



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y
Neurocirugía de Chile
Chile

El uso de inmunoglobulinas en el Síndrome de Guillain – Barré (SGB)
Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 45, núm. 1, marzo, 2007, pp. 59-66
Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527706010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

El uso de inmunoglobulinas en el Síndrome de Guillain – Barré (SGB)

The use of immunoglobulines in Guillain-Barré Syndrome

Introducción

¿Es eficaz?, ¿es efectiva?, ¿es eficiente? Cada vez más, los profesionales de la salud nos vemos enfrentados a dar una respuesta cabal y convincente a estas tres interrogantes, que nos son formuladas por distintos actores, respecto a las tecnologías e intervenciones que proponemos para tratar problemas específicos de salud. No es raro encontrar pacientes, sobre todo cuando éstos padecen enfermedades crónicas, infrecuentes o particularmente severas, que llegan con información obtenida el día anterior de la web, en que aportan datos que buscan ser confrontados con los conocimientos del profesional tratante. No es una experiencia ajena para muchos de nosotros el recibir, además, indicaciones desde los fondos que financian las prestaciones que reciben nuestros pacientes respecto al uso, o al no uso, de determinadas intervenciones a partir de razones de eficacia, efectividad o eficiencia. Es habitual, hoy, el ser convocados a participar en la redacción de guías clínicas, o compelidos a usarlas, en que se justifica determinadas intervenciones o se proscribe otras apelando a estas tres dichosas propiedades. No es impensable, por último, el verse sometido a la desgraciada circunstancia de tener que ir a declarar ante la justicia ordinaria respecto a eventuales efectos indeseados, que se atribuyen a intervenciones que hemos indicado a nuestros pacientes. En todas estas situaciones se nos pide manejar un método que, al momento de formarnos como profesionales la mayoría de los que hoy ejercemos alguna de las especialidades que conforman nuestra Sociedad, no forma parte de nuestro currículo ni de la enseñanza

que informalmente recibíamos de nuestros maestros. La experiencia propia no sistematizada, el razonamiento fisiopatológico, el sentido común y la opinión de expertos, de pronto se han tornado insuficientes, frente a estas miradas escrutadoras, para dar cuenta de la utilidad real de lo que hacemos. Una destreza adicional nos es requerida: la de ser capaces de interpretar en forma crítica la información obtenida a partir de la investigación clínica y de sus diferentes diseños metodológicos, con un especial énfasis en estas tres dimensiones y la calidad de la información (la jerarquía de la evidencia) que respalda nuestras afirmaciones. Esta necesidad fue apuntada, hace ya 35 años, por Archibald Cochrane (ver nota histórica, en este número), Profesor de Neumotisiología de la Escuela Nacional de Medicina de Gales y distinguido investigador clínico, quien en su obra seminal *"Effectiveness and Efficiency: random reflections on health services"* señalaba que tres conceptos básicos debían ser precisados con respecto a todas las intervenciones sanitarias que proponíamos para nuestros pacientes. El primero de ellos es si esta intervención causa más beneficio que perjuicio, con respecto a sus intervenciones alternativas, en condiciones ideales (por ejemplo en ensayos clínicos randomizados), es decir si la intervención es **eficaz**. La segunda interrogante que debemos resolver es si esta misma intervención, que ha demostrado ser eficaz en condiciones ideales, es igualmente útil en las condiciones habituales en que es entregada en nuestro sistema sanitario, es decir si la intervención es **efectiva**. La tercera interrogante, quizás la más extraña a nuestro quehacer clínico habitual pero, a la vez, la que más impe-

riosamente se nos impone en un contexto sanitario con costos crecientes, es si el costo de la intervención es apropiado para los beneficios que entrega es decir si es eficiente. Afortunadamente, los recursos tecnológicos disponibles hoy, nos permiten acceder a un volumen de información y herramientas que facilitan esta labor que *prima facie* parece abrumadora. Entre estas herramientas se cuenta la Colaboración Cochrane (Figura 1), cuyo propósito es “preparar, mantener y difundir revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria” de modo que éstas sean usadas por quienes van a tomar las decisiones sobre su uso: clínicos, administradores e, idealmente, los propios pacientes. Esta organización, bautizada en honor a Archibald Cochrane, nació en la ciudad de Oxford gracias al esfuerzo del obstetra inglés Sir Iain Chalmers y a la fecha cuenta con organizaciones hermanas en todos los continentes, entre ellas la Colaboración Cochrane Iberoamericana con sede en Barcelona, que publica periódicamente la Biblioteca Cochrane Plus y que estará este año disponible en forma gratuita en su sitio web, al cual se puede acceder a través del sitio de la colaboración hispano parlante: www.cochrane.es. El propósito de ésta sección, que iniciamos en este volumen, es discutir estas dimensiones de las intervenciones sanitarias a partir de la mejor evidencia disponible para cada

una de ellas, sea esta la originada en revisiones sistemáticas o en ensayos randomizados de buena calidad. Al resumen del trabajo original adjuntaremos comentarios de especialistas en la materia, que aborden aspectos puntuales de las recomendaciones que surjan de la evidencia analizada. El nombre escogido para esta sección, cochrane.org, a la vez de dirigir a los lectores a un sitio web en particular, que es administrado por la Colaboración Cochrane internacional, busca recalcar que el propósito es ayudar en esta búsqueda de información relevante para responder las interrogantes claves respecto a las intervenciones sanitarias que recomendamos y utilizamos: ¿Es eficaz?; ¿es efectiva?; ¿es eficiente? A continuación entregamos un resumen de la revisión sistemática que analiza la eficacia del uso de inmunoglobulinas intravenosas en el SGB, comentado por dos neurólogos, integrantes del grupo de estudio de enfermedades neuromusculares de nuestra Sociedad. El texto íntegro de la revisión, con sus tablas, gráficos y referencias, está disponible en forma gratuita en el sitio web señalado más arriba.

Título de la Revisión Sistemática:

**Inmunoglobulina intravenosa (IgIV)
para el síndrome de Guillain-Barré (SGB)**
*Hughes RAC, Raphaël J-C,
Van Doorn PA*

Objetivos: Los objetivos eran cuatro: examinar la eficacia de la IgIV para acelerar la recuperación y reducir la morbilidad a largo plazo del SGB; determinar la dosis más eficaz de IgIV para acelerar la recuperación y disminuir la morbilidad a largo plazo del SGB; comparar la eficacia de la IgIV y de la plasmaféresis o la inmunoabsorción para acelerar la recuperación y reducir la morbilidad a largo plazo del SGB y, por último, comparar la eficacia de la IgIV agregada a la plasmaféresis sólo para acelerar la recuperación y reducir la morbilidad a largo plazo del SGB.



Figura 1.

Tipos de estudios considerados: Se incluyeron todos los ensayos controlados randomizados o quasi-randomizados (asignación alternada u otra asignación sistemática) de IgIV en comparación con ningún tratamiento, tratamiento con placebo, plasmaférésis u otros tratamientos inmunomoduladores para el SGB. También se incluyeron ensayos que agregaron IgIV a otro tratamiento.

Tipos de participantes considerados: Se incluyeron niños y adultos con todos los grados de gravedad del SGB. El síndrome de Guillain-Barré se definió según los criterios diagnósticos aceptados internacionalmente.

Tipos de intervención: Se incluyeron ensayos que compararon la IgIV con ningún tratamiento o placebo, con plasmaférésis o con cualquier otro tratamiento inmunomodulador. También se incluyeron ensayos que combinaron la IgIV con otro tratamiento inmunomodulador como la plasmaférésis. La comparación primaria siempre estuvo entre la IgIV y el otro tratamiento.

Tipos de medidas de resultado o desenlace (*outcome*): La medida de resultado primaria fue la mejoría del grado de discapacidad cuatro semanas después de la asignación al azar. Se aceptó la escala de discapacidad utilizada por los autores de cada ensayo siempre que fuera muy similar a la descrita en uno de los primeros ensayos realizados en esta patología, o que pudiera adaptarse para corresponderse con esa escala:

- (0) sano;
- (1) síntomas o signos menores de neuropatía pero capaz de realizar trabajo manual;
- (2) capaz de caminar sin el apoyo de un bastón pero incapaz de realizar trabajo manual;
- (3) capaz de caminar con un bastón, aparato o apoyo;
- (4) confinado a una cama o silla;
- (5) con necesidad de asistencia respiratoria;
- (6) muerte.

Las medidas de resultado secundarias fueron:

1. Tiempo desde la randomización hasta la recuperación de la capacidad de caminar sin ayuda;
2. Tiempo desde la randomización hasta la recuperación de la capacidad de caminar con ayuda;
3. Tiempo desde la randomización hasta la interrupción de la asistencia respiratoria (para los pacientes con asistencia respiratoria);
4. Mortalidad;
5. Muerte o discapacidad (incapacidad para caminar sin ayuda después de 12 meses);
6. Fluctuación relacionada con el tratamiento (definida como un período de empeoramiento de al menos siete días después de un período de mejoría de al menos siete días) durante las 12 semanas posteriores a la randomización, o una recurrencia (empeoramiento durante más de siete días que comenzó después de más de 12 semanas de la randomización, pero en el transcurso de un año de la misma).

Resultados

Comparación de IgIV con placebo o ningún tratamiento:

No se encontró ensayos que compararan la IgIV con placebo. Se encontraron tres ensayos que compararon IgIV con el tratamiento de apoyo, todos en niños. Los números de participantes incluidos fueron pequeños, restando poder a los ensayos. Los autores proporcionaron los resultados detallados con los cuales se pudo calcular el cambio en la escala del grado de discapacidad después de cuatro semanas. El cambio fue significativamente mayor en los participantes tratados con IgIV que en aquellos sin tratamiento.

Comparación de IgIV con plasmaférésis:

(a) Mejoría en el grado de discapacidad cuatro semanas después de la asignación al azar: Los resultados de los cinco ensayos para los que esta medida de resultado primaria estuvo disponible se combinaron en un meta-análisis en el que 273 pacientes habían recibido tratamiento con IgIV y 263 con plasmaférésis. Se comparó el número de participantes que mejoraron en, al menos, un grado de discapacidad, cuatro semanas después

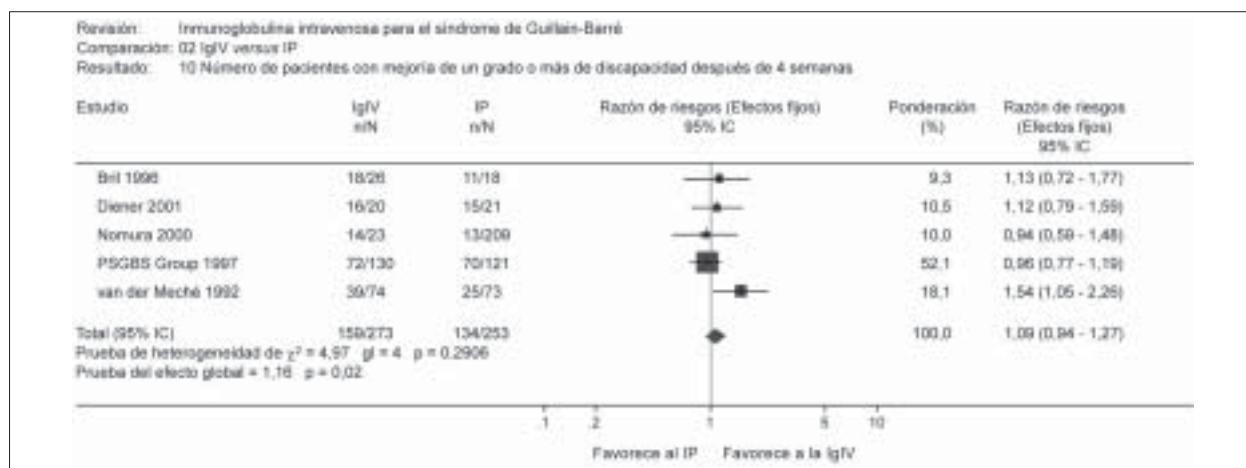


Figura 2.

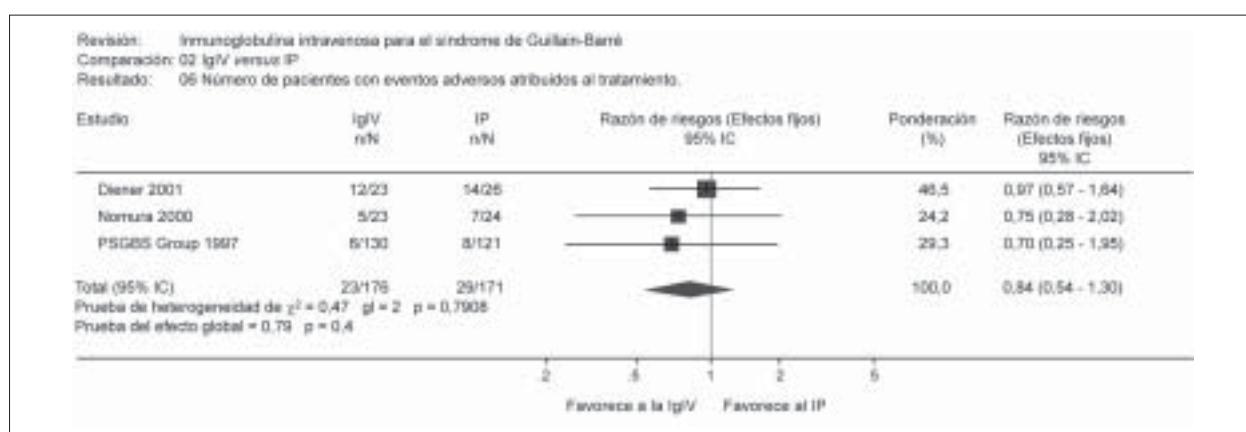


Figura 3.

de la asignación al azar. El riesgo relativo de mejoría fue 1,09 (intervalo de confianza del 95%: 0,94 a 1,27) favoreciendo, de modo no significativo, a la IgIV con respecto a la plasmaféresis (figura 2). Al comparar, en términos absolutos, los grados de mejoría entre ambos grupos, la mejoría fue de *menos* 0,02 grados con IgIV que con plasmaféresis (intervalo de confianza del 95%: - 0,25 de mayor mejoría a 0,20 de menor mejoría). Se debe tener presente, al analizar este desenlace, que un número negativo en este indicador indica mejoría, pues refleja una disminución en el grado de discapacidad.

(b) Mortalidad: Hubo siete muertes de los 296 participantes tratados con IgIV y nueve de los 286 participantes que recibieron PF. Hubo menos muertes entre los participantes tratados con IgIV, aunque no significativa, con un riesgo relativo de morir de 0,78 (intervalo de confianza del 95%: 0,31 a 1,95).

(c) Efectos adversos: Se realizó un meta-análisis que incluyó los resultados de tres ensayos, que incluían 347 participantes. El riesgo relativo fue 0,84 (intervalo de confianza del 95%: 0,54 a 1,30) con una diferencia no significativa de pacientes con menos efectos adversos que favorece al gru-

po con IgIV (figura 3). Se debe tener presente, sin embargo, que la definición de eventos adversos y la atribución de la causalidad no fueron uniformes entre los ensayos.

Las otras comparaciones y el resto de los desenlaces están disponibles en el sitio web señalado más arriba.

Conclusiones de los autores de la revisión

Los ensayos randomizados muestran que la IgIV administrada dentro de las dos semanas de inicio de la enfermedad acelera la recuperación tanto como la PF, la cual –a su vez– es más efectiva que el tratamiento de apoyo solo. No está claro si los eventos adversos son más frecuentes con un tratamiento que con el otro. El tratamiento con IgIV tiene mayor probabilidad de ser completado que el tratamiento con PF. En un único

ensayo, la administración de IgIV después de la PF no confirió un beneficio extra significativo. En los niños, pruebas limitadas sugieren que la IgIV acelera la recuperación en comparación con el tratamiento de apoyo solo.

Referencias

1. Cochrane A L. Effectiveness and efficiency: random reflection on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
2. Hughes R A C, Raphaël J-C, Swan A V, van Doorn P A. Inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain-Barré (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Comentarios

Si bien son más las preguntas que las respuestas, queda claro que contamos con dos terapias útiles en el SGB.

Dr. Renato Verdugo L.

Presidente SONEPSYN

La revisión sistemática de la biblioteca Cochrane sobre el uso de inmunoglobulinas intravenosas en el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), concluye que estas tienen el mismo efecto beneficioso que la plasmaférésis cuando se administran en las primeras dos semanas de evolución de la enfermedad, en el momento en que el paciente tiene dificultad para caminar sin ayuda¹. Una revisión anterior ya había mostrado que la plasmaférésis es superior al uso de placebo en el manejo del SGB². Probablemente luego del desarrollo de la ventilación mecánica, que cambió radicalmente la mortalidad por SGB, el uso de plasmaférésis e inmunoglobulinas sea el segundo gran avance te-

rapéutico en esta enfermedad al acortar su duración, aunque aparentemente no mejora significativamente la mortalidad ni el grado de incapacidad a largo plazo. Para un neurólogo clínico esta es una buena noticia, que nos saca de la impresión que muchas veces tenemos que las revisiones sistemáticas con frecuencia concluyen que no hay evidencia suficiente, por la falta de estudios metodológicamente aceptables.

Si dos procedimientos aparecen como similares en cuanto a eficacia, la decisión sobre cual elegir dependerá del costo y frecuencia y severidad de las complicaciones. En el mundo anglosajón se sostiene que el costo de plasmaférésis e inmuglobulinas intravenosas es similar. Sin embargo, en nuestro medio el costo de la plasmaférésis aparece como significativamente menor que la administración de inmunoglobulinas. Probablemente esto se debe al menor costo que implica el personal técnico necesario para la

plasmaféresis. El otro aspecto fundamental en la decisión sobre qué terapia elegir, es la frecuencia y severidad de las complicaciones, que por cierto también tienen una incidencia en el costo. Desgraciadamente en este aspecto la revisión sistemática que comentamos no es concluyente. En la descripción de complicaciones, estas aparecen como más frecuentes y más severas con plasmaféresis que con inmunoglobulinas, lo que da cuenta, en parte, del porqué, con mayor frecuencia, el tratamiento con plasmaféresis queda incompleto. Con respecto a pacientes con miastenia gravis conectados a ventilación mecánica, se ha visto que plasmaféresis acorta el período de conexión al ventilador más que las inmunoglobulinas, pero alarga el tiempo de hospitalización en una UTI y los días totales, por la mayor incidencia y severidad de las complicaciones³. No existen estudios sistemáticos a este respecto en el Síndrome de Guillain-Barré.

Un segundo problema que como clínico enfrentamos día a día, es cómo es la respuesta a estos tratamientos en subgrupos de pacientes. Con respecto a plasmaféresis e inmunoglobulinas el grupo de trabajo de plasmaféresis *versus* sando-globulina planteó que no había diferencia en la respuesta de las formas axonales como desmielinizantes, pero en esta serie el grupo axonal era muy pequeño⁴. Esta observación no coincide con la observación que los casos de SGB asociados a anticuerpos anti-GM1 responderían a inmunoglobulinas y no a plasmaféresis⁵.

Finalmente, el clínico se plantea la duda de qué hacer con pacientes con Síndrome de Guillain-Barré que no cumplen con los criterios de inclusión definidos en los ensayos analizados. En estos ensayos se incluyeron pacientes en las primeras dos semanas de evolución en el momento en que tenían dificultad para incorporarse y caminar sin ayuda. ¿Qué ocurre con pacientes que estando empeorando todavía pueden pararse sin dificultad?, como ocurre por ejemplo en una forma descendente de la enfermedad. Uno supondría que la aplicación de plasmaféresis o inmunoglo-

bulinas disminuirá la velocidad de progresión de la enfermedad y acelerará la recuperación, como ocurre en los pacientes incluidos en los estudios, pero no existe evidencia que esto sea así.

En conclusión, tenemos una buena evidencia de la eficacia de dos terapias en una enfermedad frecuente y potencialmente muy grave. Aunque como ocurre con frecuencia son más las preguntas que las respuestas, aparece claro que son terapias útiles que deben ser aplicadas a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión definidos. Esto nos plantea problemas de costo y problemas de implementación en todo el país, particularmente en el sistema público de salud y en lugares donde el número de pacientes con SGB sea bajo.

Referencias

1. Hughes R C, Raphael J C, Swan A V, van Doorn P A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2006; 25 (1): CD002063.
2. Raphael J C, Chevret S, Hughes R A, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2002; (2): CD001798.
3. Qureshi A L, Choudhry M A, Akbar M S, Mohammad Y, Chua H C, Yahia A M, Ulatowski J A, Krendel D A, Leshner R T. Plasma exchange *versus* intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. Neurology 1999; 52: 629-32.
4. Hadden R D, Cornblath D R, Hughes R A, Zielasek J, Hartung H P, Toyka K V, Swan A V. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Ann Neurol 1998; 44: 780-8.
5. Yuki N, Ang C W, Koga M, Jacobs B C, van Doorn P A, Hirata K, van der Meche F G. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barre síndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. Ann Neurol 2000.

Terapias eficaces que, curiosamente, son más caras en Chile que en el extranjero

Dr. José Gabriel Cea L.

*Departamento de Ciencias Neurológicas,
Universidad de Chile.*

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un polineuropatía motora que produce debilidad generalizada y puede comprometer los músculos de la cara, deglución y respiración. Su incidencia a nivel mundial va de 0,5 - 2 x 100.000. Se produce por un fenómeno inflamatorio multifocal y la hipótesis más aceptada es que se debe a una respuesta auto inmune, gatillada por factores externos como infecciones respiratorias o digestivas, que dañan la mielina de las raíces y nervios, pero puede comprometer también el axón. Compromete predominantemente las fibras motoras, pero puede también afectar las fibras sensitivas y ocasionalmente esto último es el daño principal o exclusivo. La impresión optimista de Guillain respecto al pronóstico, no ha sido apoyada por las series publicadas en los últimos 30 años. Entre un 3,5% y 12% de los pacientes muere producto de las complicaciones, como infecciones o trastornos disautonómicos cardiovasculares y alrededor de un 12% requiere ayuda para caminar después de un año del evento agudo.

Hasta la última década el manejo de estos pacientes se basaba en medidas de apoyo, como quinesioterapia, tratamiento de infecciones intercurrentes, estabilización cardiovascular, prevención de trombosis, apoyo respiratorio, alimentación asistida o parenteral. El progreso médico logró que estas medidas ayudaran a disminuir la mortalidad del SGB. En los últimos 15 años se ha introducido 2 intervenciones terapéuticas: la plasmaférésis (PF) y la administración de inmunoglobulina endovenosa (IgEV), que buscan revertir el curso de la enfermedad. Ambas medidas han sido objeto de ensayos controlados randomizados.

En esta revisión sistemática no se encontró ensayos que compararan IgEV con placebo. Esto debido a la existencia de ensayos controlados que

demostraban que la plasmaférésis comparada con medidas de apoyo aceleraba significativa la recuperación en el SGB. Esto se tradujo en documentos de consenso de sociedades científicas y organismos gubernamentales que recomiendan que la introducción de nuevas medidas terapéuticas debiera compararse con PF. A igual conclusión llega la revisión sistemática de la Colaboración Cochrane dirigida a evaluar la eficacia del uso de PF en el SGB.

Se encontraron 5 ensayos controlados que comparan IgEV versus PF, que incluían 536 pacientes adultos, que al momento de su randomización habían perdido la ambulación y que tenían menos de 2 semanas de evolución. Se analizó como desenlace primario la mejoría de 1 o 2 en una escala de 7 puntos a las cuatro semanas. Esta escala es: 0, sano; 1, signos o síntomas menores de neuropatía pero capaz de trabajo manual; 2, capaz de caminar sin ayuda o bastón pero incapaz de trabajo manual; 3, capaz de caminar con bastón o dispositivos de apoyo; 4, confinado a una cama o silla; 5, ventilación asistida; 6, muerte. En este desenlace no hubo diferencias significativas entre el grupo IgEV versus PF. Cabe recordar que en la revisión de PF contra medidas de apoyo exclusivas la PF mostró un beneficio de 1,7 puntos (intervalo de confianza del 95%: 1,42 a 2,3).

Los principales desenlaces secundarios incluyeron muerte e incapacidad a los 12 meses, donde no hubo diferencia entre ambos procedimientos. En relación con estos desenlaces, la revisión de la Biblioteca Cochrane sobre PF versus medidas de apoyo no mostró diferencia en mortalidad pero sí en secuelas severas al año, con un riesgo relativo de 0,65 (intervalo de confianza del 95%: 0,44 a 0,96) a favor de la PF.

Otro desenlace secundario considerado fue el tiempo en recuperar la capacidad de caminar sin ayuda, contado desde la randomización, donde no fue posible analizar todos los ensayos porque no se media este desenlace en 3 de ellos. En los otros dos no hubo diferencia significativa. También se analizó el tiempo que tomó suspender la ventilación en aquellos sometidos a respiración asistida

al momento de la randomización. Sólo tres ensayos y uno de ellos con sólo 3 pacientes por grupo pudieron ser evaluados, todos favorecen la IgEV, pero la diferencia no es significativa. En lo que sí hubo una diferencia significativa fue en el cambio en el grado de discapacidad a las 4 semanas en pacientes ventilados o con historia de diarrea previa, donde la PF se demostró superior a IgEV: 1,38 (intervalo de confianza del 95%: 0,69 a 2,07) y 0,69 (intervalo de confianza del 95%: 0,15 a 1,23) respectivamente.

Respecto a complicaciones o efectos secundarios la comparación entre IgEV y PF, el análisis es parcial. En un ensayo hubo más casos de atelectasia, trombosis y dificultades hemodinámicas en el grupo de la PF. En otro, se observó un mayor numero de pacientes con complicaciones múltiples en pacientes con PF: 0,31 (intervalo de confianza del 95%: 0,12 a 0,80). La descripción de los efectos secundarios para IgEV incluye náuseas o vómitos, meningismo, exacerbación de insuficiencia renal, posible infarto del miocardio, eritema doloroso en el sitio de la infusión y para la PF hipotensión, septicemia, neumonía, decaimiento, anomalías en la coagulación e hipocalcemia. El meta-análisis pudo incorporar sólo 3 trabajos que establecían el número de pacientes con efectos secundarios. En éste se obser-

va una tendencia, no significativa, a presentar mayores complicaciones en el grupo de PF: 0,84 (intervalo de confianza del 95%: 0,54 a 1,30). En resumen pareciera que IgEV tendría menos efectos secundarios que PF pero esto no está claramente comprobado.

Un análisis de costo entrega los siguientes datos: en USA la PF y la IgEV tienen un costo promedio de USD 7.900 y 6.000 respectivamente y en Canadá USD 6.204 y 10.165. El costo en Europa, pese a que no se entregan cifras, se estimó similar. Estos datos no puede dejar de hacernos meditar sobre el costo de la medicina en Chile, donde por parte baja estos costos son doblados o triplicados en la práctica privada.

Un de los trabajos comparó PF seguido de IgEV contra PF sola: a pesar que se observó una ligera mayor mejoría en el grado de incapacidad en el primer grupo, ésta no fue una diferencia significativa y se observaron mayores efectos secundarios en el grupo PF seguido de IgEV. Por lo tanto no se recomienda su uso.

No se encontraron trabajos que comparasen diferentes dosis de IgEV. Por lo tanto es necesario estudios que analicen este aspecto. Igualmente el uso de estas medidas en pacientes menos graves (que no hayan perdido ambulación) o con más de 3 semanas de evolución.