



Efectividad de Medicamentos en Neonatología

Introducción

Objetivo

Epidemiología de la infección por VRS en niños pequeños

Farmacología

Evaluación clínica

Evaluación económica

Recomendaciones

Bibliografía.

Autores de la revisión.

Comité editorial.

Recomendaciones de Inmunoprofilaxis del Virus Respiratorio Sincitial con Palivizumab

■ INTRODUCCIÓN

La infección por el virus respiratorio sincitial (VRS) produce una significativa morbilidad en el primer año de vida (1,2,3,4), especialmente en los niños con las siguientes características:

- Nacidos prematuramente.
- Niños con cardiopatías con cianosis, hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca.
- Niños con enfermedad pulmonar crónica, especialmente los prematuros.
- Niños con inmunodeficiencias.
- Niños con menos de 6 semanas de vida en la epidemia.

En el año 2000 se comercializó en Europa una inmunoglobulina monoclonal sintética humanizada (palivizumab; Synagis®) para la prevención de ingresos hospitalarios por VRS en niños prematuros y en lactantes con cardiopatía congénita.

La dificultad para identificar con precisión a los niños con riesgo muy elevado de infección grave y la valoración de la eficiencia del producto han dado lugar a un uso muy variable, a recomendaciones diferentes en cada país y hospital, y han generado controversia sobre las recomendaciones de utilización.

■ OBJETIVO

El propósito de este documento es presentar información sobre la epidemiología de la infección grave por VRS, su distribución en distintos grupos de la población infantil, las pruebas disponibles de eficacia y seguridad de la inmunoprofilaxis con palivizumab y otros elementos que puedan avalar unas recomendaciones de utilización que favorezcan una disminución de la variabilidad de la práctica clínica en la Comunidad de Madrid.

■ EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VRS EN NIÑOS PEQUEÑOS

El VRS es un paramyxovirus (RNA) cuyos serotipos más frecuentes (A y B) pueden circular simultáneamente. Los seres humanos son la única fuente de infección y la transmisión se produce por vía respiratoria por contacto cercano con secreciones o fómites contaminados. El virus sobrevive durante horas en las superficies contaminadas y durante al menos media hora en las manos. La contagiosidad es alta, siendo frecuente la extensión entre los convivientes en el hogar, la guardería, los hospitales, etc. El período de eliminación de virus es de 3 a 8 días en niños mayores y adultos, pero en los prematuros y niños muy pequeños puede llegar a ser de 3 a 4 semanas. El período de incubación es de 2 a 8 días, más frecuentemente de 4 a 6 días (1).

En los climas templados produce epidemias anuales durante el invierno y la primavera, aunque pueden ocurrir infecciones esporádicas fuera del pico epidémico. Afecta a personas de todas las edades, pero su importancia radica en ser el causante de la mayoría de las bronquiolitis y neumonías de los niños de menos de 2 años. En los lactantes de pocas semanas de vida, especialmente en los prematuros, puede producir apnea, letargia o irritabilidad con pocos signos de afectación respiratoria (2). En el primer año de vida se infecta un 50% de los niños y entre los 2 y los 3 años prácticamente todos han pasado la infección al menos una vez (3). Las reinfecciones suelen producir patología respiratoria leve, aunque en niños o adultos con hiperreactividad bronquial pueden producir un nuevo episodio de dificultad respiratoria. La primoinfección por VRS en lactantes produce afectación del tracto respiratorio inferior en forma de bronquiolitis o neumonía en 20 a 40% de los infectados. Aproximadamente 1-3% requieren hospitalización y la mortalidad oscila entre 0,2 y 1% de los ingresados (4-7).

Se ha encontrado una asociación entre bronquiolitis por VRS en lactantes y asma no alérgico en los años siguientes. La interpretación de esta asociación es controvertida; se desconoce si es causal o si es la predisposición genética a la hiperreactividad bronquial la que condiciona esta asociación (8,9).

Los niños de riesgo, descritos en la introducción, sólo constituyen una pequeña proporción de los que resultan más afectados por la infección por VRS. En un estudio canadiense se ha observado en múltiples períodos epidémicos que sólo el 13% del total de ingresos por VRS corresponde a prematuros con enfermedad pulmonar crónica (10). Recientemente se ha publicado, en un estudio observacional con base poblacional, que menos del 10% de los niños que precisan ventilación mecánica por VRS son prematuros de 32 o menos semanas de gestación o con enfermedad pulmonar crónica (11).

Entre los factores de riesgo que se asocian con infección grave por VRS destacan el sexo masculino, la edad menor de 6 meses (especialmente menor de 6 semanas), el nacimiento durante la epidemia anual, la convivencia con otros niños pequeños, el hacinamiento, la asistencia a guardería, la exposición al humo de tabaco y la lactancia artificial (12).

Epidemiología del VRS en la Comunidad de Madrid.

La epidemia anual por VRS comienza habitualmente en nuestro medio entre los meses de octubre y noviembre y puede durar hasta abril o mayo. El pico máximo se sitúa entre los meses de diciembre y enero. Para cubrir la mayor parte del pico epidémico con 1 dosis mensual durante 5 meses sería adecuado iniciar la inmunoprofilaxis en noviembre. Otra estrategia puede ser iniciarla cuando se detecte un número determinado de casos en la comunidad. En Madrid no se realiza una vigilancia activa de la infección por VRS y no se dispone de datos poblacionales.

Infección por VRS en niños prematuros.

Produce una elevada morbilidad no sólo durante el ingreso, también en los meses siguientes. Se ha descrito un aumento de mortalidad diferida, en parte en relación con muertes súbitas (13). La frecuencia de hospitalización, en menores de 33 semanas de gestación con menos de 6 meses de vida, ha variado en algunos hospitales de Madrid en los últimos 6 años entre 1,5% y 18%. Entre los factores de riesgo para los prematuros, el padecer enfermedad pulmonar crónica es el más consolidado (7), con una probabilidad de ingreso de 10% a 20%, aunque se han comunicado frecuencias mayores. También se ha observado que la hospitalización se incrementa en los prematuros dados de alta de las unidades neonatales en los meses de noviembre, diciembre y enero, que están expuestos al máximo pico epidémico con menor edad y tamaño. Otros factores de riesgo expuestos previamente también afectan a los prematuros (6, 14-18). Sin embargo no se dispone de información suficiente para estratificar el riesgo en función de una combinación de los determinantes expuestos.

Infección por VRS en niños con cardiopatías congénitas.

La probabilidad de hospitalización por infección VRS es similar a la de los prematuros entre los niños cardiopatas menores de 2 años con hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca franca o cardiopatías cianógenas no corregidas (19).

Epidemiología de la bronquiolitis.

Bronquiolitis no es sinónimo de infección por VRS. Aunque en la mayoría de los estudios es la causa más frecuente, otros virus respiratorios pueden desencadenarla, como los parainfluenza, influenza y adenovirus. En el estudio IMPact, tuvieron ingresos por patología respiratoria aguda el 21,8% de los que recibieron placebo, el 14,4% tuvo ingresos relacionados con otros virus y el 10,6% por VRS. Por lo tanto, una proporción significativa de los ingresos por bronquiolitis no se debe al VRS (6).

FARMACOLOGÍA.

Palivizumab, es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, dirigido a un epitopo en el espacio antigénico A de la proteína de fusión del virus respiratorio sincitial (VRS). Tiene una actividad inhibitoria de la fusión y es un potente neutralizante frente al subtipo A y cepas B del virus.

El producto se prepara por la técnica del DNA recombinante con un anticuerpo monoclonal murino.

Indicaciones terapéuticas.

Palivizumab está indicado para la prevención de las enfermedades graves del tracto respiratorio inferior, que requieren hospitalización, producidas por el virus respiratorio sincitial (VRS), en niños nacidos a las 35 semanas o menos de gestación y que tienen menos de 6 meses de edad al inicio de la estación VRS, o en niños menores de 2 años que habían requerido tratamiento de la displasia broncopulmonar durante los últimos 6 meses (20).

Posología y forma de administración.

La dosis recomendada de palivizumab es de 15mg/Kg. de peso, administrada una vez al mes por vía intramuscular, durante los períodos previstos de riesgo de infección por VRS. Cuando sea posible, la primera dosis debe administrarse antes de comienzo de la estación del VRS. No existen datos disponibles sobre la necesidad de administración de más de 5 inyecciones durante una estación.

Advertencias y precauciones.

La inyección de proteínas, como palivizumab, puede estar asociada con riesgo de reacciones alérgicas anafilácticas.

Una infección aguda moderada o severa, o una enfermedad febril puede justificar el retraso en la administración de palivizumab.

Se debe administrar con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier otro problema de coagulación al ser una administración intramuscular.

Reacciones adversas.

Las reacciones locales y generales leves son poco frecuentes, similares a las encontradas con la administración de placebo.

Se han descrito reacciones graves de hipersensibilidad tras la dosis inicial o las siguientes, con una frecuencia menor de 1 por cada 100.000 tratados (21).

En noviembre de 2002 se publicaron los resultados de efectos adversos por fármacos en niños menores de 2 años, comunicados por profesionales o usuarios a la base MedWatch de la FDA (22). Palivizumab fue el fármaco más frecuentemente comunicado en relación con acontecimientos graves o fatales (705 comunicaciones, un 30% del total). La Agencia Española del Medicamento emitió una nota informativa el 2 de diciembre de 2002 (Ref 2002/11) en la que tras la evaluación de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos se puntualizaba lo siguiente:

- La base de datos MedWatch de la FDA: (www.fda.gov/medwatch/safety.htm) recoge acontecimientos adversos en los que no necesariamente existe una relación causal con el medicamento. Además es importante tener en cuenta que la tasa de mortalidad de la población susceptible de ser tratada con palivizumab es muy elevada y que este hecho podría explicar en sí mismo la asociación temporal entre el uso del medicamento y las muertes notificadas.

- Debido a la revisión periódica de los datos de seguridad del medicamento se ha actualizado, en dos ocasiones, el apartado de reacciones adversas y advertencias. Ambas modificaciones se referían al riesgo de aparición de reacciones alérgicas y anafilácticas.
- En relación con un posible aumento de la mortalidad en niños tratados con palivizumab, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia que se reúne en la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos, y en el que España tiene representación, realizó una revisión exhaustiva de todos los datos disponibles, tanto recogidos en los ensayos clínicos como en otro tipo de registros o a través de notificación espontánea. En ninguno de los análisis realizados, la tasa de mortalidad en niños tratados con palivizumab superó la encontrada en niños tratados con placebo o la recogida en las estadísticas anuales de mortalidad en niños con condiciones basales similares a los que reciben palivizumab.
- Hasta la fecha el Sistema Español de Farmacovigilancia sólo ha recibido una sospecha de reacción adversa asociada a palivizumab, consistente en un cuadro alérgico.

La administración del palivizumab no interfiere con la vacunación infantil.

■ EVALUACIÓN CLÍNICA

Eficacia

Se han llevado a cabo dos ensayos clínicos con palivizumab, uno en niños con antecedente de prematuridad, el estudio IMPact, y otro en lactantes con cardiopatía congénita.

En el estudio IMPact (6) 1.502 niños fueron incluidos en un ensayo multicéntrico con asignación aleatoria, distribución 2 a 1 entre el grupo de tratamiento y el de placebo, y doble enmascaramiento. La población elegible para el estudio procedía en su gran mayoría de Estados Unidos pero también de Canadá y Reino Unido y estuvo constituida por:

- Niños menores de 2 años con displasia broncopulmonar (DBP) y tratamiento médico continuado en los 6 meses previos a la epidemia.
- Niños prematuros con 35 o menos semanas de gestación y menos de 6 meses al comienzo del período epidémico.

Se administró palivizumab a 15 mg/Kg./dosis por vía intramuscular en 5 dosis con intervalo mensual. Los niños incluidos en el estudio estuvieron expuestos a toda la epidemia. El criterio de valoración principal considerado fue la frecuencia de ingresos hospitalarios por VRS. Se observó una reducción absoluta del riesgo de 5,8% (10,6% en el grupo placebo frente a 4,8% en el grupo con palivizumab). La reducción relativa del riesgo de ingreso hospitalario fue de 55% globalmente pero fue mayor en los niños prematuros sin displasia broncopulmonar (8,1% frente a 1,8%) que en los niños con displasia broncopulmonar (12,8% frente a 7,9%). Otros beneficios clínicos observados fueron la disminución en los días de hospitalización por infección VRS, la disminución en la necesidad de suplementos de oxígeno y de ingreso en UCI. No se observaron diferencias en los días de estancia en UCI, la necesidad de ventilación mecánica, la mortalidad o la incidencia de otitis media. No se apreciaron efectos adversos de importancia, ni diferencias entre grupos en los efectos locales leves.

En el ensayo en lactantes con cardiopatía congénita (19), se incluyeron 1.287 niños menores de 2 años entre 1998 y 2002. El estudio fue multicéntrico, con asignación aleatoria, doble enmascaramiento y controlado con placebo. Los niños se incluyeron en el estudio en los meses de noviembre y diciembre.

Se observó una reducción absoluta del riesgo de ingreso de 4,4% (9,7% en el grupo placebo frente a 5,3% en el grupo con palivizumab). La reducción relativa del riesgo de ingreso hospitalario fue de 45% globalmente. Se estratificó a los participantes en función de que la cardiopatía fuese cianógena o no. Otros beneficios clínicos observados fueron la disminución en los días de hospitalización por infección VRS y la disminución en la necesidad de suplementos de oxígeno. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de ingresos en UCI, los días en UCI o la necesidad de ventilación mecánica.

Estudios postcomercialización

Varios estudios llevados a cabo en Estados Unidos, Canadá y España (18,23,24) han encontrado frecuencias de hospitalización por VRS similares a las descritas en los ensayos clínicos entre los niños prematuros que recibieron inmunoprofilaxis.

Cabe destacar que desde la introducción de la inmunoprofilaxis se insiste mucho más en las medidas de aislamiento e higiene, que se han introducido en todas las recomendaciones y protocolos de prevención (21,25,26).



■ EVALUACIÓN ECONÓMICA

Una vez revisados los ensayos clínicos de palivizumab y teniendo en cuenta que no hay datos contundentes de eficacia en la prevención de mortalidad o morbilidad mayor, que el ingreso hospitalario no siempre indica gravedad de la infección, aunque implica costes económicos y sociales añadidos, y que el coste de la inmunoprofilaxis es elevado, todas las recomendaciones elaboradas en diferentes países proponen algún tipo de restricción, más o menos amplia, respecto a las indicaciones aprobadas en la ficha técnica del producto.

Considerando las limitaciones que tiene la evaluación económica en general y en este caso en particular, las publicaciones al respecto (27-29) no facilitan la identificación precisa de los grupos de niños en los que este medicamento tiene un mayor beneficio farmacoeconómico.

Muchos de los niños que cumplen las indicaciones aprobadas tienen un riesgo bajo de hospitalización por infección VRS grave. El coste y las dificultades logísticas asociadas con la profilaxis pueden superar el posible beneficio (30,31).

■ RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores y puntualizando que:

- No se dispone de evidencia suficiente para identificar con precisión a los niños que tienen mayor riesgo.

■ AUTORES DE LA REVISIÓN

Gerardo Bustos Lozano, Javier de la Cruz Bértolo, Francisco José Farfán Sedano.

■ COMITÉ EDITORIAL

- Ausejo Segura Mónica (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios)
- Bustos Lozano Gerardo (Servicio de Neonatología, Hospital Universitario 12 de Octubre)
- De la Cruz Bértolo Javier (Unidad de Investigación, Hospital Universitario 12 de Octubre)
- Farfán Sedano Francisco José (Servicio Farmacia, Hospital Fuenlabrada)

- Existe variabilidad interanual del periodo de la estación VRS. Sin embargo se admite que el comienzo del período epidémico en la Comunidad de Madrid, suele ocurrir entre finales de octubre y principios de noviembre, por lo que se estima apropiado iniciar la inmunoprofilaxis en la primera semana de noviembre como regla general.

Las recomendaciones de inmunoprofilaxis con palivizumab son las siguientes:

- 1.- Niños menores de 2 años de edad, con enfermedad pulmonar crónica / DBP, que han necesitado tratamiento en relación con su patología, (oxigenoterapia, broncodilatores, diuréticos, corticoides), en los 6 meses previos al comienzo de la epidemia.
- 2.- Niños nacidos a las 28 semanas o menos de gestación, con menos de 6 meses al inicio de la estación (nacidos a partir del 1 mayo).
- 3.- Niños con menos de 32 semanas de gestación al nacer dados de alta hospitalaria durante la primera mitad del periodo epidémico, que en la Comunidad de Madrid, habitualmente, incluye los meses de noviembre, diciembre y enero.
- 4.- Niños menores de 2 años con enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa (hipertensión pulmonar, cardiopatía cianósica no corregida e insuficiencia cardíaca).

En cualquier caso se debe tener en cuenta que:

- La decisión de iniciar la inmunoprofilaxis ha de ser individualizada.
- Es necesario reforzar las recomendaciones higiénico-sanitarias y consejos a la familia.

- Fernández Pérez Cristina (Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos)
- Moro Serrano Manuel (Servicio de Neonatología, Hospital Clínico San Carlos)
- Negro Vega Eva (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios)
- Sánchez de León Lorenzo (Servicio de Neonatología, Hospital General de Móstoles)
- Sánchez Luna Manuel (Servicio de Neonatología, Hospital Gregorio Marañón)
- Quero Jiménez José (Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz)

BIBLIOGRAFÍA

- (1) American Academy of Pediatrics. Red Book Online. Section 3. Summaries of infectious diseases. Respiratory Syncytial Virus. 2003;11:253.
- (2) Glezen WP. Incidence of respiratory syncytial and parainfluenza type 3 viruses in urban setting. *Pediatr Virol* 1987; 2:1-4.
- (3) Bruhn FW, Mokrohsy ST, McIntosh K. Apnea associated with respiratory syncytial virus infants in young infants. *J Pediatr* 1977; 90:382-6.
- (4) Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis* 2001;183:16-22.
- (5) Numa A. Outcome of respiratory syncytial virus infection and a cost-benefit analysis of prophylaxis. *J Paediatr Child Health* 2000;36:422-427.
- (6) 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;102:531-537.
- (7) Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 2003;143:S112-S117.
- (8) Peebles RS Jr, Hashimoto R, Graham BS. The complex relationship between respiratory syncytial virus and allergy in lung disease. *Viral Immunol* 2003;16:25-34.
- (9) Mejías A, Ramilo O. Asma y virus respiratorio sincitial: ¿mito o realidad? *An Esp Pediatr* 2002;57:199-204.
- (10) Wang E, Law B, Boucher FD et al. Pediatric Investigators Network on Infections in Canada (PICNIC) Study of admissions and management variation in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1996;129:390-95.
- (11) Prais D, Schonfeld T, Amir J, Israeli Respiratory Syncytial Virus Monitoring Group. Admission to the intensive care unit for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey before palivizumab use. *Pediatrics* 2003;112:548-552.
- (12) Simoes EAF. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *J Pediatr* 2003;143:S118-S126.
- (13) Sampalis JS. Morbidity and mortality after RSV-associated hospitalizations among premature Canadian infants. *J Pediatr* 2003;143:S150-S156.
- (14) Steven J, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA, Lieu TA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999;104:894-899.
- (15) Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks' gestation or earlier: Hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:55-61.
- (16) Thomas M, Bedford-Russell A, Sharland M. Prevention of respiratory syncytial virus infection with palivizumab. *Mon Arch Chest Dis* 2000;55:333-338.
- (17) Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G, Coterio A, Domenech E, Figueras-Aloy J, Fraga JM, García L, García-Alix A, García M, Krauel X, López JB, Narbona E, Roqués V, Salas S, Zapatero M for the IRIS Study Group. Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in premature infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:592-597.
- (18) Carbonell-Estrany X, Quero J, IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:874-879.
- (19) Feltes TF. Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;143:532-40.
- (20) Ficha Técnica. En Url: <http://www.eudra.org/humandocs/Humans/EPAR/Synagis/Synagis.htm>
Acceso 25 noviembre 2003.
- (21) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised indications for the use of Palivizumab and Respiratory Syncytial Virus Immune globulin Intravenous for the prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatrics* 2003;112: 1442-1446.
- (22) Moore JT, Weiss SR, Kaplan S, Blaisdell CJ. Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age. *Pediatrics* 2002;110/5:e53.
- (23) Sorrentino M, Powers T. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1988 to 1999 respiratory syncytial virus season. The Palivizumab Outcomes Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:1068-1071.
- (24) Oh PI, Lanctôt KL, Yoon A, et al. Palivizumab prophylaxis for RSV in Canada : utilization and outcomes. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:512-518.
- (25) Carbonell-Estrany X, Quero J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Esp Pediatr* 2000;52:372-374.
- (26) National Advisory Committee on Immunization. Statement on the recommended use of monoclonal anti-RSV antibody (palivizumab). *Canada Communicable Disease Report (CCDR)* 2003;29:ACS7: 1-13.
- (27) Shireman TI, Braman KS. Impact and cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis for Kansas Medicaid's high-risk children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1251-1255.
- (28) Kamal-Bahl S, Doshi J, Campbell J. Economic analyses of respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in high-risk infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1034-1041.
- (29) Klassen TP. Economic evaluations of immunoprophylaxis in infants at high risk for respiratory syncytial virus. Shedding light or creating confusion? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1180-1181.
- (30) Meissner HC, Long SS and the Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised indications for the use of palivizumab and Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Intravenous for the prevention of Respiratory Syncytial Virus infections (Technical report). *Pediatrics* 2003;112:1447-1452.
- (31) Elhassan NO, Stevens TP, Sorbero MES, Dick AW, Guillet R, May CB. Guidelines for palivizumab prophylaxis: are they based on infant's risk of hospitalization for respiratory syncytial viral disease? *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:939-942.

RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores y puntualizando que:

- No se dispone de evidencia suficiente para identificar con precisión a los niños que tienen mayor riesgo.
- Existe variabilidad interanual del periodo de la estación VRS. Sin embargo se admite que el comienzo del período epidémico en la Comunidad de Madrid, suele ocurrir entre finales de octubre y principios de noviembre, por lo que se estima apropiado iniciar la inmunoprofilaxis en la primera semana de noviembre como regla general.

Las recomendaciones de inmunoprofilaxis con palivizumab son las siguientes:

- 1.- Niños menores de 2 años de edad, con enfermedad pulmonar crónica / DBP, que han necesitado tratamiento en relación con su patología, (oxigenoterapia, broncodilatadores, diuréticos, corticoides), en los 6 meses previos al comienzo de la epidemia.
- 2.- Niños nacidos a las 28 semanas o menos de gestación, con menos de 6 meses al inicio de la estación (nacidos a partir del 1 mayo).
- 3.- Niños con menos de 32 semanas de gestación al nacer dados de alta hospitalaria durante la primera mitad del periodo epidémico, que en la Comunidad de Madrid, habitualmente, incluye los meses de noviembre, diciembre y enero.
- 4.- Niños menores de 2 años con enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa (hipertensión pulmonar, cardiopatía cianósica no corregida e insuficiencia cardiaca).

En cualquier caso se debe tener en cuenta que:

- La decisión de iniciar la inmunoprofilaxis ha de ser individualizada.
- Es necesario reforzar las recomendaciones higiénico-sanitarias y consejos a la familia.



Correspondencia: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo. C/ Recoletos, 1. 28001 Madrid. Tel. 91.426.90.17. Fax 91.426.91.38.

Edita: Consejería de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Tirada: 600 ejemplares.

ISSN: 1697-6266 / Depósito Legal: M-12529-2004 / **Imprime:** Consejería de Sanidad y Consumo / S.G.T. Sº AA.GG. Centro Digital de Reprografía.



Comunidad de Madrid

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios