Palivizumab y ribavirina en infecciones por VRS de alto riesgo.

Intravenous palivizumab and ribavirin combination for respiratory syncytial virus disease in high risk pediatric patients.

Chávez Bueno S, Mejías A, Merryman RA, Ahmad N, Jafri HS, Ramilo O. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1089-93

VRS es el agente respiratorio más frecuente en lactantes y la causa más importante de hospitalización. Tienen riesgo de padecer una enfermedad grave los prematuros, lactantes bajo 6 meses de edad con enfermedades respiratorias crónicas o cardiopatías congénitas y los pacientes inmunocomprometidos. Las opciones de tratamiento son limitadas, sólo ribavirina está aprobada y su eficacia en pacientes con factores de riesgo no está bien establecida. Se ha usado inmunoglobulina endovenosa (IgG ev) e IG hiperinmune para VRS (IgG-VRS). Palivizumab es un anticuerpo monoclonal "humanizado" que está aprobado como profilaxis en pacientes con alto riesgo de desarrollar una enfermedad grave. Se describe la experiencia de este centro con el uso de ribavirina y palivizumab como tratamiento de infecciones por VRS en pacientes de riesgo.

Metodología: Revisión de fichas clínicas de pacientes con VRS que recibieron una dosis de palivizumab solo o asociado a ribavirina, desde 1998 a julio del 2005. Se identificaron 31 pacientes de riesgo entre octubre 2001 y julio 2005, 20 hombres y 11 mujeres, con una edad promedio de 23,4 meses (rango 1 semana - 16,8 años). Veinticinco (80%) recibieron ribavirina asociada a palivizumab. Características de los pacientes: 15 eran inmunocomprometidos, (cáncer 7, tumor SNC 3, ARJ 1, receptores de células madres 6, sometidos a trasplante de órgano sólido 1); cardiopatía congénita cianótica (5); prematuros (5); otras condiciones (4): síndrome de Treacher-Collins, infección grave por VRS y neumonía recurrente. La determinación de VRS se realizó por aspirado nasofaríngeo o traqueal. Los pacientes recibieron una dosis promedio de palivizumab de 14,9 mg/kg (DS= 0,68), dos pacientes recibieron una segunda dosis a los tres y cinco días. Veinticinco (80%) recibieron ribavirina 24 horas después de palivizumab, excepto tres pacientes que iniciaron a los 2-4 días. Veintidos pacientes recibieron ribavirina en aerosol, dos endovenosa y uno por ambas vías. **Presentación clínica y evolución:** Diez y ocho (58%) tenían fiebre y síntomas respiratorios, 26% cursaron afebriles, con compromiso respiratorio bajo 58% y uno o más síntomas respiratorios altos. 54,8% con signos de hipoxia, cinco fueron conectados a VM. La estadía hospitalaria varió de dos a 56 días (promedio 9). Diez pacientes ingresaron a UCI con una estadía de 1 a 27 días (promedio 9). Los inmunocomprometidos recibían tratamiento inmunosupresor o estaban neutropénicos al momento del diagnóstico. Todos fueron ingresados a la UCI. Dos (6,4%) inmunocomprometidos fallecieron, el diagnóstico de VRS se realizó a los 14 y 23 días después del inicio del cuadro respiratorio. Tres pacientes recibieron palivizumab después de la conexión a VM y uno de ellos, una segunda dosis; todos evolucionaron satisfactoriamente. Siete de 29 fueron dados

de alta al quinto día del diagnóstico, 20/29 a los 10 días. La estadía promedio de los no intubados fue de 10,6 días. **Tolerancia y efectos adversos:** No hubo registro de efectos adversos relacionados a la administración de palivizumab ni de ribavirina.

Discusión: Hay pocos datos en la literatura médica que permitan definir el mejor tratamiento de una infección por VRS en pacientes con riesgo de enfermedad grave, especialmente en trasplantados de precursores hematopoyéticos, grupo que tiene la mayor mortalidad asociada. Estudios no controlados en inmunocomprometidos muestran resultados favorables con el uso de ribavirina asociada a IgG ev o IgG-VRS. Palivizumab podría ser considerado como una alternativa de tratamiento en este grupo de riesgo. Estudios realizados en pacientes intubados han demostrado que disminuye la carga viral a las 24-48 horas, comparado con placebo, sin determinar diferencias en la evolución clínica, ni en la gravedad. En cuadros de menor gravedad, tratados precozmente con palivizumab, se demostró una tendencia a disminuir la gravedad. En un estudio fase 1 realizado en adultos receptores de factores hematopoyéticos, infectados con VRS, no hubo progresión del cuadro, con una sobrevida de 83% y buena tolerancia al medicamento. Es necesario enfatizar las medidas de prevención de esta infección en pacientes con riesgo de enfermedad grave; los fallecidos de esta serie adquirieron el VRS en el hospital. Este trabajo tiene la limitante de ser retrospectivo, por lo que el rol exacto del uso de palivizumab en este tipo de pacientes debe interpretarse con precaución. Son necesarios nuevos estudios para evaluar la eficacia de palivizumab como tratamiento de una infección grave por VRS.

Referencias

- 1.- Khanna N, Widmer A F, Decker M, Steffen I, Halter J, Heim D, et al. Respiratory syncytial virus in patients with hematological diseases: single-center study and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 402-12.
- 2.- Boeckh M, Englund J, Li Y, Miller C, Cross A, Fernández H, et al. Randomized controlled multicenter trial of aerosolized ribavirin for respiratory syncytial tract infections in hematopoietic cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 245-9.
- 3.- Ventre K, Randolph A G. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD000181.
- 4.- Fuller H, Del Mar C. Immunoglobulin treatment for respiratory syncytial virus infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD004883.

Leonor Jofré M.

Servicio de Pediatría
Hospital Clínico Universidad de Chile