

# Antecedentes perinatales y hospitalización por bronquiolitis. Comparación con el Impact-RSV Study Group

A. Bonillo Perales<sup>a</sup>, J. Díez-Delgado Rubio<sup>a</sup>, A. Ortega Montes<sup>a</sup>, P. Infante Márquez<sup>b</sup>, M.R. Jiménez Liria<sup>a</sup>, J. Batlles Garrido<sup>a</sup> y J. López Muñoz<sup>a</sup>

Servicios de Pediatría. <sup>a</sup>Hospital Torrecárdenas y <sup>b</sup>Hospital Poniente. Almería.

(An Esp Pediatr 2000; 53: 527-532)

## Objetivos

Describir la incidencia de hospitalización por bronquiolitis en los recién nacidos de nuestra población, analizar las repercusiones de la prematuridad y la enfermedad perinatal sobre la hospitalización de estos pacientes, y comparar los resultados con los obtenidos en el Impact-RSV Study Group.

## Material y métodos

Estudio descriptivo por revisión de historias clínicas. Se han estudiado las características perinatales de todos los recién nacidos y de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis durante un período de 3 años.

## Resultados

De 12.895 recién nacidos precisaron hospitalización por bronquiolitis 455 pacientes (3,52%). Fueron hospitalizados por bronquiolitis el 3,18% de los recién nacidos a término, el 8,6% de los pretérmino, el 9,8% de los que presentaban cardiopatía congénita y el 21,1% de los prematuros que necesitaron ventilación mecánica durante el período neonatal. Los factores de riesgo relacionados con el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fueron la edad posnatal inferior a 6 semanas (OR, 1,68; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,04-8,19;  $p = 0,04$ ) y la prematuridad (OR, 2,67; IC 95%, 1,01-7,56;  $p = 0,006$ ). La hospitalización por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS) positivo es el 40% inferior a la del Impact-RSV Study Group. Si se excluyen los recién nacidos con displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita y ventilación mecánica neonatal, el porcentaje de ingresos VRS (+) en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación es similar al de los nacidos entre las 32 y 35 semanas de gestación (3,4 frente a 4,3%,  $p > 0,10$ ).

## Conclusiones

La ventilación mecánica neonatal, la displasia broncopulmonar y la cardiopatía congénita repercuten en el in-

greso hospitalario y en la estancia media por bronquiolitis VRS (+) más que la edad gestacional de los recién nacidos.

## Palabras clave:

Virus respiratorio sincitial. Bronquiolitis. Hospitalización. Profilaxis. Prematuridad. Niños.

## PERINATAL ANTECEDENTS ASSOCIATED WITH HOSPITALIZATION FOR BRONCHIOLITIS. A COMPARISON WITH THE IMPACT-RSV STUDY GROUP

### Objectives

To describe the rate of hospitalization for bronchiolitis among newborn infants in our environment, to evaluate the influence of prematurity and other perinatal conditions on hospitalization for bronchiolitis, and to compare our data with those of the Impact-RSV Study Group.

### Method

Descriptive studying based on analysis of the perinatal data of all neonates and patients hospitalized for bronchiolitis during a 3-year period.

### Results

Among 12,895 newborn infants, 455 (3.52%) required hospitalization for bronchiolitis. The hospitalization rate for bronchiolitis was 3.18% among term infants, 8.6% among preterm infants, 9.8% among infants with congenital heart disease and 21.1% among preterm infants who required mechanical ventilation during the neonatal period. Intensive care unit admission was associated with postnatal age under 6 weeks (OR: 1.68; 95% CI: 1.04-8.19;  $p = 0.04$ ) and prematurity (OR: 2.67; 95% CI: 1.01-7.56;  $p = 0.006$ ). The hospitalization rate for bronchiolitis was 40% lower in our neonatal population than in that of the Impact-RSV Study Group. When infants with bronchopul-

**Correspondencia:** Dr. A. Bonillo Perales.  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Hospital Torrecárdenas.  
Paraje Torrecárdenas, s/n. 04009 Almería.  
Correo electrónico: abonillop@wanadoo.es

Recibido en agosto de 2000.  
Aceptado para su publicación en septiembre de 2000.

**monary dysplasia, congenital heart disease and mechanical ventilation during the neonatal period were excluded, the hospitalization rate for respiratory syncytial virus (RSV) was not significantly different between infants born at < 32 weeks' gestation and those born at 32-35 weeks' gestation (3.4% vs 4.3%; p > 0.10).**

### Conclusions

**Neonatal mechanical ventilation, bronchopulmonary dysplasia and congenital heart disease are more closely associated with hospitalization for RSV(+) bronchiolitis and mean length of stay than with gestational age.**

### Key words:

**Respiratory syncytial virus. Bronchiolitis. Hospitalisation. Prophylaxis. Prematurity. Infants.**

### INTRODUCCIÓN

A pesar de la importante repercusión asistencial de la bronquiolitis y del incremento del número de ingresos por este motivo en los últimos años<sup>1</sup>, pocos estudios permiten conocer la incidencia de hospitalización por bronquiolitis en España<sup>2-4</sup> y ninguno que analice en nuestro medio la influencia de la edad gestacional y de la enfermedad perinatal sobre la hospitalización por bronquiolitis.

Desde que se dispone de inmunoglobulina para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincicial (VRS), y más recientemente del anticuerpo monoclonal humanizado frente al VRS (palivizumab), es necesario conocer los factores de riesgo para la enfermedad grave por VRS en la población con la finalidad de establecer intervenciones profilácticas adecuadas<sup>5-6</sup>.

El objetivo de este estudio es describir el riesgo de hospitalización por bronquiolitis en los recién nacidos, analizar las repercusiones de la prematuridad y la enfermedad perinatal sobre la hospitalización de estos pacientes y comparar los resultados con los obtenidos en el Impact-RSV Study Group<sup>7-9</sup>.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha estudiado una cohorte retrospectiva de todos los pacientes hospitalizados por bronquiolitis desde enero de 1997 a mayo de 2000 en los Hospitales de Poniente y Torrecárdenas de la provincia de Almería, en relación a la población de recién nacidos vivos de estos hospitales. La actividad asistencial de ambos hospitales representa en la zona sur de Almería más del 95% de los ingresos hospitalarios pediátricos y disponen de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Se han analizado todas las altas neonatales que se produjeron en ambos hospitales desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de enero de 2000, así como todos los casos hospitalizados con el diagnóstico de bronquiolitis desde el 1 de enero de 1997 (excluyendo los nacidos antes de dicha fecha) hasta el 15 de mayo de 2000 y que nacieron en dichos hospitales.

Para el diagnóstico de bronquiolitis se han utilizado los criterios diagnósticos de McConochie<sup>10</sup>, basados en el primer episodio de disnea espiratoria de comienzo

agudo, en menores de 24 meses de edad, con signos previos de enfermedad respiratoria vírica. Los criterios de hospitalización fueron la presencia de una puntuación en la escala de Downes superior a tres más alguna de las siguientes situaciones: saturación transcutánea de oxígeno inferior al 95% respirando aire ambiente, frecuencia respiratoria superior a 70 resp./min, presión parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>) capilar superior a 50 mmHg, cianosis, apneas, deshidratación, incapacidad para la alimentación domiciliar o factores de riesgo de bronquiolitis grave<sup>11-12</sup>.

En los pacientes hospitalizados se han analizado las siguientes variables: edad gestacional del parto, estancias hospitalarias durante el período neonatal en UCI y en la unidad de recién nacidos prematuros, ventilación mecánica por causa respiratoria durante el período neonatal (excluidas la ventilaciones mecánicas para surfactante profiláctico), días de ventilación mecánica en dicho período, diagnóstico previo o actual de displasia broncopulmonar (necesidad de oxígeno suplementario superior a 28 días posparto y radiología de tórax compatible con la enfermedad), presencia de cardiopatía congénita con hiperflujo pulmonar (demostrada por ecocardiografía Doppler), edad y peso en el momento del ingreso por bronquiolitis, positividad para VRS en secreciones nasofaríngeas (técnica de inmunofluorescencia directa, enzimoanálisis [ELISA]), presencia de infiltrados neumónicos, apneas, necesidad de hospitalización en UCI y días de hospitalización por bronquiolitis.

Para la comparación con el grupo placebo del Impact-RSV Study Group<sup>8-9</sup> se han analizado exclusivamente los recién nacidos de 35 semanas o menos de gestación en el momento del parto y los recién nacidos diagnosticados de displasia broncopulmonar.

El método estadístico utilizado en la comparación de variables continuas fue el test de la t de Student para muestras independientes y para la comparación de proporciones la prueba  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher. Se realizó análisis de regresión logística simple para estudiar la relación de las distintas variables perinatales con la estancia hospitalaria elevada (media + 1 desviación estándar [DE]) y con la necesidad de hospitalización en UCI.

### RESULTADOS

En la muestra estudiada (12.895 recién nacidos) requirieron hospitalización por bronquiolitis el 3,52% de los recién nacidos (n = 455) y no presentaron ninguna enfermedad perinatal el 77,5% de los casos. El 3,18% de todos los recién nacido a término y el 8,6% de los pretérmino (menores de 37 semanas de gestación) fueron hospitalizados por bronquiolitis.

La estancia media global fue de 7,06 ± 3,99 días, mayor en los pretérmino que en los nacidos a término (8,78 ± 6,4 frente a 6,66 ± 3,1 días; t = 2,96; p = 0,003). Los recién nacidos prematuros representaron el 18,9% de todas las hospitalizaciones por bronquiolitis.

La infección por el VRS (VRS +) ocasiona mayor estancia hospitalaria que las bronquiolitis por VRS (-) ( $7,98 \pm 4,66$  frente a  $6,87 \pm 3,14$  días,  $t = 2,68$ ,  $p = 0,007$ ), y es el 30% más elevada en recién nacidos pretérmino que en nacidos a término ( $9,79 \pm 8,8$  frente a  $7,49 \pm 2,88$  días respectivamente;  $t = 1,47$ ;  $p = 0,15$ ). Las repercusiones perinatales sobre la hospitalización y estancias por bronquiolitis se exponen en la tabla 1.

La edad posnatal de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis fue de  $3,1 \pm 2,6$  meses. El 84,7% tenían menos de 6 meses de edad y el 32,8% de los casos menos de 6 semanas. Presentaron apneas 19 casos, y éstas fueron 1,5 veces más frecuentes en las bronquiolitis VRS (+) y 3,5 veces más frecuentes en los prematuros.

El 89,5% de los pacientes hospitalizados que precisaron ventilación mecánica durante el período neonatal ( $n = 19$ , VRS [+]: 8 casos) fueron pretérmino (edad gestacional,  $29,8 \pm 3,1$  días; mediana, 29 semanas de gestación), necesitaron ventilación mecánica  $10,4 \pm 14,3$  días (mediana, 5 días) y produjeron en el momento del nacimiento  $69,2 \pm 30$  estancias (mediana, 43 días). Los pacientes con displasia broncopulmonar tenían una edad gestacional al nacimiento de  $30,8 \pm 2,8$  semanas (mediana, 30 semanas de gestación) y precisaron de 19 días de ventilación mecánica (mediana, 13 días).

Ingresaron en la UCI el 3,51% de los hospitalizados ( $n = 16$ ; 50% VRS [+]). La apnea fue el motivo de ingreso en el 18,7% de los casos, los demás pacientes presentaron escala de Downes superior a seis con  $pCO_2$  superior a 50 mmHg y/o saturación transcutánea de oxígeno inferior al 90% con fracción inspiratoria de oxígeno ( $FiO_2$ ) mayor de 0,5. En ningún caso se requirió ventilación mecánica. Los factores perinatales relacionados con el ingreso de los pacientes en la UCI fue la edad posnatal inferior a 6 semanas (OR, 1,68; IC 95%, 1,04-8,19;  $p = 0,04$ ) y la edad gestacional inferior a 37 semanas (OR, 2,67; IC 95%, 1,01-7,56;  $p = 0,06$ ).

El 9,8% de los recién nacidos con cardiopatía congénita e hiperflujo pulmonar necesitaron hospitalización por bronquiolitis, siendo su estancia hospitalaria mayor que los recién nacidos sin cardiopatía congénita ( $15,2 \pm 14,2$  frente a  $6,9 \pm 3,2$  días;  $t = 1,85$ ;  $p = 0,09$ ). Los pacientes

con cardiopatía congénita e infección por VRS (+) (60% de los casos) tuvieron una estancia 2,7 veces superior que los cardiopatas con bronquiolitis por VRS (-) (tabla 1). Sin embargo, la estancia hospitalaria de las bronquiolitis por VRS (-) fue similar en recién nacidos con o sin cardiopatía congénita ( $7,60 \pm 3,43$  frente a  $6,85 \pm 3,14$  días respectivamente;  $t = 0,52$ ;  $p > 0,10$ ).

En el 11,2% de los casos de bronquiolitis se observaron infiltrados en la radiografía de tórax (13,4% entre los VRS [+]) no repercutiendo estadísticamente su presencia sobre la estancia hospitalaria ( $t = 0,18$ ,  $p > 0,05$ ).

En nuestra población de recién nacidos, los factores de riesgo perinatal relacionados con mayor estancia hospitalaria por bronquiolitis (media + 1 DE) fueron los siguientes:

- La existencia de cardiopatía congénita con hiperflujo pulmonar (OR, 8,5; IC 95%, 2,37-30,47;  $p = 0,002$ ).
- La ventilación mecánica durante el período neonatal (OR, 4,26; IC 95%, 1,52-11,92;  $p = 0,005$ ).
- La prematuridad (OR, 2,39; IC 95%, 1,26-4,52;  $p = 0,007$ ).

Sin significación estadística, aunque próxima, relacionada con una mayor estancia hospitalaria se encontraron la displasia broncopulmonar ( $p = 0,15$ ), el menor peso al ingreso ( $p = 0,07$ ) y la edad posnatal inferior a 6 meses ( $p = 0,11$ ).

Entre los casos de bronquiolitis por VRS (+), el principal factor de riesgo perinatal relacionado con alta estancia hospitalaria (media + 1 DE) fue la cardiopatía congénita (OR, 15,1; IC 95%, 2,60-87,8;  $p = 0,002$ ), 2,6 veces más frecuente entre los recién nacidos que precisaron ventilación mecánica durante el período neonatal y 3,2 veces más frecuente en los nacidos con displasia broncopulmonar.

Cuando se analiza exclusivamente la población de recién nacidos menores de 36 semanas de gestación y/o displasia broncopulmonar (muestra del Impact-RSV Study Group)<sup>8-9</sup> y se ajusta la incidencia de bronquiolitis VRS (+) hospitalizada al 70% (media nacional de EE.UU.)<sup>1</sup>, se observa que los recién nacidos analizados en dicho estu-

TABLA 1. Hospitalización por bronquiolitis según grupos de riesgo neonatal

	Total recién nacidos	Ingresos	Porcentaje	Estancia VRS (+)	Estancia VRS (-)	t	p
Semanas de gestación							
Menos de 32	160	17	10,6	$9,8 \pm 3,0$	$7,9 \pm 4,9$	0,92	NS
De 32 a 35	491	39	7,9	$9,1 \pm 5,4$	$9,1 \pm 4,6$	0,01	NS
Más de 35	12.243	381	3,1	$7,8 \pm 4,7$	$6,6 \pm 2,7$	2,83	0,004
Cardiopatía congénita con hiperflujo pulmonar	102	10	9,8	$20,5 \pm 16,4$	$7,25 \pm 3,8$	1,89	0,11
Displasia broncopulmonar	19	8	42,1	$11,0 \pm 4,6$	$10,0 \pm 6,9$	0,21	NS
Ventilación mecánica en el período neonatal	90	19	21,1	$10,5 \pm 5,6$	$9,8 \pm 5,4$	0,28	NS
≥ 5 días	24	7	29,2	$13,0 \pm 4,2$	$10,0 \pm 6,4$	1,7	NS

**TABLA 2. Características de los recién nacidos del Impact-RSV Study Group y de nuestra población de recién nacidos menores de 36 semanas de gestación**

	Impact-RSV (placebo: n = 500)	Estudio Almería (n = 651)	P
Peso al nacimiento (EEM)	1,3 (0,02)	1,8 (0,1)	< 0,01
Media edad gestacional (EEM)	29 (0,14)	32,3 (0,31)	< 0,001
< 32 semanas de gestación	73,9%	24,6%	< 0,001
De 32 a 35 semanas de gestación	24,8%	75,4%	< 0,001
Displasia broncopulmonar	50,7%	2,9%	< 0,001
32-35 SG sin displasia broncopulmonar	89,8%	99,6%	< 0,001
Peso* (kg) (EEM)	4,9 (0,1)	4,6 (0,2)	< 0,01
Edad* (meses) (EEM)	6,0 (0,21)	3,9 (0,33)	< 0,001

\*Peso y edad en la inclusión en Impact-RSV y al ingreso hospitalario en Almería. EEM: error estándar de la media.

**TABLA 3. Diferencias en la hospitalización del Impact-RSV Study Group frente a población de recién nacido de Almería (hospitalización por VRS ajustada al 70 %)**

	Impact-RSV (%) (placebo: n = 500)	Estudio Almería (%) (n = 651)
Hospitalización (n = 53 vs 41)	10,6	6,29
Estancias/100 niños	62,6	58,2
Semanas de gestación		
< 32 SG	11	6,8
32-35 SG	9,8	6,1
Displasia broncopulmonar	12,8	31,5
Sin displasia broncopulmonar	8,1	5,1
32-35 SG sin displasia broncopulmonar	10	5,5
Ingresos en UCI	3	0,4
Ventilación mecánica por VRS	0,2	0
Ventilación mecánica neonatal ≥ 5 días		12,5

dio presentan una edad gestacional y peso de nacimiento significativamente menores a los de nuestra población de recién nacidos, con un porcentaje de afectados de displasia pulmonar 17,4 veces superior (tabla 2).

Para todos los grupos de edad gestacional, el porcentaje de hospitalización por bronquiolitis por VRS (+) es inferior al del Impact-RSV Study Group, excepto la mayor hospitalización en nuestro medio de recién nacidos afectos

de displasia broncopulmonar (tabla 3). La mayor estancia hospitalaria observada en nuestros pacientes ocasiona que la repercusión global de la bronquiolitis VRS (+) sobre la estancia hospitalaria sea similar en ambos estudios (tabla 3).

Excluyendo los recién nacidos con cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar o que requirieron ventilación mecánica durante el período neonatal, el porcentaje de hospitalización por VRS en recién nacidos fue similar en los menores de 32 semanas de gestación que en los nacidos entre 32-35 semanas de gestación (3,4 frente a 4,3%,  $p > 0,10$ ), siendo de 2,35% para los mayores de 35 semanas de gestación.

## DISCUSIÓN

Durante la última década la incidencia de hospitalización por bronquiolitis ha aumentado más del 50%, y afecta en particular a lactantes menores de 6 meses de edad<sup>1,13</sup>. Es importante identificar si este aumento de incidencia (que no se acompaña de aumento de la mortalidad) se debe a cambios en los criterios de ingreso hospitalario, factores epidemiológicos, sociosanitarios o a la diferente enfermedad perinatal (mayor número de grandes prematuros vivos).

La frecuencia de hospitalización por bronquiolitis varía ampliamente entre diferentes países<sup>13</sup>, e incluso dentro de una misma área geográfica<sup>2</sup>. En España se dispone de pocos estudios epidemiológicos recientes sobre dicha incidencia<sup>14</sup>. En nuestra población han necesitado ingreso hospitalario el 3,52% de los recién nacidos, y nuestros resultados coinciden con las cifras actuales de hospitalización por bronquiolitis en Estados Unidos<sup>1</sup>.

Entre el 50-80% de los casos de bronquiolitis que requieren hospitalización durante los meses de noviembre a abril están originados por el VRS<sup>1-2</sup>. La estancia media hospitalaria por bronquiolitis VRS (+) también difiere de forma importante en los diferentes países. Ésta se sitúa entre los 4 y 5 días en Australia, Estados Unidos, Inglaterra o Finlandia y entre los 8 y 9 días en países como Francia, Bélgica, Italia y Holanda<sup>13</sup>. Nuestra incidencia se aproxima más a la de estos últimos países (7,98 días) y es similar a la obtenida en estudios nacionales previos<sup>3-4</sup>.

Los factores perinatales relacionados con mayor hospitalización y mayor estancia por bronquiolitis son los siguientes: recién nacidos prematuros, recién nacidos con displasia broncopulmonar, recién nacidos que precisaron ventilación mecánica durante el período neonatal durante más de 5 días (mediana de nuestro estudio) y la edad posnatal inferior a 6 meses (tabla 3), resultados que coinciden con la mayoría de las publicaciones nacionales e internacionales<sup>1-2,4-5,9,12-15</sup>.

Un factor perinatal de gran interés en la mayor hospitalización y estancia media por bronquiolitis (especialmente por VRS [+]) son los recién nacidos con cardiopatía congénita (tabla 1)<sup>5,12,16</sup>.

Cuando se analiza el estudio internacional Impact-RSV<sup>8,9</sup> y se compara con los resultados en los recién nacidos de nuestra población menores de 35 semanas de gestación o con displasia broncopulmonar (tabla 2), se observa que la distribución de prematuros por edad gestacional y la incidencia de displasia broncopulmonar analizados en el estudio Impact-VRS difieren de forma importante de nuestra población de recién nacidos. La mayoría de los prematuros del estudio Impact-VRS (considerados menores de 32 semanas de gestación) eran menores de 30 semanas de gestación y presentaban un peso de nacimiento inferior a 1.400 g con displasia broncopulmonar; grupo cuya incidencia de hospitalización por VRS en el grupo placebo (11%) es muy similar a nuestra población de recién nacidos menores de 30 semanas de gestación (10%). En dicho estudio la mayor eficacia del palivizumab corresponde a recién nacidos entre 32 y 35 semanas de gestación sin displasia broncopulmonar (89,8%), grupo en el que palivizumab reduce un 82% la incidencia de hospitalización. Este grupo está constituido por prematuros no incluidos en las recomendaciones nacionales e internacionales de quimioprofilaxis debido al alto coste de palivizumab y a la gran población de recién nacidos que incluiría<sup>9,17-18</sup>.

Teniendo en cuenta la eficacia del palivizumab en la reducción de la hospitalización por bronquiolitis VRS (+) en recién nacidos prematuros<sup>9</sup>, los grupos de riesgo perinatal que más se beneficiarían de dicho tratamiento son los recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar, los nacidos con cardiopatía congénita y aquellos que precisaron ventilación mecánica durante el período neonatal (tabla 4). Excluidos estos factores de riesgo perinatal, los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación tienen baja incidencia de hospitalización por bronquiolitis por VRS (+) (3,4%) y mínima mortalidad, que no justificarían medidas de quimioprofilaxis distintas a las de otros grupos de edad gestacional<sup>19</sup>.

Basándonos en lo anteriormente expuesto, y en que la incidencia de hospitalización y estancia media de los recién nacidos prematuros con bronquiolitis VRS (+) está más relacionada con la enfermedad perinatal que con una determinada edad gestacional (tablas 2 y 4)<sup>2,19</sup>, probablemente no se deba extrapolar y generalizar la cuestionable utilidad de palivizumab en los recién nacidos del estudio Impact-VRS<sup>8</sup> a recomendaciones nacionales de quimioprofilaxis exclusivamente basadas en la edad gestacional de los recién nacidos.

Aunque la mayoría de recién nacidos prematuros que precisan ventilación mecánica y/o padecen displasia broncopulmonar suelen ser menores de 32 semanas de gestación (con gran frecuencia menores de 30 semanas de gestación), consideramos que las recomendaciones de quimioprofilaxis con palivizumab deben contemplar a los recién nacidos con cardiopatía congénita e hiperaflujo pulmonar y a los recién nacidos pretérmino con displasia broncopulmonar o ventilación mecánica mayor a 5 días durante el período neonatal (independientemente de su edad gestacional) que tengan menos de 6 meses de edad durante la epidemia por VRS<sup>2,13,20</sup>. Por los resultados de nuestro trabajo (tablas 1 y 4) pensamos que cuando finalice el estudio que se está realizando sobre la eficacia de palivizumab en recién nacidos con cardiopatía congénita, esta enfermedad se incluirá en las recomendaciones de quimioprofilaxis.

Es necesaria una quimioprofilaxis poblacional frente al VRS por muchos motivos<sup>21-24</sup>: la gran incidencia de la enfermedad, la gran repercusión asistencial en las consultas de atención primaria y servicios de urgencias (por lo general no consideradas y económicamente no analizadas), las repercusiones de la hospitalización (familiares y personales), la mejora en la calidad de vida de los lactantes (disminución de síntomas) y la ausencia de un tratamiento etiológico efectivo.

TABLA 4. Estimación de la repercusión del tratamiento con palivizumab en nuestra población de recién nacidos menores de 36 semanas de gestación (incidencia de VRS ajustada al 70 %)

	Impact-RSV Study Group			Estudio Almería		
	RH/100	NNT	AE/100	RH/100	NNT	AE/100
Estudio global	5,8	18	44	3,46	29	32,3
Semanas de gestación						
Menos de 32	5,2	20	–	3,20	31	31,5
De 32 a 35	7,8	13	–	4,88	22	44,4
Displasia broncopulmonar	4,9	21	–	12,3	8	138,4
Sin displasia broncopulmonar	6,3	16	–	4	25	35,8
32-35 SG sin displasia broncopulmonar	8,2	13	–	4,51	23	40,4
Cardiopatía congénita con hiperaflujo*	–	–	–	4,9	21	98
Ventilación mecánica neonatal*	–	–	–	6,65	15	77,9
Ventilación mecánica neonatal ≥ 5 días*	–	–	–	6,25	16	81,3

\*Estimando la reducción de hospitalización con palivizumab del 50%.

RH/100: reducción de hospitalización/100 pacientes tratados con palivizumab; NNT: número de pacientes que necesitamos tratar para evitar una hospitalización por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial; AE/100: ahorro de estancias estimadas con palivizumab/100 recién nacidos.

El principal inconveniente de la quimioprofilaxis con palivizumab es de carácter económico, ya que el precio del fármaco (referido exclusivamente al coste por ahorro de hospitalización) dificulta su utilización de forma universal en los recién nacidos prematuros en nuestro país (tabla 4)<sup>19,25-26</sup>. No obstante, creemos que su utilización en grupos de alto riesgo puede ocasionar gran ahorro de recursos asistenciales en los pacientes que no precisan hospitalización (menor número de consultas en atención primaria y servicios de urgencias, menores pérdidas laborales de los padres, etc.). Asimismo, además de disminuir la sintomatología de la infección por VRS (+) en gran número de lactantes prematuros, pueden existir razones económicas para su utilización en estos pacientes (p. ej., recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y que precisaron ventilación mecánica durante el período neonatal, los cuales además de presentar riesgo elevado de bronquiolitis grave, generan al nacimiento más de 65 estancias hospitalarias).

Son necesarios estudios epidemiológicos para valorar la repercusión asistencial de la infección por VRS en nuestro país; así se podrá analizar el coste/beneficio de cualquier medida preventiva frente al VRS y evitar estrategias sanitarias diferentes para la misma realidad económica, clínica y social de la enfermedad. El avance científico y las nuevas tecnologías de las unidades de cuidados intensivos neonatales van acompañadas de un mayor porcentaje de grandes prematuros vivos, que inevitablemente generan mayor gasto sanitario.

## BIBLIOGRAFÍA

- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalisations among US Children, 1980-1996. *JAMA* 1999; 382: 1440-1446.
- Gellida Royo MJ, Maixé Ceballos J, Allué Martínez X, Closa Monasterolo R. Análisis epidemiológico de la bronquiolitis en la región sanitaria de Tarragona. *An Esp Ped* 1999; 50: 21-24.
- Cabrera Roca G, Domínguez Ortega F, Lafarga Capuz B, Calvo Rosales J. Estudio clínico-epidemiológico de la infección por virus respiratorio sincitial en el lactante. *An Esp Ped* 1997; 46: 576-580.
- Colinas Herrero J, Rodríguez del Corral C, Gómez Sorrigueta P, Fierro Urturi A, Muro Tudelilla JM, Jiménez Mena E. Bronquiolitis. Revisión de 152 casos y estudio comparativo del tratamiento con ribavirina. *An Esp Ped* 1997; 46: 143-147.
- Joffe S, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA, Lieu TA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999; 104: 894-899.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Respiratory syncytial virus immune globulin intravenous. Indications for use. *Pediatrics* 1997; 99: 645-650.
- Storch GA. Humanized monoclonal antibody for prevention of respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 1998; 102: 648-650.
- The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalisation from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-537.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IVIG. *Pediatrics* 1998; 102: 1211-1216.
- McConochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983; 173: 11-13.
- Groupe francophone de reanimation et d'urgences pédiatriques. Prise en charge des bronchiolitis aiguës du nourrisson. Propositions de la commission d'évaluation. *Arch Pédiatr* 1996; 3: 1191-1192.
- Pérez-Yarza EG, De Frutos C, Mintegui J. Bronquiolitis. En: Prandi F, ed. Programa de formación continuada en pediatría práctica. Barcelona: Prous Science, 2000; 37-68.
- Behrendt CE, Decker MD, Burch DJ, Watson PH. International variation in the management of infants hospitalised with respiratory syncytial virus. International RSV Study Group. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 215-220.
- Alba Moreno F, Alsina Donadeu J. Estudio clínico-epidemiológico de las enfermedades del tracto respiratorio inferior con sibilancias en menores de 2 años y factores de riesgo asociados. *An Esp Ped* 1999; 50: 379-383.
- Sequeiros González A, Lirio Casero J. Bronquiolitis. *Rev Esp Pediatr* 1991; 47: 241-248.
- León León MC, Dorao Martínez-Romillo P, García García S, Ruza Tarrío F. Prevención y terapéutica de la bronquiolitis: estado actual. *An Esp Ped* 1998; 49: 451-455.
- Carbonell Estrany X, Quero Jiménez J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Esp Ped* 2000; 52: 372-374.
- Carbonell X, Giuffré L, Gorman WA, Kimpen JLL, Adam D, Valerius NH. Guidelines for use of Synagis (palivizumab), a humanized monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus (RSV) disease in high risk infants: a consensus opinion. *Infections in Medicine* 1999; 16: 29-33.
- Thomas M, Bedford-Russell A, Sharland M. Hospitalisation for RSV infection in ex-preterm infants. Implications for use of RSV immune globulin. *Arch Dis Child* 2000; 83: 122-127.
- Brooks AM, McBride JT, McConnochie KM, Aviram M, Long C, Hall CB. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalised with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 1999; 104: 463-467.
- Graham NMT. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev* 1990; 12: 149-178.
- McConnochie KM, Roghmann KJ, Liptak GS. Hospitalization for lower respiratory tract illness in infants: variation in rates among countries in New York State and areas within Monroe Country. *J Pediatr* 1995; 126: 220-229.
- Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infections in non hospitalised children. *Pediatrics* 1986; 108: 635-646.
- Meissner HC. Economic impact of viral respiratory disease in children. *J Pediatr* 1994; 124: S17-S21.
- Faverge B, Bonein M, Attou D, Benskhria S, Gratecos L. Prévention de la bronchiolite à virus respiratoire syncytial dans un hôpital périphérique: problèmes économiques et questions éthiques. *Arch Pédiatr* 2000; 7: 429.
- Joffe S, Ray GT, Escobar GJ, Black SB, Lieu TA. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis among preterm infants. *Pediatrics* 1999; 104: 419-427.