

Profilaxis con palivizumab en pacientes con displasia broncopulmonar y oxigenodependencia en la region metropolitana

Dr. Francisco Prado⁽¹⁾, E.U. Pamela Salinas⁽²⁾.

1. *Pediatra Broncopulmonar, Unidad de Salud Respiratoria, MINSAL Departamento de Pediatría, Campus Centro Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

2. *Unidad de Salud Respiratoria. MINSAL*

En Chile nacen anualmente 259.069 niños. Se sabe que 1% de los recién nacidos (RN) son menores de 1.500 gramos o tienen menos de 32 semanas de edad gestacional, lo que equivale a 2590 RN. La prevalencia de displasia broncopulmonar (DBP) es variable y oscila entre 20 y 60% en niños con peso de nacimiento (PN) entre 1000-1500 gramos y menos de 1000 gramos, respectivamente.

La necesidad de oxigenoterapia prolongada (mayor a 36 semanas) es variable según el PN; puede ir desde 10% (1250 - 1500 gramos) hasta 35% en menores de 1000 gramos. Se reconoce que el 10% de ellos requiere oxigenoterapia ambulatoria durante el primer año de vida. Todos ellos tienen cobertura por el Programa Nacional de Oxigenoterapia Ambulatoria.

Por otra parte, al final del primer año de vida, cerca del 30-50% de los niños han sido infectados con el virus respiratorio sincicial (VRS). El VRS representa la primera causa de egreso hospitalario en periodo epidémico en la Región Metropolitana (RM), representando el 80% de las causas de bronquiolitis y hasta el 30% de las causas de neumonías. Del total de niños infectados, el 1-2% son hospitalizados; mas aún, 10-20% de los hospitalizados necesitaron camas de alta compleja en alguna unidad de pacientes críticos (UCIP) con una mortalidad del 0,5-3%. Como es sabido, el VRS no produce inmunidad.

La morbilidad severa asociada a VRS, tiene factores de riesgo identificados: DBP, prematuros menores de 35 semanas, niños menores de 6 meses de vida, cardiopatías asociadas a hipertensión pulmonar, inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica como fibrosis quística y enfermedad neurológica/metabólica. También existen factores de riesgo que facilitan la infección como: la presencia de hermanos en edad escolar, pobre escolaridad materna, asistencia a guarderías, contaminación ambiental, tabaquismo, ausencia lactancia materna o lactancia menor a 3 meses, menor 10 semanas al momento de la temporada VRS de cada año y antecedentes de asma.

Hasta el año 2007, se reconocía que existía una cobertura de inmunización en infecciones respiratorias bajas (IRAB): A) COBERTURA NO FOCALIZADA: principal morbilidad grave asociada a VRS, no existían políticas de intervención hasta 2007 y en Chile sólo existe cobertura de inmunización con vacuna conjugada antineumocócica y vacuna antigripal en los

mayores de 6 meses de edad; B) SIN COBERTURA POR SEGUROS DE SALUD PUBLICO Y PRIVADO: Anticuerpos monoclonales anti VRS disponible en Chile desde hace varios años.

Existen problemas de salud no priorizados: En la Guía GES ministerial para DBP se hacen recomendaciones genéricas de prevención de la morbimortalidad en los 2 primeros años de vida, sin incluir recomendaciones específicas de profilaxis para el VRS. Las características clínicas son: prematuros abordados en el GES, con peso menor a 1500 gramos o menores de 32 semanas de edad gestacional, corresponden a dos tipos de pacientes: Niños con DBP sin oxigenoterapia ambulatoria y niños con DBP con oxigenoterapia ambulatoria. Estos dos grupos de pacientes tienen una alta tasa de readmisión durante los primeros 2 años de vida (50%), hospitalización por IRAB asociada a VRS cercana al 20% (Palomino MA, et al.); hospitalizaciones con mas de 5 días en UCIP, ventilación mecánica invasiva en el 10% de los pacientes ingresados; mientras que el grupo de niños con DBP y oxígeno representan los más vulnerables, con una mortalidad en Chile desconocida. Este último grupo tiene un mayor riesgo significativo de morbilidad severa por IRAB-VRS.

Para el año 2008 se aprobó el presupuesto que permitió dar profilaxis a 40 prematuros menores de 1 año con DBP y oxígeno ambulatorio. Se diseñó un estudio de seguimiento de casos y controles con una muestra compuesta por 36 niños con los siguientes criterios de elegibilidad: RN beneficiarios del seguro público; RN nacidos en la RM, área suroriente de Santiago con DBP y oxigenodependencia, menores de 1 año.

El periodo de intervención fue el período estacional de VRS (abril - agosto del 2008) y luego un período observacional desde abril 2008 hasta febrero 2009. Para la metodología se compararon 2 cohortes de prematuros con DBP y oxígeno domiciliario durante la temporada de VRS 2008: Cohorte 1 (grupo piloto) compuesto por 36 casos que recibieron Palivizumab del Servicio de Salud Metropolitana suroriente y centro (Hospitales Padre Hurtado, Sótero del Río, San Borja Arriarán); cohorte 2 (grupo testigo) compuesta por 36 controles sin profilaxis, de otros 6 centros de la RM (Hospitales San Borja Arriarán, San Juan de Dios, Félix Bulnes, Exequiel González Cortés, Roberto del Río y Luis Calvo Mackenna).

Tabla 1.- Características clínicas de casos y controles

Características	Casos	Controles	p
Número	36	36	
EG promedio	28	27	0,06
PN promedio	1146	943	0,017(*)
Sexo masculino	63%	72%	0,18
Edad actual	11	8	0,0001(*)

EG: edad gestacional; PN: peso nacimiento

La tabla 1 muestra las características de los casos y controles. La tabla 2 muestra los resultados observados.

Luego de la intervención se observó una reducción del riesgo de hospitalización administrando profilaxis con Palivizumab. Los hallazgos fueron relevantes para analizar un modelo de costo-efectividad de ésta intervención y orientar para la expansión de esta intervención sanitaria a otros grupos vulnerables en Chile. Para el año 2009, se consideró un programa de profilaxis VRS, orientado a aumentar la cobertura respecto al año previo 2008, incluyendo hora pacientes: con residencia en la RM, DBP, menores de 6 meses al inicio de la temporada y oxígeno dependientes.

El ingreso fue a través del registro nacional de pacientes oxígeno dependientes incorporados, estableciendo contacto telefónico con sus cuidadores y con sus médicos broncopulmonares y neonatólogos respectivos. El ingreso al Programa de Profilaxis VRS era formalizado por la enfermera encargada. Mediante acciones de coordinación se logró una inmunización en domicilio y seguimiento; brindar educación al inicio de la temporada VRS (tríptico educativo), un seguimiento telefónico mensual, brindar facilidades para una atención médica, proporcionar una cartilla de síntomas, consultas y hospitalizaciones y el seguimiento durante temporada invernal. La distribución de pacientes (48) beneficiarios del programa profilaxis VRS 2009 fue: norte (3), centro (14), sur (8) oriente (7), suroriental (13).

Los antecedentes previos al alta fueron: necesidad de ventilación mecánica previo al alta en 32 pacientes (rango 1 -73 días); oxigenoterapia previa al alta media 70 (rango: 30 - 143 días), uso de surfactante en 36 pacientes. La proyección futura es aumentar la cobertura en toda la RM a niños con DBP y oxígeno menores de 6 meses (fase 2, 2009) y evaluar la disminución de costos directos atribuidos a hospitalización relacionada a IRAB-VRS para el sistema de salud público; aumentar cobertura país, DBP con oxígeno menores de 6 meses (fase 3, 2010); evaluar la disminución de los costos por la asociación de sibilancias recurrentes y asma en la primera infancia con un estudio de costo-efectividad; establecer una cobertura prematuros menores de 28 semanas (menores de 12 meses), 29 - 32 semanas (menores de 6 meses al inicio temporada VRS): Fase 4, 2011.

Tabla 2.- Resultados preliminares observados

Parámetros evaluados	Casos n = 36	Controles n = 36
Fallecidos	1 (2.7%)*	0
Hospitalización por IRAB	4 (11%)	12 (33%)
Hospitalización IRAB por VRS	1 (2.7%)	11 (30.5%)
Nº de días de VM por IRAB VRS	0	45
Nº de consultas ambulatorias por IRA	17	9
Nº de consultas por SOB	15	43
Nº de días kinesiólogo	65	130
Nº de pacientes con esteroides inhalatorios	6	7
Nº de pacientes con esteroides inhalatorios	4	6
Nº de pacientes con oxígeno	1	7

IRAB: infección respiratoria aguda baja; VM: ventilación mecánica; SOB: síndrome bronquial obstructivo

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Stevens T, Hall C. Controversies in Palivizumab Use. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 1051-52.
2. Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN). Actualización de las recomendaciones sobre el uso de palivizumab. *Arch Argent Pediatr* 2007; 105: 67-70.
3. Figueras J, Querob J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63: 357-62.
4. Palomino MA, Morgues M, Martínez F. Management of infants with chronic lung disease of prematurity in Chile. *Early Human Development* 2005; 81: 143-149.
5. The IMpact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998; 102: 531-37.
6. Lázaro P, Figueras J, Doménech E, Echániz I, Closa R, Wood M.A, Fitch K. La eficiencia (coste-efectividad) de palivizumab como profilaxis para la infección por virus respiratorio sincitial en prematuros de 32-35 semanas en España. *An Pediatr (Barc)* 2006; 65: 316-24.
7. Nuijten MJ, Wittenberg W, Lebmeier M. Cost effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in high-risk children: a UK analysis. *Pharmacoeconomics* 2007; 25: 55-71.
8. Pedraz C, Carbonell X, Figueras-Aloy J, Quero J, the IRIS Study Group. Effectiveness of palivizumab prophylaxis in decreasing syncytial virus hospitalizations in premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 823-27.