

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

Artículos Valorados Críticamente

El palivizumab no parece tener efecto a largo plazo sobre la función pulmonar

Ochoa Sangrador C¹, Andrés de Llano JM²

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

²Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

Palabras clave en inglés: respiratory function tests; wheezing; respiratory syncytial viruses; palivizumab.

Palabras clave en español: test de función respiratoria; sibilantes; virus respiratorio sincitial; palivizumab.

Fecha de recepción: 17 de mayo de 2016 • **Fecha de aceptación:** 20 de mayo de 2016

Fecha de publicación del artículo: 25 de mayo de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:30.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. El palivizumab no parece tener efecto a largo plazo sobre la función pulmonar. Evid Pediatr. 2016;12:30.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:30](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:30)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

El palivizumab no parece tener efecto a largo plazo sobre la función pulmonar

Ochoa Sangrador C¹, Andrés de Llano JM²

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

²Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

Artículo original: Prais D, Kaplan E, Klinger G, Mussaffi H, Mei-Zahav M, Bar-Yishay E, et al. Short- and long-term pulmonary outcome of palivizumab in children born extremely prematurely. *Chest*. 2016;149:801-8.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la profilaxis con palivizumab en niños nacidos extremadamente prematuros se asoció a una reducción de los episodios de sibilancias y hospitalizaciones durante los dos primeros años de vida. Sin embargo, no afectó a los resultados pulmonares a la edad escolar.

Comentario de los revisores: los resultados de este estudio por su diseño (observacional con control histórico), muestra pequeña y poco representativa, resultados discordantes a corto y largo plazo, no permiten establecer la eficacia de palivizumab a largo plazo sobre síntomas respiratorios o función pulmonar. Las estimaciones de efecto a corto plazo son muy imprecisas.

Palabras clave: test de función respiratoria; sibilantes; virus respiratorio sincitial; palivizumab.

Palivizumab seems to have no long-term effect on lung function

Abstract

Authors' conclusions: palivizumab prophylaxis was associated with reduced wheezing episodes and hospitalizations during the first two years of life in children born extremely prematurely. However, it did not affect pulmonary outcome at school age.

Reviewers' commentary: the results of this study, because of the design (observational with historical control), small and unrepresentative sample, discordant short- and long-term results, do not support long-term effect of palivizumab on respiratory symptoms or lung function. Estimates of short-term effect are very imprecise.

Key words: respiratory function tests; wheezing; respiratory syncytial viruses; palivizumab.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar el efecto a corto y largo plazo de la administración de palivizumab sobre la morbilidad y función pulmonar en recién nacidos extremadamente prematuros.

Diseño: estudio de cohortes con control histórico.

Emplazamiento: hospital terciario en Israel.

Población de estudio: pretérminos menores de 29 semanas nacidos entre 2000 y 2003. Se excluyeron pacientes con retraso mental grave, enfermedades sistémicas graves e incapaces de realizar las pruebas de función pulmonar.

Evaluación del factor de riesgo: cohortes expuesta o no a palivizumab según los criterios del Ministerio de Salud de

Israel (grupo no expuesto los nacidos entre los años 2000 y 2001 y grupo de tratamiento los nacidos entre 2001 y 2003). No hubo ningún cambio significativo en el protocolo de tratamiento de la UCI neonatal del hospital durante el periodo de estudio.

Medición del resultado: se recogieron datos clínicos y demográficos perinatales de los registros del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Cuando los prematuros alcanzaron la edad escolar se recogieron los antecedentes de síntomas respiratorios y otros datos clínicos mediante cuestionario cumplimentado por los padres. A esa edad se realizaron pruebas de función pulmonar, que fueron evaluadas por un médico (siguiendo las guías de la Sociedad Americana del Tórax y de la Sociedad Europea de Aparato Respiratorio). Los informes de las hospitalizaciones durante los dos primeros años de vida se confirmaron con los registros

médicos electrónicos en los hospitales de la región. No se definió medida de efecto principal, pero se estimó un tamaño muestral de 30 sujetos por grupo para estimar diferencias de función pulmonar. La estimación de los resultados se realizó mediante pruebas de significación estadística.

Resultados principales: fueron incluidos sesenta y tres niños con una edad media de 8,9 años; 30 habían recibido palivizumab y 33 no (controles). Los grupos fueron similares en cuanto a las variables perinatales: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, corticoides antenatales y postnatales, días de ventilación mecánica o CPAP, días de oxigenoterapia, displasia broncopulmonar, oxigenoterapia a las 36 semanas o al alta a su domicilio. En los dos primeros años de vida la cohorte tratada presentó una menor incidencia de episodios de sibilancias e ingresos (tabla 1). En la inclusión al estudio en edad escolar (media de edad 8,8 años) los grupos no presentaron diferencias respecto a edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo pasivo, historia familiar o personal de eczema o rinitis alérgica, asma o sibilancias durante el último año. Los test de función pulmonar no presentaron diferencias para ninguno de los parámetros (medidas de espirometría basal, test de metacolina o broncodilatador y niveles de óxido nítrico exhalado).

Conclusión: la profilaxis con palivizumab en niños nacidos extremadamente prematuros se asoció a una reducción de los episodios de sibilancias y hospitalizaciones durante los dos primeros años de vida. No se aprecian diferencias a largo plazo en edad escolar en cuanto a hiperreactividad bronquial o función pulmonar.

Conflicto de intereses: se declara que el patrocinador no tenía ningún papel en el diseño del estudio, la recogida y el análisis de los datos, o la preparación del manuscrito.

Fuente de financiación: beca de investigación de Abbott.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la profilaxis de infecciones respiratorias por virus respiratorio sincitial (VRS) con palivizumab se sustenta en la reducción de ingresos hospitalarios observada en un ensayo clínico¹. El alto coste de palivizumab ha planteado

restricciones de financiación selectiva a grupos de alto riesgo². En la evaluación del coste-efectividad del tratamiento se han considerado efectos sobre el riesgo de ingreso, infecciones respiratorias, sibilancias recurrentes, asma y, a pesar de que no se ha demostrado, reducción de la mortalidad. El efecto sobre episodios respiratorios, sibilancias recurrentes o asma apenas afecta a las estimaciones de coste-efectividad, lo que sí ocurre con la mortalidad. Existe evidencia indirecta, basada en estudios de cohortes no comparables con análisis ajustados, de que palivizumab podría reducir el riesgo de sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. El presente estudio pretende aclarar si hay efecto a largo plazo, especialmente sobre la función pulmonar.

Validez o rigor científico: estudio de cohortes con una adecuada definición de la población de estudio, la exposición y las medidas de efecto. La exposición tiene un control histórico, por lo que no se puede garantizar que las diferencias encontradas no se vean influidas por otros factores ambientales. No se define una medida principal de efecto, aunque, si consideramos la variable usada en el cálculo del tamaño muestral, podría ser la función pulmonar. Otras medidas de efecto, fundamentalmente los episodios de sibilancias, podrían verse influenciadas por diferencias entre periodos epidémicos. Los grupos comparados son pequeños, un reducido porcentaje de las cohortes originales, y con alta incidencia de sibilancias, especialmente el grupo control, muy superior a la observada en otros estudios³, por lo que existen dudas sobre su validez externa. No se indica que se haya realizado enmascaramiento en la valoración del efecto, aunque la medición de la función pulmonar parece objetiva.

Importancia clínica: si consideramos el efecto en los primeros dos años de vida la cohorte tratada presentó una menor frecuencia de episodios de sibilancias (reducción absoluta del riesgo [RAR] 43%; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 21 a 65; proporción prevenible en expuestos [PPE]: 62%; IC 95: 28 a 80), e ingreso (RAR 36%; IC 95: 13 a 59). El efecto es cuantitativamente importante, aunque las estimaciones son imprecisas. El alto riesgo encontrado en el grupo control, mayor que el observado en otros estudios³, cuestiona la representatividad de la muestra. Estos resultados contrastan con la ausencia de efecto a largo plazo, tanto a nivel clínico como en la función pulmonar.

TABLA 1. EVOLUCIÓN EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA

Medida	Grupo palivizumab (30) N.º (%)	Grupo control (33) N.º (%)	p
Episodios de sibilancias	8 (26,7)	23 (69,7)	0,008
Ingreso	10 (33,3)	23 (69,7)	0,001
Número de ingresos	10	32	0,001
Ingreso VRS positivos	2 (20,0)	19 (59,3)	0,33
Ingreso en estación VRS	5 (16,6)	21 (63,6)	0,001
Días de estancia-media (DE)	4,6 (1,8)	6,4 (2,3)	0,03

DE: desviación típica; **VRS:** virus respiratorio sincitial.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio, por su diseño (observacional con control histórico), la muestra pequeña y poco representativa y los resultados discordantes a corto y largo plazo, no permiten establecer la eficacia de palivizumab a largo plazo sobre síntomas respiratorios o función pulmonar. Aunque sí que podría haber cierto efecto sobre episodios de sibilantes a corto plazo, las estimaciones de riesgo no son lo suficientemente precisas para ser aplicadas en la práctica clínica.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IM-pact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998;102:531-37.
2. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. La inmunización con palivizumab frente al virus respiratorio sincitial solo es coste-efectiva en prematuros con displasia broncopulmonar y en los meses de alto riesgo de la infección. *Evid Pediatr*. 2010;6:81.
3. Simoes EA, Groothuis JR, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick LM, *et al.* Palivizumab long-term respiratory outcomes Study Group. Palivizumab prophylaxis respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. *J Pediatr*. 2007;151:34-42.