

Lineamientos Técnicos Operativos para la Profilaxis de Virus Respiratorio Sincial (VRS) con palivizumab estrategia campaña de invierno 2023

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Redes Asistenciales
División de Gestión de Redes Asistenciales



CONTENIDO

| | | |
|------|---|----|
| I. | JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES..... | 1 |
| II. | OBJETIVOS..... | 2 |
| | Objetivo general..... | 2 |
| | Objetivos específicos..... | 2 |
| III. | DEFINICIÓN DE LA ESTRATEGIA | 2 |
| | Población objetivo | 2 |
| | Criterios de exclusión..... | 2 |
| | Flujo de atención de pacientes | 3 |
| IV. | DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA..... | 3 |
| | Presentación del fármaco | 3 |
| | Dosis | 4 |
| | Reacciones adversas | 4 |
| | Contraindicaciones..... | 4 |
| | Interacción con otros medicamentos | 5 |
| | Precauciones especiales de conservación | 5 |
| V. | REGISTRO Y SEGUIMIENTO DE LOS NIÑOS Y NIÑAS | 5 |
| | Registro clínico de la administración | 5 |
| | Reporte desde el establecimiento hacia el Ministerio de Salud | 5 |
| VI. | RECOMENDACIONES PARA LAS FAMILIAS DE LOS NIÑOS Y NIÑAS | 6 |
| VII. | CONSENTIMIENTO INFORMADO | 8 |
| | ¿Qué es la infección por virus respiratorio sincial?..... | 8 |
| | Riesgos del tratamiento | 8 |
| | Derecho a no consentir o retirar el consentimiento | 8 |
| | Consentimiento informado..... | 9 |
| | GRUPO ELABORADOR | 10 |
| | REFERENCIAS..... | 11 |

I. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES

El Virus Respiratorio Sincial (VRS) pertenece al género Orthopneumovirus de la familia Pneumoviridae (1). A nivel global, es una causa frecuente de infecciones del tracto respiratorio bajo en todos los grupos de edad, y la primera causa de infección respiratoria baja en neonatos y lactantes menores (2). En lactantes, la primoinfección puede causar bronquiolitis severa, que en ocasiones puede resultar fatal (2). En niños y niñas mayores son frecuentes las infecciones repetidas por VRS en la vía respiratoria alta (2). El VRS también puede presentarse como infección asociada a las atenciones de salud, especialmente en lactantes menores y en personas inmunosuprimidas, en este último grupo se ha descrito una alta letalidad de la infección por VRS (3).

La mayor parte de la carga de enfermedad por VRS se concentra en países de bajos y medianos ingresos (2). Se observan marcadas variaciones estacionales de incidencia de infecciones por VRS en las regiones con climas templados, con alzas en los meses de invierno (2).

Se estima que anualmente las infecciones del tracto respiratorio bajo asociadas a VRS causan 3,6 millones de hospitalizaciones pediátricas a nivel mundial. Esta alta morbilidad genera una carga importante sobre las redes asistenciales (4). Asimismo, se estima que globalmente ocurren 45.000 muertes al año causadas por VRS en niños y niñas menores de 5 años de edad (5).

Durante la pandemia por COVID-19 se observó una disminución de los casos de infección por VRS notificados en el mundo, lo cual fue seguido de *peaks* de incidencia fuera de su periodicidad estacional habitual (4).

En Chile, los años 2020 y 2021 existió muy escasa circulación de VRS, en el contexto de pandemia por COVID-19. En 2023 a partir del mes de mayo se ha observado un brote de VRS con un número de casos significativamente superior a años anteriores (6).

El Ministerio de Salud se encuentra en alerta desde el 23 de marzo de este año, cuando se prorrogó la alerta sanitaria de COVID-19, incluyendo todos los virus respiratorios. Desde mayo de este año se observa un aumento importante de la circulación de virus respiratorios en nuestro país. Durante la semana epidemiológica 23 (4-10 de junio), el 61% de las muestras positivas correspondieron a VRS, afectando especialmente a los niños y niñas menores de un año (6).

Actualmente no existen vacunas para prevenir la infección por VRS en la población infantil y el tratamiento está enfocado en el manejo sintomático (7). Sin embargo, el desarrollo de un anticuerpo monoclonal, palivizumab, aprobado en 1998 por la *Food and Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos, ha demostrado disminuir la hospitalización por esta causa en recién nacidos de

alto riesgo (7). Por lo anterior, como una medida excepcional, el Ministerio de Salud, amplía el grupo beneficiario de palivizumab en Chile¹.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

- Entregar lineamientos para la administración de profilaxis de infección por Virus Respiratorio Sincial (VRS) con palivizumab en niños y niñas de bajo peso al nacer.

Objetivos específicos

- Identificar el grupo poblacional objetivo de la estrategia.
- Establecer flujos para la ejecución de las actividades requeridas.
- Describir la tecnología del fármaco palivizumab.
- Formular recomendaciones para las familias de los niños y niñas.

III. DEFINICIÓN DE LA ESTRATEGIA

Población objetivo

- Recién nacidos vivos entre el 1 de julio y el 30 de septiembre de 2023:
 - con peso de nacimiento entre 1500g y 2500g y
 - de 32 a 34+6 semanas de edad gestacional.
- En recién nacidos intubados la primera dosis se debe administrar a las 48h de extubación y luego cada 30 días hasta completar 2 dosis. Los nacidos en el mes de septiembre recibirán 1 dosis.
- En recién nacidos no intubados la primera dosis se debe administrar a las 48h de nacidos y luego cada 30 días hasta completar 2 dosis. Los nacidos en el mes de septiembre recibirán 1 dosis.

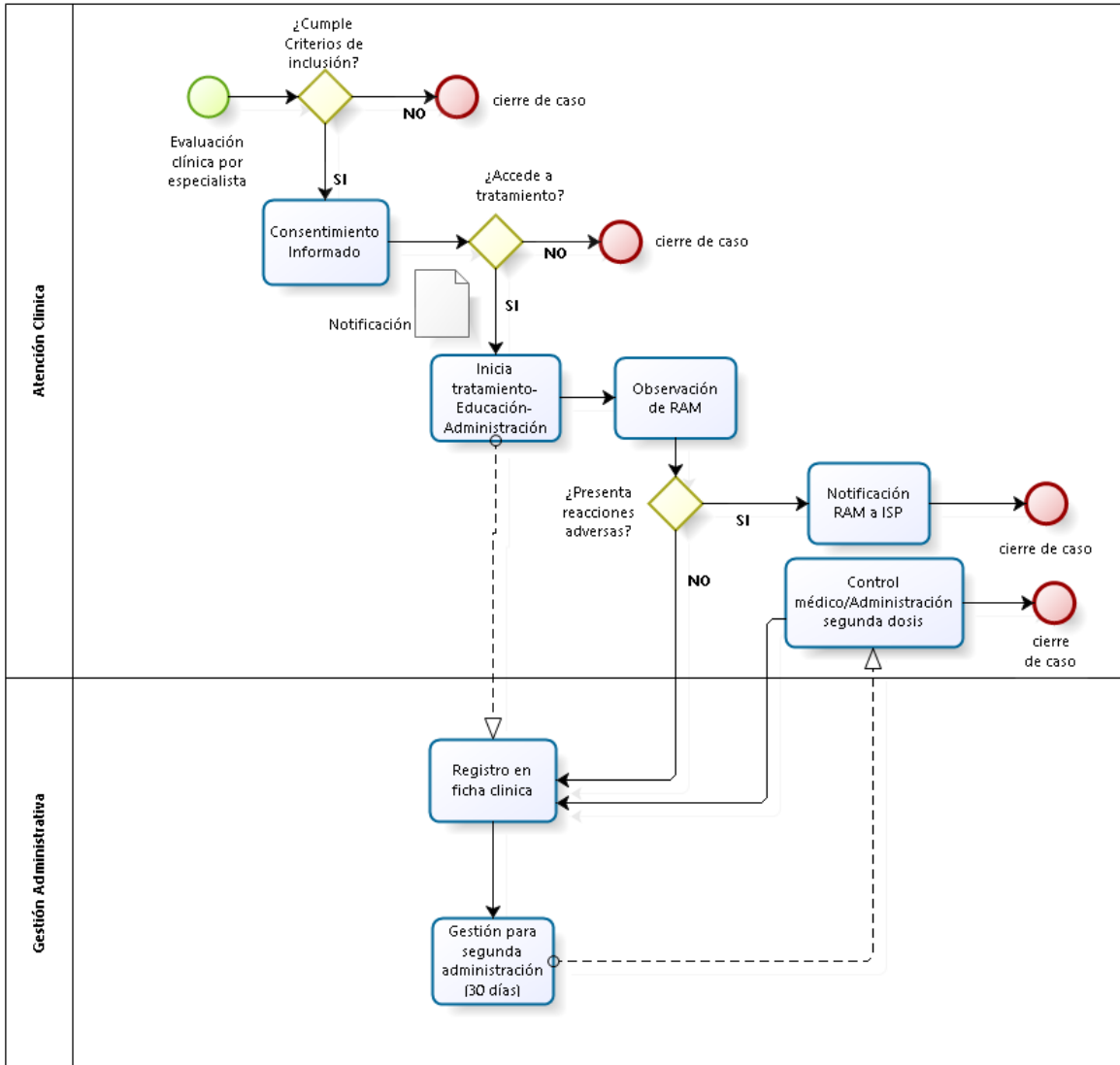
Criterios de exclusión

- Niños y niñas beneficiarios de la profilaxis con palivizumab a través de la Ley N°20.850.
- Niños y niñas positivo para VRS en el periodo de vigencia de la estrategia

Esta estrategia es de manera excepcional para aquellos recién nacidos vivos entre el 1 de julio del 2023 y el 30 de septiembre del 2023.

¹ Actualmente, bajo el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, conocida como Ley Ricarte Soto, el palivizumab se encuentra garantizado para la prevención de VRS en prematuros(as) menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer o < 1.500g de peso al nacer y su hermano gemelo, y lactantes con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas no resueltas o cardiopatía cianótica secundaria a cardiopatía de alta complejidad. Ambos grupos deben tener menos de 1 año de edad cronológica al inicio del período de alta circulación viral.

Flujo de atención de pacientes



IV. DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, dirigido a un epítipo en el espacio antigénico A de la proteína de fusión del virus respiratorio sincicial. Tiene una actividad inhibitoria de la fusión y es un potente neutralizante frente al subtipo A y cepas B del virus. Está indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores producida por el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en neonatos y lactantes durante su primera temporada del VRS (8).

Presentación del fármaco

Solución inyectable, transparente o ligeramente opalescente, de administración intramuscular, utilizando como sitio de inyección preferentemente la cara anterolateral del muslo, con un máximo

100mg (1cc) en cada sitio de punción. La administración de la inyección se debe realizar utilizando la técnica aséptica estándar (8).

Para esta medida excepcional se utilizará la siguiente presentación:

- Synagis® recombinante solución inyectable 100 mg/1 ml (palivizumab).

Dosis

15 mg/kg/mes

- Posterior a la primera dosis, las siguientes deben administrarse con un intervalo de 30 días hasta completar 2 dosis en niños y niñas nacidos en julio y agosto, los nacidos en septiembre recibirán una dosis.
- La primera dosis será administrada en la unidad de neonatología o pediatría, cumpliendo los criterios de inclusión del grupo objetivo.
- Las dosis posteriores a la primera administración serán administradas por el o la profesional a cargo del programa en el establecimiento de salud, quien deberá coordinarse con los padres o tutor del beneficiario(a) para acordar las siguientes fechas de inmunización.

Reacciones adversas

En el transcurso del tratamiento con palivizumab podrían presentarse, las siguientes reacciones adversas: fiebre, erupción y reacción en el lugar de la inyección. La reacción adversa más grave que podría llegar a ocurrir durante el tratamiento con palivizumab es anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad aguda (8).

En caso de que se tengan sospechas de reacciones adversas atribuibles a palivizumab, según la normativa vigente, se deberá notificar dicha sospecha de reacción adversa al Instituto de Salud Pública (ISP) a través de los canales que el mismo ISP dispone, los cuales son:

- Plataforma Sistema de Vigilancia Integrada (SVI) del ISP: <https://svi.ispch.gob.cl/isp/index>
- Formulario de notificación de RAM disponible en la página web <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/nram/>, el cual debe ser enviado vía correo electrónico dirigido a cenimef@ispch.cl o ser directamente entregado en Oficina de Partes del ISP.

El médico tratante será el encargado de realizar el reporte de la sospecha de reacción adversa, por los canales anteriormente descritos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes: histidina, glicina o agua para preparaciones inyectables, o a otros anticuerpos monoclonales humanizados (8). Palivizumab debe

administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier problema de coagulación (8).

Interacción con otros medicamentos

No se han realizado estudios específicos de interacción con otros medicamentos (8).

El anticuerpo monoclonal es específico para el VRS, por lo que no se espera que el palivizumab interfiera con la respuesta inmune a las vacunas (8).

Palivizumab puede interferir con algunas pruebas inmunológicas para el diagnóstico del VRS, como algunos ensayos basados en la detección de antígenos. Además, palivizumab inhibe la replicación viral en cultivos celulares y, por tanto, puede también interferir con análisis de cultivos virales (8).

Precauciones especiales de conservación

Conservar en refrigerador (entre 2°C-8°C).

No congelar.

Conservar en el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

V. REGISTRO Y SEGUIMIENTO DE LOS NIÑOS Y NIÑAS

Registro clínico de la administración

El registro de la administración con palivizumab deberá realizarse en la ficha clínica del beneficiario, consignando la fecha de indicación médica, la fecha de administración, la dosis y vía de administración, además de las potenciales reacciones adversas que puedan existir. Deberá considerarse el detalle del lote administrado para la trazabilidad

Reporte desde el establecimiento hacia el Ministerio de Salud

Para el registro de ingreso de casos que accedan a la profilaxis de la infección del virus respiratorio sincial con palivizumab para prematuros menores de entre 32 y 34+6 semanas de gestación al nacer y de entre 1500 a 2500 gramos al nacer por campaña excepcional de invierno 2023, el médico/a tratante que indique este tratamiento deberá reportar en su establecimiento el listado de pacientes que harán uso de esta garantía.

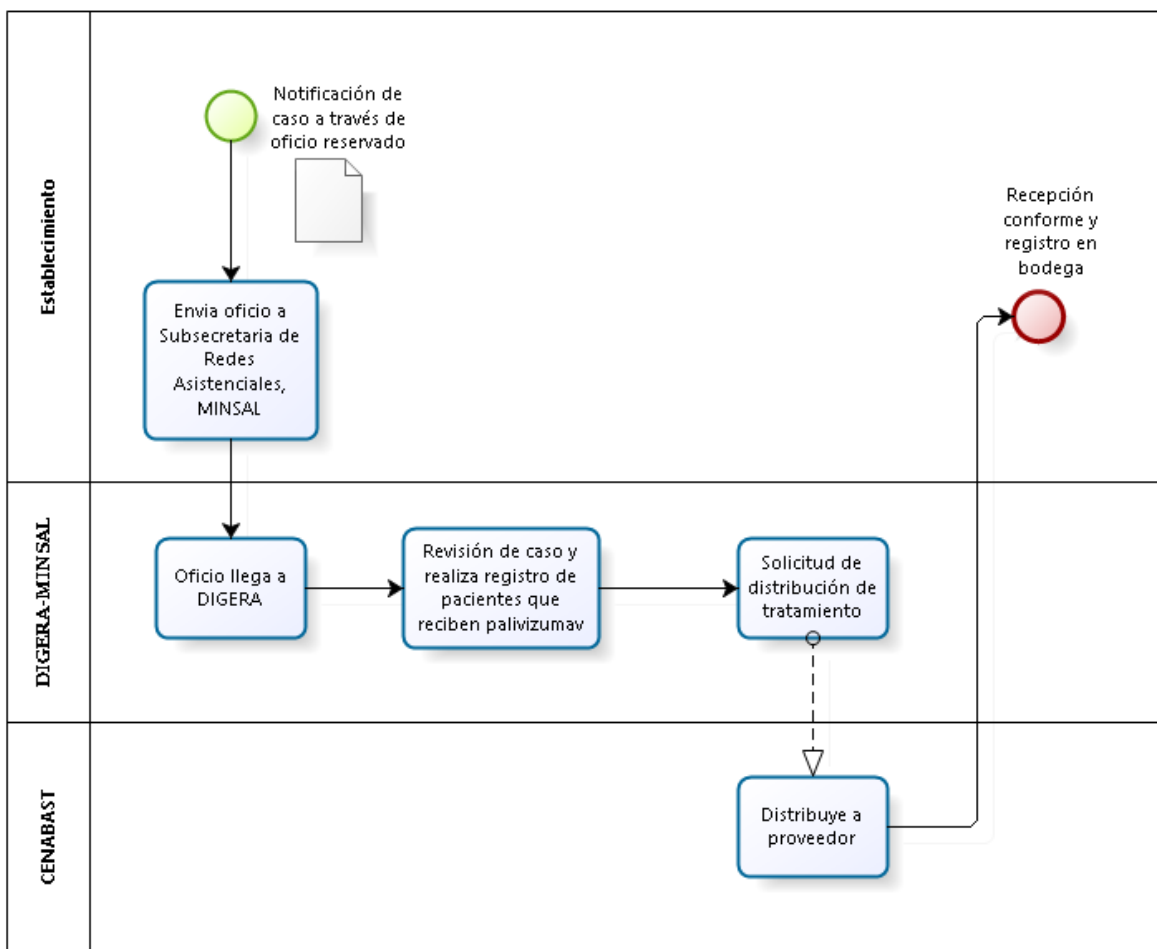
Por su parte, desde el establecimiento se deberá enviar un Oficio reservado dirigido a la Subsecretaría de Redes Asistenciales del Ministerio de Salud, informando de manera semanal el reporte con el listado de pacientes que han recibido tratamiento con palivizumab en el contexto de campaña excepcional de invierno 2023.

Para ello deberá entregar la siguiente información:

- Datos del paciente: nombre completo, RUT, fecha de nacimiento, previsión de salud.
- Cumplimiento de criterios de inclusión: informar peso de nacimiento y edad gestacional al nacer.
- Fecha de administración de palivizumab.

Con esta información se gestionará la continuidad del tratamiento hasta la segunda dosis según lo que consigna la cobertura de esta estrategia.

Flujo 1: Reporte desde el establecimiento hacia el Ministerio de Salud



VI. RECOMENDACIONES PARA LAS FAMILIAS DE LOS NIÑOS Y NIÑAS

Es importante destacar que la administración de palivizumab **no reemplaza otras medidas de prevención de contagio de VRS** u otros virus respiratorios que pueden afectar gravemente a niños y niñas. Entre estas, se encuentran:

- Lavado frecuente de manos con agua y jabón, generando abundante espuma por al menos 30 segundos, se debe incluir: uñas, palmas, muñecas y antebrazo.

- Uso de alcohol gel al 70% cuando no haya acceso a lavado de manos, por ejemplo, durante movilidad y traslados.
- Uso de mascarilla quirúrgica de 3 capas, N95 o KN95 en personas a partir de los 5 años de edad, para evitar transmitir infecciones a niños y niñas más pequeños. La mascarilla debe cubrir boca y nariz en todo momento. Se debe considerar su uso especialmente en el transporte público o lugares con aglomeración de personas, en establecimientos educacionales y de salud, y si se presentan síntomas respiratorios.
- No exponer a niños y niñas a humo de tabaco.
- No visitar lugares con aglomeración de personas o con mala ventilación (por ejemplo, centros comerciales), sobre todo acompañado de niños y niñas menores de un año.
- Mantenerse alejado de personas enfermas, ya que un virus que provoca un resfrío común en un adulto puede cursar de forma grave en niños y niñas más pequeños.
- Mantener sus vacunas al día, incluyendo la vacuna anti-influenza anual y completar esquema de vacunación COVID19 en aquellos grupos que corresponden.
- Incentivar la lactancia materna a libre demanda, exclusiva hasta los 6 meses y luego complementada con alimentos sólidos al menos hasta los 2 años, o bien hasta que la madre y el niño o niña lo deseen. La lactancia tiene un rol protector en las infecciones respiratorias, su gravedad, el requerimiento de hospitalización y en la mortalidad infantil.

VII. CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCIAL CON PALIVIZUMAB PARA PREMATUROS MENORES DE ENTRE 32 Y 34+6 SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACER Y DE ENTRE 1500 A 2500 GRAMOS AL NACER, CAMPAÑA EXCEPCIONAL INVIERNO 2023.

| | | |
|-----------------------------|------------|-------|
| Fecha: | | |
| Nombre del beneficiario(a): | | Cl: |
| Edad: | Domicilio: | Tel.: |
| Nombre del Tutor(a): | | Cl: |
| Nombre del médico(a): | | Cl: |

¿Qué es la infección por virus respiratorio sincial?

La infección por virus respiratorio sincial (VRS) es una de las causas principales de infección aguda de las vías respiratorias inferiores en lactantes y niños y niñas pequeños en todo el mundo. El VRS presenta altas tasas de ataque en lactantes menores, siendo de evolución más grave en personas con factores de riesgo, como antecedentes de prematuridad extrema y cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, en los cuales la infección por VRS es la primera causa de hospitalización.

Riesgos del tratamiento

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto. Según la literatura médica, en el transcurso del tratamiento con palivizumab podrían presentarse, las siguientes reacciones adversas: fiebre, erupción y reacción en el lugar de la inyección. La reacción adversa más grave que podría llegar a ocurrir durante el tratamiento con palivizumab es anafilaxia (reacción alérgica grave en todo el cuerpo) y otras reacciones de hipersensibilidad aguda. Riesgos personalizados. Asimismo, pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario(a), estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

| |
|--|
| |
|--|

Derecho a no consentir o retirar el consentimiento

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

Consentimiento informado

Yo _____ RUT _____

Tomo conocimiento que sobre el acto médico; “Profilaxis de la infección del virus respiratorio sincial con palivizumab para prematuros menores de entre 32 y 34+6 semanas de gestación al nacer y de entre 1500 y 2500 gramos al nacer, campaña excepcional invierno 2023”, he sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a la enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y continuar en control médico, realizando análisis periódicamente de acuerdo con lo que me indique el médico tratante. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino. Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente aceptar el tratamiento de profilaxis de la infección del virus respiratorio sincial con palivizumab para prematuros menores de entre 32 y 34+6 semanas de gestación al nacer y de entre 1500 y 2500 gramos al nacer, campaña excepcional invierno 2023:

| | |
|----|--|
| Si | |
| No | |

| | |
|---|-----------------|
| Sección tutor legal: | |
| Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento de profilaxis de la infección del virus respiratorio sincial con palivizumab para prematuros menores de entre 32 y 34+6 semanas de gestación al nacer y de entre 1500 y 2500 gramos al nacer, campaña excepcional invierno 2023. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario(a)(a) y su familia. | |
| Nombre tutor legal: | CI tutor legal: |
| Firma: | |
| Sección médico/a tratante: | |
| He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al tutor legal. | |
| Nombre médico/a: | Especialidad: |
| Fecha: | Firma: |

GRUPO ELABORADOR²

Tamara Doberti Herrera. Jefa Departamento de Ciclo Vital. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Loretto Fuentealba Alvarado. Departamento de Ciclo Vital. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Nadia Escobar Salinas. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Natalia Celedón Hidalgo. Jefa Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Francisco Araya Castillo. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Joan Cornejo Muñoz. Departamento de Coordinación de Garantías y Prestaciones en Salud. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Johan Alvarez Leiva. Jefe Departamento de GES, Redes Complejas y líneas programáticas. División de la red asistencial. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Paulina Torrealba Jara. Departamento de GES, Redes Complejas y líneas programáticas. División de la red asistencial. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Patricia Gamboa Parraguirre. Departamento de GES, Redes Complejas y líneas programáticas. División de la red asistencial. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Mauricio Bizama Fuentealba. Departamento de GES, Redes Complejas y líneas programáticas. División de la red asistencial. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Carlos Muñoz Ibarra. Departamento de GES, Redes Complejas y líneas programáticas. División de la red asistencial. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

REVISORES

Fernando González. Médico especialista en Pediatría. Jefe de División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Fabiola Jaramillo Castell. Médico especialista en psiquiatría. Jefa de División de la Red Asistencial. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Carolina Méndez Benavente. Médica especialista en neonatología. Coordinadora de Camas Críticas Pediátricas. Gabinete Ministerial. Ministerio de Salud

² Los autores de este documento declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Díaz A., Patricia V., & Avendaño C., Luis Fidel. (2017). El virus respiratorio sincial: patógeno de niños... y de grandes. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 33(4), 293-302. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482017000400293>
2. World Health Organization. RSV vaccine research and development technology roadmap: priority activities for development, testing, licensure and global use of RSV vaccines, with a specific focus on the medical need for young children in low- and middle-income countries [Internet]. World Health Organization; 2017. Report No.: WHO/IVB/17.12. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258706>
3. World Health Organization. Respiratory Syncytial Virus (RSV) disease [Internet]. [citado 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>
4. Stein RT, Zar HJ. RSV through the COVID-19 pandemic: Burden, shifting epidemiology, and implications for the future. *Pediatr Pulmonol.* junio de 2023;58(6):1631-9.
5. Mineva G, Philip R. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants: systematic review. *Rural Remote Health.* enero de 2023;23(1):8088.
6. Ministerio de Salud. Informe Virus Respiratorios, Campaña de Invierno 2023, 19 de junio 2023.
7. Jorgensen SCJ. Nirsevimab: review of pharmacology, antiviral activity and emerging clinical experience for respiratory syncytial virus infection in infants. *J Antimicrob Chemother.* 3 de mayo de 2023;78(5):1143-9.
8. European Medicines Agency. Synargis. Anexo I. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synargis-epar-product-information_es.pdf.