

## RECOMENDACIÓN 4

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

#### Guía de Práctica Clínica Cardiopatías congénitas operables en menores de 15 años - 2017

#### **PREGUNTA 4.- ANTICUERPOS MONOCLONALES (PALIVIZUMAB) EN CARDIOPATÍA CONGÉNITA DE ALTO RIESGO MENORES DE 2 AÑOS**

Pregunta solicitada: En cardiopatía congénita de alto riesgo en menores de 2 años, ¿Debiese utilizarse anticuerpos monoclonal anti Virus Respiratorio Sincicial - VRS (Palivizumab) comparado con no administrar?

#### **BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA**

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Congenital cardiac diseases”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

#### **SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA**

##### **Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO**

##### **POBLACIÓN**

Menores de 2 años con cardiopatía congénita de alto riesgo

##### **INTERVENCIÓN**

Profilaxis con anticuerpos monoclonal anti VRS (palivizumab)

## COMPARACIÓN

Placebo o no tratamiento

## DESENLACE (OUTCOME)

Infección por virus respiratorio sincicial, mortalidad.

### Resumen de la evidencia identificada

Se realizó una búsqueda a través de una matriz de evidencia. Encontrando 5 revisiones sistemáticas que incluyen 3 ensayos controlados aleatorizados pertinentes.

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	5 [1-5]
Estudios primarios	3 ensayos aleatorizados [6-8]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en LOVE](#)" en plataforma L-OVE

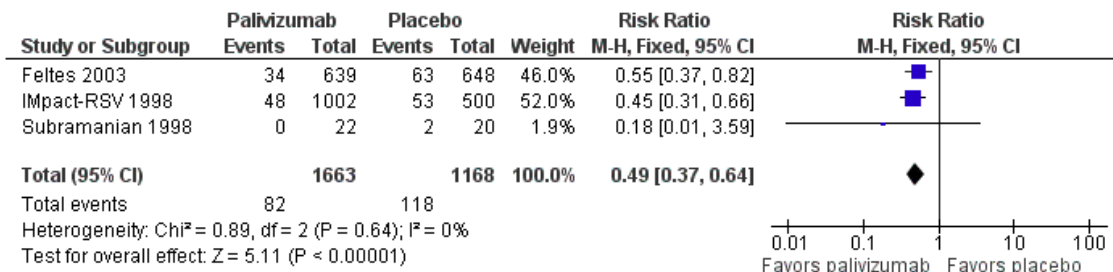
### Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados en: [Profilaxis con palivizumab versus placebo o no tratamiento en niños de alto riesgo](#).

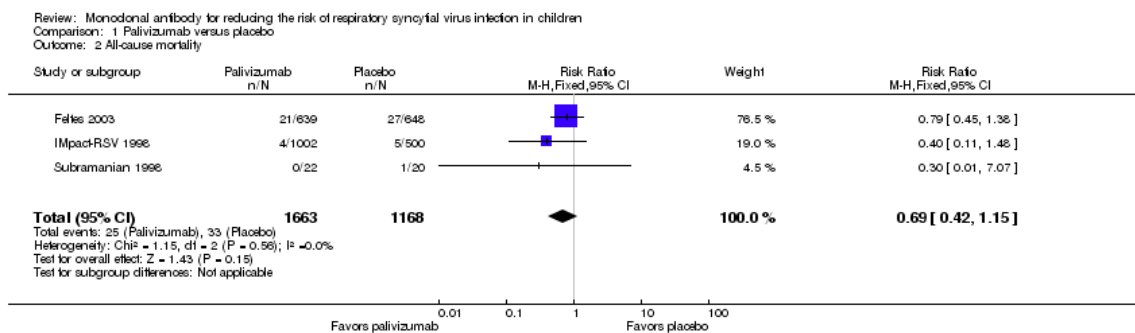
Considerando que una revisión sistemática identificada incluye todos los estudios primarios relevantes [1], se seleccionaron los estimadores del efecto reportados en ella para la elaboración de la tabla. Si bien dos de los tres ensayos incluyeron una población diferente [6,7], se prefirió mantener el metanálisis original, tanto por razones clínicas como metodológicas. Al restringir el análisis al único ensayo en niños con cardiopatía [8] se obtendría evidencia de menor certeza.

### Metanálisis

#### Hospitalizaciones por VRS



## Mortalidad total



## Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

PALIVIZUMAB EN CARDIOPATÍA CONGÉNITA DE ALTO RIESGO						
Pacientes	Menores de dos años con cardiopatía congénita de alto riesgo					
Intervención	Palivizumab					
Comparación	Placebo o no tratamiento					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN palivizumab	CON palivizumab	Diferencia (IC 95%)		
Hospitalización por VRS	RR 0,49 (0,37 a 0,64) (3 ensayos/ 2831 pacientes) [6-8]	101 por 1000	50 por 1000	Diferencia: 61 pacientes menos por 1000 (36 a 64 menos)	⊕⊕⊕⊕ <sup>1</sup> Alta	El uso profiláctico de palivizumab disminuye el riesgo de hospitalizaciones por virus respiratorio sincial.
Mortalidad	RR 0,69 (0,42 a 1,15) (3 ensayos/ 2831 pacientes) [6-8]	28 por 1000	19 por 1000	Diferencia: 9 pacientes menos por 1000 (16 menos a 4 más)	⊕⊕⊕○ <sup>2</sup> Moderada	El uso profiláctico de palivizumab probablemente disminuye la mortalidad.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos SIN palivizumab están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON palivizumab (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Si bien algunos ensayos incluyen una población diferente, no se disminuyó la certeza de la evidencia por este factor, ya que no existe heterogeneidad entre los estudios, y la estimación realizada si sólo se considerara el único estudio en pacientes con cardiopatías congénitas sería similar.

<sup>2</sup> El intervalo de confianza incluye la posibilidad de no efecto. Se disminuyó sólo un nivel por este factor, ya que el estimador puntual corresponde al efecto más probable, y clínicamente existe concordancia con lo observado en el desenlace hospitalización.

Fecha de elaboración de la tabla: 12/12/2017

## Referencias

- Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;4(4):CD006602.
- Pons JM, Tebé C, Paladio N, Garcia-Altes A, Danés I, Valls-I-Soler A. Meta-analysis of passive immunoprophylaxis in paediatric patients at risk of severe RSV infection. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 2011;100(3):324-9.

3. Wegzyn C, Toh LK, Notario G, Biguenet S, Unnebrink K, Park C, Makari D, Norton M. Safety and Effectiveness of Palivizumab in Children at High Risk of Serious Disease Due to Respiratory Syncytial Virus Infection: A Systematic Review. *Infectious diseases and therapy*. 2014;3(2):133-58.
4. 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 infectious diseases*. 2009;9(no pagination):106.
5. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, Mahadevia PJ, Xu Y, Fahrbach K, Welliver RC. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2011;12(5):580-8.
6. Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, Ariagno R, Sánchez PJ, Steichen J, Givner LB, Jennings TL, Top FH, Carlin D, Connor E. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. MEDI-493 Study Group. *The Pediatric infectious disease journal*. 1998;17(2):110-5.
7. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, 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. *The Journal of Pediatrics*. 2003;143(4):532-540.
8. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* [Internet]. 1998 Sep [cited 2018 Mar 13];102 (3Pt1): 531–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9738173>