

## TRABAJO ORIGINAL

### USO DE PALIVIZUMAB EN EL CONTROL DE UN BROTE DE VRS EN UNA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL

Fernanda Cofré<sup>1</sup>, Patricia Vernal<sup>2</sup>, Susana Mendoza<sup>2</sup>, Katherine Martínez<sup>3</sup>, Agustina González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra Infectólogo, Hospital Roberto del Río.

<sup>2</sup>Neonatólogo, Hospital San José.

<sup>3</sup>Matrona, Hospital San José.

#### Resumen

El virus respiratorio sincicial (VRS) es una causa importante de morbilidad en pediatría, especialmente en los menores de 2 años. Los grupos de mayor riesgo de presentar una infección grave son los recién nacidos prematuros (RNPrT) menores de 35 semanas de edad gestacional, los pacientes portadores de enfermedad pulmonar crónica y los pacientes portadores de cardiopatías congénitas congestivas. La presencia de un brote de VRS en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se asocia a resultados desfavorables, incluyendo la muerte. Palivizumab es un anticuerpo monoclonal que se usa para la prevención de la infección por VRS en pacientes de riesgo durante la época epidémica estacional y cuyo uso no está formalmente indicado para el control de brotes.

Se describe un brote de VRS en época epidémica en una UCIN y las medidas tomadas para su control. El uso de palivizumab asociado al uso óptimo de medidas de aislamiento para el control de infecciones virales respiratorias pareciera ser altamente efectivo en el control de un brote de VRS en la UCIN.

Palabras clave: Palivizumab, Recién nacidos preterminos, unidad de cuidados intensivos neonatales

#### Abstract

*Respiratory syncytial virus (RSV) infection is the leading cause of morbidity in infants. High risk group presents serious infections, particularly preterm birth. An RSV outbreak occurred in the neonatal intensive care and we described the control measurements taken, including the use of palivizumab*

*Key words: palivizumab, preterm birth, neonatal intensive care unit.*

#### Introducción

El Virus respiratorio Sincicial (VRS) es la principal causa de enfermedad respiratoria baja en la infancia. En países desarrollados y en vías de desarrollo el 70% de los niños ha adquirido la infección al año de vida y el 100% a los 2 años (1,2)

El grupo de mayor riesgo de desarrollar una enfermedad severa son los menores de 6 meses (2) y el mayor riesgo de hospitalización lo tienen los RN prematuros (RNPrT), RNPrT con enfermedad pulmonar crónica (DBP) y los portadores de cardiopatías congénitas con repercusión hemodinámica (1)

No existe un tratamiento específico disponible para la infección por VRS. Los casos severos requieren de terapia de soporte, principalmente oxígeno y menos frecuentemente de apoyo ventilatorio (2,3). La presencia de un brote de VRS en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se asocia a resultados desfavorables, incluyendo la muerte.

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal contra la proteína F de fusión del VRS y está aprobado por la FDA para la prevención de infecciones respiratorias graves en pacientes de alto riesgo y niños pequeños pero no está recomendado su uso en el manejo de brotes. (1,2,3,4).

#### Material y método

Estudio prospectivo, antes y después, intervencional en los RN hospitalizados en la UCIN del Hospital San José en julio 2015 durante un brote de infección por VRS.

Se evaluó la presencia de síntomas respiratorios (tos, coriza, dificultad respiratoria, cambio en los requerimientos de oxígeno y/o parámetros de ventilación mecánica) y la presencia de IFD (+) VRS en aquellos pacientes sintomáticos respiratorios.

### Resultados

Durante la semana epidemiológica 26 del año 2015 en plena época epidémica de VRS se presenta un RNT 36 semanas de 12 días de vida hospitalizado por un neumotórax bilateral en vías de resolución con tos y coriza, rescatándose una IFD (+) VRS y constatándose que su padre cursa con una virosis respiratoria alta. Se indica aislamiento de contacto y de gotitas y se traslada a box de aislamiento individual.

A las 48 hr se presentan 3 nuevos casos con tos y coriza, todos IFD (+) VRS. Se hace énfasis en lavado de manos, restricción de visitas y aislamiento de contacto y gotitas. En las 48 horas posteriores se presenta un nuevo caso sintomático con IFD (+) VRS. En ese momento se decide hacer aislamiento en cohorte de todos los casos sintomáticos (Tabla 1), con personal de salud exclusivo. En forma concomitante se administra palivizumab a 23 pacientes contactos de los infectados, asintomáticos (Tabla 2). A las 24 horas se diagnostica un 6 caso sintomático con IFD (+). Posterior a ello no hubo nuevos casos sintomáticos. (Fig 1).

No se realizó IFD a los pacientes asintomáticos. No hubo mortalidad asociada al brote pero un paciente requirió paso de ventilación mecánica convencional a ventilación de alta frecuencia, 1 paciente requirió apoyo con ventilación mecánica convencional y 4 pacientes apoyo con naricera. (Tabla 1).

### Discusión

En época estacional de alta circulación viral del VRS en la comunidad, las visitas y el personal de salud pueden introducir el virus a la UCIN. Los lactantes infectados, se convierten así en fuente de infección y propagación del virus dentro de la UCIN aumentando la morbilidad y mortalidad neonatal (5). Afortunadamente en nuestro caso no se registraron muertes atribuibles pero si necesidad de apoyo ventilatorio por sobre el basal en los 6 casos infectados.

La transmisión del VRS es principalmente por contacto directo, pudiendo permanecer el virus viable por horas en las superficies inanimadas y las manos del personal de salud (5).

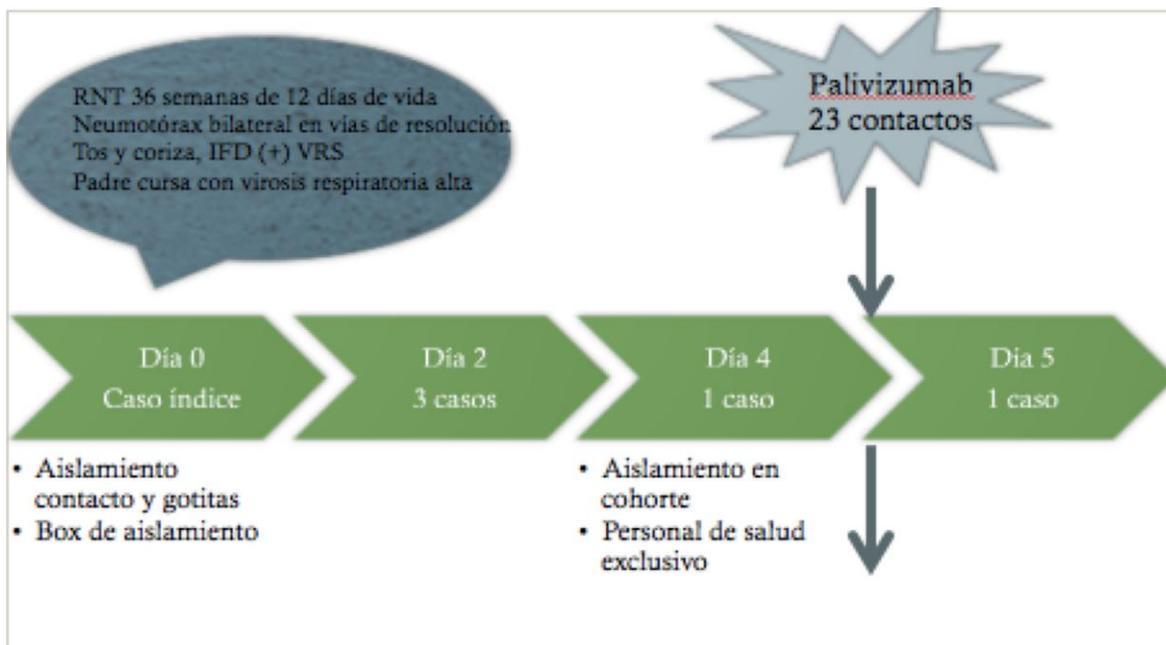
La AAP recomienda para la prevención de la infección por VRS dentro de la UCIN el uso de precauciones universales y de precauciones según mecanismo de transmisión y se sugiere que el uso de palivizumab sea en las 72 horas previas al alta de la UCIN y no para prevención de la infección durante la hospitalización neonatal (4).

Para el control de brotes se recomiendan las medidas convencionales de control de infecciones como el lavado de manos y el aislamiento de los pacientes en cohorte (6), siendo el uso del palivizumab una medida suplementaria y efectiva reportada en forma anecdótica y como adjuvante al manejo standard (5).

### Conclusión

El uso de palivizumab asociado al uso óptimo de medidas de aislamiento para el control de infecciones virales respiratorias es altamente efectivo en el control de un brote de VRS en la UCIN

Figura 1. Presentación temporal del brote de VRS en la UCIN.



**Tabla 1. Caracterización clínica de los pacientes con infección por VRS en la UCIN**

Paciente	IFD (+)	Edad gestacional	Peso RN	Días vida	Antec perinatales	Sint respiratorios	Apoyo ventilatorio
Caso Índice	3/7/15	36	3214	12	Neumotórax bilateral	si	Naricera
1	5/7/15	39	2768	17	Asfixia neonatal	si	Naricera
2	5/7/15	31	1732	26	DBP O2 dependiente	si	HFO
3	5/7/15	37	2768	72	Sd Rubinstein Taybi, GTT	si	VMC
4	7/7/15	31	1436	10	DBP O2 dependiente	si	Naricera
5	8/7/17	34	2424	73	Sd polimalformativo, GTT, TQT	si	Naricera

IFD: Inmunofluorescencia directa. RN: recién nacido. DBP: displasia broncopulmonar. O2: oxígeno. Sd: síndrome. GTT: gastrostomía. TQT: traqueostomía. HFO: ventilación de alta frecuencia. VMC: ventilación mecánica convencional.

**Tabla 2. Caracterización clínica de los pacientes contacto VRS en la UCIN**

Paciente	IFD	Edad gestacional	Peso RN	Días vida	Antec perinatales
Contacto 1	Neg	30	1448	52	DBP O2 dependiente
Contacto 2	Neg	30	1440	52	DBP O2 dependiente
Contacto 3	No	31	1550	9	SHIE
Contacto 4	No	31	1596	22	Neumotorax resuelto
Contacto 5	No	31	1704	14	SDRT
Contacto 6	No	34	1800	14	Peg severo, SHIE
Contacto 7	Neg	35	1784	6	PEG severo, ICN
Contacto 8	Neg	37	2064	3	RCIU, madre Rh (-)
Contacto 9	Neg	38	2036	72	Sd dismorfico, Tr deglucion
Contacto 10	No	33	2110	9	Neumomediastino
Contacto 11	No	32	1596	14	PEG severo, apneas
Contacto 12	No	25	830	36	ICN, DBP, DAP
Contacto 13	No	31	1330	2	PEG, SDRT
Contacto 14	No	34	2072	11	ICN, Incompatibilidad ABO
Contacto 15	Neg	26	900	36	NEC perforada, HIV, sd convulsivo, DAP
Contacto 16	Neg	38	2314	23	Sepsis SBHGB, Bacteriemia SAMS, insuf hepatica, hemocromatosis
Contacto 17	Neg	32	2213	51	DAP, hipotiroidismo
Contacto 18	Pos	34	2424	72	Sd malformativo, HIV
Contacto 19	Neg	27	890	37	Bacteriemia SAMS, EBSA, osteomielitis femur
Contacto 20	Neg	40	3514	5	Fisura palatina, sd convulsivo
Contacto 21	Neg	38	2394	7	Osteogenesis imperfecta, CIV
Contacto 22	No	23	682	9	ICN, DAP
Contacto 23	Neg	27	828	80	DBP O2 dependiente

IFD: Inmunofluorescencia directa. RN: recién nacido. DBP: displasia broncopulmonar. O2: oxígeno. SHIE: Síndrome hipertensivo del embarazo. SDRT: Síndrome de distres respiratorio transitorio. PEG: pequeño para la edad gestacional. ICN: infección connatal.

RCIU: retardo del crecimiento intrauterino. Sd: síndrome. Tr: trastorno. DAP: ductus arterioso persistente. NEC: enterocolitis necrosante. HIV: hemorragia intraventricular. SBHGB: *Streptococcus agalactiae*. SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. EBSA: endocarditis bacteriana subaguda. CIV: comunicación interventricular.

### Referencias

- 1.- Borchers A, Chang C, Gershwin M, Gershwin L. Respiratory syncytial virus. A comprehensive review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2013; 45(3): 331-79.
- 2.- Jorquera P, Anderson L, Tripp R. Understanding respiratory syncytial virus (RSV) vaccine development and aspects of disease pathogenesis. *Exp Rev Vaccine* 2016; 15(2): 173-87.
- 3.- Polack. The changing landscape of respiratory syncytial virus. *Vaccine* 2015; 33(47): 6473- 6478.
- 4.- Committee on Infectious Disease and Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics* 2014;134: 415-421.
- 5.- Silva C et al. Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2012; 1:16-19.
- 6.- Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>