

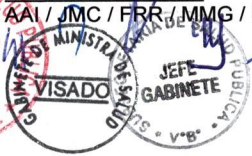


Gobierno
de Chile

MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DIVISIÓN JURÍDICA

AAI / JMC / FRR / MMG / MPBA / YVB / MOP



**APRUEBA LINEAMIENTOS TÉCNICO
OPERATIVOS PARA LA
ADMINISTRACIÓN DE ANTICUERPO
MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS
RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS)
NIRSEVIMAB**

EXENTA N° 458

SANTIAGO,
27 MAR 2024

VISTO: estos antecedentes; lo dispuesto en el D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley N° 2763, de 1979, y de las leyes N° 18.933 y N° 18.469; en el D.F.L. N° 725, de 1967, del Ministerio de Salud, que aprueba el Código Sanitario; en el decreto supremo N° 136, de 2004, del Ministerio de Salud, Reglamento Orgánico de dicha Secretaría de Estado; en la Resolución N° 7, de 2019, de la Contraloría General de la República; y

CONSIDERANDO:

1.- Que, al Ministerio de Salud le compete ejercer la función que corresponde al Estado de garantizar el libre e igualitario acceso a las acciones de promoción, protección y recuperación de la salud y de rehabilitación de la persona enferma.

2.- Que, asimismo, a esta Secretaría de Estado le corresponde formular, fijar y controlar las políticas de salud, en consecuencia, entre sus funciones está la de efectuar la vigilancia en salud pública y evaluar la situación de salud de la población. En el ejercicio de esta función, deberá mantener un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica y control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, investigar los brotes de enfermedades y coordinar la aplicación de medidas de control.

3.- Que, el artículo 32, inciso 1°, del Código Sanitario dispone que *"El Servicio Nacional de Salud tendrá a su cargo la vacunación de los habitantes contra las enfermedades transmisibles"*.

4.- Que, el virus respiratorio sincicial (VRS) es reconocido como una de las causas más comunes de enfermedades infantiles y es la causa más común de hospitalización en los lactantes. Este virus causa brotes anuales de enfermedades respiratorias en todos los grupos de edad. El VRS pertenece a la familia *Pneumoviridae*, género *Orthopneumovirus*, teniendo como único hospedero el ser humano.

5.- Que, la transmisión de la infección por VRS se produce a través de la inoculación de la mucosa nasofaríngea o conjuntival con secreciones respiratorias de individuos infectados. El virus permanece viable en superficies duras hasta 6 horas, en guantes de goma hasta 90 minutos y en la piel durante 20 minutos.

6.- Que, el periodo de incubación oscila entre 3 a 7 días y las personas inmunocompetentes pueden diseminar el virus hasta por 3 semanas, aunque en promedio esto se limita a 8 días aproximadamente. Sin embargo, la diseminación viral de individuos inmunodeprimidos puede continuar durante varios meses porque la replicación intracelular no está contenida de manera efectiva por la inmunidad mediada por células específicas.

7.- Que, la infección por VRS comienza en el epitelio nasofaríngeo, pero luego se propaga rápidamente por transmisión intercelular a través de las vías respiratorias inferiores, llegando a los bronquiolos terminales, donde la replicación de este virus es más eficiente. Lo anterior deriva de una serie de cambios inflamatorios agudos que conducen a la obstrucción de las vías respiratorias y al atrapamiento de aire, produciendo la triada clásica de sibilancias polifónicas, atelectasia en parches e hiperinsuflación bilateral. La gravedad y la duración de la enfermedad dependen principalmente de la respuesta inmunitaria del huésped.

8.- Que, por lo general, la infección comienza con signos y síntomas de inflamación de la mucosa e irritación de las vías respiratorias superiores (congestión, rinorrea y estornudos). En los días siguientes, el estado clínico evoluciona con afectación del tracto respiratorio inferior manifestado por tos y aumento del trabajo respiratorio con el uso de músculos respiratorios accesorios para superar el aumento de la resistencia de las vías respiratorias obstruidas.

9.- Que, los lactantes suelen verse más gravemente afectados y también pueden desarrollar letargo, fiebre, mala alimentación y otitis media, mientras que los niños mayores suelen manifestar síntomas del tracto respiratorio superior, pero también pueden desarrollar traqueobronquitis. La apnea es una complicación bien conocida de la infección por VRS en lactantes, y su incidencia es de hasta el 20% en lactantes menores de 6 meses que requieren hospitalización.

10.- Que, el 6 de junio de 2023, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitieron una alerta epidemiológica asociada a virus influenza, VRS y SARS-CoV-2, considerando el aumento de la actividad de estos virus a niveles prepandémicos y a las hospitalizaciones predominantes entre niños menores de 2 años. Por lo anterior, ambas organizaciones recomendaron adoptar medidas necesarias para la prevención y control de casos graves, asegurando altas coberturas de inmunización en grupos de alto riesgo, un manejo clínico adecuado, la correcta organización de los servicios de salud y el cumplimiento estricto de las medidas de control de prevención de infecciones, asegurando el suministro adecuado de antivirales y el tratamiento oportuno para las complicaciones asociadas.

11.- Que, en relación con la epidemiología del Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en Chile, según el informe de circulación de virus respiratorios de la Semana Epidemiológica N°52 emitido por el Instituto de Salud Pública de Chile, durante el año 2023 el porcentaje de detección de virus respiratorios obtenidos fue de: VRS (25,5%), adenovirus (16,6%), parainfluenza (15,2%), Influenza A (13,2%), metapneumovirus (12,5%), SARS-CoV-2 (11,7%) e Influenza B (5,2%). Al comparar el acumulado a la SE N°52 del año 2023 con el mismo periodo del año 2019 y 2022, se

observa un aumento de casos para VRS, adenovirus, parainfluenza, Influenza B, metapneumovirus y SARS-CoV-2.

12.- Que, el grupo etario con mayores casos de VRS confirmado corresponde a los menores de 1 año, y a los de 1 a 4 años de edad, ambos grupos con mayor riesgo de generar complicaciones graves asociadas a este agente.

13.- Que, de los 1.639 casos de VRS durante el año 2023 detectados a través de la vigilancia centinela IRAG, el 67% de los casos fue en menores de 2 años, seguido de 17% en población de 2 a 5 años y 7% en mayores de 60 años.

14.- Que, de los casos de IRAG (Infección respiratoria aguda grave) asociados a VRS durante 2023, es posible señalar que este virus, en comparación a los años anteriores, tuvo su mayor actividad entre las semanas epidemiológicas 20 y 24, siendo incluso mayor en relación al año 2022, lo que significa un aumento en la demanda en unidades de emergencia hospitalaria, de la red asistencial y de equipos capacitados para la atención integral de estos casos, al igual que de la red de laboratorios disponibles para procesar y entregar resultados de manera oportuna.

15.- Que, durante 2023 se detectaron de forma acumulada 1.639 casos de VRS en el año, principalmente en las regiones de Bio-Bio, La Araucanía, Tarapacá y Los Lagos, con 503 casos ingresados a la Unidad de Pacientes Críticos (UPC) hasta la SE 52 y 17 fallecidos.

16.- Que, desde los años 60 se había intentado infructuosamente tener una vacuna eficaz contra el VRS y un tratamiento específico, solo existía disponibilidad de un tratamiento sintomático. En el año 2002, se aprobó por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de Norteamérica (FDA) el Palivizumab, un anticuerpo monoclonal específico que es efectivo para disminuir las hospitalizaciones en pacientes con alto riesgo de formas graves de infección por VRS. Pero, sus altos costos y administración repetida en 5 dosis mensuales secuenciales lo hacen poco adecuado para utilizarlo como inmunoprofilaxis universal.

17.- Que, en el año 2017, se describe el compuesto Nirsevimab, que es un anticuerpo monoclonal kappa humanizado (IgG1 recombinante) que se fija a un epítipo altamente conservado presente en la conformación pre-F del VRS, que es 50 veces más potente que Palivizumab.

18.- Que, el Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI) entregó su recomendación el 28 de septiembre de 2023 respecto a la incorporación del anticuerpo monoclonal Nirsevimab en el Programa Nacional de Inmunizaciones, recomendando lo siguiente:

18.1.- Incorporar Nirsevimab para su uso universal en recién nacidos y lactantes que se enfrentan a su primera temporada de VRS y en aquellos lactantes de alto riesgo en su segunda temporada de VRS.

18.2.- Continuar y reforzar la vigilancia epidemiológica de VRS para ajustar la temporalidad de la estrategia de inmunización adoptada según la circulación del VRS en el país, basada en una vigilancia activa que incluya modelos predictivos.

18.3.- Administrar Nirsevimab junto con las vacunas programáticas del calendario para optimizar coberturas.

18.4.- Fortalecer la educación y comunicación de riesgos con el fin de favorecer la adherencia a las medidas preventivas en salud.

18.5.- Continuar y reforzar la vigilancia epidemiológica de las infecciones invasoras por *Streptococcus pneumoniae*, considerando que la implementación de inmunización contra el VRS puede tener un impacto directo positivo en la incidencia de las infecciones causadas por este agente.

18.6.- La recomendación de uso de Nirsevimab debe estar supeditada a la obtención del registro sanitario que otorga el Instituto de Salud Pública de Chile.

19.- Que, el Instituto de Salud Pública de Chile autorizó el registro sanitario de Nirsevimab el 28 de diciembre de 2023.

20.- Que, asimismo, con fecha 15 de marzo de 2024, el CAVEI emite un pronunciamiento en relación con la administración de Nirsevimab durante el periodo de circulación viral en el caso específico de lactantes que hayan recibido dosis previas de Palivizumab.

21.- Que, por su parte, el Comité de Neonatología de la Subsecretaría de Redes Asistenciales emitió una recomendación positiva en relación con la incorporación de Nirsevimab, con acceso universal, y de reemplazar la administración de Palivizumab por Nirsevimab.

22.- Que, el objetivo de esta estrategia consiste en prevenir morbilidad grave y mortalidad por el Virus Respiratorio Sincial (VRS) en población objetivo que vive en Chile a través de la inmunoprofilaxis, previo a la temporada de alta circulación del virus.

23.- Que, la población objetivo de esta vacunación comprende a:

23.1.- Recién nacidos.

23.2.- Lactantes nacidos a partir del 1 de octubre del año 2023.

23.3.- Lactantes que en años anteriores eran beneficiados por la Ley Ricarte Soto (LRS) para Palivizumab, hasta los 24 meses de vida (según edad cronológica):

_ Prematuros menores de 32 semanas o <1500 g. de peso al nacer y su hermano gemelo.

_ Lactantes con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas no resueltas o cardiopatía cianótica secundaria a cardiopatía de alta complejidad.

23.4.- Lactantes beneficiados para Palivizumab en campaña de invierno 2023, hasta los 24 meses de vida (según edad cronológica):

_ De 32 a 34 + 6 semanas de edad gestacional y con peso de nacimiento entre 1500 g. y 2500 g.

23.5.- Otras prioridades definidas por la autoridad.

24.- Que, para la implementación de la estrategia en comento, el Departamento de Inmunizaciones, de la División de Prevención y Control de Enfermedades, de la Subsecretaría de Salud Pública, elaboró el instrumento denominado: "Lineamientos Técnico Operativos para la Administración de Anticuerpo Monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincial (VRS) Nirsevimab", que contiene recomendaciones relativas, entre otras materias, a las técnicas de preparación y administración; al manejo de reacciones post administración; la vigilancia y notificación de ESAVI (Eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunización) y EPRO (errores programáticos); cadena de frío y condiciones de manipulación y almacenamiento; y la asignación de responsabilidades a Nivel Central (Ministerio de Salud), a nivel regional (Secretarías Regionales Ministeriales de Salud y Servicios de Salud) y a nivel ejecutor (establecimientos de atención primaria salud, maternidades públicas y privadas y vacunatorios privados en convenio con la SEREMI de Salud respectiva).

25.- Que, mediante Memorando B27 / N° 223, de 20 de marzo de 2024, la jefa de la División de Prevención y Control de Enfermedades envió la versión final del documento singularizado en el considerando anterior.

26.- Que, en mérito de lo señalado anteriormente y en uso de las facultades que confiere la ley, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN:

1.- **APRUÉBASE** el instrumento denominado “Lineamientos Técnico Operativos para la Administración de Anticuerpo Monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincial (VRS) Nirsevimab”.

2.- Los “Lineamientos Técnico Operativos para la Administración de Anticuerpo Monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincial (VRS) Nirsevimab” consta en un documento de 51 páginas, más el siguiente anexo:

2.1.- Anexo “Formulario Registro Nacional de Inmunizaciones”

3.- El original del documento que se aprueba por el presente acto administrativo, debidamente visado por la jefa de la División de Prevención y Control de Enfermedades, se mantendrá en el Departamento de Inmunizaciones de este Ministerio.

4.- Publíquese la presente resolución y el instrumento que se aprueba mediante ella en la página web del Ministerio de Salud, www.minsal.cl, correspondiéndole a la División de Prevención y Control de Enfermedades la responsabilidad de dicha publicación, debiendo velar por su estricta concordancia con el texto original aprobado.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DRA. XIMENA AGUILERA SANHUEZA
MINISTRA DE SALUD

DISTRIBUCIÓN

- Gabinete Ministra de Salud
- Gabinete Subsecretaría de Salud Pública
- División de Prevención y Control de Enfermedades
- División Jurídica
- Depto. de Inmunizaciones (DIPRECE)
- SEREMIs de Salud del país
- Servicios de Salud del país
- Oficina de Partes