

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, possibly a saint or a personification of wisdom, holding a book. Above her is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions rampant. Below the central figure are two golden columns. The background is a light blue sky with a green landscape at the bottom. The Latin motto "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**“PREVENCIÓN DE INFECCION POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO CON  
PALIVIZUMAB EN PACIENTES PREMATUROS”**

Claudia Valeska Ventura Klug.

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestro en Pediatría

Julio 2014



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Claudia Valeska Ventura Klug

Carné Universitario No.: 100020226

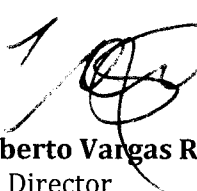
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Prevención de infección por virus sincitial respiratorio con palivizumab en pacientes prematuros"**


Que fue asesorado: Dr. Byron Humberto Arana González MSc.

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2014.

Guatemala, 23 de junio de 2014.

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.\***  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Ciudad de Guatemala, Mayo de 2014.

**Doctora  
Ana Marilyn Ortiz De Juárez  
Coordinador Docente Maestría de Pediatría  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Presente.**

**Dra. Ortiz De Juárez:**

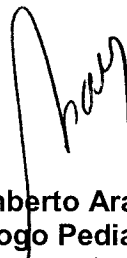
Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado:

**“PREVENCIÓN DE INFECCION POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO CON  
PALIVIZUMAB EN PACIENTES PREMATUROS”**

Estudio descriptivo prospectivo en pacientes prematuros que asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona del Hospital de Gineco-obstetricia, zona 13 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 01 de enero del año 2010 al 30 de Junio del año 2012.

Pertenciente a la Dra. Claudia Valeska Ventura Klug; el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.



**Dr. Byron H. Arana González**  
Pediatra Neonatólogo  
Col. 6537

**Dr. Msc Byron Humberto Arana González**  
Neonatólogo Pediatra  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Asesor de Tesis

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Ciudad de Guatemala, Mayo de 2014.

**Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General Maestrías y Especialidades  
Escuela de Estudios de Postgrado  
Facultad de Ciencias Médicas  
Presente.**

**Dr. Ruiz Cruz:**

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado:

**“PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO CON  
PALIVIZUMAB EN PACIENTES PREMATUROS”**

Estudio descriptivo prospectivo en pacientes prematuros que asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona del Hospital de Gineco-obstetricia, zona 13 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 01 de enero del año 2010 al 30 de Junio del año 2012.

Pertenece a la Dra. Claudia Valeska Ventura Klug; el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

*Dr. Oscar F. Castañeda Orellana M.Sc.  
MEDICO PEDIATRA  
COLEGIADO No. 6,482*

**Dr. Msc Oscar Fernando Castañeda Orellana  
Coordinador Académico de Maestrías  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Escuela de Estudios de Postgrado  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Revisor de Tesis**

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

## INDICE

INDICE DE CUADROS.....	i
INDICE DE GRAFICAS.....	ii
RESUMEN.....	iii
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	2
III. Objetivos.....	10
IV. Materiales y Métodos .....	11
V. Presentación de resultados.....	17
VI. Discusión y Análisis del problema.....	31
6.1. Conclusiones.....	33
6.2. Recomendaciones.....	34
VII. Referencias Bibliográficas.....	35
VIII. Anexos.....	38

## INDICE DE CUADROS

Cuadro No. 1.....	17
Cuadro No. 2.....	18
Cuadro No. 3.....	19
Cuadro No. 4.....	20
Cuadro No. 5.....	21
Cuadro No. 6.....	22
Cuadro No. 7.....	23
Cuadro No. 8.....	24
Cuadro No. 9.....	25
Cuadro No. 10.....	26
Cuadro No. 11.....	27
Cuadro No. 12.....	28
Cuadro No. 13.....	29
Cuadro No. 14.....	30

## INDICE DE GRAFICAS

Grafica No. 1.....	17
Grafica No. 2.....	18
Grafica No. 3.....	19
Grafica No. 4.....	20
Grafica No. 5.....	21
Grafica No. 6.....	22
Grafica No. 7.....	23
Grafica No. 8.....	24
Grafica No. 9.....	25
Grafica No. 10.....	26
Grafica No. 11.....	27
Grafica No. 12.....	28
Grafica No. 13.....	29

## RESUMEN

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal utilizado en la prevención de la infección por virus sincitial respiratorio. **Objetivo:** Analizar la efectividad producida con la administración de Palivizumab, disminuyendo las hospitalizaciones en pacientes prematuros que asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de pamplona, zona 13 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **Metodología:** Descriptivo prospectivo, participaron todos los pacientes con peso menor de 1500 gramos, con diagnóstico principal de prematurez a quienes se les administro palivizumab durante el año 2010 y que hayan cumplido con las tres dosis de anticuerpo requeridas. **Resultados:** Se obtuvo un total de 35 pacientes que ingresaron al estudio; los cuales fueron Pequeños para Edad Gestacional y de bajo peso al nacer; 74% presentó restricción del Crecimiento Intrauterino Asimétrico; 57% fue hospitalizado por patología de origen pulmonar luego de la primera dosis; tras la administración de la tercera dosis se redujo a 14%; 60% pertenecieron al género femenino; 51% supero los 2,500 gramos y 28% supero los 3000 gramos. **Conclusiones:** Los pacientes incluidos en el estudio, que cumplieron las tres dosis de palivizumab demostraron tener menos hospitalizaciones por patología pulmonar que por otras entidades, enfermaron menos y tuvieron una ganancia de peso importante luego de terminar el esquema; cumplieron como criterio importante la prematurez como primer diagnóstico, fueron Pequeños para edad Gestacional y de Bajo peso.



## AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme culminar mi carrera; a mi mama Greis porque gracias a su sacrificio, sus oraciones, su dedicación y constancia hoy somos una familia de profesionales. A mi papi por ser quien me acompañó en este camino, me dio todo el apoyo pero sobre todo por su cariño, te quiero papito lindo. A mi mami gracias por ser una madre especial y cariñosa. A mi familia y amigos. Gracias a el equipo que hizo posible esta tesis, Dra. Ana Marilyn Ortiz, Dr. Oscar Fernando Castañeda, Dr. Byron Humberto Arana, Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, Dra. Heydi Gonzales y a todos los que participaron. Y por último un especial agradecimiento a mi esposo José Daniel Hurtado Castillo y a mi hija Valeria Sophia Hurtado Ventura quienes son una bendición en mi vida y a quienes amo con todo mi corazón.

## I. INTRODUCCION

El Virus Sincitial Respiratorio recibe esta denominación por su tendencia a formar acúmulos de células gigantes llamados sincitios en los cultivos de tejidos. <sup>(2)</sup>

Es un virus ribonucleico de la familia de los paramixovirus, género neumovirus, identificado por Morris, Blount y Savage en 1955 como agente causal de una epidemia de “coriza severa” en monos adolescentes y aislado años más tarde en lactantes con bronquiolitis. <sup>(1)</sup>

El virus sincitial respiratorio es un virus común, de fácil diseminación. En la mayoría de los niños, el Virus Sincitial Respiratorio causa síntomas entre moderados y graves similares a los de un resfriado. <sup>(1)</sup> Pero, en algunos pacientes, el Virus Sincitial Respiratorio puede conducir a una infección pulmonar grave, problemas respiratorios y hospitalización. Los bebés que nacen a las 35 semanas o antes, o aquellos que nacen con problemas cardíacos o pulmonares tienen un riesgo mayor de contraer la enfermedad grave por Virus Sincitial Respiratorio. <sup>(2)</sup>

Se define que la severidad de transmisión del virus sincitial respiratorio en pacientes prematuros y con bajo peso al nacer está dada por los bajos niveles de anticuerpos adquiridos vía transplacentaria, hasta 20% de los prematuros requerirá internación debido al virus sincitial respiratorio. Otro factor definitorio de la severidad del virus sincitial respiratorio está dada por las vías aéreas poco desarrolladas; cuando requieren ventilación mecánica, puede ocurrir deterioro adicional del pulmón, como resultado del barotrauma. <sup>(23)</sup>

Anticuerpo Monoclonal es un tipo de proteína producida en el laboratorio que puede localizar sustancias en el cuerpo y unirse a ella, para inhibirlas o neutralizarlas, como por ejemplo a células cancerosas. Hay muchas clases de anticuerpos monoclonales y cada uno de ellos se produce con el fin de localizar una sustancia distinta y específica. <sup>(5)</sup>

Los anticuerpos monoclonales se usan en algunas ocasiones muy particulares para tratar algunos tipos de neoplasias y transportar medicamentos, toxinas o materiales radiactivos directamente hasta el tumor. <sup>(4)</sup> Todas estas definiciones juegan un papel de suma importancia en torno a la profilaxis del Virus Sincitial Respiratorio en pacientes con alto riesgo de contagio como: Lactantes menores de 1 año, prematuros con enfermedad crónica pulmonar o cardíaca, niños con displasia broncopulmonar. <sup>(3)</sup>

Considerando los beneficios clínicos observados con la inmunoprofilaxis de anticuerpo monoclonal y apoyados en estudios previos como el IMPact-RSV Study Group en 1998; único ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado hasta la fecha sobre la eficacia del palivizumab en la prevención del ingreso por virus sincitial respiratorio en prematuros, se realizó un estudio descriptivo prospectivo sobre la prevención de infección por virus sincitial respiratorio en pacientes prematuros administrándoseles durante el año 2010 anticuerpo monoclonal a todos aquellos niños prematuros nacidos en el hospital de gineco-obstetricia, pamplona zona 13 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, que cumplieron criterios de inclusión y a quienes se les llevo control en la clínica de seguimiento especial de alto riesgo.

Teniendo en cuenta las condiciones socioeconómicas y epidemiológicas de nuestro país, y considerando estas como factores de riesgo para partos pretérmino y pacientes con bajo peso al nacer generando así, mayor morbimortalidad y hospitalizaciones anuales por virus sincitial respiratorio, se realizó este proyecto de investigación con el objetivo principal de Analizar la efectividad producida con la administración de Palivizumab, disminuyendo las hospitalizaciones en pacientes prematuros que asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona, zona 13 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1. USO DEL PALIVIZUMAB COMO INMUNOPROFILAXIS DEL VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO.**

Muchos Recién Nacidos son hospitalizados cada año por infección de vías respiratorias inferiores, frecuentemente bronquiolitis y neumonía. Los casos ocurren cada año en climas templados periódicamente con mayor tendencia en las estaciones de lluvia en regiones tropicales y subtropicales. Durante las epidemias se piensa que el Virus sincital respiratorio, es la causa de al menos 80% de los casos. El Virus Sincital Respiratorio puede infectar a todas las edades y los estudios poblacionales con diagnóstico serológico revelan que casi todos los niños han tenido una infección por Virus Sincital respiratorio en los primeros años de vida. No obstante, la incidencia máxima de infección clínica grave ocurre entre los 2 a 8 meses de edad. En la mayoría de pacientes de más de tres años de edad el Virus Sincital Respiratorio causa solo una enfermedad leve de las vías respiratorias inferiores con síntomas como rinorrea, dolor de garganta, cefalea leve, tos leve, fiebre baja y malestar general. El periodo de incubación es de 4 a 6 días y la infección por Virus Sincital Respiratorio dura generalmente de 7 a 14 días, pero en algunos casos puede durar hasta tres semanas. Los niños que son hospitalizados en enfermedad de vías respiratorias inferiores generalmente pasa 5 a 7 días en el hospital si no se complican.<sup>(4)</sup>

### **2.2. EPIDEMIOLOGIA**

El Virus Sincital Respiratorio es un paramixovirus (RNA) cuyos serotipos más frecuentes son el A y B que pueden circulara simultáneamente. Los seres humanos son la única fuente de infección y transmisión se produce por vía respiratoria por contacto cercano con secreciones o fómites contaminados.<sup>(6)</sup>

El virus sobrevive durante horas en las superficies contaminadas y durante menos de media hora en las manos. La contagiosidad es alta, siendo frecuente la extensión entre los convivientes en el hogar, la guardería, los hospitales, etc.<sup>(11)</sup>

El periodo de eliminación del virus es de 3 a 8 días en los niños mayores y adultos, pero en los prematuros y niños muy pequeños puede llegar a ser de 3 a 4 semanas. El periodo de incubación es de 2 a 8 días pero más frecuente es de 4 a 6 días.<sup>(7)</sup>

En climas templados produce epidemias anuales durante el invierno y la primavera, aunque pueden ocurrir infecciones esporádicas fuera del pico epidémico.<sup>(7)</sup> La Vigilancia Epidemiológica Centinela de las Enfermedades Respiratorias implementada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), específicamente en el Hospital General de Enfermedades ubicado en la zona 9 de la capital ha cumplido alrededor de 42 semanas de estar funcionando con colaboración del Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), así como la asistencia técnica de la Universidad del Valle de Guatemala para poder llevar a cabo el proceso de vigilancia epidemiológica de dichas enfermedades en forma adecuada, sistemática y continua, encontrándose que el VRS infecta al 38-50% de los niños durante su primera estación invernal en Guatemala.

En el primer año de vida se infecta y 50 % de los niños y entre los 2 y los 3 años prácticamente todos han pasado la infección al menos una vez.<sup>(3)</sup> La reinfección suelen producir un nuevo episodio de dificultad respiratoria. La primoinfección por Virus Sincitial Respiratorio en lactantes produce afectación del tracto respiratorio inferior en forma de bronquiolitis o neumonía en 20 a 40% de los infectados. Aproximadamente 1-3% requiere hospitalización y la mortalidad oscila entre 0,2 y 1% de los ingresos.<sup>(4,7)</sup>

Se ha encontrado una asociación ente bronquiolitis por Virus Sincitial Respiratorio en lactantes y asma no alérgico en los años siguientes. La interpretación de esta asociación es controvertida; se desconoce si es causal o si es la predisposición genética a la hiperactividad bronquial la que condiciona a esta asociación.<sup>(8,9)</sup>

Bronquiolitis no es sinónimo de infección por Virus Sincitial Respiratorio, aunque en la mayoría de los estudios es la causa mas frecuente, otros virus respiratorios pueden desencadenarla como por ejemplo: parainfluenza, influenza o adenovirus.<sup>(15)</sup>

En un estudio canadiense se ha observado en múltiples periodos epidémicos que solo el 13 % del total de ingresos por Virus Sincitial Respiratorio corresponde a prematuros con enfermedad pulmonar crónica.<sup>(10)</sup> Recientemente se ha publicado, en un estudio observacional con base poblacional, que menos del 10% de los niños que precisan ventilación mecánica por Virus Sincitial Respiratorio son prematuros de 32 semanas o menos semanas de gestación o con enfermedad pulmonar crónica.<sup>(11)</sup>

Entre los factores de riesgo que se asocian con infección grave por Virus Sincitial Respiratorio destacan el sexo masculino la edad menor de 6 meses ( especialmente menos de 6 semanas), el nacimiento durante la epidemia anual, la convivencia con otros niños pequeños, el hacinamiento, la asistencia a guarderías, la exposición al humo de tabaco y la lactancia artificial.<sup>(12)</sup>

### 2.2.1. Infección por virus sincitial respiratorio en prematuros

Se producen una elevada morbilidad no solo durante el ingreso, también en los meses siguientes. Se ha descrito un aumento de la morbilidad diferida, en parte en relación con muertes súbitas. <sup>(13)</sup> La frecuencia de hospitalización, en menores de 33 semanas de gestación con menos de 6 meses de vida, ha variado en algunos hospitales de Europa en los últimos 6 años entre el 1 a 18%. Entre los factores de riesgo para los prematuros, el padecer enfermedad pulmonar crónica es el más visto. <sup>(7)</sup> Con la probabilidad de ingreso de 10% a 20 % aunque se han comunicado frecuencias mayores. También se ha observado que la hospitalización se incrementa en los prematuros dado la alta de unidades neonatales en los meses de noviembre, diciembre y enero, que están expuestos al máximo pico epidémico con menor edad y tamaño. Otros factores de riesgo expuestos previamente también afecta a los prematuros. <sup>(4,14, 18)</sup>

La forma de presentación clínica es variable. Siempre existe el antecedente epidemiológico y luego del período de incubación el recién nacido comienza con rinitis serosa, fatiga, rechazo del alimento y/o apneas. Acompañan a esta signología elementos extra respiratorios, como vómitos reiterados y episodios de cambios de color con cianosis o palidez cutánea. La fiebre es un signo inconstante y muchas veces ausente en el recién nacido. En el examen clínico de estos recién nacidos, la entidad del síndrome de dificultad respiratoria es variable, en general presentan un síndrome canalicular obstructivo-exudativo que mejora con la vibración y aspiración. El patrón gasométrico característico es la acidosis respiratoria, siendo ésta la que determina con mucha frecuencia la conexión a asistencia ventilatoria mecánica. La evolución es hacia la agravación en los primeros tres días con posterior mejoría paulatina, si es que la enfermedad no le determina la muerte. <sup>(21)</sup>

Desde el punto de vista terapéutico, lo ideal es la profilaxis de la enfermedad. Gran porcentaje de estos niños requiere internación en salas generales, un número menor necesita asistencia ventilatoria mecánica en un CTI y algunos mueren o quedan con secuelas crónicas por daño pulmonar postviral. <sup>(22, 23)</sup> La repercusión sobre la salud infantil y el grado de asistencia que ella requiere impone la puesta en marcha de mecanismos sumamente costosos para la sociedad y la salud nacional en particular, ya que los requerimientos de un nivel terciario, como asistencia ventilatoria mecánica, alimentación parenteral y uso de inotrópicos, eleva el costo asistencial en forma dramática. <sup>(24)</sup>

## 2.2.2 Infección por virus sincitial respiratorio en niños con cardiopatías congénitas

La probabilidad de hospitalización por infección con VRS es similar a la de los prematuros entre los niños cardiopatas menores de 2 años con hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca franca o cardiopatía cianógenos no corregidas. <sup>(19)</sup>

## 2.3. FARMACOLOGIA

Palivizumab, es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, producido por la técnica de DNA recombinante dirigido a un epitomo en el espacio antigénico A de la proteína de fusión del virus respiratorio sincitial. Este anticuerpo monoclonal humanizado está compuesto por secuencia de anticuerpo humano 95 % y murino un 5%. Tiene una potente actividad inhibitoria de la fusión y es un potente neutralizante frente cepas de ambos subtipos A y B del virus. <sup>(8)</sup>

Para la prevención de enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el virus Sincitial Respiratorio (VSR). La profilaxis incluye a lactantes prematuros con displasia broncopulmonar (DBP) que requirieron tratamiento médico durante los 6 meses previos. Es discutido en nuestro medio el uso en prematuros menores de 35 semanas. Se recomienda que en niños infectados con VSR sigan recibiendo las dosis mensuales durante la estación del virus. <sup>(16)</sup>

La concentración sérica de palivizumab en la profilaxis de la infección por VRS no está claramente definida. Las concentraciones de 25 a 35 mcg/ml se asociaron a una reducción media del 99% del Virus Sincitial Respiratorio. Por tal razón la concentración optima para obtener una reducción de al menos un 99% del virus es de 40 mcg/ml. En lactantes de alto riesgo, los niveles plasmáticos superiores a 40 mcg/ml fueron alcanzados constantemente con dosis mensuales por vía intravenosa de 15 mg/Kg. <sup>(19)</sup>

Palivizumab dentro de las 48 horas se encuentra en estado de equilibrio estable. A los treinta días la concentración de la droga en sangre con una dosis de 15 mg /kg intramuscular fueron de 37 mcg/ml después de la primera dosis, de 57 mcg/ml, 68 mcg/ ml, 72 mcg/ml después de la segunda, tercera y cuarta dosis. <sup>(6)</sup>

La vida media de eliminación es de 13 a 27 días. <sup>(17)</sup>

## 2.4. IMMUNOPROFILAXIS CON PALIVIZUMAB

El objetivo principal de la administración del palivizumab en los niños considerados de alto riesgo es para prevención de la enfermedades graves del tracto respiratorio inferior, que requieren hospitalización, producidas por virus sincitial (VRS). <sup>(9)</sup>

### 2.4.1. Pacientes de alto riesgo

- Lactantes y niños pequeños con DBP,
- Prematuros.
- Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita grave hemodinamicamente significativa.
- Niños menores de 6 meses de vida que nacieron prematuramente a las 35 semanas de gestación o menos.
- Niños menores de 2 años que han recibido tratamiento para displasia broncopulmonar en los últimos 6 meses. <sup>(6)</sup>

## 2.5. INDICACIONES TERAPEUTICAS

American Academy Padiatric (AAP) 2006 recomienda que se considere inmunopprofilaxis para determinados grupos de niños que se encuentren en grave riesgo de infección de VRS. <sup>(4)</sup>

- Displasia Broncopulmonar (DBP): Debe administrarse a niños y lactantes menores de 2 años de edad con DBP que han requerido o continúan con tratamiento médico (oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o uso de esteroides) para su enfermedad pulmonar dentro de los seis meses previos a la temporada del VRS. <sup>(4)</sup>
- Cardiopatía Congénita: Debe administrarse a lactantes y niños menores de 2 años de edad con cardiopatía congénita hemodinamicamente significativa con o sin cianosis. La decisiones deben tomarse sobre la base del grado de compromiso cardiovascular. Los lactantes en esta categoría que requieren bypass cardiaco durante la estación de VRS, pueden recibir una dosis de palivizumab post operatoria tan pronto como sea médicamente estable porque la concentración de palivizumab disminuye un 50% después del bypass cardiaco. <sup>(4)</sup>



- Prematuridad: debe administrarse en niños menores de 1 año de edad que nacieron < 28 semanas de gestación y los lactantes menores de 6 meses de edad que nacieron entre las 29 y 32 semanas de gestación, sobre todo si tienen factores adicionales de riesgo de VRS, como la asistencia a guarderías o hermanos en edad escolar. Los riesgos, beneficios y el costo del palivizumab para niños entre las 32 y 35 semanas debe considerarse cuidadosamente.

## 2.6. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTACION

La dosis recomendada de palivizumab es de 15 mg/kg de peso, administrada de forma intramuscular cada 30 días durante los periodos previstos en que existe riesgo de infección por VRS. <sup>(4)</sup>

Cuando sea posible la primera dosis debe de ser administrada antes del comienzo de la estación de VRS, con cuatro dosis subsiguientes con intervalo de 30 días, completando un total de 5 dosis. <sup>(5)</sup>

Particular cuidado se debe de considerar en los pacientes sometido a un bypass cardiopulmonar ya que los niveles séricos de palivizumab disminuyen a la mitad, por tal razón deben de recibir una dosis del medicamento lo antes posible después del procedimiento quirúrgico, incluso antes de que se cumplan 30 días a partir de la dosis anterior. De ahí en adelante la dosis se debe de administrar cada 30 días. <sup>(4)</sup>

Palivizumab debe de administrarse de una forma según la dosis ya mencionada de forma intramuscular profunda más no intravenosa, mediante una técnica aséptica, preferentemente en la cara antero lateral del muslo. Los glúteos no deben ser utilizados rutinariamente como zona de inyección debido al riesgo de dañar el nervio ciático, Aunque con una técnica adecuada puede ser utilizada. <sup>(12)</sup>

Los volúmenes de inyección mayores de 1 ml se deben administrar como dosis dividida. <sup>(4)</sup>

Dosis de palivizumab por mes (ml)= peso de paciente (kg)x dosis (15 mg/kg)

50 mg/ml de palivizumab

## **2.7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

La inyección de proteínas, como palivizumab, puede estar asociada con riesgo de reacciones alérgicas anafilácticas, infección aguda moderada o severa o una enfermedad febril puede justificar el retraso en la administración del medicamento. <sup>(20)</sup>

Debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier otro problema de coagulación al ser una administración intramuscular. <sup>(7)</sup>

## **2.8. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones locales y generales leves son poco frecuentes, similares a las encontradas con la administración del placebo. Se han descrito reacciones graves de hipersensibilidad tras la dosis inicial o las subsiguientes con una frecuencia menor de 1 por cada 100,000 tratados.

## **2.9. EFICACIA**

Varios estudios randomizados de diferentes bases de datos internacionales como Pumbed.data y Cochrane liberan la siguiente información sobre la eficacia del Palivizumab 50 mg inyectado. The impact\_RSV studygrup 1998, evalúa la eficacia y la seguridad de la profilaxis con Palivizumab en 138 centros de Estados Unidos, Canadá y Gran Bretaña, donde incluyen 1500 niños con displasia pulmonar o prematurez, donde se tuvo tratamiento cada mes por 5 meses con Palivizumab y obtuvieron una reducción del 55% en la incidencia de la hospitalización de los lactantes con alto riesgo. <sup>(12)</sup>

Feltes et.al 2003 realizaron un estudio multicéntrico aleatorizado donde participaron 1287 niños con cardiopatía congénita hemodinamicamente significativa que fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con palivizumab mensual o placebo, asociándose el resultado principal a un menor número de hospitalizaciones asociadas con VRS de un 5.3% frente a un 9.7%. <sup>(13)</sup> Frogel, M.2008. la vigilancia posterior a la autorización de la licencia indica que las tasas de hospitalización asociadas al VRS entre los lactantes de alto riesgo que reciben palivizumab son similares a las tasas de hospitalización asociadas al VRS descritas anteriormente. <sup>(14)</sup>

Wang D. et al. 2008, realizan una revisión sistémica y evaluación económica, donde concluyen que la profilaxis con Palivizumab es clínicamente efectiva para reducir el riesgo de infección del tracto respiratorio inferior causada por el virus y que requieren hospitalización en niños con alto riesgo, pero si es utilizado no selectivamente en población autorizada el costo-efectividad se incrementa. <sup>(15)</sup>

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

3.1.1 Analizar la efectividad producida con la administración de Palivizumab, disminuyendo las hospitalizaciones en pacientes prematuros que asisten a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona, zona 13 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### **3.2 ESPECIFICOS**

3.2.1 Conocer la edad gestacional, sexo y peso al nacer de los pacientes a quienes se les administro anticuerpo monoclonal.

3.2.2 Determinar el tipo de Crecimiento Intrauterino de los pacientes a quienes se les administro palivizumab.

3.2.3 Conocer el impacto de múltiples dosis vrs la primera dosis de anticuerpo monoclonal para prevenir hospitalizaciones por problemas respiratorios.

3.2.4 Conocer las diferentes patologías que presentaron los pacientes a quienes se les administro palivizumab.

## **IV. MATERIAL Y METODOS**

### **4.1 Tipo de estudio:**

Descriptivo-prospectivo

### **4.2 Población:**

Todos los niños prematuros, menores de 1,500 gramos al nacimiento, que fueron egresados del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y que asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto Riesgo de Pamplona durante el 1 de Enero de 2011 al 30 de Junio de 2012.

### **4.3 Selección y Tamaño de Muestra:**

Muestra seleccionada según criterios de inclusión.

### **4.4 Unidad de Análisis:**

Expedientes clínicos de pacientes prematuros con peso menor de 1500 gramos, que asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo e información dada por los padres de los mismos ya sea por entrevista directa o vía telefónica, durante el 1 de Enero de 2011 al 30 de Junio de 2012.

### **4.5 Criterios de inclusión:**

Pacientes prematuros, menores de 1500 gramos, que recibieron las tres dosis de anticuerpo monoclonal.

Sexo masculino y femenino.

Todos los pacientes menores de 1,500 gramos que hayan sido ingresados al servicio de Alto Riesgo del área de Neonatología del Hospital de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y que hayan recibido las tres dosis de anticuerpo monoclonal con asistieron a la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona e ingresaron al programa especial de profilaxis con anticuerpo monoclonal durante el 1 de Enero de 2011 al 30 de Junio de 2012.

#### **4.6 Criterios de exclusión:**

Pacientes no prematuros o mayores de 1500 gramos al nacimiento.

Pacientes que abandonen el tratamiento y que no hayan recibido las tres dosis correspondientes de palivizumab.

Pacientes que no continúen asistiendo a la clínica de seguimiento especial.

Pacientes que no acepten el consentimiento informado de seguimiento del estudio.

#### **4.7 Variables:**

**Independiente:** Palivizumab

**Dependientes:** Edad Gestacional, peso al nacer, dosis administradas, fecha de nacimiento, infecciones respiratorias, efectividad.

#### 4.8. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual [47]	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Instrumento
Edad Gestacional	Se refiere a la edad gestacional calculada en base a la escala de Ballard modificado asignada por el médico Pediatra.	Intervalo de la edad en semanas anotado en la boleta de recolección.	Cuantitativa Discreta	Razón	Hoja de recolección de datos
Peso al Nacer	Es el volumen del cuerpo expresado en libras, kilos o gramos	Peso valorado en gramos de los pacientes prematuros apuntado en la boleta de recolección.	Cuantitativa. Discreta.	Razón	Hoja de recolección de datos
Dosis administradas	Frecuencia con la que ha sido administrado cierto medicamento.	Numero de veces en que se administro la vacuna de anticuerpo monoclonal	Cuantitativa	Razón	Hoja de recolección de datos.
Fecha de Nacimiento	Indicación del tiempo y a menudo del lugar en que se hace u ocurre algo importante.	Día, mes y año en que nació nuestro paciente a estudio.	Cuantitativa. Politómica	Razón	Hoja de recolección de datos
Palivizumab	Palizivumab es un anticuerpo monoclonal humano frente al virus respiratorio sincitial (VRS). Reacciona activamente con varias cepas aisladas en clínica del VRS mediante bloqueo	Anticuerpos monoclonales	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos

	específico de la glucoproteína F del VRS.				
Infecciones Respiratorias	Afecciones causadas por agentes biológicos a cualquier nivel del aparato respiratorio.	Numero de recaídas y hospitalizaciones por infecciones respiratorias anotada en boleta de recolección.	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos
Virus Sincitial Respiratorio	Es un virus de cadena simple de ARN de la familia de los paramixovirus, que ocasiona infecciones respiratorias particularmente en niños.	Agente causal de recaída u hospitalización anotada en boleta de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos.
Efectividad	Es la capacidad de lograr un efecto deseado, esperado o anhelado.	Escala numérica o nominal que establece el éxito del estudio.	Cuantitativa	Razón	Hoja de recolección de datos.

#### **4.9. Instrumento para la recolección de datos:**

Boleta de recolección de datos (ver anexo)

#### **4.10. Procedimiento para la recolección de la información:**

La información se obtuvo mediante dos maneras: de la revisión sistemática de los expedientes clínicos y de la entrevista directa con los padres de pacientes atendidos en la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona del Hospital de Gineco-obstetricia IGSS Zona 13.

Los expedientes clínicos fueron proporcionados por el departamento de archivo, los cuales fueron revisados mes a mes en la fecha en que el paciente fue citado, además se dio seguimiento a los pacientes mediante vía telefónica. Los datos obtenidos fueron trasladados a una boleta de recolección de datos e ingresados a una base de datos utilizando Excel-Microsoft Office 2000, la cual fue procesada por EpiInfo para el análisis estadístico descriptivo.

Los resultados de dicho análisis fueron presentados en forma de tablas, gráficos y cuadros estadísticos de distribución de frecuencias y porcentajes, que permitieron realizar inferencia en los objetivos y variables planteadas. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Una vez establecidos nuestros resultados y validados, se procedió a realizar un análisis descriptivo del proceso de la investigación y se logró elaborar las conclusiones y recomendaciones de la profilaxis con palivizumab para la prevención de virus sincitial respiratorio en pacientes de alto riesgo como son los prematuros.

#### **4.11. Aspectos éticos:**

El presente trabajo encaja en la valoración de riesgo Categoría I. Esto significa que no existió riesgo para el paciente pues se trabajó con bases científicas y fundamentos teóricos además se obtuvieron datos directamente de expedientes médicos y de los padres de los pacientes atendidos en la clínica de seguimiento especial de alto riesgo de Pamplona del Hospital de Gineco-obstetricia IGSS.



La captación de los pacientes para entrar al programa fue mediante previo consentimiento informado. Los resultados fueron proporcionados al departamento de neonatología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para la utilización adecuada de dicha información.

#### **4.12. Plan de análisis:**

Con la información obtenida se traslado a la boleta de recolección de datos.

Se realizaron tablas y gráficas, para su análisis y comentario.

## V. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

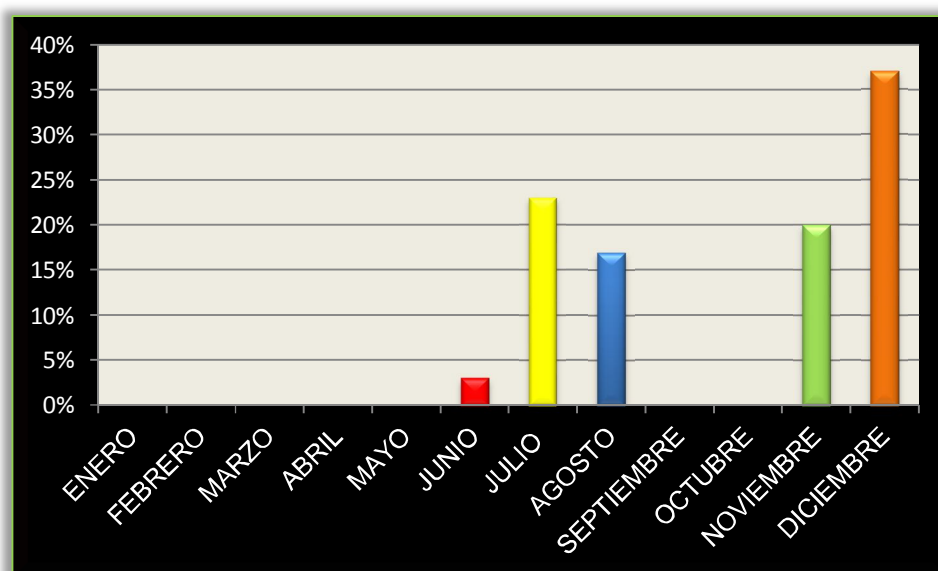
PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO LAS TRES DOSIS DE PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.

MESES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ENERO	0	0%
FEBRERO	0	0%
MARZO	0	0%
ABRIL	0	0%
MAYO	0	0%
JUNIO	1	3%
JULIO	8	23%
AGOSTO	6	17%
SEPTIEMBRE	0	0%
OCTUBRE	0	0%
NOVIEMBRE	7	20%
DICIEMBRE	13	37%
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

GRAFICA No.1

PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 1

### CUADRO No. 2

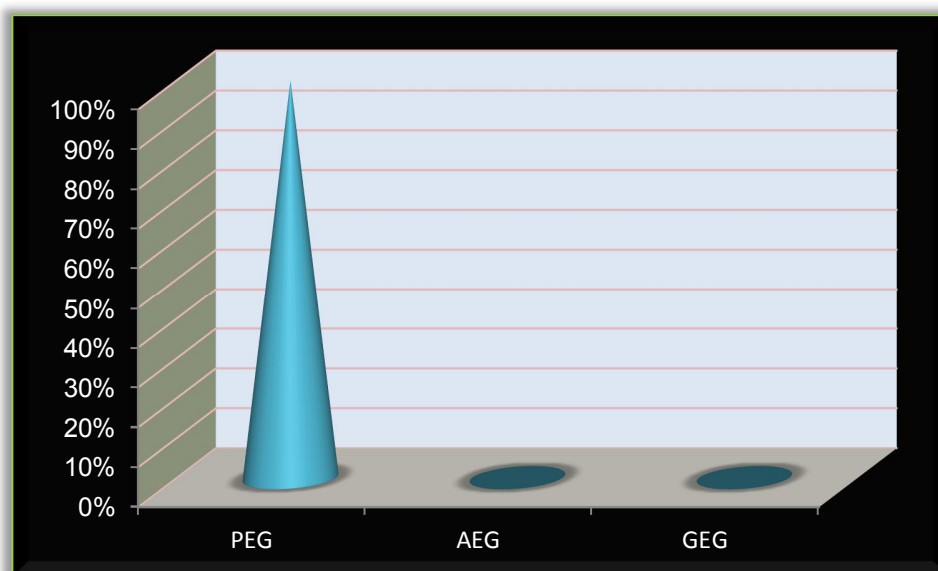
ADECUACION DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.

PESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PEG	35	100%
AEG	0	0%
GEG	0	0%
TOTAL	35	100%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

### GRAFICA No. 2

ADECUACION DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 2

### CUADRO No. 3

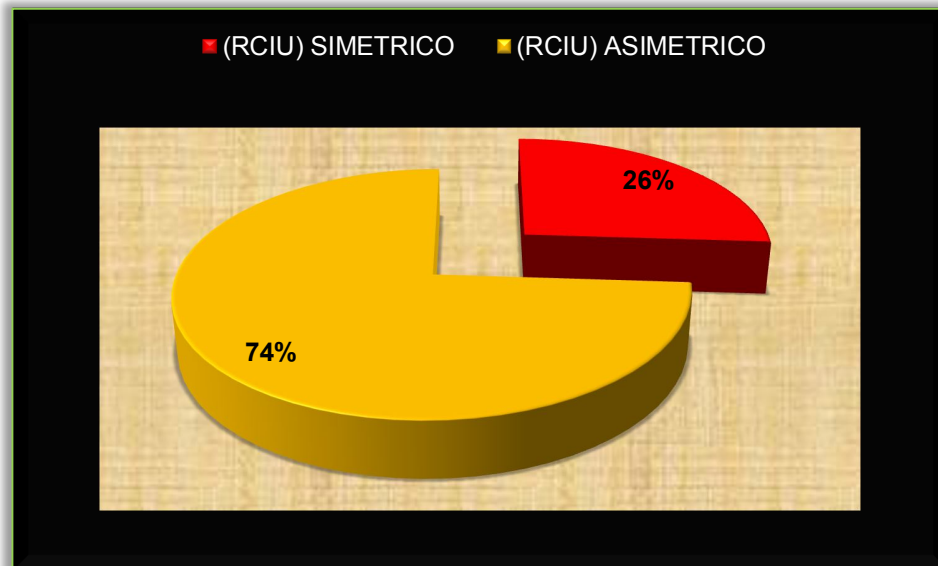
INDICE PONDO-ESTATURAL (METODO DE ROHRER) DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.

PESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
(RCIU) SIMETRICO	9	26%
(RCIU) ASIMETRICO	26	74%
TOTAL	35	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

### GRAFICA No. 3

INDICE PONDO-ESTATURAL (METODO DE ROHRER) DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No.3

**CUADRO No. 4**

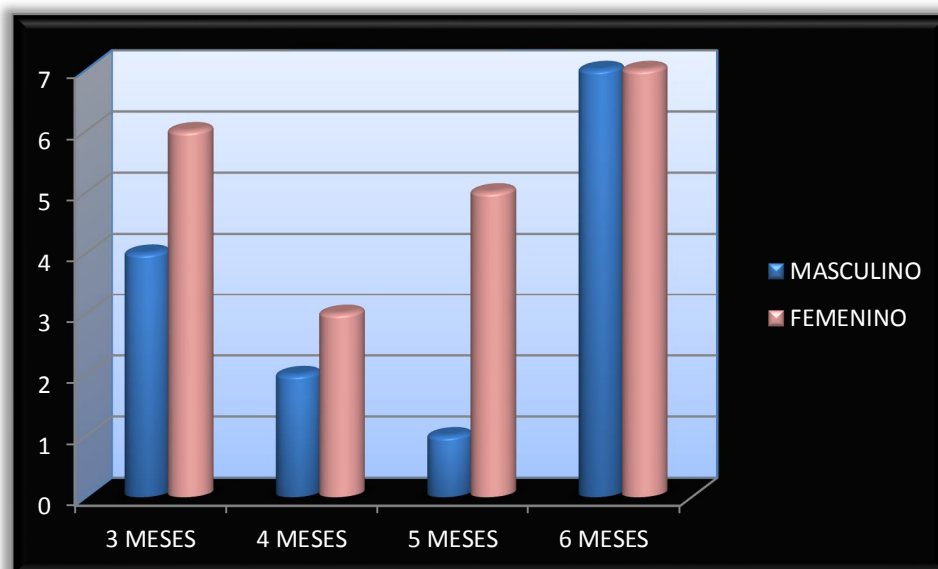
EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO LA TERCERA DOSIS DE PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.

EDAD \ SEXO	3 MESES	4 MESES	5 MESES	6 MESES	TOTAL	%
MASCULINO	4	2	1	7	14	40%
FEMENINO	6	3	5	7	21	60%
TOTAL	10	5	6	14	35	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**GRAFICA No. 4**

EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO LA TERCERA DOSIS DE PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 4

### CUADRO No. 5

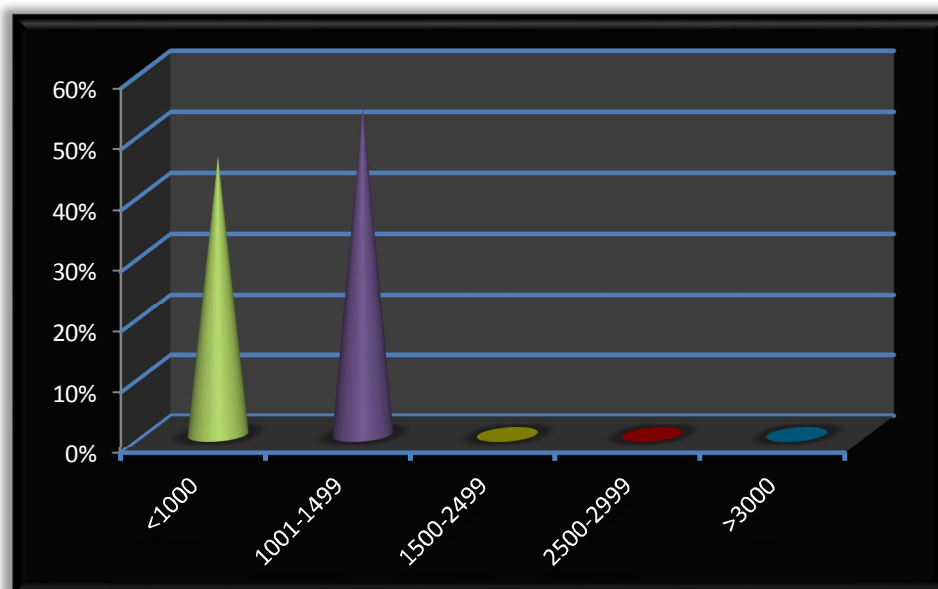
PESO AL NACIMIENTO DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO LAS TRES DOSIS DE PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.

PESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<1000	16	46%
1001 – 1499	19	54%
1500 – 2499	0	0
2500 - 2999	0	0
>3000	0	0
TOTAL	<b>35</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

### GRAFICA No. 5

PESO AL NACIMIENTO DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 5

**CUADRO No. 6**

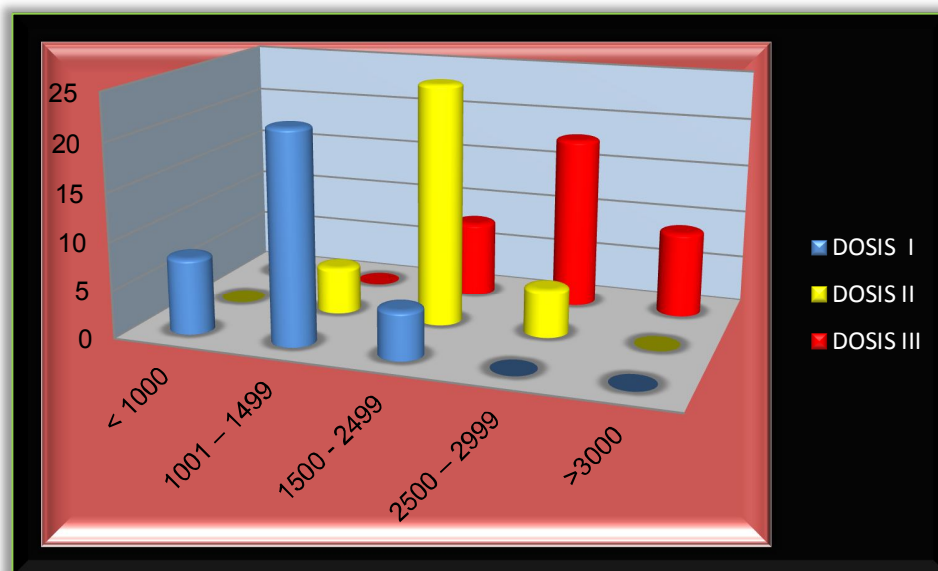
PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB SEGÚN DOSIS Y PESO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010

PESO \ DOSIS	DOSIS I		DOSIS II		DOSIS III	
	DOSIS	%	DOSIS	%	DOSIS	%
< 1000	8	23%	0	0%	0	0%
1001 – 1499	22	63%	5	14%	0	0%
1500 - 2499	5	14%	25	71%	8	23%
2500 – 2999	0	0%	5	14%	18	51%
>3000	0	0%	0	0%	9	26%
TOTAL	35	100%	35	100%	35	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**GRAFICA No. 6**

PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB SEGÚN DOSIS Y PESO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 6

### CUADRO No. 7

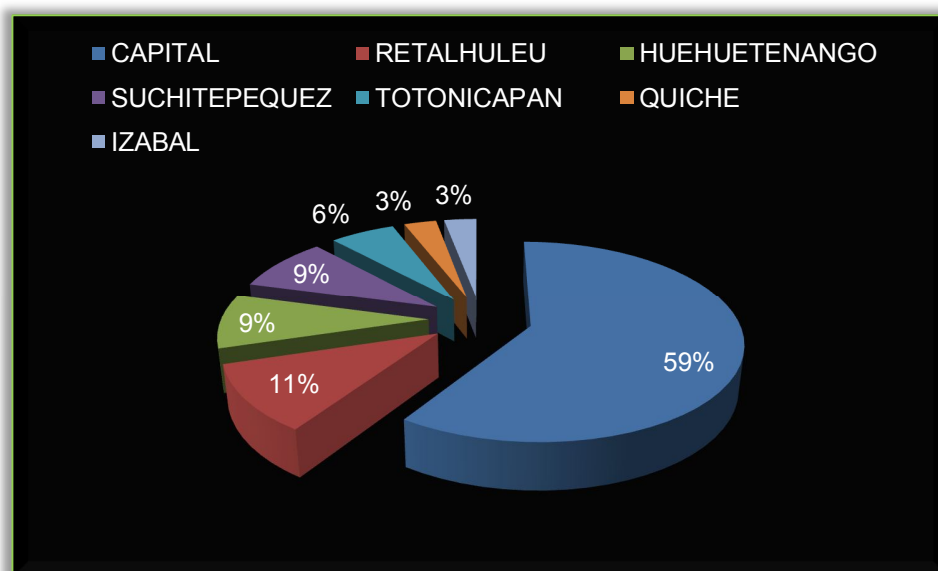
LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.

PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>CAPITAL</b>	21	60%
<b>RETALHULEU</b>	4	11%
<b>HUEHUETENANGO</b>	3	9%
<b>SUCHITEPEQUEZ</b>	3	9%
<b>TOTONICAPAN</b>	2	6%
<b>QUICHE</b>	1	3%
<b>IZABAL</b>	1	3%
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

### GRAFICA No. 7

LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO PALIVIZUMAB DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 4 DE ENERO AL 10 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 7



### CUADRO No. 8

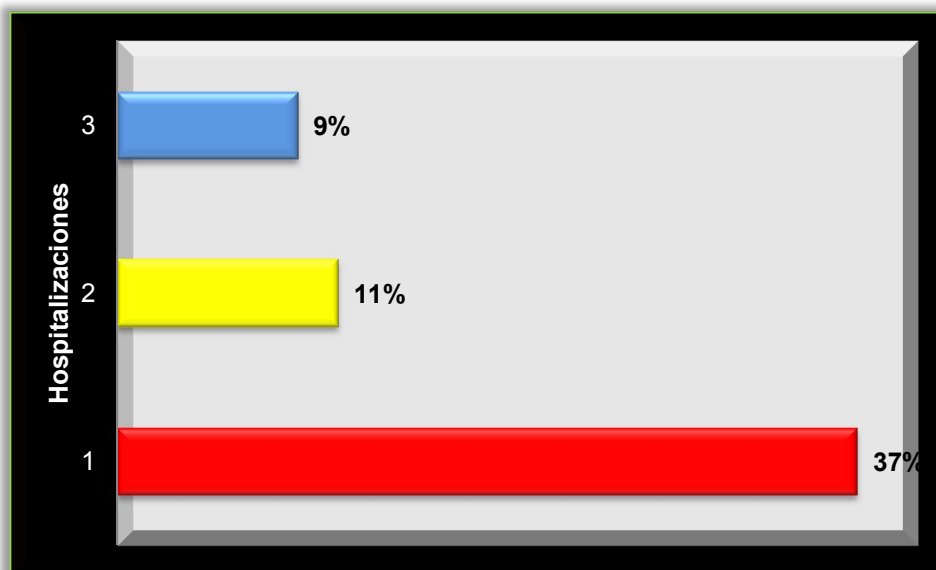
HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION LA PRIMERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO – DICIEMBRE DE 2010.

	No. Hospitalizaciones	No. Pacientes	Porcentaje
PULMONAR	1	13	37%
	2	4	11%
	3	3	9%
<b>TOTAL</b>		20	57%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

### GRAFICA No. 8

HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION LA PRIMERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO – DICIEMBRE DE 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 8

### CUADRO No. 9

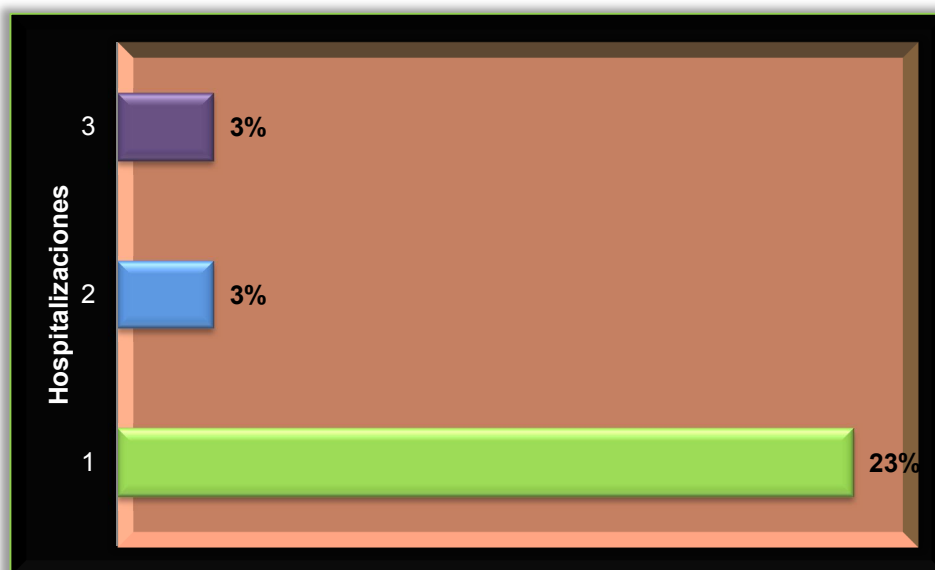
HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA SEGUNDA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.

	No. Hospitalizaciones	No. Pacientes	Porcentaje
PULMONAR	1	8	23%
	2	1	3%
	3	1	3%
<b>TOTAL</b>		10	29%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

### GRAFICA No. 9

HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA SEGUNDA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No.9

### CUADRO No. 10

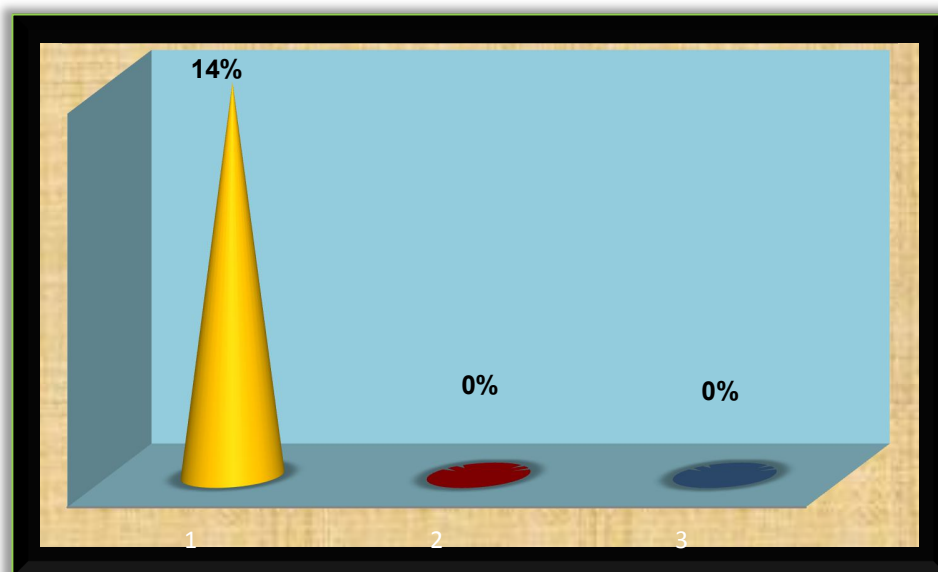
HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA TERCERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.

	No. Hospitalizaciones	No. Pacientes	Porcentaje
PULMONAR	1	5	14%
	2	0	0%
	3	0	0%
<b>TOTAL</b>		5	14%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

### GRAFICA No. 10

HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA TERCERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No.10

### CUADRO No. 11

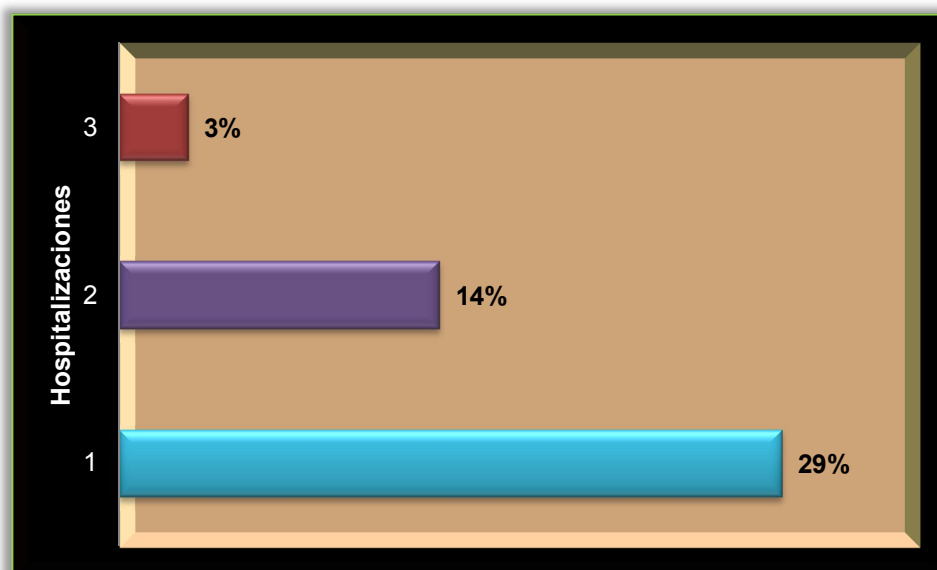
HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA **NO** PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA PRIMERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.

	No. Hospitalizaciones	No. Pacientes	Porcentaje
NO PULMONAR	1	10	29%
	2	5	14%
	3	1	3%
<b>TOTAL</b>		16	46%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

### GRAFICA No. 11

HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA **NO** PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA PRIMERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 11

**CUADRO No. 12**

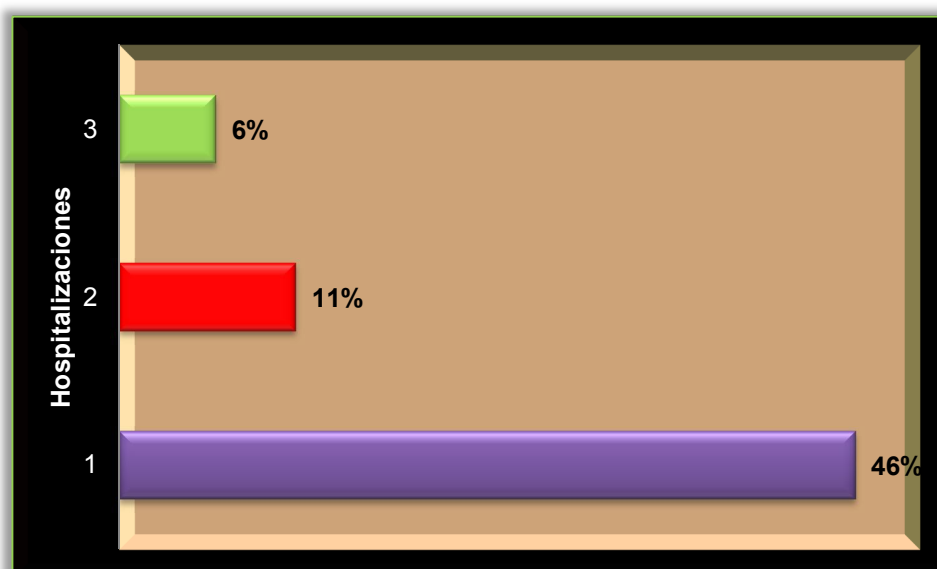
HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA **NO** PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA SEGUNDA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.

No. Hospitalizaciones		No. Pacientes	Porcentaje
NO PULMONAR	1	16	46%
	2	4	11%
	3	2	6%
<b>TOTAL</b>		22	63%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

**GRAFICA No. 12**

HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA **NO** PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA SEGUNDA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 12

### CUADRO No. 13

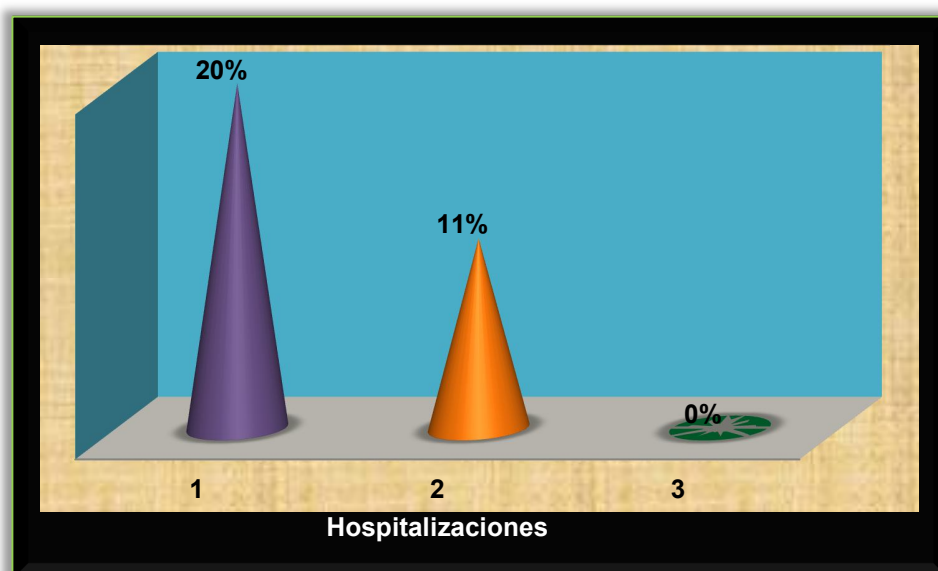
HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA **NO** PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA TERCERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.

No. Hospitalizaciones		No. Pacientes	Porcentaje
NO PULMONAR	1	7	20%
	2	4	11%
	3	0	0%
TOTAL		11	31%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

### GRAFICA No. 13

HOSPITALIZACIONES POR PATOLOGIA **NO** PULMONAR POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE LA TERCERA DOSIS DE PALIVIZUMAB EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A INMUNOPROFILAXIS DURANTE ENERO - DICIEMBRE DE 2010.



Fuente: Datos obtenidos del cuadro No. 13

#### CUADRO No.14

PATOLOGIA DE BASE EN LOS PACIENTES A QUIENES SE LES ADMINISTRO  
PALIVIZUMAB DURANTE ENERO A DICIEMBRE DE 2010.

DIAGNOSTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>PREMATUREZ</b>	35	100%
<b>SEPSIS NEONATAL</b>	29	83%
<b>NEUMONIA NEONATAL</b>	24	69%
<b>HIPERBILIRRUBINEMIA</b>	19	54%
<b>MBPN</b>	17	49%
<b>EMBPN</b>	16	46%
<b>ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA</b>	14	40%
<b>RETINOPATIA DEL PREMATURO</b>	12	31%
<b>ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE</b>	11	31%
<b>BRONCODISPLASIA PULMONAR</b>	11	31%
<b>BAJO PESO AL NACER</b>	2	6%
<b>OTRAS</b>	4	11%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

## VI. DISCUSION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El virus sincitial respiratorio infecta al 75% de los niños durante el primer año de vida y a cerca del 100% al final del segundo año. <sup>(5)</sup> Es uno de los factores más determinantes en el incremento del censo de los hospitales durante los meses de invierno. Uno de los objetivos en esta investigación es analizar la capacidad preventiva de infecciones respiratorias producidas por virus sincitial respiratorio en neonatos de alto riesgo hospitalizados en el instituto guatemalteco de seguridad social.

En el cuadro No. 1, se puede observar que los pacientes incluidos en este estudio fueron 35 los cuales cumplían como criterio de inclusión haber recibido las tres dosis de palivizumab; la mayor parte de esta muestra fue inmunizada durante los meses de julio, agosto, noviembre y diciembre. Las incidencias del virus sincitial respiratorio son más altas a mediados de año, razón por la que es en estos meses donde se realizó la mayor captación de pacientes.

Como podemos observar en el cuadro No. 2, el 100% de nuestra muestra, fue pequeño para edad gestacional, de estos pacientes el 74%, presentaron retraso del crecimiento intrauterino de tipo Asimétrico como lo demuestra la cuadro No. 3, y además fueron de bajo peso al nacer como se observa en el cuadro No. 5 donde el 46% de la población fue extremadamente de muy bajo peso al nacer, 54% de muy bajo peso al nacer; esto es significativamente importante a nivel epidemiológico, ya que se consideran como factores de riesgo para el contagio con virus sincitial respiratorio.

En el cuadro No. 4 se observa la edad y sexo de los pacientes a quienes se les administro la primera dosis de palivizumab durante el 2010; de los cuales el 40% pertenecen al género masculino y la mayoría al género femenino con 60%.

En el cuadro No. 6 se observo una ganancia de peso esperada en los pacientes que tuvieron seguimiento en la clínica de alto riesgo considerando pues que estos presentaron menos hospitalizaciones e infecciones por cuadros respiratorios considerándolos como factores predictorios para la ganancia de peso; teniendo así que 51% de los pacientes superaron los 2,500 gramos y 28% los 3,000 gramos,

En el cuadro No. 7, se hace referencia al lugar de procedencia de los pacientes a quienes se les administro anticuerpos monoclonales, observando que la mayoría de los pacientes que ingresaron al estudio fueron originarios de la ciudad capital, seguidas por orden de frecuencia por Retalhuleu, Huehuetenango, Suchitepéquez, Totonicapán, Quiche e Izabal.



Podemos observar en el cuadro No. 8; que de los pacientes que recibieron la primera dosis de palivizumab 57% de ellos fueron hospitalizados por patología pulmonar; luego de ser administrada la segunda dosis como lo demuestra el cuadro No. 9, las hospitalizaciones se reducen a 29%; y luego del seguimiento que se le dio a los pacientes después de haber recibido la tercera dosis como se observa en el cuadro No. 10, solo un 14% fue hospitalizado.

Por cuadros ajenos a patología pulmonar y entre las cuales destacan procesos diarreicos y cuadros neurológicos secundarios a asfixia perinatal entre otras el dato fue variable observando en el cuadro No. 11 que 46% de los niños fue hospitalizado luego de la primera dosis; posterior a la segunda dosis un 63% fue hospitalizado y por ultimo después de administrada la tercera dosis un 31%. Aún así los padres manifestaron su total agradecimiento al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por el beneficio brindado a sus hijos y por los costos que pudieran ocasionar las reiteradas hospitalizaciones que pudieron haber tenido de no haberseles incluido en el programa.

Por último en el cuadro No. 14, se observo que el 100% de los pacientes cumplieron el criterio de prematurez como diagnostico principal, 83% presentaron sepsis neonatal, 69% neumonía y 54% hiperbilirrubinemia. Vale la pena destacar que de estos pacientes 2% fueron de Bajo Peso al nacer; 17% de muy bajo peso al nacer y 16% fueron Extremadamente de Bajo Peso al nacer, colocándolos así en un grupo de alto riesgo. Es importante mencionar entre otras patologías, hiponatremias, candidiasis oral, urosepsis y como agente causal de este último, Klebsiella.

Los datos obtenidos demuestran la efectividad producida con la administración de anticuerpos monoclonales "Palivizumab"; disminuyendo la morbilidad y hospitalizaciones asociadas a patología pulmonar por virus sincitial respiratorio en aquellos pacientes prematuros con factores de riesgo; además se pudo observar la ganancia de peso que tuvieron nuestro muestra a estudio tras la administración de anticuerpo monoclonal.

## 6.1. CONCLUSIONES

- 6.1 La totalidad de pacientes incluidos en el programa presentaron características de alto riesgo para contagio de virus sincitial respiratorio, siendo estos de Bajo peso al nacer, pequeños para edad gestacional y con diagnóstico principal de prematuridad.
- 6.2 Los pacientes incluidos en el estudio presentaron en su mayoría Restricción de Crecimiento Intrauterino de tipo Asimétrico en un 74% y Crecimiento Intrauterino Simétrico en un 26%.
- 6.3 La administración de anticuerpo monoclonal coincidió con el pico estacional de contagio con virus sincitial respiratorio administrándose en su mayoría durante los meses de mayor incidencia.
- 6.4 Queda demostrada la efectividad de la administración de anticuerpo monoclonal, disminuyendo las infecciones respiratorias y como consecuencia las hospitalizaciones en pacientes con factores de riesgo; pues el 14% de paciente incluidos en el estudio necesitaron hospitalizaciones por patología pulmonar luego de administradas las tres dosis de anticuerpo monoclonal.
- 6.5 Se observó que luego de finalizado el esquema de anticuerpo monoclonal, 11 pacientes fueron hospitalizados por patologías no pulmonares, entre estas los cuadros Diarreicos con un 54%, secuelas neurológicas relacionadas con Asfixia Perinatal 27%, y otras en un 18%.

## **6.2. RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Caracterizar a los pacientes de alto riesgo para contagio de virus sincitial respiratorio en las diferentes instituciones médicas y crear una clínica de seguimiento especial para su evaluación y crecimiento.
- 6.2.2 Implementar la profilaxis contra virus sincitial respiratorio durante el periodo epidémico en Guatemala en todos aquellos pacientes de alto riesgo ya caracterizados en su unidad médica.
- 6.2.3 Dar a conocer a personal de salud; médicos, paramédicos y padres de familia la importancia de la inmunización contra virus sincitial respiratorio con anticuerpo monoclonal y el cumplimiento de las dosis recomendadas según evidencia clínica para la prevención de hospitalizaciones posteriores.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- American Academy of pediatrics. Respiratory Syncytial Virus. In: Redbook: 2006 report of the committee on infectious diseases, 27<sup>th</sup>, ed, Pigckering LK, American Academy of Pediatrics. Elk grove village, Il 2006. p. 560
- 2- British national formulary; British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain: Books 57<sup>th</sup>, March 2009; <http://www.amazon.co.uk/British-national-formulary2009>.
- 3- European Agency for the evaluation of medical Products, Agosto del 2009; <http://www.emea.europa.eu/>.
- 4- Frogel M. Prevention of hospitalitation due to respiratory syncytial virus: Result from the Palivizumab out comes registry. Journal the Perinatology (2008) 28, 511-517.
- 5- Frederick E. Treatment and Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infection. UPTO DATE. LAST LITERATURY REVIEW FOR VERSION 16.3: 2008.
- 6- Fuller H. et al. Inmunoglobulinas para el tratamiento de Infección por Virus Sincitial Respiratorio. La Biblioteca Cochrane plus. 2006
- 7- Ministerio de Salud de Perú. DIGEMID. Base de Datos de registros sanitarios Perú. <http://www.digemid.minsa.go.p/aplicaciones/perudis/listado>. Mayo 2009.
- 8- Ministerio de Salud de Perú, DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos esenciales 2005
- 9- Palivizumab Micromedex. Healthcare series DRODEX EVALUATIONS Accesados [www.thompsonhc.com](http://www.thompsonhc.com).March 2009
- 10- Palivizumab, A humanized respiratory syncytial virus. Monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection en high rick infants. The impact RSV study group. Pediatrics 1998; 102: 531-537
- 11- The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics.1998; 102 :531 –537

12- National Advisory Committee on Immunization. Statement on the recommended use of monoclonal anti-RSV antibody (palivizumab). Canada Communicable Disease Report (CCDR) 2003;29:ACS7: 1-13

13- T. Feltes, A. Cabalka h. Meissner, F. Piazza D. Carlin, for the cardiac synagis estudy gro palivizumab profilaxis reduces hospitalization due respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. The Journal of pediatrics, 2003 Volume 143, Issue 4, Paginas 532 – 540.

14- U.S. Food and Drogs Administration. Center for drog evaluation and research. <http://www.fda.gog/cder/index.html>.

15- Wang “The inmunoprofilaxix against respiratory synsytial virus with palivizumab in children: A systematic review and economic evaluation. Health technology Assessment 2008; Vol 12, No, 36.

16- American Academy of Pediatrics.Prevention of respiratory syncytial virus infections:Indications for the use of Palivizumab and update on the use of RSV-IGIV.Ped.1998,Vol102,N°5:1211-1215.

17.-Palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in high risk infants. Paediatrics&Child Health 1999;4(7): 474-480

18-Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, Connor EM, Sondheimer HM; Cardiac Synagis Study Group.Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. J Pediatr. 2003 Oct;143(4):532-40.

19- Palomino MA, Morgues M, Martinez F. Management of infants with chronic lung disease of prematurity in Chile. Early Human Development 2005; 81: 143-149.

20- Bauer G, Dussel V, Fariña D, Rodríguez S. Respiratory syncytial virus prophylaxis in high risk populations: Biological vs. social risk. *Pediatric Academic Societies*, Washington Mayo 2005.

21- Hodes DS. Infecciones respiratorias y sinusitis. En: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. Krugman. Enfermedades infecciosas pediátricas. 10 ed. Madrid: Harcourt, 1999: 362-401.

22- Impact-RSV Study Group. Palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado frente al virus respiratorio sincitial, reduce la hospitalización debida a la infección por dicho virus en los lactantes de riesgo elevado. *Pediatrics* (ed. Esp.) 1998; 46(3): 155-6

23- Comité Español de Consenso. Prevención de las infecciones por virus respiratorio sincitial en España. Reunión de Consenso. *Pediatr Infect Dis J* (supl. Ed. Esp.) 1999: 3-8.

24- Kimpen JL. Respiratory, Syncytial Virus and Asthma: The role of, Monocytes. *Respir Crit Care Med* 2001; 163(3): S7-S9

25-American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. 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: 1442-1446.

26- Dr. Carlos Enrique Martínez Davila, Doctora Antonia Carolina Magaña M, José F. Ortiz Alvarado, Dr. Oscar Fernando Castañeda. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Subgerencia de Prestaciones en Salud. Departamento Médico de Medicina Preventiva Sección de Epidemiología. *Boletín Epidemiológico* No. 16 Año 2010.

## VIII. ANEXOS

### 8.1. Anexo No. 1

#### BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

#### PREVENCION DE INFECCION POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO CON PALIVIZUMAB

No. De Afiliación \_\_\_\_\_ Fecha De Recolección \_\_\_\_\_

Lugar de Residencia: \_\_\_\_\_

Fecha de Inicio de caso \_\_\_\_\_ Sexo: M F

Edad Gestacional \_\_\_\_\_

Peso al Nacimiento \_\_\_\_\_

Peso con la 1ra dosis del anticuerpo Monoclonal \_\_\_\_\_

Peso con la 2da dosis del anticuerpo Monoclonal \_\_\_\_\_

Peso con la 3ra dosis del anticuerpo Monoclonal \_\_\_\_\_

Paciente: PEG \_\_\_\_\_ AEG \_\_\_\_\_ GEG \_\_\_\_\_

Paciente con RCIU: Simétrico \_\_\_\_\_ Asimétrico \_\_\_\_\_

Patología de base del paciente en estudio: \_\_\_\_\_

Hospitalizaciones posteriores a la primera dosis de anticuerpo monoclonal:  
Causa: \_\_\_\_\_

Hospitalizaciones posteriores a la segunda dosis de anticuerpo monoclonal:  
Causa: \_\_\_\_\_

Hospitalizaciones posteriores a la tercera dosis de anticuerpo monoclonal:  
Causa: \_\_\_\_\_

Infecciones respiratorias ambulatorias en los últimos  
meses: \_\_\_\_\_

### 8.1. Anexo No. 2

#### Reacciones adversas en ensayos clínicos de prevención en prematuros y niños con displasia broncopulmonar

Exploración complementaria	Poco Frecuentes	Aumento de AST Aumento de ALT Test de función hepática anormal
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático	Poco frecuentes	Leucopenia
Trastornos respiratorios Torácicos y del mediastino	Poco Frecuentes	Sibilancias. Rinitis tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes	Diarrea Vómitos
Trastornos de la piel y del Tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción/rash
Infección e infestaciones	Poco frecuentes	Infección vírica Infección del tracto respiratorio Superior
Trastornos generales y Alteraciones en el lugar de Administración	Frecuentes Poco frecuentes	Fiebre Reacción en el punto de inyección.
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Nerviosismo.

Referencia: (4)



### 8.1. Anexo No. 3:

#### Reacciones adversas en el ensayo clínico de prevención en niños con cardiopatía.

Trastornos sistema nervioso central	Poco Frecuentes	Somnolencia  Hipercinesia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hemorragia
Trastornos respiratorios Torácicos y del mediastino	Poco Frecuentes	Rinitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Diarrea  Vómitos  estreñimiento
Trastornos de la piel y del Tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción/rash  Eccema.
Infección e infestaciones	Poco frecuentes	gastroenteritis  Infección del tracto respiratorio superior
Trastornos generales y Alteraciones en el lugar de Administración	Frecuentes    Poco frecuentes	fiebre  Reacción en el punto de inyección.   Astenia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Nerviosismo.

Referencia: (4)

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "PREVENCIÓN DE INFECCION POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO CON PALIVIZUMAB EN PACIENTES PREMATUROS." Para propósitos de consulta académica. Sin embargo. Quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente a su reproducción o comercialización total o parcial.