

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

El motavizumab no es eficaz como tratamiento de las bronquiolitis por virus respiratorio sincitial

Ochoa Sangrador C¹, González de Dios J²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

Palabras clave en inglés: respiratory syncytial virus; motavizumab; viral load; bronchiolitis viral: therapy.

Palabras clave en español: virus respiratorio sincitial; motavizumab; carga vírica; bronquiolitis viral: terapia.

Fecha de recepción: 14 de agosto de 2014 • Fecha de aceptación: 25 de agosto de 2014

Fecha de publicación del artículo: 3 de septiembre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:48.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, González de Dios J. El motavizumab no es eficaz como tratamiento de las bronquiolitis por virus respiratorio sincitial. Evid Pediatr. 2014;10:48.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:48>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

El motavizumab no es eficaz como tratamiento de las bronquiolitis por virus respiratorio sincitial

Ochoa Sangrador C¹, González de Dios J²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

Referencia bibliográfica: Ramilo O, Lagos R, Sáez-Llorens X, Suzich J, Wang CK, Jensen KM, *et al*; Motavizumab Study Group. Motavizumab treatment of infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection does not decrease viral load or severity of illness. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:703-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el motavizumab no tiene efecto sobre la carga viral ni mejora el curso clínico de los pacientes ingresados con infección de vías respiratorias bajas por virus respiratorio sincitial.

Comentario de los revisores: el motavizumab no mejora el curso clínico de los lactantes con infección respiratoria baja por virus respiratorio sincitial. Curiosamente, los casos tratados tienen una tendencia a presentar peores resultados clínicos, que resulta significativa para el riesgo de ingreso en Cuidados Intensivos y ventilación mecánica.

Palabras clave: virus respiratorio sincitial; motavizumab; carga vírica; bronquiolitis viral; terapia.

Motavizumab is not efficacious as a treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis

Abstract

Authors' conclusions: motavizumab has no effect on viral load, nor improves the clinical course of patients admitted with lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus.

Reviewers' commentary: motavizumab does not improve the clinical course of infants with lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. Interestingly, the treated cases have a tendency to have worse clinical outcomes, which is significant for the risk of admission to intensive care and mechanical ventilation.

Keywords: respiratory syncytial virus; motavizumab; viral load; bronchiolitis viral; therapy.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia del motavizumab en el tratamiento de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS).

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA), controlado, doble ciego y multicéntrico.

Emplazamiento: hospitales distribuidos en los hemisferios norte y sur.

Población de estudio: niños nacidos tras, al menos, 36 semanas de gestación e ingresados en su primer año de vida por infección de vías respiratorias bajas por VRS. Se excluyeron niños con antecedente de enfermedad grave de base, que hubieran precisado oxigenoterapia o ventilación asistida, previamente expuestos al palivizumab, inmunoglobulinas o corticoides, o bien con ventilación asistida en el momento de la aleatorización.

Intervención: los participantes fueron asignados aleatoriamente en tres grupos a recibir motavizumab

intravenoso en dosis de 30 mg/kg (M30) o de 100 mg/kg (M100), o bien placebo (P).

Medición del resultado: carga viral del VRS en lavado nasal a los 0, 1, 2, 3, 4-6 días, 7, 30, 90 y 180 días, duración del ingreso, escala de valoración de la dificultad respiratoria (RDAI: intervalo de 0 a 17 puntos), necesidad de oxigenoterapia, ventilación mecánica e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Además, se contabilizaron los episodios de sibilantes en los 12 meses siguientes (seguimiento mediante revisión de registros médicos, visitas periódicas y contacto telefónico).

Resultados principales: se aleatorizaron 118 pacientes (M30 = 39; M100 = 39; P = 40), de los que 113 recibieron el tratamiento y 107 completaron el seguimiento. La carga viral a los siete días descendió de forma similar en los tres grupos. No hubo diferencias en la estancia hospitalaria (estancia mediana en días por grupos: M30 = 3,05; M100 = 2,99; P = 2,88). Los tratados con motavizumab (M30 o M100), en comparación con los que recibieron placebo, presentaron más dificultad respiratoria (mediana de RDAI: 6 frente a 4) y precisaron más frecuentemente oxigenoterapia (80 frente a 65%), ingreso en la UCI (8,1 frente a 0%) o ventilación mecánica (5,4 frente a 0%), aunque, según los autores, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. A los 12 meses, más de la mitad de los casos presentaron algún episodio de sibilantes, sin diferencias entre grupos. No se encontraron diferencias en cuanto a efectos adversos.

Conclusión: el motavizumab no tiene efecto sobre la carga viral ni mejora el curso clínico de los pacientes ingresados con infección de vías respiratorias bajas por VRS.

Conflicto de intereses: varios autores tienen relación laboral con MedImmune.

Fuente de financiación: estudio financiado por MedImmune.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: a pesar de las dudas existentes sobre la eficacia¹, y especialmente sobre la eficiencia², de los anticuerpos monoclonales para la prevención de la infección respiratoria por VRS, 16 años después de la publicación del ECA original con palivizumab en prematuros¹, seguimos echando en falta estudios que evalúen la eficacia clínica de estos tratamientos, tanto como intervención preventiva como terapéutica. El ECA analizado trata de evaluar la eficacia de un nuevo anticuerpo monoclonal en el tratamiento de lactantes ingresados por infección de vías respiratorias bajas por

VRS. Resulta pertinente porque los estudios disponibles solo habían podido analizar su efecto sobre la carga viral.

Validez o rigor científico: es un ECA bien diseñado y ejecutado. La intervención, la población y la medición de los resultados están correctamente definidas. La aleatorización es correcta, los grupos son aparentemente homogéneos y las pérdidas han sido escasas. El tamaño muestral ha sido estimado sobre la precisión en la determinación de cambios en la carga viral, pero no para medidas clínicas, por lo que podría ser escaso para algún resultado clínico. El ensayo prueba dos dosis diferentes de motavizumab, una de ellas muy superior a las previamente ensayadas; cabría esperar que este hecho permitiera evaluar una relación dosis-efecto. No se han realizado ajustes en el análisis, lo que podría resultar de interés, teniendo en cuenta que los grupos tratados tenían un 12% más de uso de oxígeno al inicio.

Importancia clínica: el tratamiento con motavizumab no mejora la carga viral respecto al placebo. Tampoco se observan diferencias significativas en variables clínicas como la estancia hospitalaria o el grado de dificultad respiratoria, aunque, curiosamente, la tendencia es a peores resultados entre los tratados con motavizumab. Llama especialmente la atención que todos los casos que precisaron ingreso en la UCI o ventilación mecánica hubieran recibido tratamiento (8,1 y 5,4%, respectivamente). De hecho, se puede estimar para el ingreso en la UCI que esa diferencia corresponde a una reducción absoluta del riesgo (RAR) de -8,1% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: -14,3 a -1,9)*, lo que supone que cada 12 casos tratados uno precisa ingreso en la UCI (número necesario a dañar [NND]: 12; IC 95: 7 a 53)*. Para la ventilación mecánica, la estimación es menos precisa (RAR: -5,4%; IC 95: -10,6 a -0,3; NND: -19; IC 95: -395 a -9)*. Algo parecido ocurrió en el ECA original con palivizumab en prematuros, en el que los únicos dos casos que fallecieron habían recibido el tratamiento¹. Estos hallazgos cuestionan claramente la eficacia y sobre todo la seguridad del motavizumab. Por último, no debemos olvidar el alto coste de estos tratamientos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: considerando el ámbito y las condiciones de realización de este estudio, sus resultados parecen aplicables a nuestra práctica clínica. En ausencia de nueva evidencia que demuestre la eficacia y seguridad de motavizumab no se justifica su empleo en el tratamiento de pacientes ingresados por bronquiolitis por VRS. Asimismo, por analogía, este estudio supone una llamada de atención para revi-

*Medidas calculadas a partir de los datos del estudio original.

sar la eficacia clínica de otros anticuerpos monoclonales, como el palivizumab, que originan un alto coste económico².

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMpact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998;102(3 Pt 1):531-7.
2. González de Dios J, Balaguer Santamaría A. Nuevas sombras en los estudios de coste-efectividad del palivizumab frente al virus respiratorio sincitial. *Evid Pediatr*. 2013;9:13.