

# Inmunoglobulina humana para el tratamiento de la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud



# INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA - RÁPIDA

## **Inmunoglobulina humana para el tratamiento de la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica**

Ciudad de Lima / Perú / mayo de 2020

---

*Inmunoglobulina humana para el tratamiento de la polineuropatía inflamatoria  
desmielinizante crónica*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 02-2020*

**Dr. Cesar Cabezas Sánchez**  
Jefe  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**Dra. Lely Solari Zerpa**  
Directora General  
**CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**

**Dra. Patricia Caballero Ñopo**  
Responsable  
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública  
Centro Nacional de Salud Pública  
Instituto Nacional de Salud  
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María  
Lima 11, Perú  
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

## Autor

Adolfo Aramburu<sup>1</sup>

## Revisores

Ericson Gutiérrez<sup>1</sup>

Patricia Caballero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

## Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp/cnsp-unagesp/unagesp/documentos-tecnicos-unagesp>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

## Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Inmunoglobulina humana para el tratamiento de la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Febrero de 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 02-2020.

---

*Inmunoglobulina humana para el tratamiento de la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 02-2020*

## TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE .....	7
RESUMEN EJECUTIVO .....	7
I. INTRODUCCIÓN .....	11
II. OBJETIVO .....	13
III. MÉTODO.....	14
IV. RESULTADOS .....	15
V. CONCLUSIONES .....	20
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	20
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS .....	21
VIII. FINANCIAMIENTO .....	21
IX. REFERENCIAS.....	22
X. ANEXOS.....	24

## MENSAJES CLAVE

- Este documento técnico se realiza a solicitud del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.
- La polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIPD) es una neuropatía periférica autoinmune que produce trastorno motor sensorial simétrico con debilidad proximal y distal, y arreflexia. La prevalencia mundial se estima en 1,2 a 7,7 por 100,000 personas. En Perú, no existen datos estadísticos a nivel nacional. El manejo farmacológico incluye el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIg), subcutánea (SCIg), corticoides o recambio plasmático terapéutico.
- IVIg es una solución estéril de anticuerpos polivalentes concentrados extraído del plasma humano. Se recomienda como inducción 2 g/kg, administrados en 2-5 días consecutivos, seguido de infusiones de mantenimiento en dosis de 1-2 g/kg cada 3-4 semanas. Los efectos adversos (EA) más frecuentes incluyen dolor de cabeza, escalofríos, fiebre, náuseas, hipotensión leve o hipertensión, y artralgias leves. IVIg cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para CIPD desde el año 2008. En Perú, IVIg cuenta con tres registros sanitarios vigentes y cuatro registros con vigencia prorrogada provisional.
- El objetivo de la ETS rápida fue describir la evidencia científica disponible sobre el uso de IVIg para el tratamiento de CIPD.
- La pregunta PICO formulada fue la siguiente, **P:** pacientes con CIPD; **I:** IVIg; **C:** corticoides o SCIg; **O:** mejoría de la discapacidad, eventos adversos totales y eventos adversos serios.
- Se identificó dos revisiones sistemáticas (RS), tres evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) y una guía de práctica clínica (GPC).
- IVIg no mostró diferencias significativas en la mejoría clínica de la discapacidad o de la fuerza muscular, en comparación con prednisolona, metilprednisolona, prednisona o SCIg.
- IVIg mostró una probabilidad de producir algún EA, similar a prednisolona, metilprednisolona y prednisona; y aumentó la probabilidad de sufrir un EA moderado y/o sistémico en comparación con SCIg.
- Dos ETS no recomiendan la incorporación de IVIg para el tratamiento de CIPD por motivos de costo y/o falta de evidencia concluyente. Una ETS aprueba su uso sólo en pacientes con respuesta inadecuada o eventos adversos a corticoides e inmunosupresores.
- Las GPC de EFNS/PNS recomienda IVIg o corticoides como terapia de inducción en pacientes con CIPD sensorial y motor, e IVIg en CIPD motor puro.
- Una revisión sistemática incluida fue considerada como nivel de confianza alto, mientras la restante como nivel de confianza bajo. La calidad de la evidencia fue moderada a alta para las comparaciones entre IVIg y corticoides, y baja para las comparaciones entre IVIg y SCIg. Las GPC incluida obtuvo un puntaje de 62,2% en la valoración global de calidad.

## RESUMEN EJECUTIVO

### INTRODUCCIÓN

- Este documento técnico se realiza a solicitud del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas; la cual motivó la realización de la pregunta PICO por parte de médicos y especialistas de la siguiente manera, **P:** pacientes con CIPD; **I:** inmunoglobulina intravenosa (IVIg); **C:** corticoides o inmunoglobulina subcutánea (SCIg); **O:** mejoría de la discapacidad y eventos adversos.

#### a. Cuadro clínico

La polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIPD) es una neuropatía periférica adquirida autoinmune que afecta a la vaina de mielina de los nervios periféricos, produciendo un trastorno motor sensorial simétrico con debilidad proximal y distal, y arreflexia. Su prevalencia se estima en 1,2 a 7,7 por cada 100,000 personas a nivel mundial, con ligero predominio en personas de sexo masculino. En Perú, no existen datos estadísticos a nivel nacional de esta enfermedad. Las opciones de tratamiento farmacológico incluyen el uso de inmunoglobulinas, corticoides o recambio plasmático terapéutico.

#### b. Tecnología sanitaria

La IVIg es una solución estéril de anticuerpos polivalentes concentrados extraído del plasma humano de donantes saludables. Su mecanismo de acción en la modulación inmune estaría relacionado con alteraciones en la función de los receptores en los leucocitos y las células endoteliales, la activación del complemento y la producción de citocinas. La dosis es 2 g/kg, administrada en 2-5 días consecutivos, seguida por dosis de mantenimiento de 1-2 g/kg cada 3-4 semanas. Los EA más frecuentes incluyen dolor de cabeza, escalofríos y fiebre, náuseas, hipotensión leve o hipertensión, y artralgias leves. IVIg cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para CIPD desde el 2008. En Perú, cuenta con tres registros sanitarios vigentes y cuatro registros con vigencia prorrogada provisional.

### OBJETIVO

Describir la evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de IVIg para el tratamiento de CIPD.

### METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática en Medline (Pubmed), The Cochrane Library y LILACS utilizando la estrategia de búsqueda descrita en el Anexo 01. Ésta se complementó con la búsqueda de evidencia en páginas institucionales de agencias gubernamentales y buscadores genéricos. Se priorizó la identificación y selección de ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECA), revisiones sistemáticas



(RS) con o sin meta-análisis (MA) de ECA, guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) y evaluaciones económicas (EE) de América Latina. La calidad de la evidencia se valoró usando: AMSTAR 2 para la valoración de la calidad de RS, la herramienta de la colaboración Cochrane para ensayos clínicos y AGREE II para valorar el rigor metodológico de las GPC.

## RESULTADOS

Se identificó dos RS, tres ETS y una GPC que respondieron a la pregunta PICO de interés.

### *IVIg vs. Prednisolona:*

- No se observaron diferencias en la mejoría de la discapacidad usando la escala INCAT (razón de riesgos [RR]: 0,91; IC 95%: 0,5 a 1,68), en la mejoría de 1 punto o más en la escala Rankin (RR: 0,96; IC 95%: 0,42 a 2,2), ni en la mejoría del puntaje promedio de la escala MRC sum score (diferencia de medias [DM]: 0,50; IC 95%: -1,35 a 2,35). No se observaron diferencias en la probabilidad de sufrir al menos un evento adverso (EA) (RR: 1,47; IC 95%: 0,86 a 2,53) o algún EA serio (RR: 0,45; IC 95%: 0,04 a 4,69).

### *IVIg vs. Metilprednisolona*

- No se observaron diferencias en la mejoría de la discapacidad usando la escala INCAT (RR: 1,58; IC 95%: 0,33 a 7,59), en la mejoría de 1 punto o más usando la escala Rankin (RR: 0,70; IC 95%: 0,22 a 2,27), ni en el cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score (DM: 0,37; IC 95%: -2 a 2,74). No se observaron diferencias en la probabilidad de sufrir al menos un EA (RR: 0,66; IC 95%: 0,39 a 1,13) o algún EA serio (RR: 4,40; IC 95%: 0,22 a 86,78).

### *IVIg vs. Prednisona:*

- No se observaron diferencias en relación a la mejoría de 1 punto o más en la escala de discapacidad INCAT (RR: 1,65; IC 95%: 0,94 a 2,9). No se observaron diferencias en la probabilidad de sufrir algún EA serio (RR: 0,45; IC 95%: 0,04 a 4,69).

### *IVIg vs. SCIG*

- No se observaron diferencias en la mejoría de la fuerza muscular evaluada mediante el cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score (DM: 0,84; IC 95%: -0,01 a 1,69). IVIg incrementó el riesgo de sufrir algún EA moderado y/o sistémico en comparación con SCIG (RR: 3,57; IC 95%: 1,31 a 9,09).

### **Evaluaciones de tecnología sanitaria:**

- La ETS de IECS no emite una recomendación definitiva sobre la incorporación de IVIg para el tratamiento de CIPD. La ETS del IETSI aprueba su uso sólo en pacientes con respuesta inadecuada o eventos adversos a corticoides e inmunosupresores. La ETS de CADTH concluye que la mejoría clínica asociada al uso de IVIg es similar a corticoides y que el costo es más alto de lo que podría considerarse como un uso rentable de los recursos de atención médica.

### **Recomendaciones en GPC:**

- La GPC de EFNS/PNS recomienda IVIg o corticoides como terapia de inducción en CIPD sensorial y motor. En CIDP motor puro se recomienda IVIg.

### **Evaluación de la calidad metodológica:**

- Una RS fue considerada como nivel de confianza alto, mientras que la restante fue considerada como nivel de confianza bajo. La calidad de la evidencia fue moderada a alta para las comparaciones entre IVIg y corticoides, y baja para las comparaciones entre IVIg y SCIg. La GPC de EFNS/PNS obtuvo un puntaje en la valoración global de calidad de 62,6%.

## **CONCLUSIONES**

- IVIg no mostró diferencias significativas en la mejoría clínica de la discapacidad o de la fuerza muscular, en comparación con prednisolona, metilprednisolona, prednisona o SCIg.
- IVIg mostró una probabilidad de presentar eventos adversos totales o serios similar a prednisolona, metilprednisolona y prednisona; y aumentó la probabilidad de sufrir un evento adverso moderado y/o sistémico en comparación con SCIg.
- Dos ETS no recomiendan la incorporación de IVIg para el tratamiento de CIPD por motivos de costo y/o falta de evidencia concluyente. Una ETS aprueba su uso sólo en pacientes con respuesta inadecuada o eventos adversos a corticoides e inmunosupresores.
- Las GPC de EFNS/PNS recomienda IVIg o corticoides como terapia de inducción en pacientes con CIPD sensorial y motor, e IVIg en CIDP motor puro.
- Una RS fue considerada como nivel de confianza alto, y la restante como nivel de confianza bajo. La calidad de la evidencia fue moderada a alta para las comparaciones entre IVIg y corticoides, y baja para las comparaciones entre IVIg y SCIg. Las GPC obtuvo 62,2% en la valoración global de calidad.

**PALABRAS CLAVES:** inmunoglobulinas intravenosas, polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante, evaluación de la tecnología biomédica.

## I. INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. La Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Instituto Nacional de Salud, en el marco de sus competencias, analizó el pedido y tras la coordinación con los responsables asignados de las instituciones solicitantes se establecieron y consensuaron los alcances de la evaluación, tales como la población de estudio, intervención, comparadores y desenlaces.

### a. Cuadro clínico

La polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIPD) es una neuropatía periférica adquirida de naturaleza autoinmune que afecta a la vaina de mielina de los nervios periféricos, produciendo un trastorno motor sensorial simétrico con debilidad proximal y distal, y arreflexia con disminución de la conducción, dispersión temporal y/o bloqueo de la conducción (1,2).

A pesar que la CIPD es la neuropatía desmielinizante autoinmune periférica más común, aún sigue siendo una enfermedad rara (2). Su prevalencia se estima en 1,2 a 7,7 por cada 100,000 personas a nivel mundial, con un ligero predominio en personas de sexo masculino (3). En Perú, no existen datos estadísticos a nivel nacional de esta enfermedad.

Clínicamente, la CIPD puede ser clasificada en casos típicos y atípicos. La forma de presentación típica se caracteriza por debilidad proximal y distal, y ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes. Los subtipos atípicos incluyen una distribución predominantemente distal, asimétrica, sensorial puro y motor puro (2). Los síntomas de la CIPD se parecen a los del síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, la progresión por más de 2 meses diferencia la CIPD del síndrome de Guillain-Barré, que es monofásico y autolimitado. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica se desarrolla en 3 al 10% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré (4).

Se recomienda considerar el diagnóstico de CIPD en cualquier paciente con polirradiculopatía progresiva simétrica o asimétrica que sea recurrente y remitente, o que progrese durante más de 2 meses. Los signos y síntomas comúnmente informados de CIPD incluyen parestesia y entumecimiento que empeoran gradualmente, debilidad muscular en brazos y piernas, ataxia sensorial y fatiga (2).

Se han propuesto varios criterios para el diagnóstico de CIPD sin que exista un consenso absoluto sobre los criterios más apropiados. Los criterios del EFNS/PNS son útiles y proporcionan pautas para el diagnóstico, incluyendo una combinación de criterios clínicos (incluidos criterios para presentaciones atípicas de PDIC), electrodiagnósticos y de apoyo (incluidas características de líquido cefalorraquídeo y resonancia magnética, hallazgos electrofisiológicos sensoriales, hallazgos de biopsia de nervios y mejoría clínica objetiva con terapia inmunomoduladora) (4).

Las opciones de tratamiento farmacológico inicial para CIPD incluyen el uso de inmunoglobulinas, corticoides o recambio plasmático terapéutico. La selección de la terapia inicial debe considerar la gravedad de la enfermedad, comorbilidades, acceso venoso, posibles eventos adversos, disponibilidad y costo. Además, puede incluirse entrenamiento de fuerza, terapia física y ocupacional, y dispositivos de asistencia para mejorar la marcha. El objetivo de la terapia se dirige a mejorar la fuerza muscular y prevenir la discapacidad permanente (2).

## **b. Tecnología sanitaria**

La inmunoglobulina humana intravenosa (IVIg) es una solución estéril de anticuerpos polivalentes concentrados (aproximadamente 95% IgG) extraído del plasma humano de donantes saludables. El mecanismo de acción de la IVIg en la modulación inmune no está claro, pero estaría relacionado con alteraciones en la función de los receptores en los leucocitos y las células endoteliales, la activación del complemento y la producción de citocinas (5).

Existen varias marcas de IVIg, cada una de las cuales se considera un producto distinto con una composición única y diferentes excipientes. Los productos difieren con respecto al proceso de producción, inactivación viral, purificación, contenido de IgA, contenido de sodio y estabilizadores aplicados, y están asociados con diferentes riesgos de efectos adversos, dependiendo principalmente del contenido de IgA, la osmolaridad y los estabilizadores utilizados (6).

La dosis total utilizada en enfermedades autoinmunes o inflamatorias es de 2 g/kg, administrada en 2-5 días consecutivos. La dosis inicial es seguida por infusiones de mantenimiento en dosis de 1-2 g/kg cada 3-4 semanas. Las dosis generalmente se ajustan según la respuesta clínica. La infusión intravenosa en dosis de 2 g/kg da como resultado un aumento de 4 veces en los niveles de IgG en suero. Después de 48-72 horas, los niveles séricos de IgG disminuyen en un 50% como resultado de la distribución en el líquido extracelular. La IgG se cataboliza y tiene una vida media de un máximo de 21-30 días (6).

Los eventos adversos están relacionados con la antigenicidad, rastros de IgA, presencia de agregados, anticuerpos patógenos y moléculas que no se eliminan durante el fraccionamiento y estabilizantes empleados. El perfil de efectos secundarios varía de una marca a otra. Los efectos adversos más frecuentes incluyen dolor de cabeza, escalofríos y fiebre, náuseas, hipotensión leve o hipertensión, y artralgias leves. Los efectos secundarios graves incluyen meningitis aséptica, shock anafiláctico, trombosis, accidente cerebrovascular y deterioro de la función renal. La incidencia de eventos adversos graves en estudios post-comercialización ocurre en menos del 4% de pacientes. En ensayos aleatorios, los eventos secundarios graves ocurren en un 6% de pacientes, siendo comparable a los participantes tratados con prednisolona (7%), recambio plasmático terapéutico (12%) o placebo (7%) (6).

IVIg cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la CIPD desde el año 2008, bajo la denominación comercial de Gamunex® (7).

En Perú, IVIg cuenta con tres registros sanitarios vigentes y cuatro registros sanitarios con vigencia prorrogada provisional, en concentraciones de 5% y 10% (8).

Según información del Observatorio de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) (9), el costo mensual de tratamiento con IVIg en un paciente adulto de 70 kg asciende a S/. 33 600,00, sin considerar gastos de hospitalización, insumos ni fármacos coadyuvantes (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Costos del medicamento por ciclo de tratamiento mensual\*.

Nombre del medicamento	Dosis	Dosis total	N° de viales	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
<b>Paciente adulto de 70 kilogramos</b>					
Inmunoglobulina humana normal 5 % (5g/100 ml)	2 gr/kg	140 gr	28	1 200,00	<b>33 600,00</b>

\* Los precios corresponden al más bajo en el sector privado. No se encontraron precios en el sector público.

**Fuente:** Observatorio de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

## II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de IVIg para el tratamiento de CIPD.

### III. MÉTODO

#### a. Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia y seguridad del uso de IVIg para el tratamiento de CIPD? (**Tabla 2**).

**Tabla 2.** Pregunta PICO.

<b>P</b>	Pacientes con diagnóstico de polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIPD)
<b>I</b>	Inmunoglobulina humana intravenosa
<b>C</b>	Corticoides Inmunoglobulina humana subcutánea
<b>O</b>	<b>Eficacia:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mejoría de la discapacidad, evaluada mediante escalas validadas</li></ul> <b>Seguridad:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eventos adversos</li></ul>

#### b. Estrategia de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de duloxetina para el tratamiento del dolor en personas que padecen fibromialgia, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: Medline (Pubmed), The Cochrane Library y LILACS. La fecha de búsqueda fue el 03 de febrero de 2020. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

Para la identificación de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló una búsqueda directa en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes tipos de documentos pueden ser consultadas en los **Anexos 01, 02 y 03**.

#### c. Selección de evidencia y extracción de datos

La selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas. La selección de estudios fue

limitada a ensayos clínicos aleatorizados controlados y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados controlados, con o sin meta-análisis, publicados en idioma español o inglés, sin restricción por fecha de publicación.

#### **d. Evaluación de calidad**

La valoración de la calidad de las fuentes de información incluidas en el presente documento técnico fue realizada por un solo revisor, empleando las siguientes herramientas metodológicas:

**Revisiones sistemáticas:** se utilizó la herramienta AMSTAR 2 (10). Esta herramienta consta de dieciséis ítems distintos, de los cuales siete ítems son considerados críticos y nueve ítems no críticos. En base a ello, la confianza en una revisión sistemática puede ser considerada alta (ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica), media (ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica), baja (hasta una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas) o críticamente baja (más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas).

**Ensayos clínicos aleatorizados:** se valoró el riesgo de sesgo de los estudios utilizando la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane (11), la cual incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo.

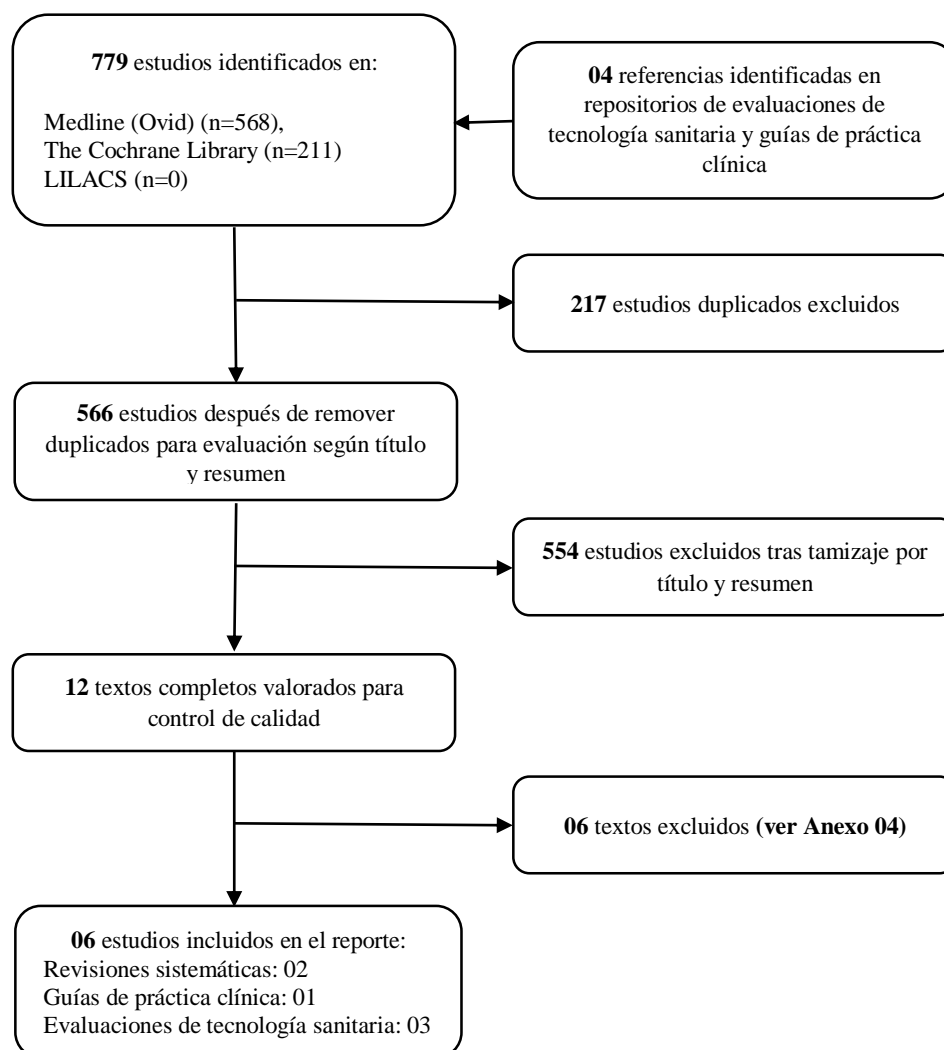
**Guías de práctica clínica:** se evaluó la calidad metodológica utilizando el instrumento AGREE II (12), compuesto por 23 ítems organizados en seis dominios: alcance y objetivo; participación de los implicados; rigor en la elaboración; claridad de la presentación; aplicabilidad; e independencia editorial.

## **IV. RESULTADOS**

### **a. Selección de estudios**

Se identificaron dos revisiones sistemáticas (13,14), una guía de práctica clínica (15) y tres evaluaciones de tecnología sanitaria (16–18) que respondieron a la pregunta PICO de interés. No se identificaron evaluaciones económicas realizadas en Perú u otros países de América Latina (**Figura 1**).

**Figura 1.** Flujograma de selección de artículos.



Una revisión sistemática (13) fue publicada en el año 2017 y tuvo como objetivo evaluar, a través de una sinopsis de revisiones sistemáticas, el efecto de diferentes tratamientos para CIPD. Considerando las comparaciones de interés para el presente reporte de ETS, fueron incluidos tres ensayos clínicos aleatorizados que compararon IVIg versus prednisolona, metilprednisolona y corticoides. La revisión sistemática restante (14) fue publicada en el año 2017 y comparó la presentación intravenosa y subcutánea de inmunoglobulina respecto a su eficacia y seguridad como tratamiento de CIPD, incluyendo 8 estudios con 138 pacientes adultos.

La Guía de Práctica Clínica seleccionadas fueron desarrolladas por la European Federation of Neurological Societies y la Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) en el año 2010 (15).



Las evaluaciones de tecnología sanitaria incluidas fueron desarrolladas por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) en el año 2018 (16), por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) en el año 2017 (17) y por la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) en el año 2009 (18).

## **b. Principales resultados**

La evidencia respecto a la eficacia y seguridad de IVIg y corticoides procede de una revisión sistemática (13) que incluyó resultados de tres ensayos clínicos: el estudio *Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT)*, que comparó IVIg versus prednisolona; el estudio *Immunoglobulin Methylprednisolone for CIDP (IMC)*, que comparó IVIg versus metilprednisolona; y el estudio de Camdessanche que comparó IVIg versus prednisona. La evidencia respecto a la eficacia y seguridad de inmunoglobulina intravenosa y subcutánea procede de una revisión sistemática (14) que incluyó resultados agrupados de cuatro ensayos clínicos.

### **Resultados relacionados con la eficacia**

#### **Mejoría de la discapacidad**

##### ***IVIg vs. Prednisolona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la mejoría de la discapacidad usando la escala INCAT (razón de riesgos [RR]: 0,91; IC 95%: 0,5 a 1,68). No se observaron diferencias significativas en la mejoría de 1 punto o más en la escala Rankin (RR: 0,96; IC 95%: 0,42 a 2,2). No se observaron diferencias significativas en la mejoría de la fuerza muscular evaluada mediante el cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score (diferencia de medias [DM]: 0,50; IC 95%: -1,35 a 2,35) (13).

##### ***IVIg vs. Metilprednisolona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la mejoría de la discapacidad usando la escala INCAT (RR: 1,58; IC 95%: 0,33 a 7,59). No se observaron diferencias significativas en la mejoría de 1 punto o más usando la escala Rankin (RR: 0,70; IC 95%: 0,22 a 2,27). No se observaron diferencias significativas en la mejoría de la fuerza muscular evaluada mediante el cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score (DM: 0,37; IC 95%: -2 a 2,74) (13).

### ***IVIg vs. Prednisona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la mejoría de 1 punto o más en la escala de discapacidad INCAT (RR: 1,65; IC 95%: 0,94 a 2,9) (13).

### ***IVIg vs. SCIg***

No se observaron diferencias significativas en la mejoría de la fuerza muscular evaluada mediante el cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score (DM: 0,84; IC 95%: -0,01 a 1,69) (14).

## **Resultados relacionados con la seguridad**

### **Eventos adversos**

#### ***IVIg vs. Prednisolona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la probabilidad de sufrir al menos un evento adverso (RR: 1,47; IC 95%: 0,86 a 2,53) (13).

#### ***IVIg vs. Metilprednisolona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la probabilidad de sufrir al menos un evento adverso (RR: 0,66; IC 95%: 0,39 a 1,13) (13).

### **Eventos adversos serios**

#### ***IVIg vs. Prednisolona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la probabilidad de sufrir algún evento adverso serio (RR: 0,45; IC 95%: 0,04 a 4,69) (13).

#### ***IVIg vs. Metilprednisolona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la probabilidad de sufrir algún evento adverso serio (RR: 4,40; IC 95%: 0,22 a 86,78) (13).

#### ***IVIg vs. Prednisona***

No se observaron diferencias significativas en relación a la probabilidad de sufrir algún evento adverso serio (RR: 6,63; IC 95%: 0,37 a 199,59) (13).

#### ***IVIg vs. SCIG***

IVIg incrementó significativamente el riesgo de sufrir algún evento adverso moderado y/o sistémico en comparación con SCIG (RR: 3,57; IC 95%: 1,31 a 9,09) (14).

### **Evaluaciones de tecnología sanitaria**

La ETS de IECS (16) concluye que la información disponible no permite hacer una recomendación definitiva sobre la incorporación de IVIg para el tratamiento de CIPD. La ETS del IETSI (17) aprueba el uso de IVIg en pacientes con CIPD, pero solo en aquellos con respuesta inadecuada o eventos adversos a corticoides e inmunosupresores. La ETS de CADTH (18) concluye que la mejoría clínica asociada al uso de IVIg es similar a otros comparadores activos como corticoides y que el costo por AVAC (años de vida ajustados por calidad de vida), en comparación con corticoides, es más alto de lo que podría considerarse como un uso rentable de los recursos de atención médica.

### **Recomendaciones de uso en guías de práctica clínica**

La GPC de EFNS/PNS (15) recomienda IVIg o corticoides como terapia de inducción en pacientes con CIPD sensorial y motor, debiendo basar la elección según la presencia de cualquier contraindicación relativa a cualquiera de estos tratamientos. En CIDP motor puro se recomienda IVIg. En terapia de mantenimiento, se recomienda continuar con el tratamiento de inducción que haya mostrado ser efectivo hasta alcanzar el máximo beneficio y luego reducir la dosis hasta encontrar la dosis de mantenimiento efectiva más baja. Si la respuesta es inadecuada o las dosis de mantenimiento provocan efectos adversos, se recomienda probar otras alternativas de tratamiento de primera línea antes de considerar tratamiento farmacológico combinado o agregar un medicamento inmunosupresor o inmunomodulador.

## **Evaluaciones económicas**

No se identificaron evaluaciones económicas desarrolladas en Perú u otros países de América Latina.

### **c. Evaluación de calidad**

Una revisión sistemática fue considerada como nivel de confianza alto, mientras que la restante fue considerada como nivel de confianza bajo (**Anexo 07a**). La calidad de la evidencia utilizando el sistema GRADE fue moderada a alta para las comparaciones entre IVIg y corticoides, y baja para las comparaciones entre IVIg y SCIG. La GPC de EFNS/PNS tuvo un puntaje en la valoración global de calidad de 62,6% y 62,5% en el dominio de rigor de elaboración. (**Anexo 07b**).

## **V. CONCLUSIONES**

- IVIg no mostró diferencias significativas en la mejoría clínica de la discapacidad o de la fuerza muscular, en comparación con prednisolona, metilprednisolona, prednisona o SCIG.
- IVIg mostró una probabilidad de presentar eventos adversos totales o serios similar a prednisolona, metilprednisolona y prednisona; y aumentó la probabilidad de sufrir un evento adverso moderado y/o sistémico en comparación con SCIG.
- Las GPC de EFNS/PNS recomienda IVIg o corticoides como terapia de inducción en pacientes con CIPD sensorial y motor, e IVIg en CIDP motor puro.
- Una RS incluida fue considerada como nivel de confianza alto, mientras la restante fue considerada como nivel de confianza bajo. La calidad de la evidencia fue moderada a alta para las comparaciones entre IVIg y corticoides, y baja para las comparaciones entre IVIg y SCIG. Las GPC incluida tuvo un puntaje superior de 62,2% en la valoración global de calidad.

## **VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES**

AA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. EG supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

## **VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS**

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

## **VIII. FINANCIAMIENTO**

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

## IX. REFERENCIAS

1. Lewis RA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(5):508-12.
2. Ryan M, Ryan SJ. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: considerations for diagnosis, management, and population health. *Am J Manag Care*. 2018;24(17 Suppl):S371-9.
3. Bright RJ, Wilkinson J, Coventry BJ. Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. *BMC Neurol*. 2014;14(100968555):26.
4. Dyck PJB, Tracy JA. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(6):777-93.
5. Archer M, Steinvoort C, Oderda G. Immune Globulin Agents (Human) Drug Class Review: Final Report. Utah, Estados Unidos; 2015.
6. Dezsi L, Horvath Z, Vecsei L. Intravenous immunoglobulin: pharmacological properties and use in polyneuropathies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(11):1343-58.
7. U.S. Food & Drug Administration. Immune Globulin Intravenous (IGIV) Indications [Internet]. [citado 5 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/immune-globulin-intravenous-igiv-indications>
8. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 6 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/indexperudis.ASP>
9. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Observatorio de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 6 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>
10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
11. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
12. AGREE Next Steps Consortium. El Instrumento AGREE II Versión electrónica. [Internet]. [citado 6 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es>
13. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(100909747):CD010369.
14. Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. *Muscle Nerve*. 2017;55(6):802-9.
15. Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the

- European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. Eur J Neurol. 2010;17(3):356-63.
16. Donato M, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, et al. Inmunoglobulina en polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y otras condiciones neurológicas. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 643. Buenos Aires, Argentina: IECS; 2018.
  17. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N° 032-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017: Eficacia y seguridad de inmunoglobulina humana en pacientes con neuropatía desmielinizante crónica idiopática y respuesta inadecuada a corticoides e inmunosupresores. Lima, Perú: IETSI; 2017.
  18. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Technology Report: Intravenous Immunoglobulin for Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Clinical- and Cost-Effectiveness Analyses. Ottawa, Canadá: CADTH; 2009.
  19. Hartung H-P, Mallick R, Bril V, Lewis RA, Sobue G, Lawo J-P, et al. Patient-reported outcomes with subcutaneous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: the PATH study. Eur J Neurol. 2020;27(1):196-203.
  20. van Schaik IN, Mielke O, Bril V, van Geloven N, Hartung H-P, Lewis RA, et al. Long-term safety and efficacy of subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP: PATH extension study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation. 2019;6(5).
  21. Schaik IN van, Bril V, van Geloven N, Hartung H-P, Lewis RA, Sobue G, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018;17(1):35-46.
  22. Markvardsen LH, Sindrup SH, Christiansen I, Olsen NK, Jakobsen J, Andersen H, et al. Subcutaneous immunoglobulin as first-line therapy in treatment-naive patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: randomized controlled trial study. Eur J Neurol. 2017;24(2):412-8.
  23. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Messina P, Antonini G, et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. Paolasso I DTFL Notturmo F, Clemenzi A, Bianchi F, Fiorina E, Pontecorvo S, Piscosquito G, Manganelli F, Praitano ML, Piatti M, Torzini A, Luigetti M, Messina P, Macchia R, editor. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;86(7):729-34.
  24. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2012;11(6):493-502.

## **X. ANEXOS**



**ANEXO 01**  
**DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA**

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda en Medline (Ovid)**

Nº	Términos de búsqueda	Resultado
1	exp Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating/	1448
2	((Polyneuropath* or Polyradiculopath*) and Inflammatory and Chronic*).ti,ab.	1966
3	(CIDP or CIPD).ti,ab.	1682
4	1 or 2 or 3	2900
5	immunoglobulin*.ti,ab.	150994
6	immune globulin.ti,ab.	3209
7	exp Immunoglobulins, Intravenous/	12950
8	IVIG.ti,ab.	6961
9	5 or 6 or 7 or 8	158513
10	4 and 9	966
11	(spa or spanish or eng or english).lg.	26269677
12	10 and 11	828
13	(Case Reports or Letter or Comment or Editorial or Video-Audio Media).pt. or (case or report or letter or comment or editorial).ti.	4156779
14	12 not 13	568

Fecha de búsqueda: 03 de febrero de 2020

**Tabla 2. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library**

Nº	Términos de búsqueda	Resultado
#1	MeSH descriptor: [Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating] explode all trees	62
#2	((Polyneuropath* or Polyradiculopath*) and Inflammatory and Chronic*).ti,ab,kw	183
#3	(CIDP or CIPD):ti,ab,kw	235
#4	#1 or #2 or #3	294
#5	(immunoglobulin*):ti,ab,kw	14085
#6	(immune globulin):ti,ab,kw	848
#7	MeSH descriptor: [Immunoglobulins, Intravenous] explode all trees	829
#8	(IVIG):ti,ab,kw	1333
#9	#5 or #6 or #7 or #8	14649
#10	#4 and #9	211

Fecha de búsqueda: 03 de febrero de 2020

**Tabla 3. Estrategia de búsqueda en LILACS**

Nº	Términos de búsqueda	Resultado
1	((Polyneuropath* or Polyradiculopath*) and Inflammatory and Chronic*) [Palabras del resumen]	0

Fecha de búsqueda: 03 de febrero de 2020

## ANEXO 02

### ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Repositorio	Término de búsqueda	Resultado	Incluido	Motivo de exclusión
World Health Organization	Polyneuropathy or Polyradiculoneuropathy	0	0	
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	“Polyneuropathy or Polyradiculoneuropathy” Nice Guidelines	0	0	
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Escocia	Polyneuropathy or Polyradiculoneuropathy	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Polyneuropathy or Polyradiculoneuropathy Filter by product line, methods and guideline	0	0	
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España (Guiasalud.es)	Polineuropatía	0	0	
Catálogo maestro de Guías de práctica clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), México	Polineuropatía	1	1	
Biblioteca del Ministerio de Salud - Guías Clínicas UAGE, Chile	Polineuropatía	0	0	
Ministerio de Salud Pública, Ecuador	Polineuropatía	0	0	
Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia	Polineuropatía	0	0	
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Polineuropatía	0	0	
Ministerio de Salud, Perú	Polineuropatía	0	0	
European Federation of Neurological Societies	Polyneuropathy or Polyradiculoneuropathy	1	1	
American Academy of Neurology	Polyneuropathy or Polyradiculoneuropathy	1	0	GPC retirada

**ANEXO 03**  
**ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA**  
**SANITARIA**

<b>Repositorio</b>	<b>Término de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>	<b>Incluido</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	Inmunoglobulina	0	0	
Observatorio de Medicamentos de Alto Impacto Financiero (OMAIF/DIME)	Inmunoglobulina	0	0	
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Inmunoglobulina	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Immunoglobulin Filter by product line, Health Technology Assessment	7	1	Diferente patología (6)
Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS), Argentina	Inmunoglobulina	1	1	
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Inmunoglobulina	3	1	Diferente patología (2)
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	Inmunoglobulina	0	0	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Immunoglobulin Filter: Technology appraisal guidance, published	15	0	Diferente patología (15)
National Institute for Health Research (NHS), Reino Unido	Immunoglobulin	7	0	Diferente tipo de publicación (7)

#### ANEXO 04

### MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

Nº	Artículo excluido	Motivo
1	Hartung <i>et al.</i> (19)	Inmunoglobulina subcutánea vs. placebo
2	van Schaik <i>et al.</i> (2019) (20)	Inmunoglobulina subcutánea vs. placebo
3	van Schaik <i>et al.</i> (2018) (21)	Inmunoglobulina subcutánea vs. placebo
4	Markvardsen <i>et al.</i> (22)	Inmunoglobulina subcutánea vs. placebo
5	Nobile-Orazio <i>et al.</i> (2015) (23)	Incluido en la RS de Oaklander
6	Nobile-Orazio <i>et al.</i> (2012) (24)	Incluido en la RS de Oaklander

## ANEXO 05. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

### Anexo 5a. Características de las revisiones sistemáticas incluidas

Autor y año de publicación	Fuentes de información y periodo de búsqueda	Tipos de estudio incluidos	Nº de estudios incluidos	Tipo de análisis desarrollado	Intervenciones evaluadas	Desenlaces evaluados	Financiamiento
Oaklander <i>et al.</i> (2017) (13)	Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, MEDLINE, Embase, CINAHL Plus  <b>Periodo de búsqueda:</b> hasta 31 octubre 2016	Revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados de cualquier tratamiento, para cualquier forma de CIPD	23 estudios	Descriptivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides</li> <li>• Recambio plasmático terapéutico</li> <li>• Inmunoglobulina intravenosa</li> <li>• Otros tratamientos inmunomoduladores</li> </ul>	<b>Desenlaces primarios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en la discapacidad</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>	GBS Support Group UK (organización sin fines de lucro)
Racosta <i>et al.</i> (2017) (14)	PubMed, EMBASE y Scopus <b>Periodo de búsqueda:</b> 1990 a Febrero, 2016	Estudios en pacientes diagnosticados con CIPD, escritos en idioma inglés, español o francés que reporten claramente resultados sobre la fuerza muscular con la escala MRC-SS	8 estudios (138 participantes)	Meta-análisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunoglobulina intravenosa</li> <li>• Inmunoglobulina subcutánea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en el puntaje promedio de la escala MRC-SS</li> <li>• Eventos adversos moderados y/o sistémicos</li> </ul>	No reportado

## ANEXO 06. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS

**Pregunta:** Inmunoglobulina intravenosa (IVIg) comparado con prednisolona para polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica

**Bibliografía:** Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(100909747):CD010369.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVIg	Prednisolona	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mejoría de la discapacidad (evaluado con : escala INCAT)</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	9/16 (56.3%)	8/13 (61.5%)	<b>RR 0.91</b> (0.50 a 1.68)	<b>55 menos por 1000</b> (de 308 menos a 418 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
<b>Mejoría de la discapacidad (evaluado con : mejoría de 1 punto o más en la escala Rankin)</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	7/17 (41.2%)	6/14 (42.9%)	<b>RR 0.96</b> (0.42 a 2.20)	<b>17 menos por 1000</b> (de 249 menos a 514 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
<b>Mejoría de la fuerza muscular (evaluado con : cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score)</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	23	23	-	<b>MD 0.5 más alto.</b> (1.35 menor a 2.35 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
<b>Probabilidad de sufrir al menos un evento adverso</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	18/30 (60.0%)	11/27 (40.7%)	<b>RR 1.47</b> (0.86 a 2.53)	<b>191 más por 1000</b> (de 57 menos a 623 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVIg	Prednisolona	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Probabilidad de sufrir algún evento adverso serio</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	1/30 (3.3%)	2/27 (7.4%)	<b>RR 0.45</b> (0.04 a 4.69)	<b>41 menos por 1000</b> (de 71 menos a 273 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; MD: Diferencia media

#### Explicaciones

a. IC amplios, muestras pequeñas en ambos grupos

**Pregunta:** Inmunoglobulina intravenosa (IVIg) comparado con metilprednisolona para polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica

**Bibliografía:** Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(100909747):CD010369.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVIg	metil-prednisolona	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mejoría de la discapacidad (evaluado con : escala INCAT)</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	5/24 (20.8%)	3/21 (14.3%)	<b>RR 1.58</b> (0.33 a 7.59)	<b>83 más por 1000</b> (de 96 menos a 941 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
<b>Mejoría de la discapacidad (evaluado con : mejoría de 1 punto o más en la escala Rankin)</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	4/24 (16.7%)	5/21 (23.8%)	<b>RR 0.70</b> (0.22 a 2.27)	<b>71 menos por 1000</b> (de 186 menos a 302 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
<b>Mejoría de la fuerza muscular (evaluado con : cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score)</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24	19	-	<b>MD 0.37 más alto.</b> (2 menor a 2.74 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
<b>Probabilidad de sufrir al menos un evento adverso</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	11/25 (44.0%)	14/21 (66.7%)	<b>RR 0.66</b> (0.39 a 1.13)	<b>227 menos por 1000</b> (de 407 menos a 87 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE



Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVIg	metil-prednisolona	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Probabilidad de sufrir algún evento adverso serio</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	2/24 (8.3%)	0/21 (0.0%)	<b>RR 4.40</b> (0.22 a 86.78)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos )	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. IC amplios, muestras pequeñas en ambos grupos

**Pregunta:** Inmunoglobulina intravenosa (IVIg) comparado con prednisona para polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica

**Bibliografía:** Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(100909747):CD010369.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVIg	Prednisona	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mejoría de la discapacidad (evaluado con : escala INCAT)</b>												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	14/18 (77.8%)	8/17 (47.1%)	<b>RR 1.65</b> (0.94 a 2.90)	<b>306 más por 1000</b> (de 28 menos a 894 más )	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Probabilidad de sufrir algún evento adverso serio</b>												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	3/18 (16.7%)	0/17 (0.0%)	<b>RR 6.63</b> (0.37 a 199.59)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos )	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

**CI:** Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

*Explicaciones*

a. No se contó con la versión de texto completo del estudio. Los autores de la RS recibieron información directamente de los investigadores

b. IC amplios, muestras pequeñas en ambos grupos

**Pregunta:** Inmunoglobulina intravenosa (IVIg) comparado con inmunoglobulina subcutanea (SCIg) para polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica

**Bibliografía:** Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. Muscle Nerve. 2017;55(6):802-9.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVIg	SCIg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mejoría de la fuerza muscular (evaluado con : cambio en el puntaje promedio de la escala MRC sum score)</b>												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88	88	-	MD <b>0.84 más alto.</b> (0.01 menor a 1.69 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
<b>Probabilidad de sufrir un evento adverso moderado y/o sistémico</b>												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	ninguno	32/88 (36.4%)	6/88 (6.8%)	<b>RR 3.57</b> (1.31 a 9.09)	<b>175 más por 1000</b> (de 21 más a 552 más )	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se incluyen resultados de un estudio que enroló pacientes con CIPD y con neuropatía motora multifocal

b. IC amplios, muestras pequeñas en ambos grupos

**ANEXO 07**

**RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA**

**ANEXO 7a. Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas, mediante AMSTAR 2 (10)**

Descripción del ítem	Oaklander, 2017 (13)	Racosta, 2017 (14)
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Si	Si
<b>¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Si	No
<b>¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Si	Si
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Si	Si
<b>¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>
¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Si	Si
<b>¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	Si	No
<b>Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?</b>	<b>No aplica</b>	<b>Si</b>
Si se realizó el metanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	No aplica	Si
<b>¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si	Si
<b>Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?</b>	<b>No aplica</b>	<b>Si</b>
¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Si	No
Debilidades críticas	0	1
Debilidades no críticas	0	3
<b>Nivel de confianza</b>	<b>Alta</b>	<b>Baja</b>

ANEXO 7b. Evaluación de las GPC identificadas, mediante AGREE 2 (12)

<b>Dominio</b>	<b>Ítems</b>	<b>EFNS/PNS, 2010 (15)</b>
<b>Dominio 1. Alcance y Objetivo</b>	El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	5
	El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	5
	La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4
	<b>Puntaje promedio del dominio (%)</b>	<b>66,7</b>
<b>Dominio 2. Participación de los implicados</b>	El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5
	Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	3
	Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	4
	<b>Puntaje promedio del dominio (%)</b>	<b>57,1</b>
<b>Dominio 3. Rigor en la elaboración</b>	Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5
	Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5
	Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5
	Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4
	Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5
	Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5
	La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	3
	Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3
<b>Puntaje promedio del dominio (%)</b>	<b>62,5</b>	
<b>Dominio 4. Claridad de la presentación</b>	Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5
	Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5
	Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	5
	<b>Puntaje promedio del dominio (%)</b>	<b>71,4</b>
<b>Dominio 5. Aplicabilidad</b>	La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3
	La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5
	Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4
	La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	3
	<b>Puntaje promedio del dominio (%)</b>	<b>53,6</b>
<b>Dominio 6. Independencia editorial</b>	Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	4
	Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	5
	<b>Puntaje promedio del dominio (%)</b>	<b>64,3</b>
<b>Valoración global de la GPC</b>		<b>5</b>
<b>Promedio global (%)</b>		<b>62,6</b>