

Impacto del uso de la inmunoglobulina palivizumab en el Estado (provincia) de São Paulo: estudio de cohorte¹

Ivana Regina Gonçalves²
Marli Teresinha Cassamassimo Duarte³
Helio Rubens de Carvalho Nunes⁴
Rubia de Aguiar Alencar³
Cristina Maria Garcia de Lima Parada⁵

Introducción: el uso de la palivizumab como profilaxis del virus sincitial respiratorio no es consenso a nivel mundial. En el Brasil, está incluido en el programa de salud pública, pero en otros países no se lo considera costo-efectivo. **Objetivo:** identificar el porcentaje de hospitalización en Unidades de Terapia Intensiva por enfermedad o sintomatología respiratoria entre niños que recibieron inmunoglobulina palivizumab, determinar la proporción de niños que no tomaron alguna de las dosis indicadas y el impacto de dicha falla en la hospitalización. **Método:** estudio de cohorte, realizado entre 693 niños inscriptos en el programa en 2014 (85,1% de la población), con seguimiento mensual de abril a septiembre, a través de pláticas telefónicas con las madres/responsables. La probabilidad de hospitalización en una Unidad de Terapia Intensiva, en función de la falla, se evaluó por regresión logística múltiple, adoptando el p crítico <0,05. **Resultados:** la tasa de hospitalización fue del 18,2%; el 2,3% de los niños no recibió todas las dosis de la inmunoglobulina; la probabilidad de hospitalización por enfermedad o sintomatología respiratoria aumentó en un promedio del 29% a cada falla en la toma de alguna dosis (p = 0,007; OR = 1,29, IC = 1,07-1,56). **Conclusión:** el aumento de la probabilidad de hospitalización cuando hay falla en la ingestión de alguna dosis de la inmunoglobulina indica la necesidad de implantar acciones educativas en salud y que los servicios de salud se ocupen eficazmente de buscar a los niños faltantes.

Descriptores: Política de Salud; Palivizumab; Grupos Vulnerables; Recién Nacido; Inmunización Pasiva.

¹ Artículo parte de Tesis de Doctorado "Evaluation of palivizumab immunoglobulin health program in Sao Paulo State", presentada en la Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.





² PhD, Enfermera, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil. Profesor Doutor, Faculdades Integradas de Jaú, Jaú, SP, Brasil. Professor Doutor, Faculdade Sudoeste Paulista, Avaré, SP, Brasil.

³ PhD, Profesor Doutor, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

⁴ MSc, Estadístico, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

⁵ PhD, Profesor Adjunto, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

Cómo citar este artículo

Gonçalves IR, Duarte MTC, Nunes HRC, Alencar RA, Parada CMGL. Impact of the use of immunoglobulin palivizumab in the State of São Paulo: a cohort study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2928. [Access   ]; Available in:   . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1947.2928>.

URL

Introducción

El uso de la inmunoglobulina palivizumab para profilaxis del Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en niños menores de 2 años no es consenso a nivel mundial. En algunos países, como en el Brasil, se recomienda su uso para niños con enfermedad de alto riesgo, según las políticas de salud pública⁽¹⁾, mientras que en otros países se tienen en cuenta criterios más restrictivos para que tal medida se justifique, tanto por el impacto bajo en la disminución de la hospitalización como por la baja mortalidad por el VSR en relación con los costos⁽²⁾.

Los neonatos con problemas de salud anteriores, como prematuridad, cardiopatías, inmunodepresión y Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas (EPOC), presentan un riesgo más alto de desarrollar la enfermedad por el VSR de manera más grave, y un aumento de la necesidad de hospitalización⁽³⁻⁴⁾. En estos casos, se estima que el 69% de los niños de alrededor de un año de edad, ya ha demostrado alguna sintomatología infecciosa y, a los 2 años, prácticamente todos ya presentaron al menos un cuadro infeccioso, siendo que la mitad de ellos tuvo, al menos, dos infecciones⁽⁵⁾.

Por esta razón, es necesario identificar a los niños que presentan alto riesgo de desarrollo de complicaciones por el VSR para poder utilizar esa inmunoglobulina, ya que evidencias científicas actuales demuestran que este grupo es el más beneficiado, con una disminución en la frecuencia de hospitalización y en las tasas de morbimortalidad⁽⁶⁾.

A partir de los datos del Sistema de Información de Vigilancia Centinela sobre los síndromes gripales, se estableció el período de estacionalidad del virus en las Regiones Sudeste, Centro-Oeste y Nordeste, entre los meses de marzo y julio; para la Región Norte, de febrero a junio; y para la Región Sul, de abril a agosto, constituyendo períodos más tempranos de los que se presentaban anteriormente⁽⁷⁾.

El primer país a aprobar el uso de la inmunoglobulina palivizumab en niños de alto riesgo contra el desarrollo de la infección por el VSR fueron los Estados Unidos de América (EEUU), en 1998⁽⁸⁾, y se aprobó al año siguiente, también en Europa, ampliándose la utilización a 50 países, aproximadamente.

La implantación del programa en el Brasil ocurrió en 2013, a partir de la publicación de la Directriz 522, del Ministerio de Salud⁽¹⁾. La literatura científica sobre este tema todavía es escasa, ya que empezó a producirse al final de la década de 1990 y las principales evidencias estaban relacionadas con la identificación y el impacto de la inmunoglobulina en los grupos de riesgo. De esta manera, se propone la presente investigación, en la cual los objetivos fueron: identificar el porcentaje de

hospitalización en Unidad de Terapia Intensiva a causa de enfermedad o sintomatología respiratoria entre niños que recibieron inmunoglobulina palivizumab, la proporción de niños en los que hubo falla en la aplicación de las dosis indicadas y su impacto en la hospitalización.

Métodos

Se trata de un estudio de cohorte, realizado entre niños incluidos en el Programa de Uso de la Inmunoglobulina Palivizumab del Estado (provincia) de São Paulo en el año 2014 que fueron acompañados durante todo el período estacional del VSR (de marzo a agosto del mismo año).

Para la inclusión en el programa, en el Estado (provincia) de São Paulo se siguió la legislación pertinente, siguiendo el protocolo del uso de la palivizumab de Brasil, aprobado por la Directriz MS 522, del 13 de mayo de 2013⁽¹⁾.

Necesariamente, uno de los siguientes criterios precisa ser satisfactorio para la inclusión de los niños en el programa: nacidos prematuros con edad gestacional igual o inferior a 28 semanas y hasta un año de vida, o niños de 2 años con enfermedad pulmonar crónica y/o cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica⁽¹⁾, debiendo iniciarse la aplicación de la inmunoglobulina un mes antes del período estacional, y mantenida mensualmente⁽¹⁾, durante los períodos de hospitalización, inclusive.

En 2014, la Secretaría de Estado de la Salud de São Paulo registró 872 niños para el recibimiento de la inmunoglobulina palivizumab en uno de sus 16 puestos de aplicación. Los criterios de inclusión para este estudio fueron: niños que completaban 19 meses en marzo de 2014 y residentes en el Estado (provincia) de São Paulo, durante el período estacional. Los criterios de exclusión fueron: defunción de la madre, identificada en el primer contacto telefónico, o del niño durante el período estacional; dificultad en la comunicación materna y niño residente en abrigo u orfanato. La edad de 19 meses se definió para evitar que el niño completara 24 meses durante el período estacional, lo que implicaría en la exclusión del programa.

Considerando los criterios presentados, la población de estudio estaba constituida por 814 niños; de ellos, se excluyeron 121 (29 madres se negaron a participar del estudio y 92 no fueron encontrados tras siete llamadas telefónicas, en por lo menos dos horarios y días distintos), resultando en una muestra de 693 niños (85,1% de la población), que compone el cohorte de este estudio. La Figura 1 está relacionada con el diagrama que sintetiza la composición de la muestra.

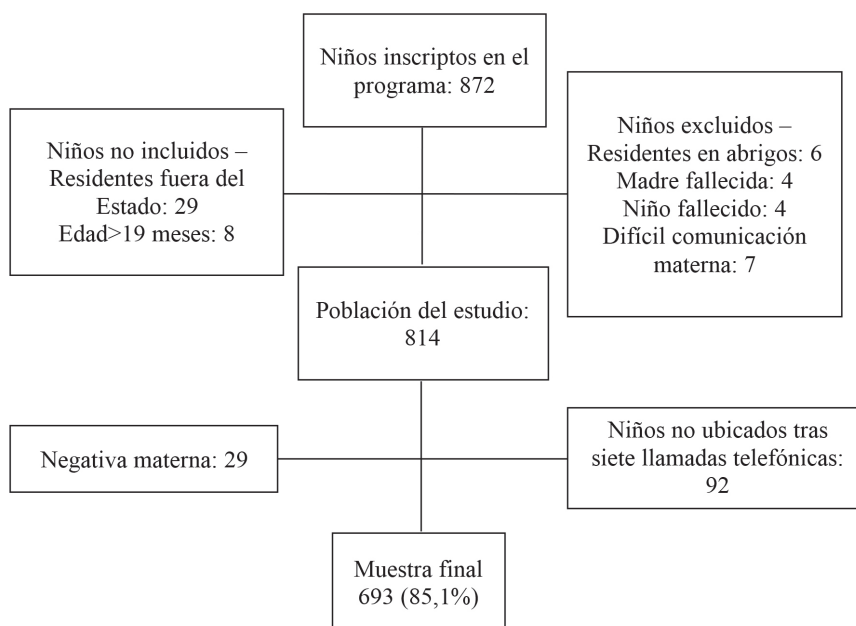


Figura 1 - Diagrama relativo a los participantes del estudio. Estado (provincia) de São Paulo, Brasil, 2014

Las variables en el estudio fueron: aplicación en el Centro de Referencia en Inmunobiológicos Especiales – CRIE (sí, no); variables maternas, como color (blanco, no blanco), edad en años (19, 20 a 34, 35 o más), años de aprobación escolar (10, 11 o más), trabajo remunerado (sí, no), presencia de compañero (sí, no) e ingresos per cápita familiar (hasta 1 salario-mínimo, más de 1 salario-mínimo); variables relativas al niño, como sexo (masculino, femenino), peso al nacer (gramos), historial de la enfermedad con indicación quirúrgica (sí, no), historial de la enfermedad clínica (sí, no), histórico de la enfermedad clínica respiratoria (sí, no), historial de prematuridad (sí, no) y edad gestacional de nacimiento (en semanas completas); y variables relativas a la vivienda, como región (urbana, rural), casa de material (sí, no), número de habitaciones de la casa y número de personas que duermen con el niño. En la época de la recolección de los datos, el valor del salario mínimo nacional era de R\$724,00 (setecientos veinticuatro reales).

La variable resultante fue: frecuencia de hospitalización en Unidad de Terapia Intensiva, debido a enfermedad o síntomas respiratorios (sí, no), teniendo en cuenta el grupo que siguió el protocolo y el grupo que no lo siguió. Se consideró que el protocolo no fue seguido cuando hubo falla en la toma de una o más dosis del esquema propuesto, según la recomendación del Ministerio de Salud ⁽¹⁾.

El grupo de expósitos estaba constituido por niños que dejaron de recibir por lo menos una de las dosis de inmunoglobulina indicada y el grupo de no expósitos, por aquellos niños que recibieron todas las dosis.

Posteriormente a la cohorte de niños constituida, hubo recolección de datos relativos a la situación de salud en el período de marzo a septiembre de 2014 (un mes después del término del período estacional). Por lo tanto, se entrevistó a la madre o responsable principal del niño mediante llamadas telefónicas, realizadas mensualmente por siete enfermeras capacitadas. En dichas ocasiones las entrevistadoras cuestionaban acerca de las fechas de aplicación de la inmunoglobulina, la necesidad de hospitalización en Unidad de Terapia Intensiva a causa de la enfermedad o síntoma respiratorio en los 30 días anteriores a la llamada telefónica (sí, no), y solicitaban la descripción de la evolución de la hospitalización y las condiciones actuales de salud del niño.

Se destaca que, en el primer contacto, se consiguió la adhesión al Término del Consentimiento Libre y Esclarecido (TCLE) para la Participación en Estudios Científicos, grabado en formato MP3, así también como las entrevistas. Una de las autoras realizó llamadas telefónicas aleatorias 72 entrevistadas (aproximadamente 10% del total de los casos), para llevar a cabo el control de calidad de la recolección de datos, ya que todas las entrevistadoras conocían dicho procedimiento.

El análisis estadístico se realizó por estimación puntual e intervalos de la posibilidad de hospitalización en Terapia Intensiva debido a enfermedad o síntoma respiratorio, en el período estacional, en dos situaciones: 1) en función de, al menos, un fallo en la recepción de la inmunoglobulina palivizumab en el período estacional; 2) en función de la cantidad de fallos en el período estacional. En ambos casos, el

análisis de la probabilidad de hospitalización se realizó por regresión logística múltiple, a partir de las variables más fuertemente asociadas ($p < 0,25$), identificadas por el análisis bivariado realizado inicialmente. Las relaciones se consideraron estadísticamente significativas en la regresión logística múltiple si $p < 0,05$, con el IC de 95%.

Las variables edad y escolaridad de la madre, ingreso familiar per cápita, número de personas en el cuarto, número de habitaciones de la casa, edad gestacional y peso de nacimiento, fueron tratadas numéricamente. Se consideraron binarias la aplicación en el CRIE, color blanco, madre con 11 años o más de escolaridad, madre ama de casa, presencia de compañero, zona de la vivienda, historial de patología quirúrgica, prematuridad, historial de patología clínica e historial de patología clínica respiratoria. El análisis se realizó con el *software* SPSS, versión 21.0.

Resultados

Entre los 693 niños que formaban la muestra de cohorte, estuvieron hospitalizados 126 (18,2%) por enfermedad o sintomatología respiratoria durante la realización del estudio y en 16 (2,7%) hubo falla en alguna dosis de la inmunoglobulina. Específicamente entre los 677 niños que tomaron todas las dosis, 123 fueron internados (18,2%) y, entre los 16 que fallaron en por lo menos una dosis, 3 (18,8%) fueron internados, sin diferencia significativa entre estos dos grupos, $p=0,952$.

Las características de las madres y de los niños participantes del estudio, así como sus viviendas, constan en la Tabla 1.

Tabla 1 - Características de las madres y de los niños y la condición de residencia (n=693). Estado (provincia) de São Paulo, Brasil, 2014

Variables	N	%
Color de la madre		
Blanco	448	64,6
No blanco	245	35,4
Edad materna (años)		
hasta 19	40	5,8
20 a 34	452	65,2
35 o más	201	29,0
Aprobación escolar (años) de la madre		
Hasta 10	135	19,5
Once o más	558	80,5
Madre con trabajo remunerado		
Sí	363	52,4
No	330	47,6

(continúa...)

Tabla 1 - *continuación*

Variables	N	%
Madre con compañero		
Sí	639	92,2
No	54	7,8
Ingreso familiar per cápita en salario mínimo* (en reales)		
Hasta 1 salario mínimo	350	50,5
Más que 1 salario mínimo	216	31,2
Ignorada	127	18,3
Sexo del niño		
Femenino	346	49,9
Masculino	347	50,1
Niño con historial de enfermedad quirúrgica		
Sí	317	45,7
No	376	54,3
Niño con historial de enfermedad clínica respiratoria		
Sí	536	77,3
No	157	22,7
Peso del niño al nacer (gramos)		
Hasta 1,500	448	64,7
1,500 a 2,499	49	7,0
≥2,500	147	21,3
Ignorado	49	7,0
Niño con historial de prematuridad		
Sí	582	84,0
No	111	16,0
Zona de la vivienda		
Urbana	670	96,7
Rural	23	3,3
Número de habitaciones en la casa		
1 a 3	188	27,1
4 a 6	454	65,5
El niño duerme con otra persona		
Sí	536	77,3
No	157	22,7

*Salario mínimo en el Brasil: R\$724,00 (setecientos veinticuatro reales), en 2014.

Con relación a las madres, hubo predominio del color blanco (64,6%), grupo de edad entre 20 y 34 años (65,2%), 11 años o más de estudio (80,5%), trabajo remunerado (52,4%), presencia de compañero (92,2%) e ingreso familiar per cápita de 1 salario mínimo (50,5%). Los niños estaban divididos en partes iguales entre los sexos, el 64,7% tuvo un peso inferior a 1.500 gramos al nacer, el 45,7% poseía antecedentes de enfermedad quirúrgica, el 77,3% tenían antecedentes de enfermedad clínica respiratoria y la tasa de prematuridad fue del 84,0%. En cuanto a las viviendas, la mayoría tenía entre 4 y 6 habitaciones (65,5%), estaban ubicadas en la zona urbana (96,7%) y en el 77,3% de los casos el niño dividía el cuarto con otra persona (Tabla 1).

Todos los niños que recibieron inmunoglobulina vivían en casas de material y tenían historial de enfermedad clínica. Entre los prematuros, el 53,1% había nacido con tiempo de gestación igual o superior a 28 semanas.

La Tabla 2 se refiere al análisis bivariado entre las variables de interés y la hospitalización de niños inscriptos en el Programa del Uso de la Inmunoglobulina Palivizumab.

En el análisis bivariado, las variables más asociadas a la hospitalización por enfermedad o sintomatología respiratoria fueron: aplicación de la inmunoglobulina en CRIE; madre de color blanco, con 11 años o más de escolaridad y ama de casa; ingreso per cápita familiar; número de personas que duermen con el niño y niño con historial de patología quirúrgica o clínica respiratoria (Tabla 2), por lo que se incluyeron en el modelo final relativo a la falla de una aplicación (Tabla 3) o en el modelo final que consideró la cantidad de fallas en la toma de alguna dosis de la inmunoglobulina palivizumab (Tabla 4).

En la Tabla 3, se observa que la probabilidad de hospitalización en Unidades de Terapia Intensiva, ya sea por enfermedad o sintomatología respiratoria, no se diferencia al compararse entre los niños con falla en la toma de una de las dosis y los que tomaron todas las dosis ($p=0,913$). La variable 'historial de patología clínica respiratoria' se mantuvo de manera independiente, asociada a la hospitalización: $p=0,004$, $OR=1,84$, $IC\ 95\% 1,22-2,78$.

La probabilidad de hospitalización en Unidades de Terapia Intensiva por enfermedad o sintomatología respiratoria, era directamente proporcional al número de fallas, siendo que, a cada falla en la toma de la dosis, la probabilidad de hospitalización aumentaba, en promedio, un 29% ($p = 0,007$; $OR=1,29$, $IC\ 95\%=1,07-1,56$). En este modelo, la variable 'historial de patología clínica respiratoria' también se mantuvo, de manera independiente, asociada a la hospitalización: $p=0,002$; $OR=1,95$, $IC=1,28-2,95$ (Tabla 4).

Tabla 2 - Hospitalización de niños inscriptos en el Programa del Uso de la Inmunoglobulina Palivizumab en terapia intensiva, debido a enfermedades o sintomatología respiratoria ($n=693$), teniéndose en cuenta el lugar de aplicación, variables maternas, del niño y de la vivienda. Estado (provincia) de São Paulo, Brasil, 2014

Variables	OR	IC 95%	p	
Aplicación en CRIE*	0,76	0,52	1,11	0,158
Datos maternos				
Color blanco	1,14	0,92	1,40	0,229
Edad en años	1,00	0,97	1,03	0,864
Escolaridad	0,95	0,81	1,11	0,526
Once años o más de escolaridad	0,68	0,43	1,06	0,087
Ama de casa	1,51	1,04	2,21	0,032
Presencia de compañero	0,67	0,36	1,26	0,216
Ingreso familiar per cápita	1,00	1,00	1,00	0,101
Datos del niño				
Historial de patología quirúrgica	1,35	0,93	1,98	0,116
Historial de prematuridad	0,92	0,59	1,46	0,735
Historial de patología clínica respiratoria	1,65	1,13	2,40	0,010
Tiempo de gestación	1,00	0,96	1,04	0,945
Peso al nacer	1,00	1,00	1,00	0,973
Datos de la vivienda				
Número de personas que duermen con el niño	1,59	1,34	1,89	0,000
Número de habitaciones en la casa	0,94	0,83	1,06	0,308
Domicilio en la zona urbana	1,22	0,36	4,15	0,749

*Centro de Referencia de Inmunobiológicos Especiales.

Tabla 3 - Hospitalización de niños inscriptos en el Programa del Uso de la Inmunoglobulina Palivizumab en Unidades de Terapia Intensiva, por enfermedad o sintomatología respiratoria ($n=693$), considerando el acontecimiento de la falla en la toma de, por lo menos, una dosis. Estado (provincia) de São Paulo, Brasil, 2014

Variables	OR	IC 95%	p	
Aplicación en CRIE*	0,80	0,53	1,20	0,279
Madre blanca	0,90	0,59	1,39	0,638
Madre con 11 años de escolaridad o más	0,68	0,41	1,13	0,137
Madre ama de casa	1,14	0,73	1,79	0,557
Ingreso familiar per cápita	1,00	1,00	1,00	0,871

(continúa...)

Tabla 3 - *continuación*

VARIABLES	OR	IC 95%	P	
Número de personas durmiendo en el mismo cuarto	1,25	0,99	1,57	0,059
Historial de patología quirúrgica	1,43	0,95	2,16	0,084
Historial de patología clínica respiratoria	1,84	1,22	2,78	0,004
Falla de, por lo menos, una dosis	1,08	0,29	3,97	0,913

*Centro de Referencia de Inmunobiológicos Especiales.

Tabla 4 - Hospitalización de niños inscriptos en el Programa del Uso de la Inmunoglobulina Palivizumab en Unidades de Terapia Intensiva, por enfermedad o sintomatología respiratoria (n=693), considerándose la cantidad de dosis perdidas. Estado (provincia) de São Paulo, Brasil, 2014

VARIABLES	OR	IC 95%	P	
Aplicación en CRIE*	0,86	0,57	1,30	0,477
Madre blanca	0,89	0,58	1,38	0,605
Madre con 11 años de escolaridad o más	0,70	0,42	1,16	0,167
Madre ama de casa	1,18	0,75	1,85	0,473
Ingreso per cápita	1	1	1	0,736
Número de personas durmiendo en el mismo cuarto	1,24	0,99	1,56	0,066
Historial de patología quirúrgica	1,43	0,95	2,16	0,089
Historial de patología clínica respiratoria	1,95	1,28	2,95	0,002
Número de fallas	1,29	1,07	1,56	0,007

*Centro de Referencia de Inmunobiológicos Especiales.

Discusión

El objetivo de este estudio fue identificar el impacto de las fallas en la aplicación de la inmunoglobulina palivizumabe durante la hospitalización en Unidades de Terapia Intensiva, por enfermedad o sintomatología respiratoria. No hubo un aumento de la hospitalización por no recibir por lo menos una vez la inmunoglobulina, no período estacional del VSR. El principal hallazgo, sin embargo, fue relativo a la evidencia de la relevancia de la cantidad de fallas, ya que, a cada ocurrencia, el riesgo de hospitalización aumentaba, en promedio, un 29%.

Se encontró, también, un resultado favorable de la inmunoglobulina en metaanálisis realizado en 2009, que colocó en evidencia una disminución en la hospitalización y admisión en Unidades de Terapia Intensiva en aquellos niños que recibieron la inmunoglobulina palivizumab, con relación a niños que recibieron placebo: $p=0,0007$, riesgo relativo=0,29 e IC 95%=0,14-0,59⁽⁹⁾. La eficacia de esta inmunoglobulina se ha destacado en otras investigaciones. Un estudio de cohorte realizado en España obtuvo una tasa de hospitalización del 13,2% en niños no inmunizados y del 3,9% en los inmunizados⁽¹⁰⁾; se comprobó una reducción de la probabilidad de hospitalización después de la implantación del palivizumab, en un estudio de base poblacional realizado en dos ciudades canadienses (7,3% versus 3,0%)⁽¹¹⁾.

En el Brasil, en cohorte prospectiva entre 198 niños, se comprobó que, de las 48 (24,2%) que fueron

hospitalizadas, 30 (15,2%) por causas no respiratorias y 18 (9,1%) por etiologías respiratorias, sólo se consiguió identificar 1 caso (0,5%) con VSR⁽¹²⁾, valor inferior al obtenido en otro estudio (1,5%)⁽¹³⁾.

En la presente investigación, la tasa de hospitalización en UTI fue del 18,2%, derivada de enfermedades o sintomatologías respiratorias, en niños que recibieron todas las dosis previstas, prácticamente el doble del valor encontrado en la ya citada cohorte brasileña⁽¹²⁾ y, también, superior a dos estudios americanos, el IMPact⁽⁸⁾, un ensayo clínico, que apoyó la adopción de la palivizumab en los EEUU y encontró una tasa de hospitalización del 4,8% y la cohorte retrospectiva, realizada entre 2003 y 2009, entre 8.443 niños con enfermedad de alto riesgo y que obtuvo una tasa de hospitalización del 7,9% debido al VSR entre los niños que recibieron todas las dosis previstas de inmunoglobulina⁽¹⁴⁾.

Es posible que la explicación para estas diferencias radique en la ausencia del diagnóstico etiológico del VSR durante la hospitalización de los niños. El aspecto positivo a destacar fue el cuidado para evitar el sesgo de memoria: el cuestionamiento sobre la hospitalización se realizó mensualmente y se consideraron sólo los casos en que hubo necesidad de hospitalización en UTI, los cuales, por la gravedad, probablemente no serían olvidados por la madre o principal responsable del niño, en ese corto espacio de tiempo.

Otra diferencia merece ser resaltada: en el estudio IMPact⁽⁸⁾, la tasa de hospitalización entre niños que no recibieron las dosis debidas (10,6%) fue del 55%, más alta que la observada entre los que recibieron todas las

dosis (4,8), y en el presente estudio, la comparación entre ninguna falla y una falla resultó en tasas similares, el 18,2% y el 18,8%, respectivamente. La hipótesis explicativa para este hecho puede estar en la pequeña proporción de niños que, en esta investigación, dejaron de recibir la inmunoglobulina (2,3%), valor significativamente inferior al obtenido en el estudio IMPact (7,0%).

La situación favorable de los niños que recibieron la inmunoglobulina se hizo evidente, ya que, a cada dosis perdida, la posibilidad de hospitalización aumentaba en un 29%. Por esta razón, es muy importante que los servicios de salud se ocupen de la búsqueda activa de los niños faltantes, como se indica en el protocolo del uso de la inmunoglobulina palivizumab⁽¹⁾, y que adopten medidas para fortalecer el vínculo entre los profesionales de la salud y las familias, aumentando la adhesión a las medidas de protección y promoción de la salud infantil⁽¹⁵⁾.

El estudio de cohorte prospectivo realizado con 198 niños en la ciudad de São Paulo, en 2008, en el Centro de Referencia de Inmunobiológicos Especiales, de la Universidad Federal de São Paulo⁽¹²⁾, refuerza la necesidad de inclusión en el grupo de riesgo quien presente infecciones graves relacionadas con el VSR y, como consecuencia, tener indicación de recibir el inmunobiológico, además de los lactantes nacidos prematuramente, aquéllos que son portadores de enfermedad pulmonar crónica y/o enfermedad cardíaca congénita.

Los resultados del presente estudio corroboran la relevancia de la inclusión de niños con historial de problemas clínicos respiratorios en el grupo que debe recibir la inmunoglobulina durante el período estacional del VSR, puesto que, de manera independiente, estos niños tuvieron un riesgo 84% más alto de ser internados en la condición de pérdida de por lo menos una dosis, y un riesgo 95% mayor de hospitalización en el caso de pérdida de más de una dosis.

Estos hallazgos se vuelven aún más relevantes por tratarse de enfermedades respiratorias del trato inferior como principal causa de defunción en niños de 0 a 5 años en el mundo, con aproximadamente 906 mil fallecimientos en 2013, lo que corresponde al 14% de todas las muertes por causa natural en dicho grupo de edad. En el Brasil, en el mismo año y grupo de edad, las muertes por enfermedades respiratorias del trato inferior también fueron numéricamente importantes, con 4.255 defunciones entre 54.076 muertes por causa natural, lo que corresponde al 7,9%⁽¹⁶⁾.

En estudios de más alcance, en relación con la hospitalización de niños de edad igual o inferior a 2 años, con displasia broncopulmonar, en metaanálisis⁽¹⁵⁾ que incluyeron ensayos clínicos prospectivos y retrospectivos, controlados o no, se comprobó que el promedio de hospitalización levantado para los no tratados fue del 18,4%, mientras que para los tratados

con palivizumab, fue del 5,6%. Cabe resaltar que tales valores se refieren a muestras distintas para los casos tratados o no, y que los estudios se realizaron en diferentes países⁽¹⁷⁾.

La falta de aislamiento del virus sincitial respiratorio se constituye en la limitación de la presente investigación, ya que no ha sido posible confirmar si las internaciones se debieron a él. Sin embargo, los resultados resaltan el papel importante del enfermero en la gestión del proceso, desde el reclutamiento, la convocación y la educación de los familiares hasta la búsqueda activa de faltantes de la población elegible para la oferta de esa inmunoglobulina, con miras a la reducción de la hospitalización.

Conclusión

El uso de la inmunoglobulina palivizumab en niños elegibles, y según las recomendaciones de las políticas públicas brasileñas, es importante debido al riesgo progresivamente más alto de hospitalización en una Unidad de Terapia Intensiva, por enfermedad o sintomatología respiratoria, a cada dosis perdida.

El historial de patología clínica respiratoria entre los niños de riesgo por infección de VSR constituye un factor independientemente asociado a la hospitalización en Unidad de Terapia Intensiva por enfermedad o sintomatología respiratoria y, por esa razón, estos niños necesitan de acompañamiento especial.

En general, se puso en evidencia la importancia de la no ocurrencia de fallas en la aplicación de la inmunoglobulina. En esta dirección, se incluye entre las acciones, la orientación de los profesionales de la salud, para que ellos discutan con las familias la importancia de la frecuencia de las aplicaciones, la implantación de mecanismos para la búsqueda activa de niños faltantes y la programación de la aplicación en consonancia con lo preconizado.

Agradecimientos

A las enfermeras Anna Ferrari, Érica Cardozo, Flávia Seuller, Larissa Funatsu, Mariana Dias, Marina Moraes, Maysa Gayoso y Raissa Amaro, por el auxilio en la recolección de datos.

References

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 522, de 13 de maio 2013. Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [Acesso 14 maio 2014]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522_13_05_2013.html
2. Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children:

- systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses. *Health Technol Assess.* 2011;15(5):iii-iv, 1-124. doi: 10.3310/hta15050.
3. Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EA, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis.* 2012;54(6):810-7. doi: 10.1093/cid/cir928. Epub 2012 Jan 12.
 4. American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases* [Internet]. 29th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2012 [cited 2013 Apr 20]. p. 609-17. Available from: https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB12_interior.pdf
 5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo Virus Sincicial Respiratório (VSR) [Internet]. Rio de Janeiro: SBP; 2011 [Acesso 12 jun 2012]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/diretrizes_manejo_infec_vsr_versao_final1.pdf.
 6. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic VV, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;4:CD006602. doi: 10.1002/14651858.CD006602.pub4
 7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância. Nota técnica conjunta. Estabelecer a sazonalidade do vírus sincicial respiratório no Brasil e oferecer esclarecimentos referentes ao protocolo de uso do palivizumabe [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [Acesso 5 maio 2015]. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/images/stories/Medicamentos/Nota_tecnica_conjunta_N05_2015.pdf
 8. 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* [Internet] 1998 [cited 2012 June 12];102 (3 Pt 1):531-7. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/102/3/531>
 9. Morris SK, Dzolganovski B, Beyene J, Sung L. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis.* [Internet]. 2009 [cited 2012 Jun 12];2009;9:106. doi: 10.1186/1471-2334-9-106.
 10. Pedraz C, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Quero J, IRIS Study Group. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(9):823-7. doi:10.1097/01.inf.0000086403.50417.7c
 11. Mitchell I, Tough S, Gillis L, Majaesic C. Beyond randomized controlled trials: a "real life" experience of respiratory syncytial virus infection prevention in infancy with and without palivizumab. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(12):1167-74. doi: 10.1002/ppul.20507
 12. Monteiro AIMP, Bellei NCJ, Sousa AR, Santos AMN, Weckx LY. Respiratory infections in children up to two years of age on prophylaxis with palivizumab. *Rev Paul Pediatr.* 2014;32(2):152-8. doi: 10.1590/0103-0582201432214813
 13. Paes B, Mitchell I, Li A, Harimoto T, Lanctôt KL. Respiratory-related hospitalizations following prophylaxis in the Canadian registry for palivizumab (2005-2012) compared to other international registries. *Clin Dev Immunol.* [Internet] 2013 [cited 2012 Jun 12];1-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/917068>.
 14. Krilov LR, Masaquel AS, Weiner LB, Smith DM, Wade SW, Mahadevia PJ. Partial palivizumab prophylaxis and increased risk of hospitalization due to respiratory syncytial virus in a Medicaid population: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr.* 2014;14:261. doi: 10.1186/1471-2431-14-261
 15. Figueiredo GLA, Pina JC, Tonete VLP, Lima RAG, Mello DF. Experiences of families in the immunization of Brazilian children under two years old. *Latino-Am. Enfermagem.* 2011;19(3):598-605. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692011000300020>
 16. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):267-287. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4276
 17. Simões EAF. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus: global experience. *Respir Res* [Internet]. 2002 [cited 2012 Jun 12];3Suppl 1:S26-33. PMID: 12119055. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12119055>

Recibido: 21.11.2016

Aceptado: 27.5.2017

Correspondencia:

Ivana Regina Gonçalves
 Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
 Faculdade de Medicina. Hospital das Clínicas
 Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n
 CEP: 18618-687, Botucatu, SP, Brasil
 E-mail: ivanargoncalves@gmail.com

Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY. Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.