



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"
"Año del fortalecimiento de la atención primaria en EsSalud"

REPORTE DE EVIDENCIAS N° 1

REVISIÓN RÁPIDA SOBRE EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Mayo 2018



Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo
Gerencia Central de Prestaciones de Salud

Grupo elaborador

- Patricia Pimentel Álvarez
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, EsSalud.
- Alina Margarita Mendoza Carrión
Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo / Gerencia Central de Prestaciones de Salud.
- Joshi Magali Acosta Barriga
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, EsSalud.
- Antonio Marty Quispe Gutiérrez
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, EsSalud.
- Roger Vladimir Araujo Castillo
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, EsSalud.
- Estela Ospina Salinas
Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo / Gerencia Central de Prestaciones de Salud.
- Víctor Bravo Carrión
Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo / Gerencia Central de Prestaciones de Salud.
- Alexis Roncal Ramírez
Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo / Gerencia Central de Prestaciones de Salud.

Equipo validador

- Hugo Villa Becerra
Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo / Gerencia Central de Prestaciones de Salud.
- Yovanna Seclén Ubillús
Oficina de Inteligencia e Información Sanitaria / Gerencia Central de Prestaciones de Salud.

Conflicto de intereses

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

Reporte de Evidencias

Este documento es una revisión rápida de la evidencia científica disponible. No constituye una revisión sistemática de la literatura científica ni tampoco es una guía de práctica clínica.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI, EsSalud. Reporte de Evidencias N° 1, Revisión rápida sobre el síndrome de Guillain-Barré. Perú, mayo 2018.

Datos de contacto

Joshi Acosta Barriga. Correo electrónico: joshi.acosta@essalud.gob.pe. Teléfono: 2656000 anexo 1966.

Puntos Claves del Síndrome de Guillain-Barré

Puntos Claves

1. Sospechar Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en todos los casos en los que el paciente presente los siguientes síntomas y signos:
 - Debilidad muscular progresiva en piernas y brazos (típicamente ascendente).
 - Arreflexia (o disminución de reflejos tendinosos) en los miembros debilitados.
2. Para la confirmación clínica de un caso de SGB el paciente debe ser evaluado utilizando los criterios diagnósticos de Brighton, los mismos que requieren de:
 - Evaluación neurológica del paciente.
 - Análisis de líquido céfalo raquídeo.
 - Prueba de conducción nerviosa por electromiografía.
3. El manejo de pacientes con SGB debe incluir lo siguiente:
 - Monitoreo riguroso de las funciones vitales del paciente.
 - Vigilancia de complicaciones como trombosis venosa profunda, úlceras de presión y neumonía.
 - Inicio de terapia con inmunoglobulina humana endovenosa (0,4 g/kg/d x 5 d) o plasmaféresis, según disponibilidad y experiencia previa en las siguientes condiciones: Si el paciente requiere ayuda para caminar, si se encuentra postrado o requiere ventilación asistida.
 - Inicio de terapia física y rehabilitación en forma precoz.

Revisión de los principales aspectos del Síndrome de Guillain-Barré

I. ANTECEDENTES

El 8 de mayo del presente año, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) publicó la alerta epidemiológica No 006-2018, en la cual, se informaba a los servicios públicos y privados del sector salud del país, la necesidad de intensificar las acciones de vigilancia epidemiológica, prevención y respuesta ante a un incremento de casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) reportados en La Libertad. Entre las semanas epidemiológicas 16 y 19, se han reportado 23 casos de SGB en La Libertad, los cuales superan por mucho los 1-2 casos esperados por mes en la región. De estos, el Instituto Nacional de Salud ha reportado que once casos han dado positivo para enterovirus, 06 de estos por PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR). Se han reportado otros casos en las regiones Junín, Cajamarca, y Lambayeque, pero no han sobrepasado el número de casos esperados en el año.

II. OBJETIVO

- Revisar la información científica de calidad disponible sobre el SGB y la relación entre enterovirus y SGB.
- Compilar la información en forma ordenada para disponibilidad de los profesionales de la salud de la Seguridad Social Peruana (EsSalud).

III. METODOLOGÍA

El presente documento se elaboró mediante una Revisión rápida de la literatura. Se revisó la literatura científica más relevante en las bases de datos PubMed, Cochrane, EMBASE y SCOPUS, con el objetivo de realizar una revisión sobre la patología, diagnóstico, manejo, prevención y control de SGB. Asimismo, se revisó la información más relevante disponible sobre la relación entre enterovirus y SGB.

IV. REVISIÓN RÁPIDA DE LA LITERATURA

1. Epidemiología del SGB

A nivel mundial se estima que todos los años se registran más de 100,000 nuevos casos de SGB y de acuerdo con los pocos estudios de incidencia disponibles (procedentes de Europa y Estados Unidos) se estima que este síndrome afecta a 0,8-1.9 de cada 100,000 habitantes (1). Adicionalmente, es común que se reporten casos de SGB asociados a agentes bacterianos y virales (**Tabla 1**). El SGB afecta a personas de todas las edades, con una edad promedio de presentación de 40 años y cierto predominio masculino (2). En el Perú los casos de SGB no son raros y se estiman entre 300 y 500 casos anuales a nivel hospitalario.

Tabla 1. Infecciones comúnmente asociadas a SGB	
<p>Bacterias</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Campylobacter jejuni</i> (~20-30%) • <i>Mycoplasma species</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Salmonella spp</i> • <i>Brucella spp</i> • <i>Bartonella henselae</i> • <i>Helicobacter pylori</i> • <i>Borrelia burgdorferi</i> • <i>Rickettsia spp</i> • <i>Ehrlichia cafeensis</i> • <i>Francisella tularensis</i> 	<p>Virus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cytomegalovirus (CMV, HHV-5) (~10%) • Epstein-Barr (EBV, HHV-4) • Varicella-zoster (HHV-3) • Herpes simplex (1/2) • Hepatitis (A, B, C y E) • VIH • Influenza • Dengue • Zika • Chikungunya

Adaptado de Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Monsalve DM, Gershwin ME, Anaya JM. Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. Cell Mol Immunol. 2018 Jan 29. (3)

2. Diagnóstico del SGB

El SGB fue descrito por primera vez en 1916 por los neurólogos franceses Georges Guillain, Jean Alexandre Barré y André Strohl, como una parálisis flácida atípica en dos soldados que se recuperaron espontáneamente luego de presentar una parálisis aguda, con arreflexia y en quienes, contrario a lo observado en los casos de polio, se evidenció un incremento de los niveles de proteínas sin una reacción celular en LCR (4). Desde entonces, la aparición de un debilitamiento simétrico rápidamente progresivo de la fuerza muscular en los cuatro miembros (comúnmente ascendente), con o sin alteración sensorial, con hiporreflexia o arreflexia de los miembros debilitados, son los síntomas que clásicamente han venido utilizándose para su diagnóstico (5).

Adicionalmente, el Grupo de colaboración Brighton apoyado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció nuevos criterios diagnósticos para definir los casos de SGB (**Tabla 2**) (6). Estos criterios se categorizan en tres niveles: del 1 (mayor certeza diagnóstica) al 3 (menor certeza diagnóstica), y aunque pueden utilizarse para decisiones clínicas, se destina principalmente a fines epidemiológicos (6). Si bien, existen otros sets de criterios diagnósticos como los criterios NINCDS (7), los criterios de Brighton han sido recomendados por el MINSA en el marco de la alerta sanitaria, motivo de la presente revisión.

Tabla 2. 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
Debilidad bilateral y flácida de los miembros	Debilidad bilateral y flácida de los miembros	Debilidad bilateral y flácida de los miembros
Y	Y	Y
Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad	Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad	Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad
Y	Y	Y
Enfermedad monofásica, con intervalo de 12h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad, seguido de meseta clínica posterior	Enfermedad monofásica, con intervalo de 12h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad, seguido de meseta clínica posterior	Enfermedad monofásica, con intervalo de 12h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad, seguido de meseta clínica posterior
Y	Y	Y
Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad	Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad	Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad
Y	Y	
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 < 50 células/ μ L	Cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/ μ L (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio); Ó Estudios electrofisiológicos compatibles con SGB en caso de que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados.	
Y		
Estudios electrofisiológicos compatibles con SGB.		

Adaptado de Sejvar JJ, Kohl K, Gidudu J, et al; Brighton Collaboration GBS Working Group. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Adaptado de Vaccine. 2011 Jan 10;29(3):599-612. (6)

3. Mecanismo de Enfermedad

En los últimos años se han hecho importantes descubrimientos con respecto a la fisiopatología del SGB. Ahora sabemos que este se produce por la sobreexpresión de anticuerpos (anticuerpos anti lipo-oligosacáridos) en respuesta a una estimulación de antígenos bacterianos o virales que son muy similares a los gangliósidos neuronales (8). Esta interacción antígeno anticuerpo puede dañar primariamente a la membrana mielínica (generando la desmielinización que acompaña a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda) o a la membrana axonal (produciendo una neuropatía axonal motora aguda). Sin embargo, a la fecha se desconoce si esta diferenciación amerita o no un tratamiento diferenciado. Independientemente de ello, es importante

reconocer que el SGB es un proceso post-infeccioso y no producto de un daño directo del patógeno.

4. Clasificación del SGB

Con el paso de los años se han identificado una serie de variantes del SGB, las cuales clásicamente han sido categorizadas en su forma más común y leve, la “polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda” (85-90% de los casos en los países occidentales), y en su forma menos frecuente y severa, la “neuropatía axonal motora aguda” (**Tabla 3**) (9). Para diferenciar uno de otro la prueba diagnóstica de elección es el estudio de conducción nerviosa por electromiografía (10). Desde el punto de vista diagnóstico es importante diferenciar qué tipo de SGB es el que afecta al paciente, toda vez que los casos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda son mucho más frecuentes y menos severos que los casos de neuropatía axonal motora aguda. Y, aunque aún no se sabe si estos tipos de SGB deben o no recibir un tratamiento diferenciado, los casos de neuropatía axonal motora aguda tienden a ser más severos y de evolución más prolongada. Cabe resaltar, que según algunos autores la neuropatía axonal motora aguda puede dar un patrón electromiográfico similar a otras patologías fuera del SGB como la mielitis anterior aguda (11).

Tabla 3. Clasificación del Síndrome de Guillain-Barré por electromiografía

<p>Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (con signos de desmielinización)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la velocidad de conducción nerviosa motora. • Latencia motora distal prolongada. • Aumento de la latencia de la onda F. • Bloqueos de conducción y dispersión temporal.
<p>Neuropatía axonal motora aguda (sin signos de desmielinización)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal menor al 10% del límite inferior normal. • Amplitud del potencial de acción muscular compuesto menor del 80% del límite inferior normal en al menos dos nervios. • Bloqueo de conducción nerviosa motora transitoria.

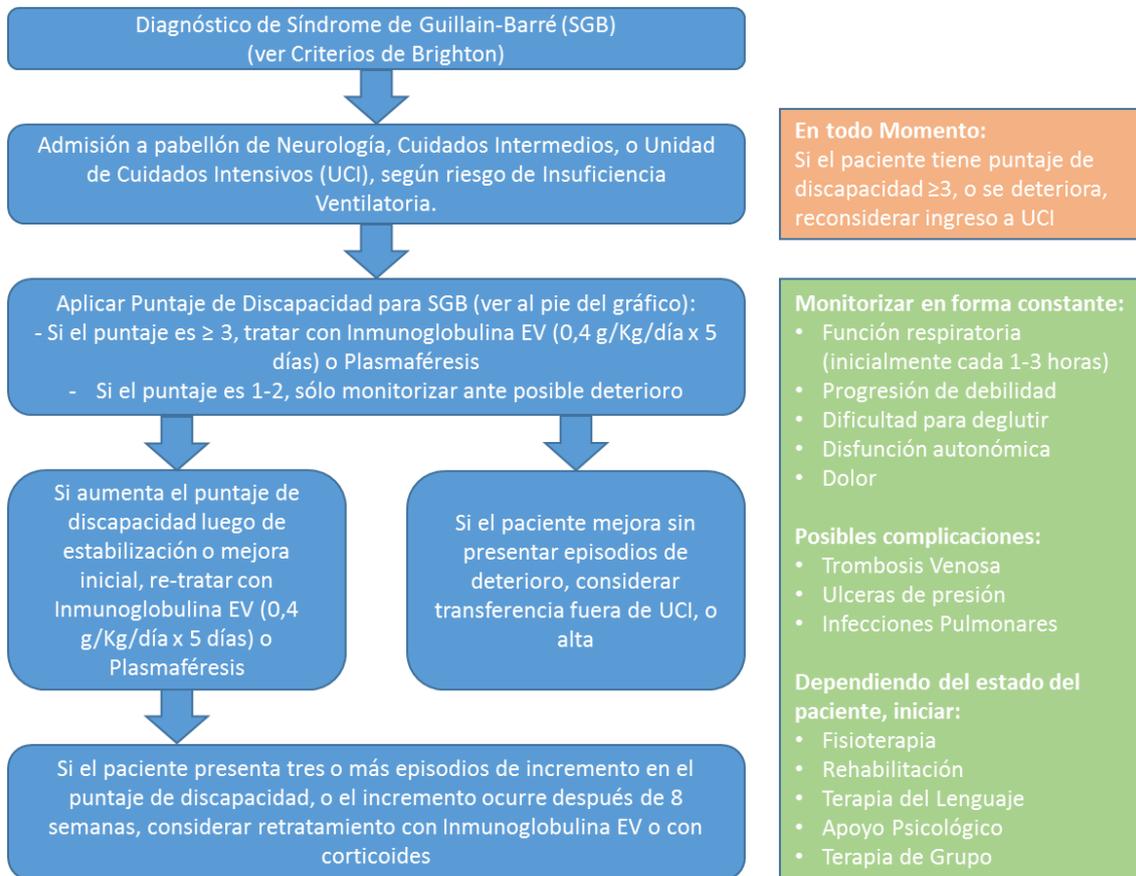
Adaptado de Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al.

Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Ann Neurol. 1998;44(5):780-8. (10, 12)

5. Manejo del SGB

El SGB es una enfermedad potencialmente fatal, pero que a la fecha no cuenta con una alternativa de tratamiento específico. De ahí que el pilar de su terapia es el tratamiento de soporte, acompañado de un meticuloso monitoreo de sus funciones vitales y, en los casos severos, del uso de plasmaféresis (intercambio de plasma) o inmunoterapia con Inmunoglobulina humana endovenosa (**Figura 1**) (13).

Figura 1. Manejo del Síndrome de Guillain-Barré



Adaptado y Modificado de Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. Lancet. 2016;388(10045):717-27. (5)

Nota: El Puntaje de Discapacidad de SGB plantea seis niveles: 0 (saludable), 1 (síntomas menores y capaz de correr), 2 (puede caminar 10m sin ayuda pero no puede correr), 3 (puede caminar 10 metros con ayuda), 4 (postrado en cama o en silla de ruedas), 5 (que requiere ventilación asistida) y 6 (muerto) (13).

La combinación de ambas terapias (inmunoglobulina y plasmaféresis) no ha demostrado ser más efectiva que la administración de las mismas por separado. Tampoco se ha demostrado que prolongar la inmunoterapia por más de cinco días produzca mejores resultados clínicos (14). Sin embargo, la mayoría de los pacientes presentan una recuperación completa de la enfermedad y calidad de vida, estimándose que menos del 30% de los casos de SGB que requirieron ventilación asistida, desarrolla una discapacidad moderada o severa permanente (15).

Con el fin de evaluar la mejor evidencia disponible sobre el tratamiento, se evaluaron tres guías de práctica clínica (**Tabla 4**) que cumplían con presentar recomendaciones relacionadas al manejo del SGB en niños y adultos. Dos de estas guías, las realizó la Academia Americana de Neurología (AAN) y presentan recomendaciones sobre el manejo de soporte (16) y el manejo terapéutico con inmunoglobulina humana (17); mientras que la tercera guía, elaborada por la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (FESN) (18), contiene recomendaciones

específicas sobre el uso de inmunoglobulinas para el manejo de los pacientes con enfermedades neurológicas, incluyendo el SGB. Las tres guías cumplían los criterios de calidad al ser evaluadas con el instrumento AGREE II.

Tabla 4. Guías de práctica clínica seleccionadas

Nombre	Fecha	País	Población	Intervención	Método
Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (AAN 2003)	2003	EE.UU.	Adultos y niños con SGB	Inmunoterapia	Propia
Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome (AAN 2005)	2005	EE.UU.	Adultos y niños con SGB	Tratamiento de Soporte	Propia
EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases (EFNS 2008)	2008	Europa	Adultos y niños con SGB	Inmunoglobulina EV	Task Force

Las guías evaluadas presentan las siguientes recomendaciones sobre el tratamiento (nivel de evidencia A o B):

- El tratamiento con inmunoglobulina EV o plasmaféresis puede ser usado como tratamiento de primera línea en pacientes con SGB, y son igualmente eficaces. (Evidencia nivel A)
- En pacientes adultos que no pueden caminar, se recomienda plasmaféresis en las primeras 4 semanas desde el inicio de los síntomas neuropáticos. (Evidencia nivel A)
- En pacientes adultos que requieren ayuda para caminar, se recomienda inmunoglobulina EV en las primeras 2 semanas desde el inicio de los síntomas (Evidencia nivel A). Además, puede utilizarse en pacientes que acuden en las semanas 3 o 4 después del inicio de los síntomas neuropáticos. (Evidencia nivel B)
- En pacientes que pueden caminar, se recomienda considerar plasmaféresis en las primeras 2 semanas desde el inicio de los síntomas neuropáticos. (Evidencia nivel B)
- La dosis recomendada de inmunoglobulina EV es 0.4 g/Kg/día por 5 días. (Evidencia nivel A)
- El tratamiento con inmunoglobulina EV tiene menos efectos secundarios que plasmaféresis. (Evidencia nivel B)

- El tratamiento secuencial con plasmaféresis seguido de inmunoglobulina EV no se recomienda para pacientes con SGB, debido a que no produce un beneficio extra significativo. (Evidencia nivel A)
- No se recomienda el tratamiento con corticoesteroides para SGB. (Evidencia nivel A)
- Tanto la plasmaféresis como la inmunoglobulina EV representan opciones de tratamiento recomendables para los pacientes pediátricos con SGB severo. (Evidencia nivel B)

En relación al tratamiento de soporte, las recomendaciones planteadas en una de las guías evaluadas, provienen de un consenso del grupo elaborador, basados en estudios observacionales, estudios randomizados y opinión de expertos. En la guía se encontraron las siguientes recomendaciones:

- En pacientes adultos que no pueden caminar, se recomienda heparina subcutánea fraccionada o no fraccionada y medias de compresión.
- En pacientes adultos en cama, en fase aguda, se recomienda, un monitoreo riguroso de la presión arterial, el pulso, las alteraciones autonómicas y la insuficiencia respiratoria.
- En relación al manejo del dolor, se indica que la carbamazepina o la gabapentina son opciones de tratamiento, aunque no queda clara su efectividad. El uso prudente de analgésicos narcóticos puede ser necesario.
- El tratamiento en la fase aguda debe incluir un programa individualizado de terapia física.
- La fatiga persistente después del SGB es común y puede ser abordada con un programa de ejercicios.
- Debido a un aumento muy pequeño y posiblemente solo teórico del riesgo de recurrencia de SGB cuando este ocurrió después de alguna inmunización, en los casos en que se requiera de nuevo esta inmunización se recomienda revisión individualizada del caso.

Considerando el año en que fueron publicadas las guías de práctica clínica evaluadas (años 2003 al 2008), se revisaron meta-análisis más recientes sobre el uso de ambas terapias (inmunoglobulina humana y plasmaféresis), encontrándose dos meta-análisis elaborados por la colaboración Cochrane. En relación al tratamiento con plasmaféresis, Chevret C, et al. (19), concluyen que existe evidencia de calidad moderada que sugiere que la plasmaféresis ofrece una mejora significativamente mayor que la terapia de soporte en adultos con SGB, en términos de recuperar la habilidad de caminar sin ayuda (riesgo relativo (RR) = 1,60, Intervalo de Confianza (IC) al 95%: 1,19 a 2,15), sin un aumento significativo en la incidencia de eventos adversos graves. Además, describen que, después de un año, la recuperación completa de la fuerza muscular era más probable (RR = 1,24; IC al 95%: 1,07 a 1,45), y la debilidad residual severa menos probable (RR = 0,65; IC al 95%: 0,44 a 0,96) en los pacientes tratados con plasmaféresis en relación a la terapia de soporte.

En relación al tratamiento con inmunoglobulina, Hughes et al (20) concluyen que en los casos de enfermedad grave, la inmunoglobulina EV iniciada dentro de las dos semanas desde el inicio del SGB, acelera la recuperación tanto como la plasmaféresis (diferencia promedio en el cambio de la escala de discapacidad = 0,02; IC al 95%: 0,25 a -0,20), y que los eventos adversos no fueron significativamente más frecuentes con ninguno de los tratamientos, pero es mucho más probable que la terapia con inmunoglobulina EV se llegue a completar que la terapia con

plasmaféresis. Asimismo, indican que administrar inmunoglobulina EV después de la plasmaféresis no confiere un beneficio adicional significativo.

6. Enterovirus y SGB

Los enterovirus son un género de virus ARN perteneciente a la familia *Picornaviridae*, que comparten características clínicas, epidemiológicas y ecológicas, pero se diferencian entre sí por su antigenicidad y ciclo replicativo. Estos virus son agentes causantes de un espectro bastante amplio de enfermedades epidémicas que pueden ser mortales en vertebrados superiores, incluidos los humanos. Si bien suelen causar una infección leve (fiebre y problemas respiratorios), también pueden causar una enfermedad grave si infectan el sistema nervioso central (21). De hecho, históricamente fueron de gran preocupación porque incluyen al virus causante de la polio (22).

Los enterovirus son muy diversos y están repartidos en cuatro grupos, A, B, C y D, de acuerdo a su similitud genotípica y fenotípica (22). Entre estos, destacan por su asociación con diferentes brotes epidemiológicos, los Enterovirus D68 y A71 y los Coxsackievirus A6 y A16 (21). De estos el más peligroso es el Enterovirus D68, el cual está asociado a riesgos neurológicos importantes como encefalitis y parálisis flácida aguda (23). Una revisión sistemática reciente encontró que los casos de parálisis flácida aguda asociados a non-polio enterovirus, fueron debidos a 83 serotipos diferentes, siendo A71 el más frecuentemente detectado (24).

Si bien la asociación entre la infección por enterovirus y la parálisis flácida aguda es bastante clara, su asociación con el SGB es relativamente controversial. Mientras algunos reportes de brotes incluyen casos de SGB positivos a enterovirus (25), la mayoría de reportes de brotes (26) y revisiones temáticas del SGB (3, 5, 27-29), no consideran a los enterovirus como una infección asociada al SGB y sí como un agente causal de la parálisis flácida aguda (24).

A la fecha, no se dispone de un tratamiento o vacuna eficaz para el manejo de enterovirus, por lo que su tratamiento se basa en el manejo de sus manifestaciones clínicas con tratamiento de soporte.

Para prevenir la infección por enterovirus, lo que se recomienda es evitar el contacto con personas infectadas (el aislamiento es recomendable de ser factible, sobre todo si se presentan casos grupales y los pacientes presentan síntomas respiratorios), mantener un buen lavado de manos, limpiar y desinfectar superficies potencialmente contaminadas (de preferencia con agentes desinfectantes para virus sin cubierta), incluyendo juguetes y utensilios de cocina (30). En caso de Enterovirus D68, el CDC-USA, recomienda precauciones de contacto y respiratorias; así como lavado de manos con agua y jabón (31).

7. Prevención y control

Adicionalmente, en vista de que la mayoría de los casos de SGB reportados en La Libertad han dado positivo a enterovirus, el equipo colaborador decidió plantear las siguientes

recomendaciones, tomando como referencia las recomendaciones y evidencias discutidas en la sección “Enterovirus y SGB” de la presente revisión rápida:

- El SGB no es una enfermedad contagiosa, pero sí se asocia a una serie de infecciones bacterianas y virales con diferentes mecanismos de transmisión, por lo que se recomienda que se refuercen las medidas de prevención primaria para cada caso.
- Entre las diferentes medidas de prevención primaria se recomiendan las siguientes:
 - Reforzar el lavado de manos, sobre todo antes de preparar los alimentos y después de ir al baño.
 - Evitar acercarse a personas con infecciones respiratorias, cubrirse nariz y boca al estornudar o toser.
 - Tomar medidas de prevención para evitar picaduras y criaderos de mosquitos.
- En caso no se pueda diferenciar entre SGB y un proceso agudo infeccioso potencialmente contagioso debido a enterovirus, se recomienda reforzar las medidas de prevención y control, así como la limpieza y desinfección de las superficies potencialmente contaminadas, de preferencia con agentes desinfectantes para virus sin cubierta, como hipoclorito de sodio a baja concentración (lejía al 0.1%).

V. RESUMEN DE LA EVIDENCIA REVISADA

Sospecha Diagnóstica

- Los síntomas claves que llevan a sospechar SGB son:
 - Debilidad muscular progresiva en piernas y brazos (típicamente ascendente).
 - Arreflexia (o disminución de reflejos tendinosos) en los miembros debilitados.

Diagnóstico

- Hacer uso de los criterios diagnósticos de Brighton para confirmar el diagnóstico clínico de SGB.
- Casos poco frecuentes del SGB como son la neuropatía axonal motora aguda o casos de pacientes con recuperación clínica inusualmente rápidas (<1 semana), pueden confundirse con procesos infecciosos agudos como la mielitis anterior/flácida aguda, por lo que estudios de LCR (cultivo y/o PCR) pueden ayudar a distinguir entre un proceso infeccioso agudo y un proceso autoinmune post-infeccioso.

Manejo

- Monitoreo riguroso de las funciones vitales del paciente.
- Vigilancia de complicaciones como trombosis venosa profunda, úlceras de presión y neumonía.
- Inicio de terapia con inmunoglobulina humana endovenosa (0,4 g/kg/d x 5 d) o plasmaféresis, según disponibilidad y experiencia bajo las siguientes condiciones clínicas: si el paciente requiere ayuda para caminar, se encuentra postrado o requiere ventilación asistida.
- Inicio de terapia física y rehabilitación en forma precoz.

VI. REFERENCIAS

1. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barre syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123-33.
2. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barre syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-63.
3. Rodriguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramirez-Santana C, Monsalve DM, et al. Guillain-Barre syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. *Cell Mol Immunol*. 2018.
4. Guillain G, Barré J, Strohl J. Surunsyndromede radiculo-nevrite avec hyperalbuminose du liquide cephalo-rachidien sans reaction cellulaire: remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des reflexes tendineux. *Bull Soc Med Hop Paris*. 1916;28:1462-70.
5. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717-27.
6. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barre syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29(3):599-612.
7. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21-4.
8. Yuki N, Susuki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(31):11404-9
9. Griffin JW, Sheikh K. The Guillain-Barré syndromes. In: Dyck PJ, Thomas PK, editors. *Peripheral Neuropathy*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2005. p. 2197-219.
10. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*. 1998;44(5):780-8.
11. Solomon T, Willison H. Infectious causes of acute flaccid paralysis. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16(5):375-81.
12. Kokubun N, Nishibayashi M, Uncini A, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Conduction block in acute motor axonal neuropathy. *Brain*. 2010;133(10):2897-908.
13. 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(8):469-82.
14. Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007;130(Pt 9):2245-57.

15. Witsch J, Galldiks N, Bender A, Kollmar R, Bosel J, Hobohm C, et al. Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation. *J Neurol*. 2013;260(5):1367-74.
16. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Archives of neurology*. 2005;62(8):1194-8.
17. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003;61(6):736-40.
18. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol*. 2008;15(9):893-908.
19. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD001798.
20. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(9):CD002063.
21. Noor A, Krilov LR. Enterovirus Infections. *Pediatrics in Review*. 2016;37(12):505-15.
22. Lugo D, Krogstad P. Enteroviruses in the early 21st century: new manifestations and challenges. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(1):107-13.
23. Nikonov OS, Chernykh ES, Garber MB, Nikonova EY. Enteroviruses: Classification, Diseases They Cause, and Approaches to Development of Antiviral Drugs. *Biochemistry (Mosc)*. 2017;82(13):1615-31.
24. Suresh S, Forgie S, Robinson J. Non-polio Enterovirus detection with acute flaccid paralysis: A systematic review. *J Med Virol*. 2018;90(1):3-7.
25. McMinn P, Stratov I, Nagarajan L, Davis S. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Western Australia. *Clin Infect Dis*. 2001;32(2):236-42.
26. Gilbert GL, Dickson KE, Waters MJ, Kennett ML, Land SA, Sneddon M. Outbreak of enterovirus 71 infection in Victoria, Australia, with a high incidence of neurologic involvement. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7(7):484-8.
27. Winer JB. Guillain-Barre syndrome. *BMJ*. 2008;337:a671.
28. Wijdicks EF, Klein CJ. Guillain-Barre Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):467-79.
29. Fujimura H. The Guillain-Barre syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:383-402.
30. Enterovirus D68 for Health Care Professionals. Atlanta, U.S.A.: Center for Disease Control and Prevention (CDC); 2017.
31. Non-Polio Enterovirus - Prevention and treatment. Atlanta, U.S.A.: Center for Disease Control and Prevention (CDC); 2017.