



## CARTA CIENTÍFICA

### Recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización de palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial en lactantes de alto riesgo, actualización

#### An update of the recommendations of the Spanish Neonatology Society for the use of palivizumab as prophylaxis for severe infections due to syncytial respiratory virus in high risk infants

Sr. Editor:

La bronquiolitis, y en concreto la desencadenada por el virus respiratorio sincitial (VRS), es la causa más frecuente de hospitalización en los menores de un año en nuestro país. Los lactantes sanos nacidos a término son los que con más frecuencia precisan hospitalización por bronquiolitis por VRS, sin embargo, los grupos de riesgo, esto es, los prematuros, los que padecen displasia broncopulmonar (DBP), los que tienen cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, síndrome de Down, enfermedades neuromusculares y síndrome velocardiofacial son los que tienen mayor riesgo de desarrollar formas graves<sup>1</sup>.

Las medidas de prevención generales como la lactancia materna, la higiene de manos, evitar el humo del tabaco y los ambientes de hacinamiento son fundamentales. Sin embargo, en el grupo de pacientes de mayor riesgo de padecer una infección grave por VRS, el uso de palivizumab sigue siendo la única intervención farmacológica aprobada.

En 2014, la Academia Americana de Pediatría (AAP) elaboró un documento de recomendaciones, en base fundamentalmente a aspectos economicistas, con una restricción importante de su uso, que en un documento reciente se han mantenido sin cambios<sup>2</sup>.

Recientemente, la Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) consideró que este nuevo documento de la AAP no aportaba nuevas evidencias científicas que justificaran la modificación de las recomendaciones nacionales. Sin embargo, y para reducir el

impacto económico de su uso debido a su elevado coste, se propusieron unos ajustes para una administración correcta y juiciosa<sup>3</sup>.

Se ha demostrado un incremento de la incidencia de las formas graves de hospitalización por infecciones por VRS en poblaciones, fundamentalmente de prematuros, que antes sí recibían profilaxis y que tras el cambio de las recomendaciones de la AAP en 2014 han dejado de recibirla, con incrementos notables de los costes asociados a su hospitalización<sup>4</sup>.

En este sentido, la reducción más drástica en las recomendaciones de la AAP afectó a la población de prematuros de  $\geq 29$  semanas de gestación. Es evidente que es una población con un número importante de pacientes, pero en la que la tasa de infecciones graves por VRS que precisan hospitalización es muy elevada. Es por ello por lo que la Comisión de Estándares de la SENeo<sup>3</sup> estableció que existe un grupo de mayor riesgo dentro de esta población que, si se selecciona adecuadamente, representa a pacientes que pueden tener un gran beneficio de profilaxis, tanto a corto como a medio plazo, como recientemente ha sido demostrado<sup>5</sup>.

Para la AAP, según un estudio descriptivo<sup>6</sup>, la aplicación de factores de riesgo en la población de menores de 5 años no define claramente los grupos que se beneficiarían mejor de la profilaxis, por lo que concluye que el uso de factores de riesgo para definir estas poblaciones no está justificado.

Sin embargo, la aplicación de factores de riesgo basados en estudios bien diseñados sobre poblaciones de riesgo para hospitalización por bronquiolitis ha demostrado ser la forma de elegir correctamente los grupos que más se pueden beneficiar de la profilaxis, sobre todo si en esos estudios están representados datos nacionales<sup>7</sup>.

Se ha demostrado recientemente cómo en este grupo de pacientes el uso de profilaxis con palivizumab es coste-eficiente en un estudio con datos nacionales que incluye por primera vez la perspectiva social<sup>8</sup>.

Los pacientes con DBP, aun tras los primeros 12 meses de edad, representan un grupo de alto riesgo de desarrollar infecciones graves por VRS que precisen hospitalización. Se ha definido que esos pacientes a los 18-24 meses de edad tienen un riesgo similar a los lactantes nacidos a término en los primeros 2 meses (10-12%) de ser hospitalizados por una infección grave por VRS<sup>9</sup>. Esto mismo demuestra la importancia de mantener la profilaxis en esta población.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.08.003>

1695-4033/© 2019 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Sánchez Luna M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización de palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial en lactantes de alto riesgo, actualización. An Pediatr (Barc). 2019. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.08.003>

**Tabla 1** Recomendaciones de profilaxis

*Recomendación de profilaxis con palivizumab en prematuros sin DBP ni cardiopatía congénita (3, 10)*

Edad gestacional  $\leq 28 + 6$  días y edad  $\leq 9$  meses al inicio de la estación VRS

Edad gestacional  $29 + 0$  a  $31 + 6$  días y  $\leq 6$  meses al inicio de la estación VRS

Edad gestacional  $32 + 0$  a  $34 + 6$  días que reúnan los 2 criterios mayores: edad menor de 10 semanas al inicio de la estación VRS (nacidos a partir del 6 de agosto inclusive) y con al menos un hermano que acude al colegio o guardería

*Recomendación de profilaxis con palivizumab en pacientes con DBP (3, 10)*

Todos en el primer año de edad cronológica

En el segundo año es recomendable hacer profilaxis en aquellos en los que persista necesidad de tratamiento médico o se considere adecuado debido al alto riesgo del paciente definido por su situación clínica

*Dosis: 15 mg/kg en intervalos mensuales durante toda la estación VRS (máximo 5 dosis)*

Recientemente se ha publicado una guía de recomendación de uso basada en una revisión sistemática de la literatura y apoyada en la mejor evidencia médica disponible entre los años 2013 y 2018<sup>10</sup>.

En este documento se definen grupos de edad y de riesgo que puedan presentar mayor beneficio del empleo de profilaxis, como son los prematuros con edad gestacional al nacer mayor a 29 semanas y entre las 32 y 35 semanas en función de sus factores de riesgo y se mantiene la recomendación de profilaxis en aquellos con síndrome de Down, inmunocomprometidos, los que padecen cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, enfermedades neuromusculares o fibrosis quística<sup>10</sup>.

En base a la mejor evidencia médica<sup>10</sup>, la Comisión de Estándares de la SENEo mantiene las recomendaciones publicadas en 2015<sup>3</sup>, recalando el uso de factores de riesgo en las poblaciones de prematuros de 32 a 35 semanas y de criterios clínicos individualizados en los pacientes con DBP en su segundo año (tabla 1).

## Conflicto de intereses

MSL declara haber participado en conferencias y grupos de trabajo financiadas en parte por Abbvie y Sanofi. SRG declara haber participado en conferencias y grupos de trabajo financiados por Abbvie.

## Bibliografía

1. Sanchez-Luna M, Elola FJ, Fernandez-Perez C, Bernal JL, Lopez-Pineda A. Trends in respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children less than 1 year: 2004-2012. *Curr Med Res Opin.* 2016;32:693-8.
2. Munoz FM, Ralston SL, Meissner HC. RSV recommendations unchanged after review of new data. *AAP News.* 2017;38:1-4.
3. Figueras Aloy J, Carbonell Estrany X. Actualización de las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización del palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial. *An Pediatr (Barc).* 2015;82, 199.e1-9900.e.
4. Kong AM, Krilov LR, Fergie J, Goldstein M, Diakun D, Wade SW, et al. The 2014-2015 National Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics Guidance for respiratory syncytial virus immunoprophylaxis on preterm infants born in the United States. *Am J Perinatol.* 2018;35:192-200.

5. Straňák Z, Saliba E, Kosma P, Posfay-Barbe K, Yunis K, Farstad T, et al. Predictors of RSV LRTI hospitalization in infants born at 33 to 35 weeks gestational age: A large multinational study (PONI). *PLoS One.* 2016;11:e0157446.
6. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009;360:588-98.
7. Blanken MO, Paes B, Anderson EJ, Lanari M, Sheridan-Pereira M, Buchan S, et al. Risk scoring tool to predict respiratory syncytial virus hospitalisation in premature infants. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53:605-12.
8. Sanchez-Luna M, Burgos-Pol R, Oyagüez I, Figueras-Aloy J, Sánchez-Solís M, Martínón-Torres F, et al. Cost-utility analysis of palivizumab for respiratory syncytial virus infection prophylaxis in preterm infants: Update based on the clinical evidence in Spain. *BMC Infect Dis.* 2017;17:687.
9. Winterstein AG, Choi Y, Meissner HC. Association of age with risk of hospitalization for respiratory syncytial virus in preterm infants with chronic lung disease. *JAMA Pediatr.* 2018;172:154-60.
10. Luna MS, Manzoni P, Paes B, Baraldi E, Cossey V, Kugelman A, et al. Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries. *Paediatr Respir Rev.* 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2018.12.001>

Manuel Sánchez Luna<sup>a</sup>, Alejandro Pérez Muñuzuri<sup>b</sup>, José Luis Leante Castellanos<sup>c</sup>, César W. Ruiz Campillo<sup>d</sup>, Ester Sanz López<sup>a</sup>, Isabel Benavente Fernández<sup>e</sup>, María Dolores Sánchez Redondo<sup>f</sup> y Segundo Rite Gracia<sup>g,\*</sup>, en representación de la Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología

<sup>a</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España

<sup>c</sup> Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

<sup>d</sup> Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>e</sup> Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>f</sup> Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

<sup>g</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sriteg@salud.aragon.es](mailto:sriteg@salud.aragon.es) (S. Rite Gracia).