

Beneficios de la administración domiciliar de palivizumab en grupos de alto riesgo

Benefits of home-based administration of palivizumab in high-risk groups

Carolina Ortiz^{a,c}, Ignacia Vásquez^{a,c}, Alejandra Zamorano^{a,b}, Ivonne D'Apremont^{a,b},
Enrica Pittaluga^a, Marcela Díaz^a, Catalina Campos^a

^aComplejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^bEscuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^cEnfermera.

Recibido: 11 de septiembre de 2023; aceptado: 01 de abril de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La profilaxis con palivizumab reduce el riesgo de hospitalización por virus respiratorio sincicial (VRS). En Chile está garantizada su administración para los prematuros menores de 32 semanas y para pacientes con cardiopatías hemodinámicamente significativas por la Ley Ricarte Soto. Su aplicación presenta barreras (necesidad de traslado, contacto con otros usuarios).

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Se demuestra la factibilidad de implementar la administración domiciliar mensual de palivizumab como una estrategia adecuada y oportuna que se asocia a elevadas tasas de adherencia y un intervalo de administración entre dosis acorde a lo recomendado con el beneficio de disminuir el riesgo de contagios por VRS en salas de espera.

Resumen

El palivizumab, anticuerpo monoclonal humanizado contra virus respiratorio sincicial (VRS), se encuentra indicado en grupos de mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave por VRS como los prematuros extremos y pacientes con cardiopatías hemodinámicamente significativas. En Chile, esta estrategia está garantizada por la Ley 20850 (Ley Ricarte Soto). No obstante, su administración presenta barreras como la necesidad de traslado de estos pacientes lábiles y la exposición a otros usuarios, con riesgo de contagios en salas de espera. **Objetivo:** Describir el impacto de la estrategia de administración de palivizumab en un Programa de atención domiciliar en pacientes de alto riesgo. **Pacientes y Método:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo, descriptivo, de los pacientes nacidos antes de las 32 semanas de gestación o con menos de 1500 gramos, que recibieron palivizumab entre enero 2019 y diciembre 2021 en el Hospital Dr. Sótero del Río. **Resultados:** Se incluyeron 272 pacientes (mediana de edad gestacional: 30 semanas). El porcentaje de dosis administradas en domicilio fue 35,9% (2019) y 37,2% (2021). Todas las dosis de 2020 posteriores a la administración en Neonatología se aplicaron en domicilio en el contexto de la pandemia por

Palabras clave:

Palivizumab;
Virus Sincicial
Respiratorio;
Hospitalización;
Servicios de Atención a
Domicilio;
Anticuerpo
Monoclonal
Humanizado

COVID-19. La mediana del intervalo entre dosis coincidió con lo recomendado. La adherencia fue superior al 90%. La incidencia no ajustada de infección por VRS fue 5,7% (2019), 0% (2020) y 0,9% (2021). **Conclusiones:** la administración de palivizumab fue adecuada y oportuna; la indicación domiciliar se asoció con elevadas tasas de adherencia y un intervalo de administración entre dosis acorde a lo recomendado.

Abstract

Palivizumab, a humanized monoclonal antibody against the respiratory syncytial virus (RSV), currently is indicated in groups at higher risk of developing severe RSV disease, such as extreme premature infants and patients with hemodynamically significant heart disease. In Chile, this strategy is guaranteed by Law 20850 (Ricarte Soto Law). Nevertheless, barriers to its administration included the need to transfer these labile patients and exposure to other users, with the risk of contagion in waiting rooms. **Objective:** to describe the impact of the palivizumab administration strategy in a home care program for high-risk patients. **Patients and Method:** retrospective, descriptive, observational cohort study of patients born before 32 weeks of gestation or weighing less than 1500 grams, who received palivizumab between January 2019 and December 2021 at the *Hospital Dr. Sótero del Río*. **Results:** 272 patients were included (median gestational age: 30 weeks). The percentage of doses administered at home was 35.9% (2019) and 37.2% (2021). Each dose of 2020 following the administration in Neonatology, was administered at home during the COVID-19 pandemic. The median interval between doses was as recommended. Adherence was over 90%. The unadjusted incidence of RSV infection was 5.7% (2019), 0% (2020), and 0.9% (2021). **Conclusions:** palivizumab administration was adequate and timely; home indication was associated with high adherence rates and an administration interval between doses in line with current recommendations.

Keywords:

Palivizumab;
Respiratory Syncytial
Virus;
Hospitalization;
Home Care Services;
Humanized
Monoclonal Antibody

Introducción

El virus respiratorio sincicial (VRS) es una causa relevante de infecciones respiratorias en lactantes. Es el principal agente de infección del tracto respiratorio inferior en lactantes y preescolares en todo el mundo, siendo el causante de 1/3 de las neumonías a escala global, de la hospitalización de más de 3,2 millones de pacientes al año y del fallecimiento de 59600 menores de 5 años por enfermedad asociada al VRS anualmente, especialmente en países de bajos ingresos¹⁻³.

Entre los factores relacionados con una evolución más complicada (bronquiolitis, neumonía) está la de ser menor de 6 meses al inicio de la temporada del VRS, pero hay grupos de riesgo para desarrollar enfermedad grave como son la condición de prematuro, la displasia broncopulmonar (DBP) y ser portador de cardiopatías hemodinámicamente significativas (CCHS), quienes presentan las tasas más altas de hospitalización, mayor estadía hospitalaria y mayor ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos con necesidad de asistencia ventilatoria^{4,5}.

El palivizumab (PVZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la glucoproteína de fusión del VRS, lo que evita la fusión de la partícula viral con la membrana celular del huésped, dando lugar a una inhibición de la replicación^{6,7}. La evidencia

disponible permite señalar que la profilaxis con PVZ reduce el riesgo de hospitalización por VRS en estos grupos de pacientes⁶.

En Chile, está garantizada la administración de PVZ a través de la Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto [LRS]), un sistema de protección financiera dirigida a los beneficiarios de todos los sistemas previsionales de salud⁸. Por medio de la LRS, se asegura el acceso a la administración de PVZ mensual durante el periodo de alta circulación viral con un máximo de 5 dosis anuales, desde el año 2016 a los prematuros con displasia broncopulmonar y a partir del año 2019 a todos los prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer y pacientes con CCHS menores de 1 año de edad al inicio de la temporada del VRS.

Para lograr la óptima eficacia del medicamento, es fundamental una administración oportuna, con buena adherencia al tratamiento y un intervalo adecuado entre las dosis, lo cual se dificulta en ciertas ocasiones debido a la inasistencia a las citaciones. Además, la aplicación del fármaco en los centros de salud cuenta con ciertos inconvenientes, entre los que destacan la necesidad de traslado de estos pacientes lábiles, así como el contacto con otros usuarios con afectación respiratoria y distintas morbilidades en las salas de espera.

En el Hospital Sótero del Río se implementó desde el año 2018 un Programa de Atención Domiciliaria

(PAD) para los prematuros menores de 32 semanas o menores de 1.500 g, durante los primeros 6 meses posteriores al alta de Neonatología. Este programa se logró por la alianza entre la Unidad de Neonatología, la Unidad de Hospitalización Domiciliaria de adulto (UHD) y la Unidad de Broncopulmonar Infantil como una estrategia para reducir las rehospitalizaciones de causa respiratoria durante los primeros meses posteriores al alta. El PAD consiste en una atención integral del paciente en conjunto con su familia, que cambia y lleva la modalidad de atención del nivel secundario al domicilio. El programa es implementado por un equipo multiprofesional que incluye atención por médicos, enfermeras, kinesiólogas, educación a la familia, toma de exámenes de sangre, orina, ejercicios y educación para la prevención de las alteraciones del neurodesarrollo. Además, se cuenta con un sistema de atención telefónica (fono ayuda) con atención de una pediatra neonatóloga respondiendo y orientando las inquietudes de la familia.

La administración de PVZ es parte del PAD, realizándose en domicilio las inmunizaciones correspondientes hasta los 6 meses. Posteriormente su administración se realiza en el Centro Diagnóstico Terapéutico (CDT).

El objetivo de este estudio es describir el impacto de la estrategia la administración oportuna de PVZ en un programa de Atención Domiciliaria en pacientes de alto riesgo.

Pacientes y Método

Estudio retrospectivo de los pacientes beneficiarios de administración de PVZ que recibieron profilaxis contra el VRS durante el período comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2021 (expansión del período habitual de administración en Chile debido al pico tardío de 2021), ya sea en el marco del PAD o en el CDT del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, según su grupo etario, en un programa total de seis meses de duración. Durante la pandemia por COVID-19, todas las dosis posteriores a la administración en Neonatología se administraron mediante el PAD. Dado el comportamiento estacional del VRS, la primera dosis se aplica de mayo a septiembre de cada año calendario.

Se incluyeron aquellos pacientes nacidos antes de las 32 semanas de gestación o con menos de 1.500 g al nacer y su hermano gemelo, y que al inicio del período de alta circulación viral tenían menos de 1 año de edad cronológica. No se incluyeron otros pacientes beneficiarios de la LRS como los lactantes con CCHS. Se excluyó la población asistida en el Hospital que no cumplía con los criterios de la LRS.

Se obtuvieron de las historias clínicas los datos

demográficos, clínicos y relacionados con la intervención (edad gestacional, sexo, peso al nacer, presencia de DBP, unidad de administración de la dosis: Neonatología, CDT, PAD), cantidad de dosis administradas, adherencia, intervalo entre las dosis, incidencia de infección por VRS y hospitalización asociada con el VRS). Los datos se estratificaron en función del año calendario (2019, 2020, 2021) para considerar el potencial impacto de la pandemia por COVID-19 sobre la prestación de salud. El diagnóstico de VRS se confirmó mediante pruebas de inmunofluorescencia.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

Análisis estadístico

Los datos reunidos fueron anonimizados y tabulados en hojas de cálculo. Para las variables numéricas continuas se evaluó la normalidad de la distribución por medio de las pruebas de Shapiro-Wilk ($n < 50$) y Kolmogorov ($n \geq 50$). Los valores extremos (*outliers*) se calcularon mediante la prueba de Grubbs y fueron excluidos del análisis. Las variables se caracterizaron mediante los parámetros de medición central y dispersión (media y desviación estándar [DE] para aquellas de distribución normal; mediana y rango para aquellas con otro patrón de distribución). Las variables categóricas se caracterizaron de acuerdo con su frecuencia. Las pruebas estadísticas para comparar las variables cuantitativas (t-Student, U Mann Whitney, prueba de Wilcoxon, según la distribución) y cualitativas (chi cuadrado o prueba exacta de Fisher) se llevaron a cabo con el paquete SPSS (IBM, versión 19.0.0.329).

Resultados

Se incluyeron 272 pacientes, cuyas principales características basales se resumen en la tabla 1. No se reconocieron diferencias significativas para el peso al nacer, la edad gestacional, la distribución por sexos y la prevalencia de DBP cuando se estratificó a la población según el año calendario.

El porcentaje de pacientes que recibieron al menos 4 dosis totales de PVZ fue de 37,5% en 2019, 86,2% en 2020 y 92,3% en 2021, con una media ($\pm$ DE) de dosis indicadas por paciente de $3,5 \pm 1,1$, $4,7 \pm 0,8$ y $4,7 \pm 0,7$, respectivamente. La proporción de dosis administradas en domicilio fue de 35,9% en 2019 y de 37,2% en 2021, mientras que alcanzó el 81,8% de los casos en 2020 en el contexto de las restricciones de desplazamiento asociadas con la pandemia de COVID-19, donde se amplió la administración en domicilio hasta el año de edad (tabla 2).

El intervalo entre las sucesivas dosis aplicadas se mantuvo dentro del rango deseado durante todo el pe-

Tabla 1. Características basales del grupo en estudio

Período	2019	2020	2021
n	88	80	104
Peso al nacer* (mediana, rango)	1.370 g (540-2.510)	1.410 g (575-2.510)	1.310 g (510-2.158)
Edad gestacional* (mediana, rango)	30 semanas (24-35)	30 semanas (25-34)	30 semanas (24-37)
Sexo femenino (%)**	45,4%	51,2%	44,2%
Displasia broncopulmonar**	45,4%	42,5%	41,3%

*p > 0,05 (2020 vs. 2019; 2021 vs. 2020; 2021 vs. 2019; prueba de Wilcoxon). **p > 0,05 (2020 vs. 2019; 2021 vs. 2020; 2021 vs. 2019; prueba de chi cuadrado)

ríodo evaluado con tendencia a optimizarse a 29 días para la administración en domicilio (tabla 3).

La adherencia al tratamiento con PVZ, definida como la cantidad de pacientes que recibieron el total de dosis recomendadas, fue superior al 90% (figura 1), sin diferencias significativas en la estratificación por año calendario. Durante 2020, año en que el 81,8% de la administración de PVZ se efectuó en domicilio, la adherencia se elevó al 98,7% (intervalo de confianza del 95%: 93,2% - 100%).

En la población estudiada se informaron 5 casos de infección por VRS en 2019 y un caso ambulatorio en 2021, equivalentes a una incidencia no ajustada de 5,7% y 0,9%, respectivamente. De los cinco pacientes

Tabla 2. Dosis administradas de palivizumab

Período	2019	2020	2021	Totales
n	88	80	104	272
Pacientes que recibieron ≥ 4 dosis de PVZ (n)	33	69	96	198
Proporción de pacientes que recibió ≥ 4 dosis de PVZ	37,5%	86,2%	92,3%	73%
Dosis total de PVZ administradas	132	276	384	792
Dosis de PVZ administradas en domicilio	47	226	143	416
Proporción de dosis de PVZ administradas en domicilio	35,6%	81,8%	37,2%	52,5%
Dosis de PVZ administradas en Neonatología	10	8	27	45
Proporción de dosis de PVZ administradas en Neonatología	7,5%	2,9%	7%	5,7%
Dosis de PVZ administradas en CDT	75	42	214	331
Proporción de dosis de PVZ administradas en CDT	56,9%	15,3%	55,8%	41,8%

PVZ: palivizumab; CDT: Centro Diagnóstico Terapéutico.

Tabla 3. Intervalo en días entre las dosis de palivizumab

Período	2019 Mediana (rango)	2020 Mediana (rango)	2021 Mediana (rango)
<i>Tiempo dosis 1 - dosis 2</i>			
Todas las dosis	31 (27-35)	29 (24-38)	30 (25-40)
Dosis en CDT	32 (27-35)	31 (28-38)	30 (26-35)
Dosis en PAD	29,5 (27-33)	28 (24-36)	30 (25-40)
<i>Tiempo dosis 2 - dosis 3</i>			
Todas las dosis	30 (23-39)	28 (26-34)	29 (25-42)
Dosis en CDT	29 (23-38)	30 (27-32)	30 (24-42)
Dosis en PAD	30,5 (23-39)	28 (26-34)	28 (25-33)
<i>Tiempo dosis 3 - dosis 4</i>			
Todas las dosis	31 (27-36)	30 (27-36)	32 (22-48)
Dosis en CDT	31 (28-36)	31 (28-36)	32 (24-48)
Dosis en PAD	30 (27-34)	30 (27-35)	32 (22-43)
<i>Tiempo dosis 4 - dosis 5</i>			
Todas las dosis	32 (27-36)	29 (26-40)	29 (15-45)
Dosis en CDT	32 (27-36)	31,5 (26-40)	29,5 (15-45)
Dosis en PAD	32 (32-34)	29 (27-33)	29 (25-35)

CDT: Centro Diagnóstico Terapéutico; PAD: Programa de Atención Domiciliaria

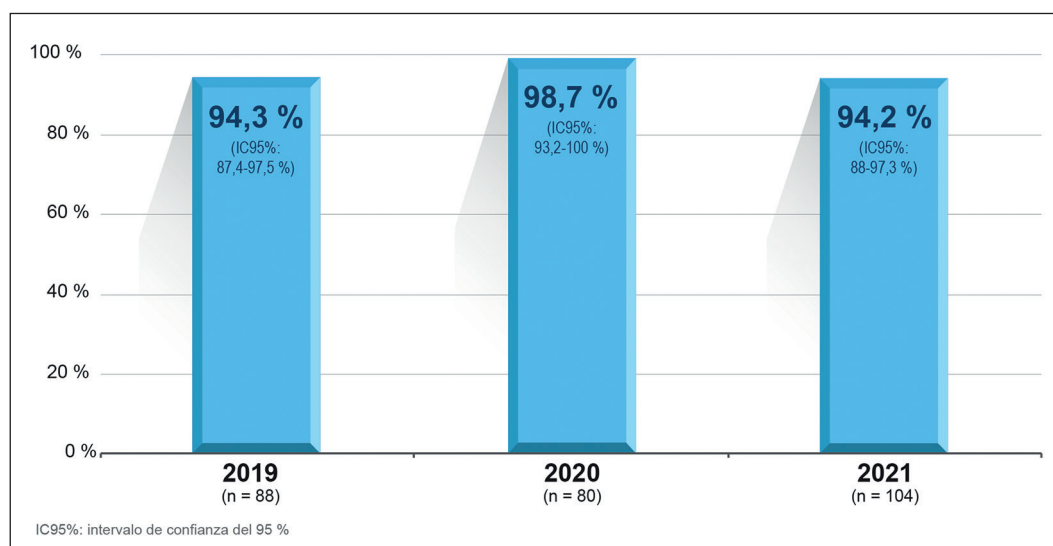


Figura 1. Adherencia a tratamiento con palivizumab estratificada por año calendario.

diagnosticados en 2019, cuatro requirieron hospitalización durante una mediana de 5 días (rango: 2 a 8). Dos de estos pacientes habían recibido una única dosis de PVZ. No se informaron casos de infección por VRS durante 2020. En 2021 falleció una paciente que alcanzó a recibir 3 dosis de PVZ, por causa no relacionada a VRS.

No se informaron eventos adversos que motivaran la interrupción de la terapia en esta población.

Discusión

En esta cohorte de pacientes prematuros, la administración de PVZ fue adecuada y oportuna tanto en el CDT como mediante el PAD. El período de mayor indicación domiciliaria se asoció con mayores tasas de adherencia y con un intervalo de administración entre dosis acorde a lo recomendado actualmente (25 a 35 días)⁹, con tendencia a optimizarse a 29 días. Estos resultados se destacan especialmente al considerar que, de acuerdo con la revisión realizada, no se dispone de datos acerca de programas similares de administración domiciliaria a nivel regional.

Se describen en Estados Unidos¹⁰, Europa¹¹ y el Reino Unido¹², programas que se limitan a la sola administración domiciliaria del fármaco. En nuestro caso, la administración de PVZ en domicilio está inserta en un PAD, financiado por el Fondo Nacional de Salud (FONASA), sin el patrocinio de aportantes externos o empresas farmacéuticas como se describe en otras regiones del mundo. Los beneficiarios del PAD consisten en una población especialmente susceptible a la hospitalización recurrente. De acuerdo con la experiencia internacional de otros programas de transición a la

atención domiciliaria, la frecuencia de rehospitalización está asociada al grado de prematuridad y a la presencia de DBP, entre otros factores¹³. En nuestra población, ambas características fueron predominantes, con una mediana de edad gestacional de 30 semanas y una prevalencia de DBP superior al 40%, remarcando la importancia de la implementación de esta estrategia preventiva. Del mismo modo, de acuerdo con datos nacionales previos a la disponibilidad de PVZ (1995-2001), los pacientes dados de alta hospitalaria con necesidad de oxigenoterapia suplementaria presentaban tasas de rehospitalizaciones más elevadas por infección respiratoria baja (45% vs. 34% para otros pacientes). Asimismo, la mortalidad a los dos años de los lactantes con DBP alcanzaba el 13%¹⁴.

A partir de los datos del estudio IMPact, se demostró que la administración intramuscular de una dosis mensual de PVZ representa un recurso eficaz y seguro para la prevención de las formas graves de infección por el VRS en los pacientes prematuros y con DBP¹⁵. Estos resultados fueron ratificados por registros del mundo real, en los cuales se han informado tasas de hospitalización por VRS inferiores a las descritas en los estudios clínicos controlados y aleatorizados¹⁶. Sin embargo, la necesidad de trasladar a los pacientes destinatarios de la intervención hacia el medio hospitalario, con el riesgo adicional de la exposición a otros lactantes con infección respiratoria, representa una barrera para su indicación oportuna. La disponibilidad de la aplicación en domicilio constituye una estrategia de facilitación del acceso para la población objetivo, que, en nuestra experiencia, se asoció con una incidencia reducida de infección y hospitalización por VRS.

La proporción de pacientes que recibieron al menos 4 dosis totales de PVZ se incrementó de 37,5% en

2019 a valores superiores al 85% en los años siguientes. Esto se debe a que, en el mes de julio de 2019 (mitad de la temporada de VRS), se incorporaron como beneficiarios de la LRS a todos los pacientes prematuros menores de 32 semanas, independientemente del antecedente de DBP, quienes alcanzaron a recibir solo las dosis que restaban para finalizar la temporada de alta circulación del virus. Es importante considerar que el período sugerido para la primera dosis en el país es de mayo a septiembre, para una mejor interpretación de los resultados obtenidos.

Cabe destacar que, en un estudio de prevalencia de rehospitalizaciones en el Hospital Sótero del Río realizado entre 2009 y 2015 con 807 pacientes prematuros menores de 32 semanas o de menos de 1500 g al nacer, el 43,3% (n = 307) fueron hospitalizados al menos una vez durante los primeros 2 años posteriores al alta. Estas hospitalizaciones fueron principalmente durante los primeros seis meses (63,8%, n = 196) y durante el invierno (61%). La causa principal fue respiratoria (75,4%) y el principal agente causal fue el VRS (44%)¹⁷. En el presente análisis, realizado en el mismo hospital y con una población de similares características, pero que recibió PVZ en el marco de la LRS, solo el 4,6% de los casos fue atribuido al VRS, con una disminución acentuada con respecto a la evidencia previa.

En un estudio realizado en el mismo Hospital para evaluar este PAD, se encontró una disminución de la prevalencia y severidad de las hospitalizaciones por causa respiratoria en los primeros 6 meses posteriores al alta. El principal agente causal de infección respiratoria fue el VRS, pero la proporción disminuyó significativamente en el grupo PAD en comparación con el grupo no intervenido (12,5% vs. 44% respectivamente). Cuando se usó PVZ de manera combinada con el PAD, ningún paciente requirió hospitalización por VRS (datos no publicados)¹⁸.

En el marco de los beneficios observados en este grupo de alto riesgo, es importante recordar que se dispone de información promisorio acerca de otras estrategias preventivas, como la vacuna bivalente para embarazadas, las vacunas para lactantes (en desarrollo) y otros anticuerpos monoclonales¹⁹.

Se reconocen como limitaciones la falta de datos completos de adherencia al tratamiento antes de la implementación del PAD, la naturaleza unicéntrica del estudio, la recolección retrospectiva de los datos, y la falta de valoración de variables no disponibles (educa-

ción materna, lactancia, tabaquismo, etc.), si bien estas últimas no formaban parte de los objetivos del estudio. Asimismo, la modificación del plan de administración de palivizumab hasta fines de 2021 como consecuencia del pico tardío de la enfermedad pudo influir en los resultados obtenidos. Sin embargo, se destacan como fortalezas la cantidad de pacientes evaluados y las características definidas de la población objetivo de la intervención.

Se concluye que la administración domiciliar de PVZ fue efectiva y adecuada, con tasas de adherencia superiores al 90% y un intervalo entre dosis consistente con las recomendaciones vigentes.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente, quien de acuerdo a las características del estudio ha eximido el uso del Consentimiento Informado.

Conflicto de intereses

Carolina Ortiz, Ignacia Vásquez, Alejandra Zamorano e Ivonne D'Apremont declaran haber recibido pago de honorarios por realización de charlas por el laboratorio AstraZeneca

Financiamiento

Agencia Médica (Buenos Aires, Argentina) brindó apoyo editorial para la redacción del manuscrito, bajo la dirección de los autores. AstraZeneca financió el apoyo a la redacción médica.

Referencias

1. Zepeda TJ, Vásquez ZJ, Delpiano ML. Direct costs of low respiratory infection due to RSV in children under one year. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(4):462-470. doi: 10.4067/S0370-41062018005000401
2. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006;118(4):1774-93. doi: 10.1542/peds.2006-2223
3. Stein RT, Bont LJ, Zar H, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(4):556-69. doi: 10.1002/ppul.23570.
4. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009;360(6):588-98. doi: 10.1056/NEJMoa0804877
5. Viguria Sánchez N, Moreno-Galarraga L, Navascués Ortega A, et al. Comparación de las características clínicas y diagnósticas de los subgrupos A y B del virus respiratorio sincitial. *An Sist Sanit Navar.* 2017;40(2):259-67. doi: 10.23938/ASSN.0029
6. Garegnani L, Styrmisdóttir L, Roson Rodríguez P, Escobar Liquitay CM, Esteban I, Franco JV. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2021(11). doi: 10.1002/14651858.CD013757.pub2
7. Resch B. Product review on the monoclonal antibody palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infection. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(9):2138-49. doi: 10.1080/21645515.2017.1337614
8. Chile Atiende. Ley_Ricarte_Soto. Disponible en: <https://bit.ly/41WvsmJ> (consultado en abril de 2023)
9. Wong SK, Li A, Lanctôt KL, Paes B. Adherence and outcomes: a systematic review of palivizumab utilization. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(1):27-42. doi: 10.1080/17476348.2018.1401926
10. Golombek SG, Berning F, Lagamma EF. Compliance with prophylaxis for respiratory syncytial virus infection in a home setting. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(4):318-22. doi: 10.1097/00006454-200404000-00008
11. Whelan B, Musters E, Murray A, et al. Review of the home care programmes for respiratory syncytial virus (RSV) prophylaxis in Ireland and The Netherlands. *Drugs Ther Perspect Ration Drug Sel Use.* 2016;32:119-30. doi: 10.1007/s40267-015-0275-0
12. Quek F, Tulloh R. Does a pilot programme of home-based administration of palivizumab improve equity of access? *Arch Dis Childhood.* 2019; 104(Suppl 2): A50.1-A50. doi: 10.1136/archdischild-2019-rcpch.119
13. Vohr B, McGowan E, Keszler L, et al. Impact of a Transition Home Program on Rehospitalization Rates of Preterm Infants. *J Pediatr.* 2017;181:86-92.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.025
14. Palomino MA, Morgues M, Martínez F. Management of infants with chronic lung disease of prematurity in Chile. *Early Hum Dev.* 2005;81(2):143-9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2004.12.003
15. 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.* 1998;102(3 Pt 1):531-7. doi.org:10.1542/peds.102.3.531
16. 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.* 2013;2013:917068. doi: 10.1155/2013/917068
17. Pittaluga E, D'Apemont I, Zamorano A, et al. Prevalencia de Re-hospitalización en prematuros menor de 32 semanas o menor de 1500g (RNMBPN) en los Primeros 2 años Post-Alta. *Rev Chil Pediatr.* 2017;88(supl1):115.
18. Pittaluga E, D'Apemont I, Zamorano A, Vásquez I, Aguirre F, Díaz M, Campos C, Domínguez A. Una Estrategia Preventiva de Hospitalizaciones Respiratorias en Prematuros Extremos: Programa de Atención Domiciliaria Post-Alta de Neonatología Primeros 6 Meses. *Andes Pediatr.* 2022;93 (supl1):42.
19. Novoa Pizarro J, Lindemann Tappert B, Luchsinger Farias V, Vargas Munita S. Prevención de la infección por virus respiratorio sincicial en lactantes. ¿Qué se ha hecho y en qué estamos hoy? *Andes Pediatr.* 2023;94(6): 672-680. doi: 10.32641/andespediatr.v94i6.4861