



Orientaciones 2016

**MANEJO CLÍNICO
DEL PALIVIZUMAB EN LA PROFILAXIS DE INFECCIÓN
DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL**

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica

Orientaciones Para el Manejo Clínico del Palivizumab en la profilaxis del Virus Respiratorio Sincicial
Santiago, Minsal

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de difusión y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN

Fecha 1ª edición y publicación: 2016

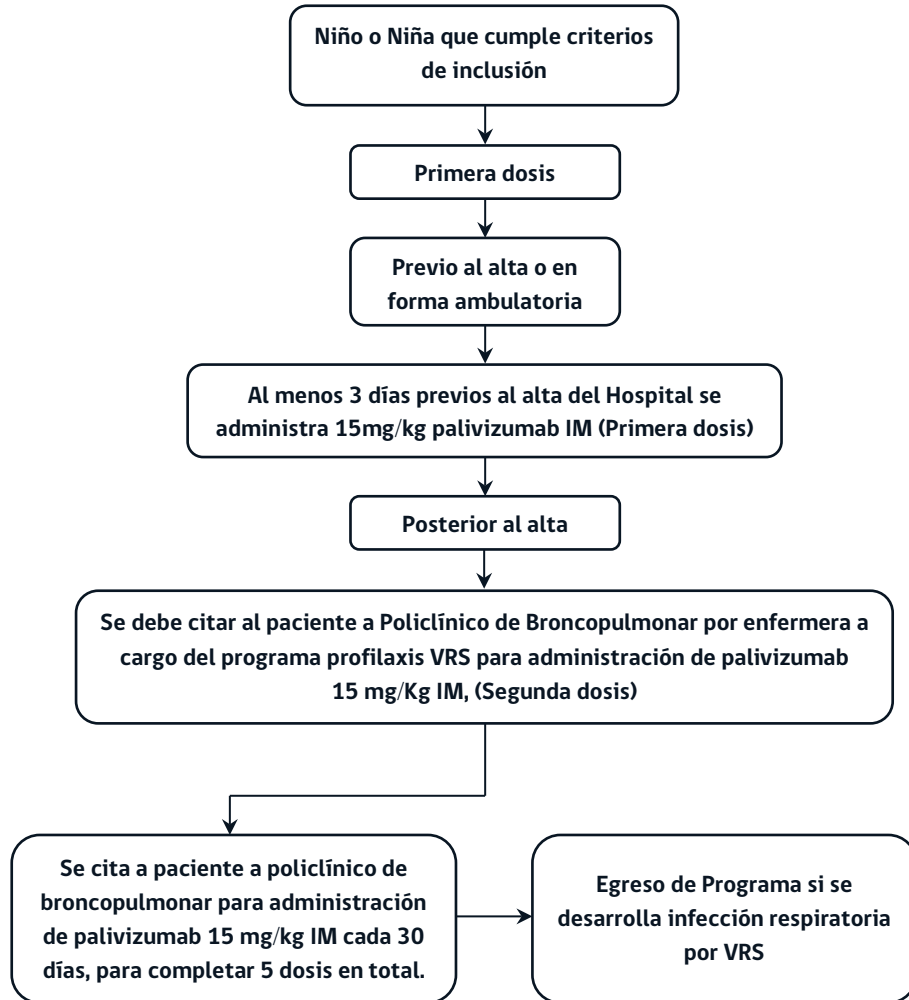
ABREVIATURAS

VRS	Virus respiratorio sincicial
DBP	Displasia broncopulmonar

ÍNDICE

ALGORITMO.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. OBJETIVOS	7
2.1. OBJETIVO General.....	7
2.2. Objetivos Específicos	7
3. DECLARACIÓN DE INTENCIÓN.....	7
4. DIAGNÓSTICO	7
5. TRATAMIENTO	8
6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	10
7. SEGUIMIENTO	11
8. METODOLOGÍA.....	11
9. GRUPO DE ELABORACIÓN Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	13
9.1. Grupo Elaborador	13
9.2. Grupo Revisor	14
9.3. Declaración de Conflictos de Interés.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	15

ALGORITMO



1. INTRODUCCIÓN

La infección por virus respiratorio sincicial (VRS) es una de las causas principales de infección aguda de las vías respiratorias inferiores en lactantes y niños pequeños en todo el mundo, y provoca morbilidad y mortalidad considerables (1).

El VRS presenta altas tasas de ataque en lactantes menores con antecedentes de prematuridad y en aquellos que presentan displasia broncopulmonar. En este grupo de pacientes la infección por VRS es la primera causa de hospitalización (2).

Actualmente no existe cura para la infección por VRS y el tratamiento es principalmente de apoyo. Por lo tanto, la prevención es muy importante (1). La alternativa actual de control se restringe a las medidas de prevención general que implican evitar los contactos y realizar un lavado de manos frecuente y efectivo. Estas medidas se hacen poco efectivas en situaciones de pobreza y hacinamiento; sin embargo, en poblaciones de un nivel socioeconómico alto y con programas de educación dirigidos, la tasa de ataque sigue siendo alta (2).

El desarrollo de inmunización activa contra el VRS no ha sido exitoso; sin embargo, la inmunización pasiva con anticuerpos contra el VRS ha demostrado ser efectiva en la reducción de las tasas de hospitalización por VRS y de complicaciones graves entre los niños con alto riesgo. Además, el uso de anticuerpos contra el VRS ha mostrado disminuir el riesgo de presentar complicaciones pulmonares a largo plazo (1).

Esta orientación de manejo clínico considera el uso de Palivizumab, anticuerpo monoclonal específico, para la profilaxis del VRS. Es de uso intramuscular mensual y cuenta con estudios multicéntricos controlados que demuestran su efectividad en reducir la tasa de hospitalización en pacientes de riesgo y además garantizan su seguridad por carecer de reacciones adversas asociadas de importancia (1, 2).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO General

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar la profilaxis de la infección del Virus respiratorio sincicial con Palivizumab, en población de mayor riesgo.

2.2. Objetivos Específicos

Entregar orientaciones para la administración de Palivizumab como profilaxis para la infección del Virus Respiratorio Sincicial.

3. DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

Esta orientación no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención.

4. DIAGNÓSTICO

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, las guarderías o salas cunas, 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 (3).

Una causa significativa de morbilidad infantil es la infección por VRS. Se han mostrado problemas respiratorios a más largo plazo que incluyen tasas mayores de sibilancias y alergia en los lactantes afectados. Los niños nacidos prematuramente y los que presentan enfermedades pulmonares crónicas o cardiopatías congénitas preexistentes tienen un riesgo más alto de presentar infección grave que requiere cuidados intensivos y asistencia respiratoria. La mortalidad por infección grave por VRS también aumenta por la presencia de enfermedades preexistentes (1).

5. TRATAMIENTO

Actualmente no existe cura para la infección por VRS y el tratamiento es principalmente de apoyo. Por lo tanto, la prevención es muy importante. El desarrollo de inmunización activa contra el VRS no ha sido exitoso; sin embargo, la inmunización pasiva con anticuerpos contra el VRS ha demostrado ser efectiva en la reducción de las tasas de hospitalización por VRS y de complicaciones graves entre los niños con alto riesgo. Además, el uso de anticuerpos contra el VRS ha mostrado disminuir el riesgo de presentar complicaciones pulmonares a largo plazo (1).

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, dirigido contra el sitio antigénico A en la proteína F del VRS. Tiene una actividad inhibitoria de la fusión y es un potente neutralizante frente al subtipo A y cepas B del virus (3).

Una revisión sistemática examinó la administración de la inmunización con palivizumab para prevenir y modificar la gravedad de la infección por VRS en niños y determinar si la relación entre costo y efectividad es favorable. Los resultados indican un efecto favorable del uso preventivo del palivizumab en los niños con un mayor riesgo de contraer una infección grave por VRS, en comparación con placebo. Los niños tratados con palivizumab ingresaron al hospital con menor

frecuencia, pasaron menos días en el hospital, ingresaron a una unidad de cuidados intensivos menos a menudo y estuvieron menos días con oxigenoterapia que los niños que recibieron placebo (4).

En el ensayo controlado aleatorio multicéntrico grande IMpact-RSV se encontró que la profilaxis con palivizumab redujo el riesgo de hospitalización por VRS en el 55% entre los niños con prematuridad o displasia broncopulmonar (DBP). Entre los niños con prematuridad sola esta reducción del riesgo aumentó al 78%, mientras que entre los que presentaban DBP fue del 39%. No hubo diferencias significativas en el número de eventos adversos informados entre los grupos de tratamiento y control (IMpact-RSV 1998) (1, 5).

La necesidad de hospitalización en los pacientes prematuros que tienen <32 semanas de Edad Gestacional al nacer, de acuerdo a diferentes estudios nacionales, llega al 35% de ellos. Si además, estos pacientes tienen Displasia broncopulmonar, la posibilidad de hospitalización aumenta a más del 50%. La causa principal de hospitalización es la patología respiratoria y la principal etiología, es el VRS. A diferencia de los pacientes nacidos de término que presentan una necesidad de hospitalización entre el 1-2%, por esta misma causa (6).

La Displasia Broncopulmonar es una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por dependencia de oxígeno por un periodo mayor a 28 días, que se produce como consecuencia de la exposición del pulmón inmaduro del prematuro a toxas ambientales (oxígeno, infecciones, barotrauma, volutrauma) (7).

a) Administración del Palivizumab (6)

La dosis recomendada a administrar de Palivizumab es de 15mg/kg/mes, durante 5 meses. La presentación del anticuerpo monoclonal es en polvo liofilizado, el que debe ser reconstituido con 1 ml de agua estéril.

- Las solicitudes de inicio de tratamiento podrán realizarse a partir de la confirmación del diagnóstico de Displasia Broncopulmonar, hasta 15 días hábiles previos al alta.

- La primera dosis será administrada en la Unidad de Neonatología, Pediatría o en forma ambulatoria si ya se encuentra en su domicilio cumpliendo los criterios de inclusión. Las personas hospitalizadas, ya sea en Neonatología o su Hospital de referencia deberá recibir la dosis correspondiente al menos 72 horas previo al alta.
- Posterior a la primera dosis, las siguientes 4 ó las que correspondan dependiendo de la fecha de nacimiento, considerando el período de peak de presencia del VRS de acuerdo a las características de circulación viral del año en curso, debe administrarse con un intervalo de 30 días.
- La vía de administración es intramuscular, utilizando como sitio anatómico de inyección preferentemente la cara antero lateral del muslo.

6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

	PERIODO DE MAYOR CIRCULACIÓN VIRAL (MAYO A SEPTIEMBRE) ¹	PERIODO DE MENOR CIRCULACIÓN VIRAL (ENERO- ABRIL/ OCTUBRE A DICIEMBRE)
PRIMER AÑO	72 hrs previo al alta hospitalaria recibirá la primera dosis de palivizumab.	No recibe dosis previo al alta.
	Las siguientes dosis se recibirán en forma ambulatoria hasta un máximo de 5 dosis durante ese año calendario.	En aquellos pacientes menores de 1 año dados de alta entre enero y abril del año en curso recibirán 5 dosis de palivizumab cuando inicie el período de mayor circulación del virus.
SEGUNDO AÑO	Recibirán hasta completar 5 dosis, en forma ambulatoria, considerando lo administrado en el año 1, hasta cumplir 1 año de vida.	En aquellos pacientes dados de alta entre octubre y diciembre del año anterior recibirá 5 dosis de palivizumab cuando inicie el período de mayor circulación del virus.

¹ Depto. De Epidemiología del Ministerio de Salud deberá informar de desplazamiento de la curva de circulación viral, el Comité de Expertos deberá informar de esta situación a Fonasa y Subsecretaría de Redes Asistenciales

7. SEGUIMIENTO

Una vez administrada la primera dosis, y si el paciente fue dado de alta, debe ser citado a la Unidad de Broncopulmonar para las dosis posteriores del medicamento, las que serán administradas por la enfermera/o a cargo del Programa en el establecimiento de salud, quien deberá coordinarse con los padres o tutor del paciente para coordinar las siguientes fechas de inmunización.

Se deberá dejar registro del número de lote del vial utilizado, fecha de administración de la dosis, peso del niño(a) al momento de la administración y dosis administrada tanto en la ficha clínica del paciente como en el carnet de inmunización específico de este programa. El carnet debe ser entregado a los padres o tutores del paciente al momento del alta.

Si el paciente presenta infección por VRS confirmado, se dará término a la garantía de continuidad de tratamiento.

8. METODOLOGÍA

Búsqueda de evidencia

Se consultaron las siguientes fuentes de información para identificar guías de práctica clínica y/o revisiones sistemáticas:

- TRIPDATABASE
- ORPHA NET
- Bases de datos NHS CRD (DARE, NHS EED, HTA)
- Pubmed
- Biblioteca Cochrane Plus

Términos de búsqueda

Respiratory syncytial virus palivizumab, palivizumab prophylaxis

Periodo de búsqueda

Enero 2010 - Septiembre 2015.

Idiomas

Inglés y Español.

Descripción

Esta orientación está basada en:

- Bibliografía adjunta
- Programa de profilaxis VRS en niños con Displasia Broncopulmonar en APS del Ministerio de Salud.
- Recomendaciones de la American Academy of Paediatrics (AAP) y la Canadian Paediatric Society.

9. GRUPO DE ELABORACIÓN Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

9.1. Grupo Elaborador

Dra. Dolores Tohá Torm	Médico Cirujano Jefa del Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Subsecretaría de Salud Pública, División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud
Sra. Pamela Burdiles Fraile	Matrona Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Subsecretaría de Salud Pública, División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud

9.2. Grupo Revisor

Dra. Rebeca Paiva	Médico Broncopulmonar Encargada de Programas Respiratorios Departamento de Modelo de Atención División de Atención Primaria, Subsecretaría de Redes Asistenciales Ministerio de Salud
Srta. Paola Pontoni Zuñiga	Enfermera Asesora Programas Respiratorios Departamento de Modelo de Atención División de Atención Primaria, Subsecretaría de Redes Asistenciales Ministerio de Salud
Sra. Pamela Gallardo Camus	Enfermera Coordinadora de Redes Neonatales y Pediátricas Departamento AUGE y Redes de Alta Complejidad División de Gestión de Redes Asistenciales, Subsecretaría de Redes Asistenciales Ministerio de Salud
Dra. Alejandra Zamorano Wittwer	Médico Pediatra Broncopulmonar Referente Médico Programa Profilaxis VRS
Dr. Dino Sepúlveda Viveros	Médico Cirujano Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud

9.3. Declaración de Conflictos de Interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robinson KA, Odelola OA, Saldanha IJ. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;5:CD007743.
2. Martínez J. Palivizumab en la prevención de infección por virus respiratorio sincicial. Revista Chilena de Pediatría 2002;73(1).
3. American Academy of Pediatric Bronchiolitis Guidelines. 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(6 Pt 1):1442-6.
4. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;4:CD006602.
5. Fondo Nacional de Recursos. Normativa de Cobertura de Tratamiento con Palivizumab. 2014.
6. División de Atención Primaria. Departamento Modelo de Atención Primaria. Programa de Profilaxis VRS en niños con displasia Broncopulmonar en APS. 2015.
7. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Displasia Broncopulmonar del prematuro. 2009.