y la máxima debilidad con meseta clínica posterior; y			
	5) Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. Con cumplimiento de los siguientes criterios: 1)			
	Disociación albúmino-citológica en LCR (nivel de proteínas mayor del normal de laboratorio y < 50 células/μl);			
	2) Hallazgos electrofisiológicos compatibles con SGB.	PBP		
Se recomienda realizar el diagnóstico de caso sospechoso de SGB (nivel 2 o 3 de Brighton) evaluados por un profesional de la salud con experiencia en el examen neurológico (tabla 4).				
Un caso descartado de SGB es un caso sospechoso en el que durante la investigación se identifica otra patología (diagnóstico diferencial, tabla 5).	PBP			
En los pacientes con diagnósticos de sospecha de SGB se sugiere realizar punción lumbar basal para el diagnóstico diferencial o evaluar si existe disociación albúmino-citológica en el LCR o; si el estudio de LCR se realizó en la primera semana de inicio de la enfermedad, para detectar disociación albúmino-citológica se podría repetir el estudio a partir de la segunda semana.	PBP			
Donde y cuando sea posible realizar pruebas de electrofisiología a partir de la segunda semana de inicio de la enfermedad para establecer el diagnóstico de mayor certeza (nivel 1 o 2 de Brighton), tipificar el subtipo y el pronóstico.	PBP			
Para evaluar la severidad se utilizará la escala de Hughes.	PBP			
En un paciente con sospecha de SGB y criterio de severidad (Hughes > 2) se debería iniciar tratamiento específico y los resultados del estudio del LCR y electrofisiología no deberían retrasarlo.	PBP			
<i>Tratamiento específico</i>				
2. En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con plasmaféresis?	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré de severidad moderada en adelante, se recomienda el tratamiento con plasmaféresis, según disponibilidad y ausencia de contraindicaciones.	R	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊕)
	El tratamiento con plasmaféresis se podría realizar en pacientes con SGB con un tiempo de inicio de los síntomas menor a 4 semanas, preferiblemente dentro de las 2 semanas con enfermedad rápidamente progresiva, quienes no pueden caminar sin ayuda (escala de severidad de Hughes > 2) o aquellos que desarrollan debilidad progresiva en musculatura orofaríngea y ventilatoria.	PBP		
	En estos casos se podría realizar 4 sesiones de plasmaféresis de manera interdiaria en un periodo de 8 a 10 días. Y de acuerdo a la evolución del paciente y ante falla o refractariedad podría ampliarse el número de sesiones.	PBP		

– Tabla 3 (continuación)

N.º pregunta	Recomendaciones o puntos de buena práctica clínica	Tipo	Fuerza y dirección	Calidad de la evidencia
3. 3. En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Debería usarse inmunoglobulina intravenosa en vez de plasmaféresis como manejo modificador de la enfermedad?	La plasmaféresis en pacientes con SGB leve (escala de severidad de Hughes ≤ 2) no ha demostrado generar beneficios a largo plazo.	PBP		
	La plasmaféresis se podría realizar tanto con albúmina humana al 5% como con plasma fresco congelado. Si se cuenta con ambas alternativas preferir el uso de albúmina humana al 5%.	PBP		
	Se requiere personal entrenado para la administración apropiada de plasmaféresis.	PBP		
	El volumen de plasma recambiado se debe calcular mediante la siguiente fórmula: Volumen de plasma estimado (litros) = $0,07 \times \text{peso (kg)} \times (1 - \text{hematocrito})$.	PBP		
	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré de severidad moderada en adelante, se recomienda el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa, según disponibilidad y ausencia de contraindicaciones.	R	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
	El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa debería realizarse en pacientes con SGB con inicio de los síntomas de menos de 4 semanas, preferiblemente dentro de las 2 semanas, con enfermedad rápidamente progresiva, que no pueden caminar sin ayuda (escala de gravedad de SGB > 2) o aquellos que desarrollan debilidad progresiva en musculatura orofaríngea y ventilatoria.	PBP		
	En niñas/os y personas adultas: administrar inmunoglobulina intravenosa a dosis total de 2 g/kg en infusión continua. Dividida en: 1 g/kg/día por 2 días o 0,4 g/kg/día por 5 días. Elegir el esquema de acuerdo con las condiciones clínicas y comorbilidades del paciente.	PBP		
	La administración de inmunoglobulina intravenosa posterior a la plasmaféresis no ofrece mayor beneficio en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré por lo que se debe evitar el uso de ambas terapias en el mismo paciente.	PBP		
	En casos de pacientes con fluctuaciones relacionadas con el tratamiento (con mejoría inicial), ya sea con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, podría considerarse una nueva administración de inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg en 2 a 5 días).	PBP		
	La inmunoglobulina intravenosa es preferible a la plasmaféresis en personas adultas mayores, por ser más fácil de administrar, mejor tolerada, y ser igualmente eficaz y segura.	PBP		
4. En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con corticoides?	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré no se recomienda el tratamiento con corticoides.	R	Fuerte en contra	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
<i>Tratamiento de soporte y rehabilitación</i>				
5. En pacientes con Síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el monitoreo continuo y los cuidados críticos?	Recomendación:			
	En pacientes con SGB se recomienda monitorizar e identificar criterios de necesidad de ingreso a UCI o ventilación mecánica.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	El paciente con SGB que se encuentra en UCI debería recibir evaluaciones neurológicas como parte de evaluación y manejo.	PBP		
	Al paciente con SGB se recomienda monitorizar la función respiratoria y valorar si cumple criterios o presenta predictores para iniciar ventilación mecánica.	PBP		

– Tabla 3 (continuación)

N.º pregunta	Recomendaciones o puntos de buena práctica clínica	Tipo	Fuerza y dirección	Calidad de la evidencia
6. En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento multidisciplinario y de rehabilitación?	En pacientes con síndrome de Guillain-Barré se recomienda el tratamiento preventivo y rehabilitador de las discapacidades, de forma precoz, bajo un enfoque multidisciplinario e integral, con la frecuencia necesaria de acuerdo a las características clínicas y necesidad de cada paciente. Para el manejo del dolor el tratamiento rehabilitador multidisciplinario podría ser beneficioso. Sin embargo, el paciente con SGB debería recibir tratamiento de dolor según su necesidad y de acuerdo a los protocolos locales. Para prevenir el desarrollo de UPP el tratamiento rehabilitador multidisciplinario podría ser beneficioso. Sin embargo al paciente con SGB se le debería prevenir o tratar las UPP según su necesidad y de acuerdo a los protocolos locales Para prevenir la TVP el tratamiento rehabilitador multidisciplinario podría ser beneficioso. Sin embargo al paciente con SGB se le debería prevenir el desarrollo de TVP mediante tratamiento profiláctico según su necesidad y de acuerdo a los protocolos locales.	R PBP PBP PBP	Condicional a favor	Muy baja (⊕⊕⊕⊕)

LCR: líquido cefalorraquídeo; PBP: punto de buena práctica clínica; R: recomendación; SGB: síndrome de Guillain-Barré; TVP: trombosis venosa profunda; UCI: unidad de cuidados intensivos; UPP: úlceras por presión.

- Un caso descartado de SGB es un caso sospechoso en el que durante la investigación se identifica otra patología (diagnóstico diferencial, [tabla 5](#)).
- En los pacientes con diagnósticos de sospecha de SGB se sugiere realizar punción lumbar basal para el diagnóstico diferencial o evaluar si existe disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo o, si el estudio de líquido cefalorraquídeo se realizó en la primera semana de inicio de la enfermedad, para detectar disociación albúmino-citológica se podría repetir el estudio a partir de la segunda semana.
- Donde y cuando sea posible realizar pruebas de electrofisiología a partir de la segunda semana de inicio de la enfermedad para establecer el diagnóstico de mayor certeza (nivel 1 o 2 de Brighton), tipificar el subtipo ([Material adicional 4 y 5](#)) y el pronóstico.
- Para evaluar la severidad se utilizará la escala de Hughes ([Material adicional 6](#)).

Tratamiento específico

Pregunta 2: En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con plasmaféresis?

Recomendación

En pacientes con SGB de severidad moderada en adelante, se recomienda el tratamiento con plasmaféresis, según disponibilidad y ausencia de contraindicaciones. (Recomendación fuerte a favor. Calidad de evidencia: baja ⊕⊕⊕⊕).

De la evidencia a la decisión

La plasmaféresis es un procedimiento extracorpóreo mediante el cual se elimina el plasma del paciente para ser sustituido por un líquido de reemplazo (albúmina humana 5% o plasma fresco congelado). Actúa eliminando las sustancias patológicas del compartimento vascular^{22,23}. En el SGB, el tratamiento inmunomodulador mediante plasmaféresis interfiere con la progresión del daño nervioso producido por los autoanticuerpos presentes en el suero del paciente³. Este tratamiento se administra por un equipo multidisciplinario en condiciones hospitalarias siendo el SGB la mayor indicación clínica para su uso en el Perú²⁴. Debido a que es un procedimiento invasivo y se requieren equipos sofisticados para su aplicación²⁵, puede ser un reto optimizar el uso de plasmaféresis en Perú.

Se seleccionó la revisión sistemática de Chevret et al.²⁶ quienes evaluaron la efectividad del tratamiento con plasmaféresis en pacientes diagnosticados con SGB considerando los siguientes desenlaces: mortalidad, infección severa, caminar con ayuda, mejora en un grado de discapacidad, caminar sin ayuda, ventilación mecánica, recuperación completa de la fuerza muscular, secuelas motoras severas y recaídas.

Se encontró que tras el tratamiento con plasmaféresis se incrementó la capacidad de caminar con ayuda después de 4 semanas (RR 1,60; IC del 95%: 1,19-2,15), la capacidad de caminar sin ayuda después de 4 semanas (RR 1,72; IC del 95%: 1,06-2,79), la recuperación completa de la fuerza muscular luego de un año (RR 1,24; IC del 95%: 1,07-1,45), se mejoró en un grado de la escala de Hughes la discapacidad después de 4 semanas (RR 1,64; IC del 95%: 1,37-1,96), se redujo el empleo de ventilación mecánica después de 4 semanas (RR 0,53; IC del 95%: 0,39-0,74) y la presencia de secuelas motoras severas

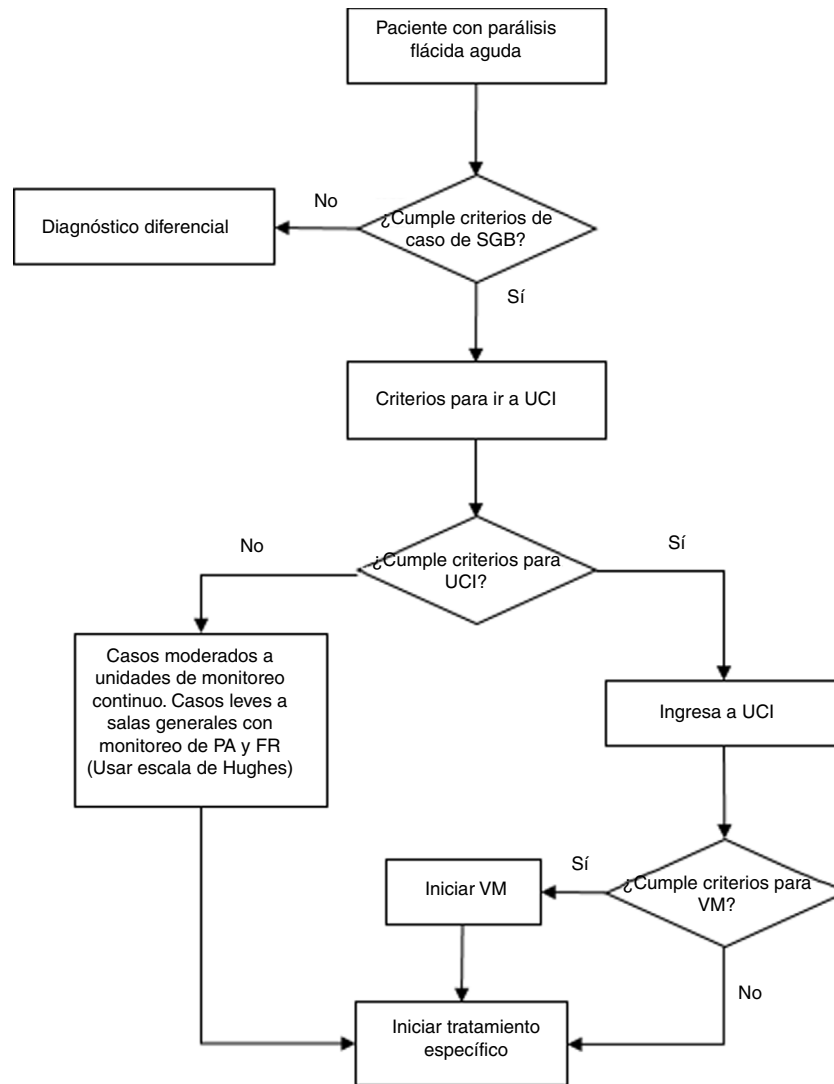


Figura 1 – Diagnóstico, criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos y uso de ventilador mecánico del paciente con síndrome de Guillain-Barré. FR: frecuencia respiratoria; PA: presión arterial; SGB: síndrome de Guillain-Barré; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

luego de un año (RR 0,65; IC del 95%: 0,44-0,96); sin embargo se incrementó el número de recaídas luego de un año de seguimiento (RR 2,89; IC del 95%: 1,05-7,93). Concluyendo que hay mayores beneficios que riesgos al realizar plasmaféresis en comparación a placebo o tratamiento estándar; por lo que, se consideró emitir una recomendación a favor. Por otro lado, a pesar de que la calidad de la evidencia fue mayormente baja y requiere inversión económica en recursos, el tratamiento con plasmaféresis resulta ser una alternativa modificadora del curso de la enfermedad que sin tratamiento generaría secuelas incapacitantes, por lo que se decidió realizar una recomendación fuerte al respecto.

Puntos de buena práctica clínica

1. El tratamiento con plasmaféresis se podría realizar en pacientes con SGB con un tiempo de inicio de los síntomas menor a 4 semanas, preferiblemente dentro de las 2

semanas con enfermedad rápidamente progresiva, quienes no pueden caminar sin ayuda (escala de severidad de Hughes > 2) o aquellos que desarrollan debilidad progresiva en musculatura orofaríngea y ventilatoria.

2. En estos casos se podría realizar 4 sesiones de plasmaféresis de manera interdiaria en un periodo de 8 a 10 días. De acuerdo a la evolución del paciente y ante falla o refractariedad podría ampliarse el número de sesiones.
3. La plasmaféresis en pacientes con SGB leve (escala de severidad de Hughes ≤ 2) no ha demostrado generar beneficios a largo plazo.
4. La plasmaféresis se podría realizar tanto con albúmina humana al 5% como con plasma fresco congelado. Si se cuenta con ambas alternativas, preferir el uso de albúmina humana al 5%.
5. Se requiere personal entrenado para la administración apropiada de plasmaféresis.



Figura 2 – Tratamiento del paciente con síndrome de Guillain-Barré. IG: inmunoglobulina intravenosa; PF: plasmaféresis; SGB: síndrome de Guillain-Barré; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 4 – Criterios diagnósticos de Brighton

Ítems que se requieren	Niveles de certeza diagnóstica		
	1	2	3
1. Debilidad muscular bilateral y flácida en extremidades	+	+	+
2. Hiporreflexia o arreflexia en extremidades débiles	+	+	+
3. Patrón de enfermedad monofásico	+	+	+
4. Inicio a nadir de la debilidad: 12 h – 28 días + meseta subsecuente	+	+	+
5. Disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo (elevación de proteínas y número de leucocitos < 50 células/ μ)	+	+/-	
6. Hallazgos electrofisiológicos consistentes con síndrome de Guillain-Barré	+	+/-	
7. Ausencia de un diagnóstico alternativo identificado de la debilidad	+	+	+

Niveles de certeza diagnóstica:

Nivel 1: Es el nivel más alto (el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré es el más probable). Todos los ítems están presentes.

Nivel 2: Ítems presentes 1-4, 5 (líquido cefalorraquídeo presente, o cuando el líquido cefalorraquídeo no se colecta/no está disponible), 6 (cambios electromiográficos consistentes con al menos un tipo de síndrome de Guillain-Barré), y 7 (ausencia o diagnóstico alternativo identificado causante de la debilidad) presente.

Nivel 3: Ítems 1-4, y 7 presentes.

Tomado de van Doorn⁴⁴.

Tabla 5 – Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré

Intracraneal/médula espinal	Encefalitis del tronco cerebral, meningitis, carcinomatosis/linfomatosis, mielitis transversa, compresión de la médula espinal
Células del asta anterior	Poliomielitis, virus del Nilo del este
Raíces nerviosas espinales	Compresión, inflamación (citomegalovirus), CIDP, carcinomatosis meníngea/linfomatosis
Nervio periférico	Neuropatía inducida por fármacos, porfiria intermitente aguda, polineuropatía del paciente crítico, neuropatía vasculítica, difteria, deficiencia de vitamina B1 (beri-beri), intoxicación por metales pesados, parálisis por picadura de garrapatas, alteraciones metabólicas (hipokalemia, hipofosfatemia, hipermagnesemia, hipoglucemia)
Unión neuromuscular	Miastenia gravis, botulismo, intoxicación por organofosforados
Músculo	Polineuromiopatía del paciente crítico, polimiositis, dermatomiositis, rabdomiólisis aguda

CIDP: del inglés, polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria.
Tomado de Korinthenberg⁴⁵.

6. El volumen de plasma recambiado se debe calcular mediante la siguiente fórmula: Volumen de plasma estimado (litros) = $0,07 \times \text{peso (kg)} \times (1 - \text{hematocrito})$.

Pregunta 3: En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Debería usarse inmunoglobulina intravenosa en vez de plasmaféresis como manejo modificador de la enfermedad?

Recomendación

En pacientes con SGB de severidad moderada en adelante, se recomienda el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa, según disponibilidad y ausencia de contraindicaciones. (Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: moderada $\oplus\oplus\oplus\ominus$)

De la evidencia a la decisión

En el SGB, el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa interfiere en la progresión del daño nervioso producido por los autoanticuerpos presentes en el suero, por lo cual es una alternativa en el tratamiento de estos pacientes. Su uso es recomendado, al igual que la plasmaféresis²⁷. Su eficacia y seguridad se ha comparado en múltiples estudios frente a la plasmaféresis que resultó ser el estándar de cuidado¹⁸.

Se seleccionó la revisión sistemática de Hughes et al.²⁸ donde se evaluó la eficacia y seguridad del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en pacientes diagnosticados con SGB considerando los siguientes desenlaces: mortalidad después de un año, cambios en discapacidad a las 4 semanas, mejora en uno o más grados de discapacidad a las 4 semanas, muerte o discapacidad a los 12 meses, recaída o fluctuación relacionada con el tratamiento, interrupción de tratamiento y eventos adversos atribuidos al tratamiento.

Solo se halló que, luego del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, existe un menor número de pacientes en los que se interrumpió su tratamiento (RR 0,14; IC del 95%: 0,05-0,36). Se concluye que no hay diferencias entre inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis con respecto a los beneficios y riesgos críticos, por lo que se decidió formular una recomendación a favor de ambas intervenciones. Por otro lado, debido a que la evidencia fue de calidad moderada, la aceptabilidad, valores y preferencias van a favor del uso de

ambas intervenciones, el GEG-Local decidió realizar una recomendación fuerte al respecto. El GEG-Local consideró que la factibilidad y costos estarían justificados por los beneficios a largo plazo en los pacientes tratados, evitando en ellos el desarrollo de discapacidad con un mayor costo social que esto conllevaría.

Puntos de buena práctica clínica

1. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa debería realizarse en pacientes con SGB con inicio de los síntomas de menos de 4 semanas, preferiblemente dentro de las 2 semanas, con enfermedad rápidamente progresiva, que no pueden caminar sin ayuda (escala de gravedad de GBS > 2) o aquellos que desarrollan debilidad progresiva en musculatura orofaríngea y ventilatoria.
2. En niñas/os y personas adultas: administrar inmunoglobulina intravenosa a dosis total de 2 g/kg en infusión continua. Dividida en: 1 g/kg/día por 2 días o 0,4 g/kg/día por 5 días. Elegir el esquema de acuerdo con las condiciones clínicas y comorbilidades del paciente.
3. La administración de inmunoglobulina intravenosa posterior a la plasmaféresis no ofrece mayor beneficio en los pacientes con SGB por lo que se debe evitar el uso de ambas terapias en el mismo paciente.
4. En casos de pacientes con fluctuaciones relacionadas con el tratamiento (con mejoría inicial), ya sea con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, podría considerarse una nueva administración de inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg en 2 a 5 días).
5. La inmunoglobulina intravenosa es preferible a la plasmaféresis en personas adultas mayores, por ser más fácil de administrar, mejor tolerada, y ser igualmente eficaz y segura.

Pregunta 4: En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con corticoides?

Recomendación

En pacientes con SGB no se recomienda el tratamiento con corticoides. (Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: moderada $\oplus\ominus\ominus\ominus$).

De la evidencia a la decisión

Los corticoides poseen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. Su acción inmunomoduladora estaría determinada por la acción directa o indirecta de los receptores de glucocorticoides ligados a coactivadores, los cuales se unen al ADN de células del sistema inmunitario (principalmente leucocitos) lo que causa su supresión^{29,30}. Por lo tanto, se espera que reduzcan la inflamación y el consecuente daño en las neuropatías, como se evidenció en algunos experimentos en modelos animales^{31,32}. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que el uso de corticoides genera serios efectos adversos³³. Por lo tanto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar la eficacia y la seguridad de la corticoterapia en el tratamiento de pacientes diagnosticados con SGB.

Se seleccionó la revisión sistemática de Hughes et al.³⁴ donde se evaluó la efectividad del tratamiento con corticoides en comparación con placebo o tratamiento estándar en pacientes diagnosticados con SGB considerando los siguientes desenlaces: Cambio en el grado de discapacidad, mejora en más de un grado de la escala de severidad de SGB, muerte o discapacidad (incapacidad para caminar sin ayuda), muerte, diabetes mellitus que requiere insulina, hipertensión y nueva infección tratada con antibióticos. Se encontró que, en comparación con el uso de placebo, el tratamiento con corticoides generó un pequeño cambio de la discapacidad después de 4 semanas, clínicamente no significativo (0,17 diferencia de medias más alto; IC95%: 0,06-0,39), una mayor frecuencia de diabetes mellitus como efecto adverso (RR 2,21; IC95% 1,19-4,12) y una menor frecuencia de hipertensión arterial (RR 0,15; IC del 95% 0,05-0,41). Se concluye que hay mayor riesgo y ningún beneficio importante en el uso de corticoides tanto por vía oral como intravenosa en comparación a placebo o tratamiento estándar, por lo que se consideró emitir una recomendación en contra. Además, debido a que la calidad de la evidencia fue mayormente moderada a alta para producir eventos adversos, lo cual generaría un posible gasto innecesario, el GEG-Local decidió realizar una recomendación fuerte al respecto.

Tratamiento de soporte y rehabilitación

Pregunta 5: ¿Es eficaz y seguro el monitoreo continuo y los cuidados intensivos para pacientes con síndrome de Guillain-Barré?

Recomendación

En pacientes con SGB se recomienda monitorizar e identificar criterios de necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) ([Material adicional 7](#)) o ventilación mecánica. (Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: muy baja ⊕⊕⊕⊕)

De la evidencia a la decisión

Los pacientes con SGB pueden presentar alteraciones en el sistema nervioso autónomo o necesidad de apoyo ventilatorio hasta en un 70% y un 30% respectivamente^{3,35}. El cuidado de los pacientes con SGB incluirá el monitoreo constante de

funciones vitales y aquellos que tengan un mayor nivel de severidad deberían ser transferidos a UCI.

Se seleccionó el estudio observacional de Damian et al.³⁶, en el que se analizaron retrospectivamente las diferencias en mortalidad de pacientes con SGB en UCI con diferente nivel de complejidad: UCI neurológicas, UCI con atención neurológica y generales. Se encontró un incremento de mortalidad en los pacientes con SGB tratados en UCI generales en comparación con aquellos tratados en UCI neurológicas (OR 1.23; IC95%: 0,81-1,87), al igual que los pacientes con SGB tratados en UCI con atención neurológica en comparación con aquellos tratados en UCI neurológicas (OR 1,44; IC95%: 0,90-2,30), sin embargo, ambas no fueron estadísticamente significativas.

Se concluye que hay iguales beneficios, sin reportar riesgos, en tratar a pacientes con SGB con criterios de necesidad de ingreso a UCI que se manejen en una UCI general; por lo que, se consideró emitir una recomendación a favor. Además, aunque la calidad de la evidencia fue muy baja, el tratamiento de pacientes con SGB en unidades con monitoreo continuo o UCI (generales o neurológica) requeriría un mayor uso de recursos, y la disponibilidad de UCI neurológicas en Perú es muy baja; el GEG-Local consideró que el paciente con SGB con criterios de ingreso a unidades de monitoreo continuo o ingreso a UCI (generales o neurológicas) se beneficiaría en términos de reducir el riesgo de muerte por lo cual decidió realizar una recomendación fuerte.

Puntos de buena práctica clínica

1. El paciente con SGB que se encuentra en UCI debería recibir evaluaciones neurológicas como parte de evaluación y manejo.
2. Al paciente con SGB se recomienda monitorizar la función respiratoria y valorar si cumple criterios o presenta predictores para iniciar ventilación mecánica. ([Material adicional 8](#))

Pregunta 6: En pacientes con síndrome de Guillain-Barré, ¿Es eficaz y seguro el tratamiento multidisciplinario y de rehabilitación?

Recomendación

En pacientes con SGB se recomienda el tratamiento preventivo y rehabilitador de las discapacidades, de forma precoz, bajo un enfoque multidisciplinario e integral, con la frecuencia necesaria de acuerdo a las características clínicas y necesidad de cada paciente. (Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: muy baja ⊕⊕⊕⊕).

De la evidencia a la decisión

Las principales secuelas en un paciente con SGB son las motoras, disminuyendo así la capacidad laboral en aproximadamente un 20% de los casos a los 2 años del inicio de la enfermedad³⁷. El tratamiento multidisciplinario (cualquier intervención coordinada por medio de 2 o más disciplinas: fisioterapia, cuidados de enfermería, terapia del lenguaje, trabajo social, terapia psicológica y/o neuropsicológica) tiene como fin el limitar los síntomas del paciente, mejorar la independencia funcional y maximizar la participación del paciente en actividades diarias³⁸. Es necesario optimizar las acciones de rehabilitación en pacientes con SGB,

quienes frecuentemente superan el cuadro agudo con alguna discapacidad moderada a severa³⁷.

Se seleccionó 2 revisiones sistemáticas sin metaanálisis: Khan et al.³⁹ y Khan y Amatya⁴⁰. Estas revisaron estudios observacionales que incluyeron a pacientes con SGB, y evaluaron los efectos en aquellos que recibieron una rehabilitación multidisciplinaria de alta intensidad, en comparación con el de baja intensidad, sobre los desenlaces de limitación de la actividad a los 12 meses y calidad de vida. Se encontró una tendencia a la mejoría en la limitación de la actividad física al incrementarse las puntuaciones «*Functional Independence Measure*» en diferentes estudios como el de Demir y Koseoglu⁴¹, el de Meythaler et al.⁴² y el de Nicholas et al.⁴³. Además, se evidenció una mejoría en la calidad de vida a los 12 meses en el grupo de pacientes con SGB que recibieron tratamiento multidisciplinario, con reducción de 23 a 13 puntos en el puntaje de las escalas «*Environmental Status Scale*» y de 19 a 10 puntos en la «*Handicap Assessment Scale*», ambas escalas que miden el nivel de discapacidad.

Se concluye que hay mayores beneficios que riesgos en administrar tratamiento rehabilitador multidisciplinario; el GEG-Local consideró emitir una *recomendación a favor*. Además, debido a que la calidad de la evidencia fue muy baja y que estas intervenciones podrían incrementar el uso de recursos, la *recomendación fue condicional*.

Puntos de buena práctica clínica

1. Para el manejo del dolor, el tratamiento rehabilitador multidisciplinario podría ser beneficioso. Sin embargo, el paciente con SGB debería recibir tratamiento de dolor según su necesidad y de acuerdo a los protocolos locales.
2. Para prevenir el desarrollo de úlceras por presión, el tratamiento rehabilitador multidisciplinario podría ser beneficioso. Sin embargo, al paciente con SGB se le debería prevenir o tratar las úlceras por presión según su necesidad y de acuerdo a los protocolos locales.
3. Para prevenir la trombosis venosa profunda, el tratamiento rehabilitador multidisciplinario podría ser beneficioso. Sin embargo, al paciente con SGB se le debería prevenir el desarrollo de trombosis venosa profunda mediante tratamiento profiláctico según su necesidad y de acuerdo a los protocolos locales.

Contribuciones de autoría

Todos los autores participaron en la realización de la guía. CAD, NM, KPB, VVR, ORT, CAHR y CAAR se encargaron de las búsquedas sistemáticas y la evaluación de calidad de los estudios para cada pregunta. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Financiación

El documento técnico de donde se ha elaborado esta versión ha sido financiado por el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, INCN, Lima, Perú.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a Mg. Charles Huamani Saldaña, médico neurólogo, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Essalud, Cusco, Perú, por la revisión que realizó a la presente guía, y a Mg. Josmel Pacheco-Mendoza, Médico veterinario especialista en bibliotecología, Universidad San Ignacio de Loyola por la asesoría en las revisiones sistemáticas.

Los archivos del material suplementario están disponibles a través del pedido al autor correspondiente (CAD).

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.neuarg.2019.09.006](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.09.006).

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams CJ, Thomas RH, Pickersgill TP, Lyons M, Lowe G, Stiff RE, et al. Cluster of atypical adult Guillain-Barré syndrome temporally associated with neurological illness due to EV-D68 in children, South Wales, United Kingdom October 2015 to January 2016. *Euro Surveill*. 2016;21:30119.
2. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barre syndrome in northern China Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995;118 Pt 3:597-605.
3. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388:717-27.
4. Sipilä JOT, Soilu-Hänninen M, Ruuskanen JO, Rautava P, Kytö V. Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in Finland 2004-2014. *J Peripher Nerv Syst*. 2017;22:440-5.
5. McCarthy N, Andersson Y, Jormanainen V, Gustavsson O, Giesecke J. The risk of Guillain-Barre syndrome following infection with Campylobacter jejuni. *Epidemiol Infect*. 1999;122:15-7.
6. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333:1374-9.
7. Shaban E, Gohh R, Knoll BM. Late-onset cytomegalovirus infection complicated by Guillain-Barre syndrome in a kidney transplant recipient: Case report and review of the literature. *Infection*. 2016;44:255-8.
8. Nafissi S, Vahabi Z, Sadeghi Ghahar M, Amirzargar AA, Naderi S. The role of cytomegalovirus Haemophilus influenzae and Epstein Barr virus in Guillain Barre syndrome. *Acta Med Iran*. 2013;51:372-6.
9. Sandhu SK, Hua W, MaCurdy TE, Franks RL, Avagyan A, Kelman J, et al. Near real-time surveillance for Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination among the Medicare population, 2010/11 to 2013/14. *Vaccine*. 2017;35:2986-92.
10. Meyer Sauter PM, Huizinga R, Tio-Gillen AP, Roodbol J, Hoogenboezem T, Jacobs E, et al. Mycoplasma pneumoniae

- triggering the Guillain-Barre syndrome: A case-control study. *Ann Neurol.* 2016;80:566-80.
11. Sharma MB, Chaudhry R, Tabassum I, Ahmed NH, Sahu JK, Dhawan B, et al. The presence of *Mycoplasma pneumoniae* infection and GM1 ganglioside antibodies in Guillain-Barre syndrome. *J Infect Dev Ctries.* 2011;5:459-64.
12. Lei JH, Tian Y, Luo HY, Chen Z, Peng F. Guillain-Barre syndrome following acute co-super-infection of hepatitis E virus and cytomegalovirus in a chronic hepatitis B virus carrier. *J Med Virol.* 2017;89:368-72.
13. Tyler KL, Pastula DM. Hepatitis E virus and Guillain-Barre syndrome. *JAMA Neurol.* 2017;74:13-5.
14. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: A case-control study. *Neurology.* 1998;51:1110-5.
15. Tagami S, Susuki K, Takeda M, Koga M. Fulminant case of Guillain-Barre syndrome with poor recovery and depression following *Haemophilus influenzae* infection. *Psychiatr Clin Neurosci.* 2008;62:486.
16. Ministerio de Salud del Perú. Síndrome de Guillain Barre, - Perú al 14 Junio (SE 24) 2018 [Internet]. Lima: MINSA [citado 23 Oct 2018]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/sg/SSD140618.pdf>.
17. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain Barré en el segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016 [citado 20 May 2018]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/089GER.pdf>.
18. World Health Organization: Assessment and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus infection: Interim guidance update. Geneva: World Health Organization; 2016 [citado 20 May 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/204474>.
19. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15 Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:726-35.
20. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14 Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:719-25.
21. Mateen FJ, Cornblath DR, Jafari H, Shinohara RT, Khandit D, Ahuja B, et al. Guillain-Barre syndrome in India: Population-based validation of the Brighton criteria. *Vaccine.* 2011;29:9697-701.
22. Kaya E, Keklik M, Şencan M, Yılmaz M, Keskin A, Kiki I, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurological diseases: Multicenter retrospective analysis. *Transfus Apher Sci.* 2013;48:349-52.
23. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods E-Book: Elsevier Health Sciences. 2017.
24. Palma-García L, Velásquez-Rimachi V, Pezo-Pezo A, Roig J, Perez-Villegas J. Therapeutic plasma exchange: Experience in a third level hospital, 2013-2016, Lima (Peru). *J Clin Apher.* 2018.
25. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apher.* 2016;31:149-62.
26. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2: Cd001798.
27. Grupo de Trabajo de Enfermedades del Sistema Nervioso Periférico de la Sociedad Neurológica Argentina. Inmunoglobulina endovenosa en enfermedades neuromusculares. Actualización de la guía para su utilización. *Neurol Arg.* 2017;9:140-55.
28. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël J-C, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: A systematic review. *Brain.* 2007;130:2245-57.
29. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;335:2-13.
30. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids-new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med.* 2005;353:1711-23.
31. King RH, Craggs RI, Gross ML, Thomas PK. Effects of glucocorticoids on experimental allergic neuritis. *Exp Neurol.* 1985;87:9-19.
32. Watts PM, Taylor WA, Hughes RA. High-dose methylprednisolone suppresses experimental allergic neuritis in the Lewis rat. *Exp Neurol.* 1989;103:101-4.
33. Bromberg MB, Carter O. Corticosteroid use in the treatment of neuromuscular disorders: empirical and evidence-based data. *Muscle Nerve.* 2004;30:20-37.
34. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:CD001446.
35. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2014;10:469-82.
36. Damian MS, Ben-Shlomo Y, Howard R, Bellotti T, Harrison D, Griggs K, et al. The effect of secular trends and specialist neurocritical care on mortality for patients with intracerebral haemorrhage, myasthenia gravis and Guillain-Barré syndrome admitted to critical care. *Intensive Care Med.* 2013;39:1405-12.
37. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Holmqvist LW. Disability and health-related quality of life in Guillain-Barré syndrome during the first two years after onset: A prospective study. *Clin Rehabil.* 2005;19:900-9.
38. Khan F, Ng L, Amatya B, Brand C, Turner-Stokes L. Multidisciplinary care for Guillain-Barre syndrome. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2011;47:607-12.
39. Khan F, Ng L, Amatya B, Brand C, Turner-Stokes L. Multidisciplinary care for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. Cd008505.
40. Khan F, Amatya B. Rehabilitation interventions in patients with acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: A systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012;48: 507-22.
41. Demir SO, Koseoglu F. Factors associated with health-related quality of life in patients with severe Guillain-Barre syndrome. *Disabil Rehabil.* 2008;30:593-9.
42. Meythaler JM, DeVivo MJ, Braswell WC. Rehabilitation outcomes of patients who have developed Guillain-Barre syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 1997;76:411-9.
43. Nicholas R, Playford ED, Thompson AJ. A retrospective analysis of outcome in severe Guillain-Barre syndrome following combined neurological and rehabilitation management. *Disabil Rehabil.* 2000;22:451-5.
44. Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barre syndrome (GBS). *Presse Med.* 2013;42 6 Pt 2:e193-201.
45. Korinthenberg R. Acute polyradiculoneuritis: Guillain-Barre syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;112:1157-62.