

Programa de Introducción a la Metodología de la Investigación en Pediatría
Artículo de Revisión bibliográfica

ESQUEMAS TERAPÉUTICOS DE INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA EN SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PEDIATRÍA: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Segundo Premio en las V Jornadas Científicas en Investigación de Residentes 2016

DANIELA LIS,^a LUISINA LOSI,^b CLAUDIA CELESTE VASQUEZ^c Y ESTANISLAO DÍAZ PUMARÁ^d

RESUMEN

Introducción

El uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) forma parte de los pilares del manejo del síndrome de Guillain Barré. Se proponen diferentes esquemas terapéuticos, pero persiste la controversia sobre sus ventajas en la evolución de la enfermedad.

Objetivos

Evaluar la evidencia respecto a la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos de IGIV en el síndrome de Guillain Barré en pediatría.

Material y Métodos

Se realizó búsqueda bibliográfica en Medline, Cochrane, Google Scholar y Lilacs. Se incluyeron artículos originales y que incluyan niños dentro de su población. Se excluyeron artículos originales cuyo diseño sea reporte de casos o serie de casos.

Resultados

Se analizaron dos estudios. En el estudio 1 (ensayo clínico randomizado) la recuperación no difirió significativamente entre los niños tratados durante 2 días frente a 5 días (19 días frente a 13 días; p: 0,94). Se observó una diferencia significativa en las recaídas en el grupo que recibió la IGIV en 2 días que en el que la recibió en 5 días (5/23 versus 0/23; p: 0,049). En el estudio 2 (casos y controles) se observa que la mediana de recuperación

de los pacientes que recibieron una dosis de IGIV en 2 días fue de 17,4 días (rango 5-51) y en los de 5 días de 20,8 días (rango 3-60).

Conclusión

No se observa diferencia en el tiempo de recuperación entre ambos esquemas. Existe una débil evidencia a favor del esquema de 5 días sobre el de 2 días, por presentar un menor número de recaídas temporarias tempranas.

Palabras clave: síndrome de Guillain Barré, inmunoglobulina intravenosa, niños.

ABSTRACT

The use of intravenous immunoglobulin (IVIG) is part of the pillars of management of Guillain Barre syndrome. Different therapeutic schemes are proposed, but the controversy over its advantages in the evolution of the disease persists.

Objectives

To evaluate the evidence regarding the effectiveness of different treatment regimens of IGIV in Guillain Barre syndrome in pediatrics.

Methods

A literature search was performed in Medline, Cochrane, Lilacs and Google Scholar. Original articles were included and including children within their population. Design such as case reports or case series were excluded.

Results

Two studies were analyzed. In Study 1 (randomized clinical trial) recovery did not differ significantly among children treated for 2 days versus 5 days (19 days vs. 13 days, p = 0.94). A significant difference in relapse in the group receiving IVIG in 2 days in which the received in 5 days (5/23 versus 0/23; p 0.049) was observed. In study 2 (ca-

a. Residente de 1° año de Clínica Pediátrica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

b. Tutor. Médico Pediatra, Titular de Guardia. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"
E-mail: estanislao.dp@gmail.com

ses and controls) shows that the median recovery of patients who received a dose of IVIG in 2 days was 17.4 days (range 5-51) and in 5 days of 20.8 days (range 3-60).

Conclusion

No difference was observed in the recovery time between the two schemes. There is weak evidence in favor of the scheme 5 days on 2 days, by presenting fewer temporary relapse early.

Palabras Claves: *Guillain-Barre Syndrome, Immunoglobulins, intravenous, Child.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain Barré (SGB) se define como una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda^{1,2}, mediada inmunológicamente²⁻⁴. Si bien es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en pediatría^{2,4}, es un trastorno infrecuente en este grupo etéreo. El tratamiento de sostén (monitoreo continuo de la función cardíaca y pulmonar, internación en unidad de cuidados intensivos, asistencia mecánica respiratoria, prevención de tromboembolismo de pulmón y manejo del dolor) y el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) son los pilares del manejo¹⁻⁴. Se proponen en la bibliografía diferentes esquemas terapéuticos de administración de la misma; en dosis de 0,4 gramos por kilo (gr/kg) durante 5 días o dosis de 1 gr/kg durante 2 días, completando siempre una dosis total de 2 gr/kg¹⁻⁴. Persiste la controversia sobre las ventajas de uno u otro esquema en el progreso de la enfermedad y el tiempo de recuperación.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es evaluar, a través de una revisión bibliográfica sistemática,

la evidencia científica que existe con respecto a la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos de IGIV en el SGB en pediatría.

MATERIALES Y MÉTODOS: BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se realizó la búsqueda bibliográfica en Medline a través de Pubmed, Cochrane, Google Scholar y Lilacs hasta diciembre de 2015. La estrategia de búsqueda incluyó los términos: “*Guillain-Barre Syndrome*” AND “*Immunoglobulins, intravenous*” como texto libre y como vocabulario controlado (MeSH/DeCS).

A su vez, para aumentar la sensibilidad de la búsqueda, se incluyeron artículos relacionados y citas bibliográficas cruzadas que surgieran de los artículos seleccionados y no se hallaran en la búsqueda inicial.

Los criterios de inclusión establecidos fueron los siguientes: artículos originales, que incluyan niños dentro de su población. Los criterios de exclusión fueron: artículos originales cuyo diseño sea reporte de casos o serie de casos, ya que se considera que no aportan adecuada evidencia para responder a la pregunta planteada. No se realizaron restricciones idiomáticas ni de fecha de publicación (Tabla 1).

La búsqueda fue realizada independientemente por los autores divididos en dos grupos y las divergencias fueron resueltas por discusión de los criterios antes mencionados. Se estableció como filtro de búsqueda, únicamente en Pubmed, la edad: “*child*” (0-18 años).

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión

	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	Niños (0- 18 años)	
Diseño de estudio	Artículos originales	Artículos originales cuyo diseño sea reporte de casos o serie de casos
Intervención	IGIV: 0,4 gr/kg durante 5 versus 1 gr/kg durante 2 días	Aquellas que no comparen esquemas terapéuticos de IGIV entre sí

Referencias: *IGIV:* Inmunoglobulina intravenosa; *gr/kg:* gramos por kilo de peso.

RESULTADOS

En la búsqueda inicial se obtuvieron 622 resultados. Aplicando criterios de inclusión y exclusión, luego de leer los títulos, se eliminaron 532 citas (título irrelevante, citas duplicadas). Posteriormente se revisaron los resúmenes de las 90 citas restantes y se descartaron 67 por no responder a la pregunta planteada o por diseño inadecuado. De esta forma, se obtuvieron 23 artículos en los que se leyó el texto completo, eliminando 21 citas

por no adecuarse a los criterios previamente mencionados. Finalmente se incluye en el análisis de este trabajo 2 artículos (*Figura 1*).

Estudio 1

Inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento del síndrome de Guillain Barré en Niños: un ensayo clínico randomizado⁵

Intravenously administered immunoglobulin in the Treatment of Childhood Guillain-Barre Syndrome: A Randomized Trial

El artículo fue publicado en *Pediatrics* en 2005 por Korinthenberg y colaboradores. Estos autores conocían la efectividad de la IGIV en la terapéutica del SGB por lo que se plantearon determinar un tratamiento óptimo en la infancia.

Se realizó un ensayo clínico, randomizado, multicéntrico (90 hospitales pediátricos en Alemania, Suiza y Austria). 63 hospitales ingresaron pacientes en un periodo de 40 meses.

Se incluyeron niños y adolescentes hasta 18 años con diagnóstico clínico de SGB. Los participantes que eran incapaces de caminar sin ayuda por más de 5 metros fueron randomizados en dos grupos: el grupo A recibió 2 gr/kg de IGIV por dos días (1 gr/kg por día) y el grupo B recibió la misma dosis total en 5 días (0,4 gr/kg por día).

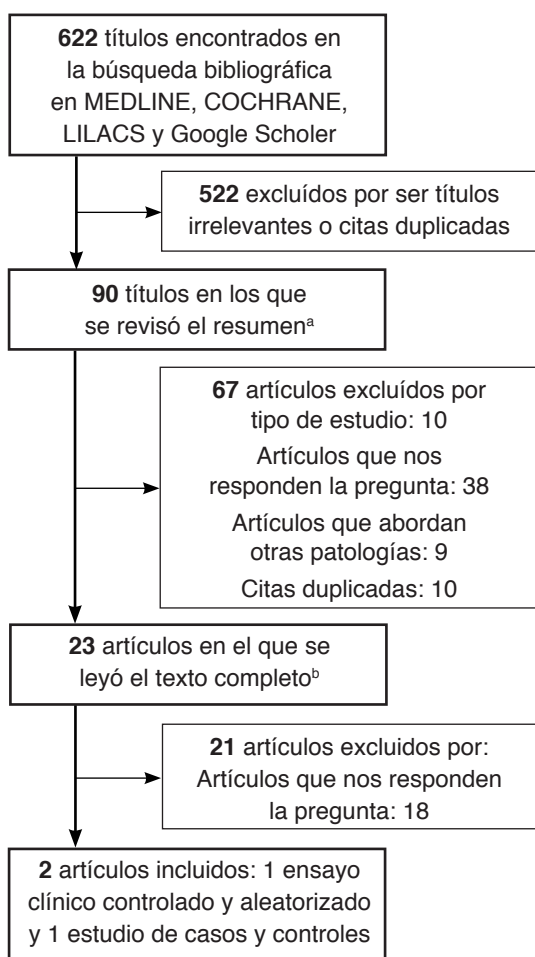
Desde enero de 1999 a marzo del 2002 se incluyeron 51 pacientes: 25 pacientes en grupo A (2 días) y 26 pacientes en grupo B (5 días). Los dos grupos eran homogéneos en sus características (días de progresión de la enfermedad, grado de discapacidad).

La randomización se realizó con sobres cerrados y numerados, que debían ser abiertos en orden cuando se incluía el paciente en el estudio. No se realizó control con placebo ni ciego del paciente y/o del médico. Los autores refieren que no se alcanzó el tamaño muestral planificado por el largo tiempo que requeriría obtenerlo.

El resultado primario analizado fue el tiempo para recuperar la marcha sin ayuda, no encontrándose diferencia significativa entre ambos grupos, con una media de 19 días en grupo A y de 13 días en grupo B ($p: 0,94$). No se describe en el artículo medida de dispersión de estos valores.

Como resultados secundarios se com-

Figura 1. Flujograma



- Se leyó el resumen buscando que cumplieran con los criterios básicos de inclusión y exclusión; se buscaron los no disponibles.
- Se buscó información más detallada, incluyendo el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, el protocolo de tratamiento, los tipos de los resultados informados y por quién, posibles factores de influencia y la calidad del estudio.

paró función respiratoria, función de pares craneales, síntomas vegetativos y dolor, no encontrándose diferencias entre ambos grupos. Se observó una diferencia significativa en el deterioro temprano transitorio (definido como caída de un punto o más en el escala de discapacidad) entre los grupos: 5/23 pacientes en grupo A versus 0/23 pacientes en grupo B (Fisher p: 0,049). Tampoco se encuentran expresadas las medidas de dispersión de estos valores (Tabla 2).

Los autores concluyen que no existen diferencias en el tiempo de recuperación entre ambos esquemas de IGIV, sin embargo hubo mayor cantidad de recaídas tempranas transitorias en el grupo que recibió 1 gr/kg por dos días.

Estudio 2

Tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa en niños con síndrome de Guillain Barré ⁶

Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre' syndrome

Este artículo es publicado en la revista *European Journal of Paediatric Neurology* en el año 1997 por Kanra y colaboradores.

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo y multicéntrico en Canadá y Turquía (*Hacettepe University Children's Hospital, Ankara-The Hospital for Sick Children, University of Toronto*) en pacientes pediátricos con SGB internados entre 1988-1993. Para evaluar el efecto del tratamiento de la IGIV.

Tabla 2: Resultados de la búsqueda bibliográfica

Esquemas terapéuticos de inmunoglobulina intravenosa en Síndrome de Guillain- Barré en pediatría		
Artículo	Descripción	Resultados
Pediatrics (2005) Korinthenberg R, et al Ensayo clínico, randomizado, multicéntrico.	-Edad 0-18 años -SGB diagnóstico clínico -Randomizados IGIV 2gr/kg: A: 1 g/kg/día por 2 días B: 0,4 g/kg/día por 5 días -51 pacientes incluidos (A 25 – B 26)	-Primario: tiempo para recuperar la marcha 19 días en grupo A y 13 días en grupo B (p: 0,94) -Secundarios: recaída temprana temporaria grupo A 5/23 y grupo B 0/23 pacientes (p: 0,049)
Europeal Journal of Paediatric Neurology (1997) Kanra G, et al Estudio casos y controles, retrospectivo, multicéntrico.	75 pacientes con SGB Tres grupos: <u>Toronto</u> (24) IGIV 1 gr/kg en 2 días <u>Ankara</u> 1 (23) IGIV 2 gr/kg en 5 días <u>Ankara</u> 2 (28) tratamiento de sostén	Primario: tiempo para recuperar en la escala de discapacidad -Toronto: 17,4 días (rango 5-51) -Ankara 1: 20,8 días (rango 3-60) -Ankara 2: 62,4 días (rango 9-270)

Referencias: IGIV: Inmunoglobulina intravenosa; SGB: síndrome de Guillain Barré; gr/kg: gramos por kilo de peso.

Se analiza retrospectivamente los registros de 75 pacientes consecutivos con diagnóstico de SGB que fueron divididos en tres grupos: 24 recibieron IGIV 2 gr/kg en dos días (Toronto), 23 IGIV 2 gr/kg en 5 días y 28 pacientes recibieron tratamiento de sostén (Ankara). La elección del tratamiento era por decisión del médico tratante. Se excluyeron pacientes con polineuropatía conocida, discapacidad física o polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Los grupos eran de características similares en cuanto a edad, grado funcional y afectación autonómica y diferían en el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento que era de 8,5 días en Toronto y 10,4 días en Ankara.

Se tomó como resultado primario el tiempo para recuperar un grado en la escala de discapacidad⁷ y el cambio absoluto en la escala al mes de evolución. Como resultados secundarios se midieron la afectación autonómica y la duración de la ventilación mecánica.

El tiempo medio en mejorar un grado en la escala de discapacidad fue de 17,4 días (rango 5-51) en el grupo de Toronto y de 20,8 días (rango 3-60) en el grupo de Ankara. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ambos presentan una diferencia significativa con respecto al grupo control de Ankara que solo recibió tratamiento de sostén y cuyo tiempo medio en mejorar el grado de discapacidad fue de 62,4 (rango 9-270).

No se pudo analizar el cambio absoluto en la escala al mes de evolución dado que no estaba documentado en el registro de los pacientes del grupo de Toronto. De la totalidad de los pacientes que participaron inicialmente en el estudio, se perdió el seguimiento de 5 que pertenecían al grupo de Ankara (*Tabla 2*).

Los autores concluyen que en niños con SGB la IGIV tiene una mejor tasa de recuperación comparada con el tratamiento de sostén. Además, se demuestra un ritmo más rápido de la recuperación en los pacientes que recibieron una dosis total de IGIV en 2 días en lugar de los 5 días.

DISCUSIÓN

Habiendo realizado esta revisión bibliográfica sistemática, hemos podido observar que existe una escasez de publicaciones que res-

pondan la pregunta sobre el mejor esquema terapéutico de IGIV en pacientes pediátricos con SGB. Se podría encontrar la explicación en que se trata de una patología poco frecuente y para poder realizar estudios bien diseñados que den respuesta a esta pregunta, se requiere de enormes esfuerzos en obtener el número de pacientes necesarios y de la participación de numerosos centros involucrados en el estudio.

A pesar de estas dificultades, dos estudios han abordado este interrogante arribando a conclusiones similares en algunos aspectos y diferentes en otros, que analizaremos a continuación.

El estudio realizado por Korinthenberg y colaboradores⁵ no encuentra diferencia significativa en la eficacia de un esquema de 2 días en comparación con 5 días, pero observa un mayor número de recaídas tempranas transitorias en el grupo del esquema corto.

Analizando sus fortalezas y debilidades, se observa que el planteo del problema y su diseño de estudio son adecuados ya que se trata de un ensayo clínico controlado y randomizado. Las poblaciones son homologables entre sí, sin diferencias considerables que puedan dar riesgo de sesgo, y las pérdidas en el seguimiento fueron mínimas. Pero no se alcanzó el tamaño muestral propuesto inicialmente por el largo tiempo que requeriría, existiendo la posibilidad que haya diferencias entre los tratamientos que no se manifiesten dado el tamaño muestral insuficiente. Otra debilidad encontrada en el diseño es que carece de ciego y grupo control con placebo.

Desconocemos datos sobre la duración de la hospitalización, cuidados durante la hospitalización y las diferencias en la rehabilitación para evaluar otros posibles beneficios indirectos en alguno de los grupos.

El análisis de resultados se realizó por intención de tratar. También se observaron debilidades en la forma de exponer los resultados. Se expresa la media de las variables sin medidas de dispersión (intervalos de confianza) y no se hace el cálculo del riesgo relativo o del número necesario por tratar para poder estimar la magnitud del efecto.

Para obtener una evaluación objetiva y validada de la de este ensayo clínico, lo hemos analizado con la escala de evaluación de la calidad de ensayos clínicos controlados (EC-CA) de Oxford (A.Jadad)⁸ cuyo resultado nos

determina que se trata de un estudio de baja calidad al obtener 2 puntos sobre un máximo de 5 (Tabla 3).

Además, se realiza un análisis de los sesgos adaptada del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (Tabla 4)⁹, lo que nos permite inferir que los resultados de este estudio están afectados por una gran cantidad de sesgos.

El estudio de Kanra y colaboradores⁶ concluye que la IGIV tiene una considerable eficacia en el tratamiento de niños con SGB en comparación con el grupo que solamente realizó tratamiento de sostén y que se observa un ritmo más rápido de la recuperación en los pacientes que recibieron una dosis total de IGIV en 2 días en lugar de los que la recibieron 5 días.

Nos permitimos diferir en esta afirmación. El diseño del estudio (casos y controles) no es indicado para responder preguntas sobre terapéutica. El tipo de población incluida es heterogénea, con diferencias relevantes entre los grupos (edad, tiempo de inicio del tratamiento con IGIV y lugar de origen). La elección del tipo de intervención dependió del médico tratante. No se describe un cálculo de tamaño muestral. Se describieron adecuada-

mente los criterios de inclusión y exclusión.

En el análisis de los resultados hubo pérdidas significativas en el seguimiento y no todos los grupos fueron evaluados de la misma manera, ya que no se pudieron obtener datos al mes del diagnóstico en el grupo de Toronto. Los resultados se expresaron utilizando la media como variable. No se utilizó Odds Ratio ni intervalo de confianza, no permitiendo tener un análisis completo de los resultados.

Llama la atención que las conclusiones no coinciden con los resultados, dado que manifiestan un ritmo más rápido de la recuperación en los pacientes que recibieron IGIV en 2 días en comparación con los que la recibieron en 5 días, pero existe una franca superposición en el rango de ambos valores: 17,4 días (rango 5-51) en el grupo de 2 días y 20,8 días (rango 3-60) en el grupo de 5 días; no se expresa significancia estadística de esta diferencia.

Por lo expuesto, creemos que este estudio aporta evidencia de baja calidad, dado el alto riesgo de sesgos que surge del análisis de su validez interna (Tabla 5).

Finalmente, analizando la validez externa de ambos trabajos, debemos destacar que la aplicabilidad de los resultados se ve limitada

Tabla 3: Evaluación de la calidad de ensayos clínicos controlados (ECCA) de Oxford (A. JADAD) ⁸

Intravenously administered immunoglobulin in the Treatment of Childhood Guillain-Barre' Syndrome: A Randomized Trial. Pediatrics (2005) ⁵

Criterios	Puntuación
¿Se describe el estudio como aleatorizado?	1
¿Se describe el estudio como doble ciego?	0
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio?	1
¿Es adecuado el método de aleatorización?	1
¿Es adecuado el método de doble ciego?	-1
TOTAL	0
(*) Sí= 1 / NO= 0	
(**) Sí= 1 / NO= -1	
Rango de puntuación: 0-5	
Estudio de baja calidad: Puntuación < 3	

Se obtienen 2 puntos sobre un máximo de 5. Se describe al ECCA como de baja calidad.

Tabla 4: Análisis de sesgos

Adaptación del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones⁹
Intravenously administered immunoglobulin in the Treatment of Childhood Guillain-Barre´ Syndrome: A Randomized Trial. Pediatrics (2005) 5.

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Cita: "Los niños que no pudieron caminar 5 metros sin ayuda fueron randomizados" Comentario: probablemente realizada
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Cita: "Cada hospital recibió 2 sobres de asignación al azar" Comentario: probablemente realizado
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	Cita: "El rendimiento del tratamiento fue abierto a médicos y pacientes" Comentario: No se realizó ciego de los mismos
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección) (resultados notificados por el paciente)	Alto riesgo	Cita: "El rendimiento del tratamiento fue abierto a médicos y pacientes" Comentario: No se realizó ciego de los mismos
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección) (mortalidad)	Alto riesgo	No se realizó ciego de los mismos
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	Bajo riesgo	Se reportaron todos
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	Bajo riesgo	Se reportaron todos
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se publicaron todos los datos
Participantes	Bajo riesgo	Poblaciones homogéneas en cuanto a clínica, edad y sexo.
Otros sesgos	Alto riesgo	Población únicamente europea.

ya que hay diferencia epidemiológica descrita entre los subtipos de SGB en las diferentes áreas geográficas: siendo el subtipo AMAN (neuropatía axonal motora aguda-*acute motor axonal neuropathy*) la forma más frecuente en nuestro medio^{10,11}, a diferencia de la población de Europa y América del Norte donde el subtipo AIDP (polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda-*acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*) es la predominante¹². Esto puede hacer que los resultados obtenidos en poblaciones europeas y norteamericanas no sean reproducibles en nuestra población.

Debemos mencionar como debilidad de nuestro trabajo que no se realizó búsqueda en base de datos Europea (EMBASE), por ser el acceso restringido en nuestra región.

CONCLUSIÓN

Del resultado de este estudio podemos concluir que, con un grado débil de eviden-

cia, no se observa diferencia en el tiempo de recuperación entre ambos esquemas terapéuticos de IGIV en el tratamiento del SGB en pediatría.

Por otro lado, el esquema de 0,4 gr/kg durante 5 días se asocia a un menor número de recaídas temporarias tempranas, sin modificar el tiempo final de recuperación.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestro tutor Dr. Estanislao Díaz Pumará, quien nos brindó asesoramiento para realizar esta revisión, y a la Biblioteca del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez “Dr. Laureano Rivas Miguez” (especialmente a Jana Cao), por su ayuda en la búsqueda bibliográfica.

Los autores de este artículo son responsables de su contenido. Los puntos de vista y opiniones expresadas en esta revisión son los de los autores y no existe ningún tipo de conflicto de interés.

Tabla 5: Análisis de sesgos

Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barré syndrome
European Journal of Paediatric Neurology (1997) 7

Ítem	Apoyo para la valoración
Tipo de diseño	Diseño retrospectivo y no adecuado para terapéutica. Uno de los grupos no tenía grupo control
Tamaño de la muestra	Tamaño muestral reducido que afecta el poder estadístico. No se describe cálculo de tamaño muestral
Participantes	Población heterogénea, con diferencias relevantes entre los grupos (edad, tiempo de inicio del tratamiento con IGIV y lugar de origen). Se definieron los criterios de inclusión y exclusión
Expresión de los resultados	No se expresa Odds Ratio ni intervalo de confianza
Manejo de los datos de resultados	Hubo pérdidas significativas en el seguimiento y no todos los grupos fueron evaluados de la misma manera. Faltaron reportes del outcome primario en el grupo de Toronto
Aplicabilidad	Población únicamente europea y norteamericana

Evidencia de baja calidad, dado el alto riesgo de sesgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosen BA. Guillain-Barré Syndrome. Pediatrics in Review 2012; 33:164.
2. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré Syndrome. N Engl J Med 2012; 366: 2294-304.
3. Torricelli R. Síndrome de Guillain Barré en Pediatría. Actualizaciones en Neurología infantil II, Medicina (Buenos Aires) 2009; 69:84-91.
4. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. Lancet 2005; 366:1653-66.
5. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, et al. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. Pediatrics 2005; 111:8-146.
6. Kanra G, Ozon A, Vajsar J, Castagna L, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre' syndrome. European Journal of Paediatric Neurology 1997; 1:7-12.
7. Winer JB, Hughes RA, Osmond CJ. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. Clinical features and their prognostic value. Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51(5):605-12.
8. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996; 17:112.
9. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
10. Nachamkin I, Barbosa PA, Ung H, Lobato C, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children: results from a Mexican population. Neurology 2007; 69:166571.
11. Ramírez-Zamora M, Burgos-Ganuza CR, Alas-Valle DA, Vergara-Galán PE, et al. Guillain-Barre syndrome in the paediatric age: epidemiological, clinical and therapeutic profile in a hospital in El Salvador. Rev Neurol 2009; 48:292-6.
12. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielsek J, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. PlasmaExchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Ann Neurol 1998; 44(5):780-8.

Texto recibido: octubre 2016

Aprobado: 7 de noviembre 2016

No existen conflictos de intereses a declarar

Forma de citar: Esquemas terapéuticos de inmunoglobulina intravenosa en síndrome de Guillain-Barré en pediatría: revisión sistemática
Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2016;58(263):218-226 / Metodología de la Investigación

*“Mucho aprende
el que bien conoce el sufrimiento”
Del Cantar de Roldán*