

SUMARIO

3 CONCLUSIONES DEL ESTUDIO FLIP EN "THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES JOURNAL"

La profilaxis con palivizumab frente al VRS debe considerarse para los prematuros de 33-35 semanas con factores de riesgo

4 USO DE PALIVIZUMAB EN LA UNIDAD NEONATAL DE CUIDADOS INTENSIVOS

La protección óptima en bebés muy prematuros sólo se alcanza después de la segunda dosis

La estación de VRS será más virulenta y prolongada esta temporada 2004-2005

AL CONTRARIO QUE EN EL CASO DE LA GRIPE, APENAS EXISTE MENTALIZACIÓN RESPECTO AL PELIGRO DE LA INFECCIÓN POR VRS

Las campañas de prevención han conseguido que la opinión pública sea consciente del riesgo que cada año supone el habitual brote de gripe, pero, por el contrario, apenas existe mentalización respecto al peligro de la infección debida a VRS aunque constituye la mayor causa de infección vírica del tracto respiratorio inferior en niños de todo el mundo y alrededor de 64 millones de personas se ven infectadas cada año.

La estacionalidad del virus varía según el momento de inicio, el punto álgido y el final de la estación y difiere también en las distintas regiones geográficas de un mismo país.

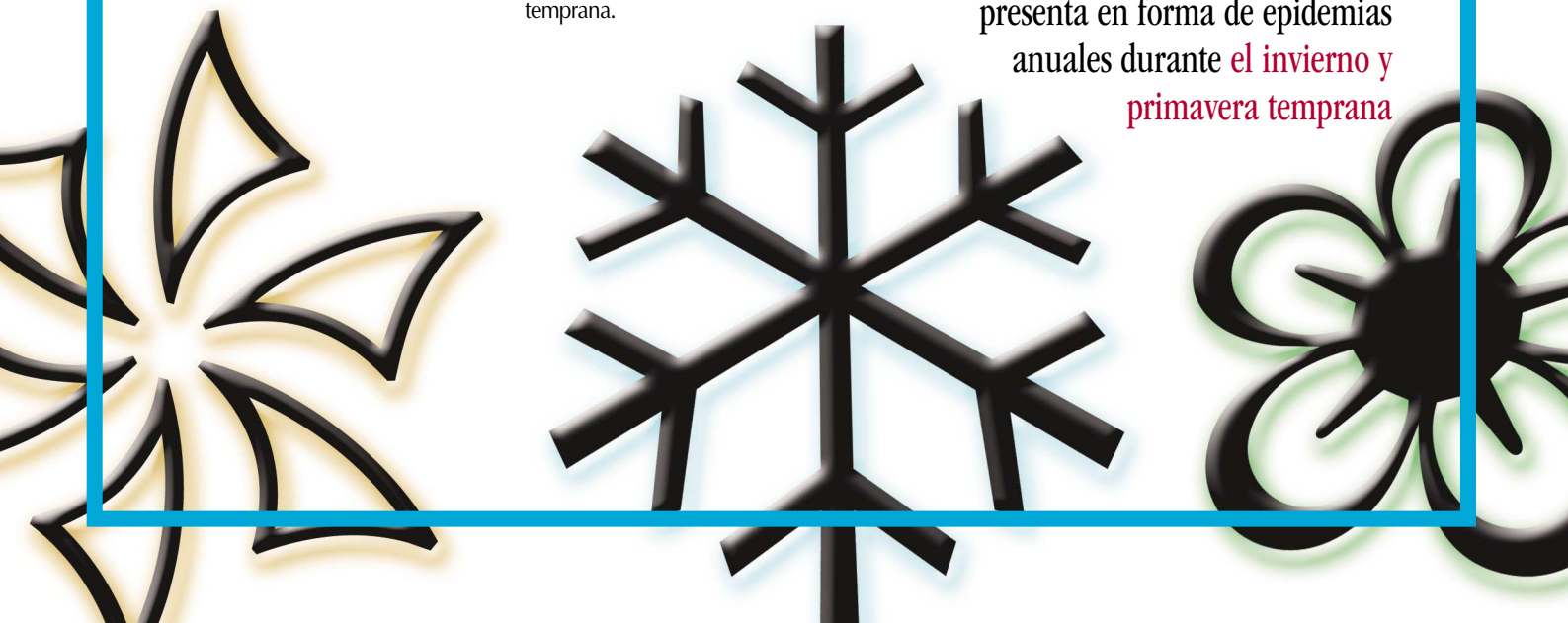
La duración de la estación VRS puede variar hasta en uno o dos meses de un año a otro, según estudios epidemiológicos con población española. En los climas templados, el VRS se presenta en forma de epidemias anuales durante el invierno y la primavera temprana.

Bebés en alto riesgo

Prácticamente todos los niños menores de dos años se ven infectados por el VRS. En este sensible segmento de población el VRS causa entre el 50-90% de las hospitalizaciones por bronquiolitis y entre el 20-50% de las neumonías. El niño prematuro tiene 10 veces más riesgo de ser ingresado que el niño a término.

Los niños prematuros menores de 35 semanas de edad gestacional, niños con cardiopatías congénitas o niños con enfermedades pulmonares crónicas tienen más riesgo si sufren una infección por VRS y, por ello, necesitan protección especial. La infección debida a VRS parece estar asociada con un incremento en el riesgo de pade-

En climas templados el VRS se presenta en forma de epidemias anuales durante el invierno y primavera temprana



cer sibilancias recurrentes y asma. No hay que olvidar que el asma es la principal enfermedad crónica en la infancia, la que origina mayor número de ingresos hospitalarios y más visitas a urgencias.

Para la Dra. Emilia Martínez Tallo (Hospital Materno Infantil de Badajoz), en declaraciones al diario HOY de Extremadura, lo que puede ser una infección normal en los bebés del grupo de riesgo produce una afectación pulmonar más severa que puede conducir a una insuficiencia respiratoria que requiere la hospitalización.

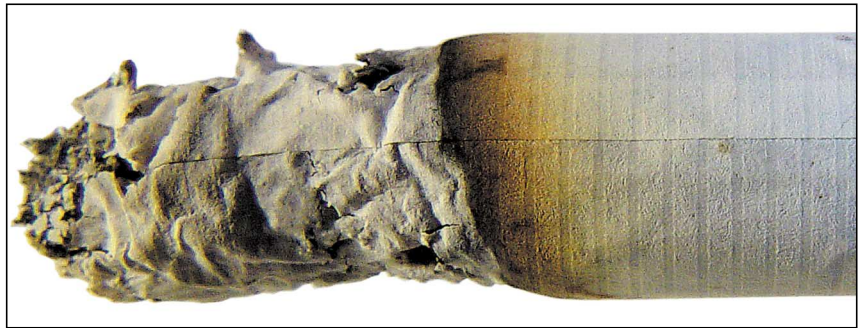
El doctor Luis Zarallo, jefe de Servicio de Pediatría del mismo centro, estima que los resultados del tratamiento preventivo están resultando “altamente positivos” y el coste de la profilaxis queda ampliamente compensado por lo que representa a corto y medio plazo la hospitalización de un niño afectado por el VRS.

Pautas de prevención

El tratamiento preventivo que establece la Sociedad Española de Neonatología consiste en la administración del único medicamento profiláctico disponible, palivizumab, al inicio del periodo epidémico, en los siguientes casos:

- Niños con enfermedad pulmonar crónica, hasta la edad de 2 años.
- Niños con 28 semanas de edad gestacional o menos, hasta la edad de 1 año.
- Niños entre 29 y 32 semanas de edad gestacional, hasta la edad de 6 meses.
- Niños entre 33 y 35 semanas de edad gestacional, hasta la edad de 6 meses, en función de factores de riesgo individuales.

Según el estudio español FLIP, los niños de 33-35 semanas de edad gestacional tienen más riesgo sufrir un ingreso hospitalario cuando tienen dos o más de los siguientes factores de riesgo: edad



Las medidas en el ámbito familiar incluyen que los padres favorezcan un entorno libre de humo de tabaco

cronológica al comienzo de la estación, ausencia de lactancia materna, presencia de al menos un hermano en edad escolar, número superior a 4 habitantes en el domicilio del bebé y antecedentes familiares de sibilancias.

Se recomienda iniciar la profilaxis al comienzo del periodo frío y continuarla con una inyección mensual hasta el final del periodo epidémico que en algunos años puede extenderse, incluso hasta el mes de abril. En los neonatos tributarios de profilaxis, que deban ser dados de alta durante la estación VRS, se recomienda la primera dosis 5 días antes del alta y mensualmente durante la estación.

Por otra parte, los lactantes con cardiopatías congénitas deberán recibir tratamiento preventivo, según establecen las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. Estas pautas se aplicarán para distintos grupos de riesgo desde el nacimiento hasta los 2 años.

La utilización de la profilaxis del fármaco no está contraindicada en enfermedades intercurrentes, ni afecta al calendario vacunal ordinario, y tampoco interfiere en la vacuna antigripal, que puede administrarse a partir de los 6 meses de edad.

La dosis recomendada es de 15 mg/kg

de peso. De acuerdo con la experiencia clínica, la prevención con palivizumab consigue una reducción del 70% en los ingresos hospitalarios de los neonatos, y el riesgo de hospitalización de los no inmunizados supera en casi cuatro veces el de los que recibieron la profilaxis.

Prevenir el contagio

Además del tratamiento profiláctico, las pautas de prevención frente al VRS establecen medidas de precaución que competen tanto al entorno familiar como a los profesionales sanitarios. Las medidas en el ámbito familiar incluyen que los padres mantengan alejados a los niños de lugares llenos de gente tales como centros comerciales o transportes públicos, lavado frecuente de manos con agua caliente y jabón, evitar el humo del tabaco, tirar pañuelos usados, evitar, en la medida de lo posible, el contacto del bebé con otros niños o adultos resfriados y cuidar la limpieza del entorno del bebé (cambiador, barandilla de la cuna). Para el ámbito hospitalario se recomienda el diagnóstico precoz, el lavado de manos, guantes, batas y mascarillas; reagrupar a pacientes y cuidadores, y limitación de visitas e ingresos programados.

Fuentes:

Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus: global experience. Eric AF Simoes. *Respir Res* 2002, 3 (suppl 1): S26-S33 · Respiratory Syncytial virus prophylaxis – The story so far. E. A. F. Simoes(1), J.R. Groothuis(2). *Respiratory Medicine* Vol. 96 (2002) (Supplement B), S15-S24 · Tasas de hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en prematuros nacidos en dos estaciones consecutivas. XAVIER CARBONELL-ESTRANY, MD, PhD, JOSÉ QUERO, MD, PhD Y EL IRIS ESTUDY GROUP. *Pediatr Infect. Dis J*, 2001; 20:874-9. Copyright © 2001 Lippincott Williams & Wilkins, Inc. · Efecto de la profilaxis con palivizumab para reducir las hospitalizaciones por virus respiratorio sincitial en lactantes prematuros. CARMEN PEDRAZ, MD, XAVIER CARBONELL-ESTRANY, PhD, JOSÉ FIGUERAS-ALOY, MD, PhD, JOSÉ QUERO, MD, PhD Y EL IRIS STUDY GROUP. *Pediatr Infect. Dis J*, 2003; 22:823-827 Copyright © 2003 by Lippincott Williams & Wilkins, Inc. · Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. X. Carbonell Estrany(a), J. Quero Jiménez(b) y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología(+) y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología(++) (An Esp Pediatr 2000; 52:372-374).

CONCLUSIONES DEL ESTUDIO FLIP EN "THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES JOURNAL"

La profilaxis con palivizumab frente al VRS debe considerarse para los prematuros de 33-35 semanas con factores de riesgo

Determinados factores de riesgo subyacentes en niños prematuros nacidos a las 33-35 semanas de gestación incrementan de manera significativa el riesgo de infección respiratoria y de hospitalización relacionadas con el VRS. En estos casos de bebés prematuros entre 33-35 semanas con factores de riesgo adicionales debería considerarse la profilaxis del VRS con palivizumab."

Estas son las conclusiones del Estudio

FLIP, publicado en "The Pediatric Infectious Disease Journal" (volumen 23, número 9, septiembre 2004) (1). El estudio tenía como objetivo identificar los factores de riesgo más susceptibles de conducir al desarrollo de infección respiratoria relacionada con el VRS y subsiguiente ingreso en el hospital, entre los niños prematuros nacidos a las 33-35 semanas de gestación.

Se trata de un estudio prospectivo caso-control. Los casos (186), hospitalizados por infección por virus respiratorio sincitial (VRS), fueron reclutados en 50 hospitales españoles participantes durante la estación del VRS 2002-2003 (octubre de 2002-abril de 2003). Los controles (371) fueron seleccionados en junio de 2003, pero habían nacido al mismo tiempo que los casos.

El 20,5% de los casos ingresaron en la UCI y el 7,6% necesitaron ventilación mecánica. Ningún paciente falleció.

Entre los factores a tener en cuenta destacan la **ausencia de lactancia materna** así como la presencia de algún hermano en edad escolar

Factores de riesgo

Los análisis demostraron que el riesgo de infección respiratoria relacionada con el VRS que requirió hospitalización en bebés pretérmino de 33-35 semanas de gestación en España se asoció más frecuentemente con los siguientes factores:

- Edad cronológica absoluta de <- 10 semanas al comienzo de la estación VRS (es decir, nacidos entre el 15 de julio y el 15 de diciembre; odds ratio (OR) 3,954; 95% de intervalo de confianza (CI), 2,65-5,90).
- Lactancia materna durante <- 2 meses (OR 3,26; 95% CI 1,96-5,42).
- Presencia de >-1 hermano en edad escolar (IR 2,85; 95% CI 1,88-4,33).
- ≥4 residentes y visitantes en el hogar (aparte los hermanos en edad escolar y el propio caso/control) (OR 1,91; 95% CI 1,19-3,07) y antecedentes familiares de sibilancia (OR 1,90; 95% CI 1,19-3,01).

"Los niños prematuros de 33-35 semanas de gestación – concluye el estudio– deberían ser analizados acerca de tales



factores y los que presenten alto riesgo de hospitalización por VRS (especialmente aquellos en que concurren 2 ó más factores de riesgo) deberían ser considerados para administración de palivizumab.”

En la introducción los autores recuerdan que las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) se presentan generalmente como enfermedad respiratoria aguda, que varía en gravedad y duración, en personas de todas las edades. “Sin embargo, la incidencia de infecciones respiratorias y hospitalizaciones rela-

cionadas con el VRS es más elevada entre los bebés de 2-6 meses de edad. Los niños prematuros que desarrollan enfermedad por VRS son particularmente proclives a adquirir complicadas infecciones primarias por VRS. Pese a que un tiempo mayor de gestación reduce la morbilidad neonatal, los niños pretérmino nacidos a las 33-35 semanas de gestación que requieren hospitalización por infección en las vías respiratorias bajas presentan morbilidad comparable a la de los bebés pretérmino de menos edad gestacional.”

Fuentes:

(1). “Case-Control Study of the Risk Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection Requiring Hospitalization in Premature Infants Born at a Gestational Age of 33-35 Weeks in Spain.” José Figueras-Aloy, MD, PhD,* Xavier Carbonell-Estrany, MD, PhD,* y José Quero, MD, PhD (+), en nombre del Grupo de Estudio IRIS.

*H. Clinic, U. Integrada Pediatría, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, y (+) Hospital La Paz, Madrid.

USO DE PALIVIZUMAB EN LA UNIDAD NEONATAL DE CUIDADOS INTENSIVOS

La protección óptima en bebés muy prematuros sólo se alcanza después de la segunda dosis

Los bebés muy prematuros sólo son capaces de alcanzar concentraciones séricas mantenidas, con protección óptima, después de la segunda dosis de palivizumab. El 77% de los niños analizados tenían concentraciones valle subóptimas, de <40 mg/ml, antes de la segunda dosis. Estas son las conclusiones de un estudio publicado en “Pediatrics” (Vol 114 Nº 5 Noviembre 2004) por un equipo de los hospitales Cook County y Chicago Medical School de Chicago (EE.UU.). (1)

El propósito del estudio fue determinar la capacidad de los prematuros de <30 semanas para alcanzar niveles séricos de palivizumab que fueran protectores contra la infección por VRS. Se administró palivizumab en dosis de 15 mg/kg en inyección intramuscular cada 28 días a niños prematuros estables, hospitalizados en la unidad neonatal de cuidados intensivos, comenzando al primer mes tras el nacimiento. Las concentraciones del fármaco fueron analizadas en mues-

tras de sangre extraídas de los bebés a los días 14 (concentración media) y 28 (concentración valle) después de la administración de cada dosis.

Ninguno de los pacientes presentó cambios significativos en las funciones hepática y renal relacionados con la inyección de palivizumab, ni se observaron eventos adversos graves. En el 28% de los casos se apreciaron reacciones locales como induraciones, eritema o pequeñas lesiones en la zona de la inyección. Todas ellas desaparecieron en un plazo de 24-48 horas.

Ninguno de los niños estudiados desarrolló infección por VRS.

La explicación, en el aumento de peso

Los autores del estudio consideran que el fracaso del 77% de los niños para mantener concentraciones valle óptimas después de la primera dosis de palivizumab puede atribuirse a su rápida ganancia de peso durante este periodo de tiempo o al estado hipercatabólico general de estos niños. Dicha opinión se apoya en el dato

de que los bebés con concentraciones valle bajas presentaban un porcentaje de cambio de peso significativamente más alto durante el periodo entre inyecciones que los niños con altas concentraciones en sangre.

“Nuestro estudio demuestra -concluyen los autores- que los niños altamente prematuros son capaces de alcanzar concentraciones óptimas sostenidas sólo después de la segunda dosis. Las concentraciones séricas aumentaron con la dosificación repetida; las concentraciones media y valle antes de la tercera dosis fueron significativamente más altas que las registradas antes de la segunda dosis.”

Fuentes:

(1). “Palivizumab Use in Very Premature Infants in the Neonatal Intensive Care Unit”. Shou-Yien Wu, MD, Joel Bonaparte, MD and Suma Pyati, MD. Division of Neonatology, Department of Pediatrics, John H. Stroger, Jr. Hospital of Cook County, Chicago, Illinois, and Rosalind Franklin. University of Medicine and Science, Chicago Medical School, North Chicago, Illinois.