

## Profilaxis con palivizumab frente al virus respiratorio sincitial: ¿es necesario revisar sus indicaciones?

*Sr. Editor:*

Al enfrentarnos este otoño a una nueva temporada de utilización profiláctica del palivizumab (Synagis®) frente al virus respiratorio sincitial (VRS) nos encontramos, al menos en la Comunidad de Madrid, con una amplia gama de indicaciones en los diferentes hospitales que van desde la supresión total de cualquier indicación (como ocurre en Alemania y el Reino Unido)<sup>1</sup> a diferentes aproximaciones a las recomendaciones oficiales del año 2000<sup>2</sup> ratificadas en el 2002<sup>3</sup>. Esta amplia diversidad puede explicarse por diferentes razones.

Las recomendaciones del comité de expertos oficiales de la Sociedad Española de Neonatología (SEN) son más amplias que las de la American Academy of Pediatrics (AAP)<sup>4</sup> que se basan fundamentalmente en el estudio IMPACT<sup>5</sup>. Así en el apartado referido a los niños nacidos con una edad gestacional igual o inferior a 28 semanas, la AAP lo indica "hasta el año de edad", mientras que las recomendaciones oficiales españolas para este grupo, precisa que tengan un año o menos al inicio de la estación, por lo que habría niños que estarían recibiendo la profilaxis hasta aproximadamente el año y medio de edad. Lo mismo ocurre en el grupo de 29-32 semanas. La AAP recomienda la profilaxis "hasta los 6 meses de edad" y, en las españolas, se recomienda iniciarla cuando tienen 6 meses o menos al inicio de la estación, con lo que algunos niños de este grupo estarían recibiendo hasta casi el año de edad.

Recientemente, la AAP<sup>6</sup> ha matizado sus indicaciones fundamentalmente en el grupo de niños de 32 semanas de edad gestacional, considerando en el grupo de 29 a 32 a los de 32 semanas 0 días y en el grupo de 32 a 35 a partir de 32 semanas y un día, recomendando profilaxis en este último grupo sólo si tienen dos o más factores de riesgo (no sólo factores de riesgo en general como en 1998<sup>4</sup>), y consideran que es más barato evitar estos factores (tabaco, etc.) y recomendar medidas higiénicas, que la administración de palivizumab en este grupo de pacientes.

En los estudios IRIS<sup>7,8</sup> no se han evaluado subgrupos de edad gestacional, ni edad cronológica en los que la frecuencia de hospitalización fuese mayor, pero se concluye que: "Las variables con valor pronóstico independiente y significativo para el riesgo de hospitalización por VRS fueron: menor edad gestacional, edad cronológica de menos de 3 meses al inicio de la estación, convivencia con hermanos en edad escolar y exposición al humo del tabaco". Estas conclusiones corroboran nuestra experiencia durante las temporadas 1998-1999 y 1999-2000, pero de-

bemos añadir algo más. La incidencia media de rehospitalización en el grupo de 32 semanas de edad gestacional es en nuestro hospital del 4,5% (incidencia que podría considerarse como la media nacional para esta edad gestacional, ya que nuestra incidencia global en niños de menos de 33 semanas, se sitúa en torno a la media de hospitales del Grupo IRIS). Esta baja incidencia no parece justificar la profilaxis en este grupo de niños debido al tamaño de la población (el más numeroso en los de edad gestacional  $\leq$  32 semanas) y el coste del fármaco, aun asumiendo por los estudios IRIS<sup>9</sup> que en el grupo de edad gestacional de 29-32 semanas la disminución de la hospitalización se sitúa en torno al 74%.

Teniendo en cuenta las consideraciones de la AAP<sup>4</sup>, las conclusiones del Grupo IRIS<sup>8</sup>, y los datos de nuestro hospital (una de las mayores casuísticas del grupo IRIS), podrían formularse en el momento actual las siguientes indicaciones de administración de palivizumab:

1. Las mismas recomendaciones para niños con enfermedad pulmonar crónica (EPC).
2. En niños nacidos con una edad gestacional igual o inferior a 28 semanas que tengan ( $\leq$  6 meses de edad al comienzo de la estación (en octubre).
3. En el grupo de niños nacidos entre 29-31 semanas de edad gestacional (ambas inclusive) se indicaría su administración, cuando el alta del servicio de neonatología ocurriese durante los meses de octubre a febrero.
4. Excluimos de la profilaxis a los niños con edad gestacional igual o superior a las 32 semanas.

Con estas indicaciones medianamente restrictivas, el descenso de la hospitalización por VRS fue en nuestro hospital similar al conjunto de hospitales del grupo IRIS<sup>9</sup>. Estas recomendaciones no pretenden ser más que una nueva aproximación a la profilaxis frente al VRS, ante la inexistencia de foros más amplios de discusión.

Aunque se han publicado efectos adversos del palivizumab<sup>10-11</sup>, no ha quedado bien establecida su relación de causalidad. Si bien podría tratarse de una simple asociación, se desconoce en qué grupo de EG, edad cronológica o enfermedad asociada, fueron más frecuentes los efectos adversos.

En nuestro hospital, durante las últimas cinco estaciones, fallecieron dos niños durante el tratamiento: uno con EPC y el otro de muerte súbita. Un tercer niño precisó hospitalización por pausas de apnea tras la administración de la segunda dosis. Únicamente en este último episodio se ha podido establecer una relación de causalidad.

Creemos que sería conveniente una revisión de las recomendaciones oficiales para intentar optimizar la salud de nuestros pacientes, y ajustar mejor las indicaciones de profilaxis a criterios de eficiencia<sup>12-16</sup>.

**S. Salas Hernández**

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario  
La Paz. Madrid. España.

**Correspondencia:** Dra. S. Salas Hernández.  
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz.  
Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.  
Correo electrónico: sofiaesalas@hotmail.com

14. Joffe S, Ray GT, Escobar GJ, Black SB, Lien TA. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis among preterm infants. *Pediatrics* 1999;104:419-27.
15. Joffe S, Ray GT, Escobar GJ, Black SB, Lieu TA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among preterm infants *Pediatrics* 1999;104:894-9.
16. Frank W, Moler FW. RSV Immune Globulin Prophylaxis: Is an ounce of prevention worth a pound of cure? *Pediatrics* 1999; 104:559.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Sue Simpson and Armando Burls. A West Midlands Development and Evaluation Service Report. A Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of palivizumab (Synagis) in the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) infection in infants at high risk of infection. Department of Public Health and Epidemiology. University of Birmingham, 2001.
2. Carbonell-Estrany X, Quero J, y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Esp Pediatr* 2000;52:372-4.
3. Carbonell-Estrany X, J Quero J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología Recomendaciones para la prevención de la infección por Virus Respiratorio Sincitial: revisión. *An Esp Pediatr* 2002;56:334-6.
4. American Academy of Pediatrics. Prevention of Respiratory Syncytial Virus infections: Indications for the use of Palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998;5: 1211-5.
5. The IMPACT-RSV STUDY GROUP. Palivizumab a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102:531-7.
6. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Disease. Respiratory syncytial virus. 26<sup>th</sup> ed. Red Book 2003;523-8.
7. Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G, Cotero A, Doménech E, Figueras-Aloy J, et al. Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in premature infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study: IRIS Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:592-7.
8. Carbonell-Estrany X, Quero J, and IRIS Study Group: RSV hospitalization rates in premature infants born over two consecutive season. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:874-9.
9. Pedraz C, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Quero J and the IRIS Study Group. Effect of Palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:823-7.
10. Moore TJ, Weis SR, Kaplan S, Blaisdell CJ. Reported adverse drugs events in infants and children under 2 years of age. *Pediatrics* 2002;110:1-5.
11. Moore TJ, Weis SR, Blaisdell CR. Reported fatal and serious adverse reactions associated with palivizumab. (abstract) *Pediatr Acad Soc* 2002. Available at: [http://www.pas-meeting.org/2002\\_baltimore](http://www.pas-meeting.org/2002_baltimore).
12. Lapeña López de Armentía S, Robles García M<sup>a</sup> B, Martínez Badás JP, Castañón Fernández L, Mallo Castaño J, Herrero Mendoza B, et al. Impacto potencial y análisis coste-eficacia de la profilaxis con palivizumab, en la prevención de bronquiolitis, en prematuros menores de 33 semanas de gestación. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:328-33.
13. Danés Carreras I, Arnau de Bolos JM. Profilaxis de las infecciones por virus respiratorio sincitial con palivizumab. *An Esp Pediatr* 2002;56:289-91.