



Manejo de

PALIVIZUMAB EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO

Ruth Ortega-Tinoco¹ · Reyna Miliar-De Jesús²

RESUMEN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las infecciones respiratorias agudas (IRA), en particular la bronquiolitis y la neumonía, constituyen la principal causa de mortalidad en niños menores de cinco años. Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) persisten como una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad, siendo el virus sincitial respiratorio (VSR) la principal causa presente, específicamente en menores de dos años. Actualmente, no existe terapia antiviral o vacuna, y el único método profiláctico propuesto es el palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra la glicoproteína F, como agente para prevenir la enfermedad severa en los grupos de alto riesgo; sin embargo, su alto costo y la necesidad de varias administraciones dificulta su uso.

PALABRAS CLAVE

Virus sincitial respiratorio, infecciones respiratorias agudas, palivizumab, vacuna, pediatría.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), acute respiratory infections (ARI), particularly bronchiolitis and pneumonia, are the leading cause of mortality in children under five years of age. Lower acute respiratory infections (LARI) persist as one of the major causes of morbidity and mortality, with respiratory syncytial virus (RSV) being the main cause present, specifically in children under two years of age. Currently, there is no antiviral therapy or vaccine, and the only prophylactic method proposed is palivizumab, a humanized monoclonal antibody against F-glycoprotein, that prevent severe disease in high-risk groups; however, its high cost and the need for several administrations makes it difficult to use.

KEY WORDS

Respiratory syncytial virus, acute respiratory infections, palivizumab, vaccine, pediatrics.

¹Enfermera Pediatra Adscrita al Hospital General ISSSTE Toluca, México.

²Enfermera con Maestría en Alta Dirección y Encargada de Enseñanza de Enfermería del Hospital General "Dr. Nicolás San Juan", Instituto de Salud del Estado de México, Toluca.

* Correspondencia: Hospital General Toluca, ISSSTE. Daniel Espinoza s/n, Col. Jesús Jiménez Gallardo, C.P. 52167, Metepec, Estado de México.
Teléfono: (722) 743-3350 • e-mail: ruthtinoco75@gmail.com

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las infecciones respiratorias agudas (IRA), particularmente bronquiolitis y neumonía —donde el agente más frecuente es el virus sincitial respiratorio (VSR)—, constituyen la principal causa de mortalidad en niños menores de cinco años y de morbilidad en la población pediátrica.¹

Bronquiolitis

La bronquiolitis es la causa más frecuente de consulta en los meses invernales.² Es una enfermedad infecciosa aguda de etiología viral que produce inflamación del tracto respiratorio superior e inferior y frecuentemente afecta a los menores de dos años de edad. Un signo característico es la presencia de sibilancias (ruidos bronquiales) debido a la obstrucción de los bronquiolos. El VSR es uno de los principales agentes causantes de hospitalizaciones, así como de morbilidad en niños menores de cinco años.³ Otros virus implicados son: parainfluenza, adenovirus, influenza y rinovirus.⁴

El virus sincitial respiratorio

Desde el descubrimiento del VSR en 1956, se ha demostrado en todo el mundo su impacto como el principal causante de IRA bajas que requieren hospitalización, principalmente entre lactantes.⁵ El VSR pertenece a la familia *Pneumoviridae* con genoma ARN de sentido negativo (monocatenario, envuelto y no segmentado), que consta de 10 genes que codifican para 11 proteínas. Las glicoproteínas de superficie de fusión y de unión son los principales inductores de anticuerpos neutralizantes.⁶ El VSR infecta pulmones, vías respiratorias y conductos respiratorios, con una incidencia de 90% en pacientes menores de 24 meses, de los cuales 40% desarrolla bronquiolitis.⁷

Los grupos de riesgo son prematuros menores de 35 semanas de gestación (SDG), niños con cardiopatías congénitas y pacientes inmunosuprimidos. Es más frecuente en varones y la ausencia de alimentación al seno

materno es un factor de riesgo de gran impacto, pues la leche materna contiene anticuerpos (como la lactoferrina) y prebióticos que protegen al niño de diversos agentes infecciosos y del riesgo de padecer alguna IRA.⁸ Los neonatos con problemas de salud como prematurez, cardiopatía, inmunodepresión o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tienen un riesgo muy elevado de desarrollar formas más graves de enfermedad por VSR y mayor necesidad de hospitalización.⁹

La inmunización en la población pediátrica es una estrategia efectiva de prevención contra las enfermedades infectocontagiosas; sin embargo, la presencia de defectos al nacimiento (como la cardiopatía congénita [CC]) demoran la profilaxis y esta suele quedar en segundo término, a veces por desconocimiento de los beneficios, indicaciones y contraindicaciones del esquema básico de vacunación por parte del personal de salud.¹⁰

Los grupos de riesgo para **contraer VSR** son los prematuros <35 semanas de gestación, niños con cardiopatías congénitas y pacientes inmunosuprimidos

Paciente de cinco meses de edad con infección por VSR.



En 1998, la Academia Americana de Pediatría publicó la primera recomendación para el uso de palivizumab, la cual determina la edad de cobertura mediante profilaxis pasiva en prematuros con y sin displasia broncopulmonar

Por lo general, el VSR infecta durante los primeros años de vida y desencadena una respuesta inmune deficiente. Al no establecerse una memoria inmunológica adecuada, el virus es capaz de reinfectar durante la vida. La gravedad de la infección varía de leves síntomas respiratorios altos a infecciones respiratorias bajas graves, caracterizadas por hipoxemia con saturación de oxígeno por debajo de 90%, obstrucción de la vía aérea, aumento de producción de *mucus* y compromiso del parénquima pulmonar que puede evolucionar a una bronquiolitis con o sin bronconeumonía. Otros factores de riesgo son: prematuridad, bajo peso al nacer, nivel socioeconómico bajo, displasia broncopulmonar, CC con alteración hemodinámica y edad entre seis y 12 semanas de vida.

Actualmente, no existen terapias antivirales ni una vacuna eficaz aprobada para la prevención del VSR. El único método disponible de profilaxis es el palivizumab.⁶

Vacuna de palivizumab

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado utilizado para la prevención de la infección por VSR. Su aplicación se indica preferentemente durante la estación invernal, aunque en México los meses de mayor incidencia son de abril a septiembre. En el Hospital General Toluca del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), palivizumab es aplicado durante todo el año (en virtud del clima frío a templado predominante del valle de Toluca) a todos los prematuros nacidos en el hospital. Es muy recomendable aplicarlo en población con factores de riesgo, en dosis mensual de 15 mg/kg vía intramuscu-

lar, pues este esquema ha demostrado ser seguro y efectivo tanto en la prevención de casos como en la reducción de las tasas de internamiento.¹¹

En 1998, la Academia Americana de Pediatría publicó la primera recomendación para el uso de palivizumab, la cual determina la edad de cobertura mediante profilaxis pasiva en prematuros con y sin displasia broncopulmonar (incluyendo recién nacidos de 33 a 35 SDG) con factores de riesgo. En 2003, la profilaxis se amplió a niños menores de dos años con CC hemodinámicamente significativa; la base de esta recomendación se sustenta, principalmente, en los resultados del estudio multicéntrico publicado por Feltes, que evaluó la administración intramuscular de palivizumab en dicho grupo de pacientes, en quienes se observó una disminución de 45% en la tasa de hospitalización por VRS (9.7% vs. 5.3%).¹² Palivizumab también reduce eficazmente la necesidad de hospitalización (~50%), además de ser un medicamento seguro;¹³ no obstante, su principal beneficio radica en la efectividad demostrada en niños prematuros y con enfermedad cardíaca no cianósante.¹⁴

Otras indicaciones terapéuticas de palivizumab son: prevención de enfermedades graves del tracto respiratorio bajo que requieren hospitalización, menores con alto riesgo de enfermedad por VSR, menores nacidos a las 35 SDG o menos, menores de seis meses de edad al inicio de la estación de riesgo de infección por VSR y con dos años de edad que hayan requerido tratamiento para displasia broncopulmonar y con CC hemodinámicamente significativa.¹⁵

La farmacodinamia de palivizumab involucra la inmunidad pasiva por bloqueo del proceso de fusión de membrana, que impide la fusión de células infectadas por VSR; una vez que palivizumab se ha unido a la proteína de fusión, el virus no puede entrar en las células (especialmente las pulmonares) e impide la infección viral. Desde el punto de vista farmacocinético, palivizumab posee una biodisponibilidad de 70%, un aclaramiento corporal total de 11 ml/día y una vida media de eliminación de 20 a 24.5 días.

Palivizumab está contraindicado en niños con antecedente de reacción previa severa a alguno de sus componentes o a otros anticuerpos monoclonales humanizados.¹⁶ Los efectos adversos reportados consisten en reacciones informadas en estudios pediátricos realizados en lactantes prematuros, las cuales fueron similares en los grupos tratados con palivizumab y placebo, y en su mayoría fueron transitorias y de leves a moderadas (eritema en el sitio de inyección, fiebre e irritabilidad).¹⁷

Conclusión

Las IRAS por VSR representan un importante problema de salud pública y, a pesar de la enorme carga asociada con esta enfermedad, todavía no existen vacunas disponibles. Por esa razón, el uso de palivizumab es una alternativa profiláctica para el VSR, especialmente en niños con factores de riesgo. No obstante, a pesar de su eficacia y seguridad demostradas, su costo y accesibilidad representan una desventaja.

REFERENCIAS

1. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi C, Campbell H. Estimación mundial de la incidencia de neumonía clínica entre los menores de 5 años. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2004. [Consultado el 15 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/82/12/rudan1204abstract/es>
2. Boyadjian S, Notejane M, Assandri E, et al. Bronquiolitis en neonatos. Experiencia de cuatro años en un hospital pediátrico de referencia nacional. Arch Pediatr Urug 2015;86(4):2.
3. García-Quintero F, De la Cruz-Rodríguez R. Actualización en la etiopatogenia de la bronquitis aguda. Revista 16 de Abril 2018;57(268):125-34.
4. Bayona Y, Niederbacher J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. Rev Est Med Univ Ind Santan 2015;28(1):133-14.
5. Díaz P, Avendaño L. El virus respiratorio sincitial: patógeno de niños... y de grandes. Rev Chil Enferm Respir 2017;33(4):293-302.
6. Lucion M, Viegas M, Gentile A. VSR: un futuro promisorio en vacunas. Rev Hosp Niños (B Aires) 2018;60(268):118-24.
7. Szulman G, Freilij H, Behrends I, et al. Sibilancias recurrentes: prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina. Bol Med Hosp Infant Mex 2017;74(6):419-26.
8. Barbosa J, Parra B, Alarcón L, et al. Prevalencia y periodicidad del virus sincitial respiratorio en Colombia. Rev Acad Colomb Cienc Ex Fis Nat 2017;41(161):435-46.
9. Gonçalves I, Cassamassimo M, de Carvalho H, Aguiar R, García de Lima C. Impacto del uso de la inmunoglobulina palivizumab en el Estado (provincia) de São Paulo: estudio de cohorte. Rev Latino-Am Enfermagem 2017;25:2928.
10. Fernández C, Matzumura J, Gutiérrez H, et al. Secuelas del neurodesarrollo de recién nacidos prematuros de extremadamen-
- te bajo peso y de muy bajo peso a los dos años de edad, egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2009-2014. Horiz Med 2017;17(2):6-13.
11. Cárdenas E. La inmunización del paciente pediátrico con cardiopatía congénita: una revisión sistematizada con la metodología integradora. Rev Mex Enf Cardiol 2017;25:31-8.
12. Tulloh R, Feltes T. The European Forum for Clinical Management: prophylaxis against the respiratory syncytial virus in infants and young children with congenital cardiac disease. Cardiol Young 2005;15(3):274-8.
13. Comité de Estudios Fetoneonatales. Recomendaciones sobre el uso de palivizumab. Actualización 2015. Arch Argent Pediatr 2016;114(1):84-8.
14. Guevara C. Costo utilidad de profilaxis con palivizumab versus no profilaxis en niños con riesgo de infección de virus sincitial respiratorio en Colombia. Rev CES Med 2014;28(2):203-19.
15. Long S, Pickering K, Charles G. Principles and practice of pediatric infectious disease. 4th Edition. Elsevier Health Sciences. United States, 2012. pp. 1502.
16. Dirección de Medicamentos, Tecnología e Insumos. Secretaría de Salud de la Ciudad de México. [Internet]. 2018. [Consultado el 15 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.cdmx.gob.mx/conoce-mas/direccion-de-medicamentos-insumos-y-tecnologia>
17. Prevención de la infección respiratoria grave por virus sincitial respiratorio en pediatría. Anticuerpo monoclonal específico (palivizumab). Lineamientos técnicos. Ministerio de Salud, República Argentina. [Internet]. 2014. [Consultado el 15 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000500cnt-2014-04_lineamientos-palivizumab.pdf

Este artículo debe citarse como:

Ortega-Tinoco R, Miliar-De Jesús R. Manejo de palivizumab en el recién nacido prematuro. Rev Enferm Infecc Pediatr 2020;33(134):1768-71.