

Tratamiento con Ribavirina en Niños

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
Ribavirin Use in Hospitalized Children

de
Otto W, Lee G, Gerber J y colaboradores

integrantes de
Children's Hospital of Philadelphia, Filadelfia, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 2 páginas, fue editado por
Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society
11(8):386-387, Ago 2022



Se describe la administración de ribavirina en niños internados, la mayoría de ellos con compromiso inmunológico, durante un período de 11 años; se observó una importante variabilidad en el uso de ribavirina entre las instituciones, y un incremento en el uso de ribavirina oral.

La ribavirina en aerosol está aprobada para el tratamiento de las infecciones graves del tracto respiratorio inferior por virus respiratorio sincitial (VRS) en niños. El uso de ribavirina en aerosol es limitado debido al alto costo, las dificultades para la administración y el riesgo potencial de teratogenicidad. El preparado de ribavirina para uso oral es bien tolerado y menos costoso; estudios realizados con adultos mostraron una eficacia similar con ribavirina oral o en aerosol. Sin embargo, las vías de administración de ribavirina en niños aún no se han definido. En este artículo se describe el empleo de ribavirina en niños a partir de los datos del *Pediatric Health Information System* (PHIS), en 52 hospitales pediátricos en los Estados Unidos.

Se efectuó un análisis retrospectivo de niños hospitalizados y tratados con ribavirina entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2020. Se tuvieron en cuenta el número de ciclos y la vía de administración del fármaco, como también variables demográficas y clínicas. La infección por VRS y otras infecciones virales se definieron según los códigos de la *International Classification of Diseases*, 9th y 10th *Revision*.

Entre las características clínicas se consideraron el antecedente de trasplante de células madre hematopoyéticas (trasplante de precursores hematopoyéticos [TPH]) o de órganos sólidos y las enfermedades malignas. Para las comparaciones se creó una cohorte de niños inmunosuprimidos con infección por VRS. Se utilizó regresión lineal simple para examinar las tendencias del uso de ribavirina a lo largo del tiempo.

En general, 38 de 52 (73%) hospitales refirieron el uso de ribavirina. Se identificaron 875 niños que recibieron 977 ciclos de ribavirina durante el período de estudio. La mediana de edad fue de 5 años (rango intercuartílico: 2 a 11) y 510 de 875 (58.2%) pacientes eran varones. Los grupos poblacionales identificados con mayor frecuencia fueron los caucásicos (578 de 875; 66.1%), seguida de afrodescendientes (89 de 875; 10.2%) y asiáticos (47 de 875; 5.4%). Un total de 281 de 875 (32.1%) participantes se

identificaron como hispanos o latinos. Casi todos los pacientes (814 de 875, 93%) tenían alguna afección asociada con compromiso inmunológico, como enfermedad maligna (459 de 875, 52.5%) y TPH (418 de 875, 47.8%), de los cuales 185 de 418 (44%) presentaron enfermedad de injerto contra huésped. Un total de 101 de 875 (11.5%) pacientes inmunocomprometidos habían recibido trasplante de órganos sólidos. Los órganos trasplantados más comunes fueron el pulmón (55 de 101; 54.5%), el hígado (15 de 101; 14.9%) y el corazón (13 de 101; 12.9%). En general, 827 de 875 pacientes (94.5%) tuvieron diagnósticos de infección viral, 527 de 875 sujetos (60.2%) presentaron infección por VRS, y 300 de 875 (34.2%) tuvieron otras infecciones virales, incluidos 7 de 875 (0.8%) casos de infección por virus de la hepatitis C.

Durante el período comprendido entre 2010 y 2019 no se registraron cambios significativos en la cantidad de cursos de ribavirina, con una mediana de 96 cursos por año (rango de entre 78 y 116, $R^2 = 0.29$, $p = 0.11$). En 2020 solo se administraron 28 cursos. La mayoría de los ciclos de ribavirina se administraron por inhalación (618 de 977; 63.3%) o por vía enteral (345 de 977; 35.3%). La proporción de ciclos de ribavirina administrados por vía oral aumentó significativamente durante el período de estudio, pasando del 5% de los cursos en 2010, a más del 78% en 2020 ($R^2 = 0.92$, $p < 0.001$).

El uso de ribavirina difirió ampliamente entre los hospitales, y una institución administró más del 25% del total de los cursos de tratamiento. Se observó una variabilidad similar en la cohorte de 7557 niños inmunocomprometidos con infección por VRS. Durante el período de estudio, 351 pacientes (4.6% de la cohorte) recibieron ribavirina; 308 individuos recibieron 1 ciclo, 39 pacientes recibieron 2 ciclos y 4 sujetos recibieron 3 ciclos durante su internación. Cinco hospitales administraron más de la mitad (210 de 398; 52.7%) de todos los ciclos de ribavirina, aunque, por otro lado, varios hospitales no indicaron ribavirina en niños inmunocomprometidos con VSR.

En este estudio se describió la administración de ribavirina en niños durante un período de 11 años. Existen posibles limitaciones para esta investigación, incluido el sesgo por clasificación errónea debido a errores de codificación o a la falta de generalización a niños internados en hospitales que no pertenecen al PHIS. Sin embargo, se comprobó una variabilidad sustancial en el uso de ribavirina entre los hospitales, tanto en el número de ciclos administrados, como en la proporción de niños inmunocomprometidos con VSR que recibieron ribavirina. Se registró evidencia de cambio hacia el uso de ribavirina oral durante el estudio, a pesar de la falta de evidencia que lo respalde. No obstante, a medida

que aumentó la administración de ribavirina oral, no hubo un aumento correspondiente en la proporción total de niños inmunocomprometidos que recibieron este fármaco, un hallazgo notable ya que la relativa facilidad y el costo de los preparados orales podría haberse traducido en un uso más uniforme de ribavirina, sobre todo si se asume que el tratamiento podría asociarse con beneficios importantes en pacientes con infección por VSR. El aumento en la administración de ribavirina oral pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios de eficacia clínica para determinar si este fármaco, tanto en aerosol como oral, ofrece beneficios para los niños inmunocomprometidos con infección por VRS.