

## EDITORIAL

---

### Palivizumab y prematuro tardío. ¿Cómo realizar una adecuada combinación?

El presente número de la revista *Acta Pediátrica Española* recoge un interesante artículo epidemiológico de Figueras et al.<sup>1</sup> sobre la efectividad de palivizumab (PVZ) en la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial (VRS) en el llamado «prematuro tardío» (PTT), es decir, el recién nacido entre las 32 semanas más 1 día y las 35 semanas más 0 días de gestación. Se trata de un estudio multicéntrico español, bajo el epígrafe FLIP-2, realizado por el grupo IRIS, formado por un total de 39 hospitales de la red pública española. El objetivo primario de este estudio fue evaluar la efectividad del anticuerpo monoclonal PVZ frente al VRS cuando se administra a lactantes que nacieron entre las 32+1 y las 35+0 semanas de gestación, con menos de 6 meses de edad posconcepcional al inicio de la estación epidemiológica propia de la infección por el VRS, y que presentan factores de riesgo combinados que les hacen más susceptibles a padecer la enfermedad, pero sobre todo a tener una evolución más tórpida que aconseje el reingreso hospitalario e incluso, en algunas ocasiones, en la unidad de cuidados intensivos. En nuestro país la cifra de ingreso hospitalario por VRS que se maneja en este rango de edad gestacional es del 4,5%. Tras realizar un análisis de las distintas combinaciones posibles, los autores concluyen que en ciertas circunstancias, a saber, que el PTT tuviese una edad cronológica inferior a 10 semanas al inicio de la estación de VRS o que hubiesen nacido en las primeras 10 semanas de ésta y tuviesen un hermano mayor escolarizado, el número de PTT que habría que vacunar para evitar un ingreso (NNT) sería de 14. El coste-beneficio de esta intervención terapéutica estaría en relación directa con la cifra basal de ingresos en una determinada área geográfica, tal como concluyen los autores.

El estudio de Figueras et al. está fundamentado en una amplia base de datos procedentes del estudio FLIP-2<sup>2</sup> que, por tanto, hay que interpretar en su justa medida, ya que se trata de un análisis *post hoc* no diseñado específicamente para los objetivos del presente estudio, lo que conlleva inevitablemente una serie de problemas metodológicos que lastran en parte sus conclusiones. Algunos de los aspectos que el lector debe tener en cuenta son la falta de aleatorización y la ausencia de cálculo de la muestra para poder verificar una hipótesis, como destacan los propios autores al señalar las limitaciones del estudio. Sin embargo, en contraste hemos de señalar que el gran número de hospitales implicados, la relevancia asistencial de éstos y la gran experiencia en este campo de los investigadores principales, así como la importante casuística recogida, hacen que las conclusiones extraídas deban tenerse en cuenta a la hora de planificar nuestra intervención en este grupo de pacientes, que están en la línea de muy recientes publicaciones en este grupo de población<sup>3</sup>.

El gasto farmacéutico en nuestro país supone una cantidad próxima al 25% del gasto sanitario total; por tanto, es necesaria una racionalización de este gasto con el objeto de poder invertir esos recursos en políticas más provechosas de promoción de la salud<sup>4</sup>. El grupo de fármacos biotecnológicos a los que pertenece el PVZ van ocupando cada vez un lugar más importante en la farmacopea pediátrica y neonatal. Se trata de medicamentos elaborados con una sofisticada tecnología molecular dirigida a dianas muy específicas. Las grandes inversiones requeridas para su desarrollo en el laboratorio y el hecho de haber superado todas las barreras necesarias antes de poderlos comercializar los convierten en medicamentos extraordinariamente costosos. La utilización indiscriminada puede llevar a un secuestro enorme de recursos necesarios para otros apartados importantes en el ámbito de la atención sanitaria. Por ello, un deber de todo prescriptor es recabar la información más objetiva y aquilatar con precisión el ámbito exacto de su utilización. Diversas organizaciones nacionales, como la Asociación Española de Pediatría o la American Academy of Pediatrics (AAP) de Estados Unidos, tienen sus propios comités que analizan la información publicada en revistas revisadas por pares, y establecen guías o recomendaciones terapéuticas. En este sentido, los estudios realizados sobre la eficiencia del PVZ en la prevención de la infección por el VRS en el pretérmino tardío en nuestro país concluyeron que la eficiencia medida por el coste-efectividad incremental era adecuada cuando se asociaban al menos dos factores de riesgo<sup>2</sup>. Sin embargo, varios autores han criticado la actitud «conservadora» de la AAP en sus recomendaciones de 1998<sup>4</sup> respecto a las indicaciones del uso del PVZ en grandes prematuros, aduciendo que si la utilidad real demostrada de PVZ era sólo para un restringido grupo de pacientes, por qué las recomendaciones de la AAP eran tan laxas y dejaban campo libre para una prescripción excesiva a pesar de los datos farmacoeconómicos<sup>5-7</sup>.

La AAP ha actualizado muy recientemente (diciembre de 2009) sus recomendaciones para el uso del PVZ en el prematuro tardío<sup>9</sup>. El comité de expertos reconoce inconsistencias en relación con los factores de riesgo que identifican a los niños de mayor riesgo de adquirir formas severas de infección por el VRS de las vías respiratorias bajas en las recomendaciones previas y, por tanto, se ha hecho un especial hincapié en identificarlas en la presente versión de las recomendaciones. Así, la AAP ha reducido significativamente los factores de riesgo para contraer una enfermedad grave en los prematuros tardíos y los ha simplificado a dos: a) asistencia a la guardería, y b) tener uno o más hermanos de menos de 5 años de edad que vivan en el mismo hogar. De este modo, la profilaxis sólo se administraría a prematuros tardíos que hubiesen nacido dentro de los 3 meses previos al comienzo de la estación de infección por el VRS o durante ésta, y que tuviesen uno de los factores de riesgo señalados, mientras que antes se pedían 2 o más. Asimismo, se ha modificado el número de dosis que debían administrarse, de forma que ahora se recomienda que reciban profilaxis sólo hasta cumplir los 90 días de edad o un máximo de 3 dosis (lo que concluya antes). Esto supone un cambio res-

pecto a las recomendaciones anteriores, en las que se señalaban 5 meses de profilaxis. Finalmente, un detalle significativo también ha sido el cambio en el periodo considerado de prematuridad tardía, que antes era de 321 a 350, mientras que ahora se ha cambiado de 320 a 346<sup>7</sup>.

Por tanto, el artículo de Figueras et al.<sup>1</sup> llega en pleno debate sobre la actualización de las normas de profilaxis del VRS en el prematuro tardío. La definición de estos autores es aún la previa, y sus recomendaciones se basan en factores de riesgo identificados en nuestro país, pero no coinciden totalmente con las nuevas recomendaciones de la AAP<sup>9</sup>. Por consiguiente, sería prudente, antes de iniciar vacunaciones masivas de prematuros tardíos, realizar una reunión de expertos convocados por la Sociedad Española de Neonatología y que, a la luz de la nueva información disponible, tanto de nuestros investigadores nacionales como de otros países, consensuaran una guía de actuación, que los neonatólogos y pediatras esperamos no tarde en producirse. ■

**M. Vento**

*Grupo de Investigación en Perinatología.  
Servicio de Neonatología.  
Hospital Universitario «La Fe». Valencia*

## Bibliografía

1. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero-Jiménez J, Fernández-Colomer B, Guzmán-Cabañas J, Echaniz-Urcelay I, et al; en representación del Grupo IRIS. Efectividad del palivizumab en la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial en prematuros de 32<sup>1</sup> a 35<sup>0</sup> semanas de gestación en España. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 68(1): 13-18.
2. Lazaro y de Mercado P, Figueras Aloy J, Doménech Martínez E, Echaniz Urcelay I, Closa Monasterolo R, Wood Wood MA, et al. La eficiencia (coste-efectividad) de palivizumab como profilaxis para la infección por el virus respiratorio sincitial en prematuros de 32-35 semanas en España. *An Pediatr (Barc).* 2006; 65: 316-324.
3. Lanari M, Silvestri M, Rossi GA. Respiratory syncytial virus risk factors in late preterm. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22 Supl 3: 102-107.
4. Carballo F, Júdez J, De Abajo F, Violán C; Proyecto de Bioética para Clínicos del Instituto de Bioética de la Fundación Ciencias de la Salud. Uso racional de recursos. *Med Clin (Barc).* 2001; 117: 662-675.
5. Salas Hernández S. Profilaxis con palivizumab frente al virus respiratorio sincitial: ¿es necesario revisar sus indicaciones? *An Pediatr (Barc).* 2004; 60: 87-88.
6. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Fármacos biotecnológicos, farmacoeconomía y asistencia sanitaria basada en pruebas. *An Pediatr (Barc).* 2004; 60: 207-211.
7. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IVIG. *Pediatrics.* 1998; 102: 1.211-1.216.
8. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy Statement. Modified recommendations for the use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics.* 2009 [epub ahead of print]. doi:10.1542/peds.2009-2345