



65

Subsecretaría de Salud Pública  
División Prevención y Control de Enfermedades  
Departamento de Inmunizaciones  
MPBA/mnh

MEMORANDUM B27/N°

152

**MAT.:** Lineamientos técnicos operativos para la administración de anticuerpo monoclonal contra el virus respiratorio sincicial (VRS) Nirsevimab.

SANTIAGO, 13 FEB 2024

**DE :** JEFA (S) DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES

**A :** JEFE DIVISIÓN DE GESTIÓN DE LA RED ASISTENCIA.

Junto con saludar, tengo el agrado de remitir a usted, para su conocimiento y revisión del "Lineamientos técnicos operativos para la administración de anticuerpo monoclonal contra el virus respiratorio sincicial (VRS) Nirsevimab", elaborado por el Departamento Inmunizaciones.

Esta estrategia tiene por objetivo:

Prevenir morbilidad grave y mortalidad por el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en población objetivo que vive en Chile a través de la inmunoprofilaxis, en la temporada de alta circulación del virus.

Cuya Población objetivo es:

- Recién nacidos
- Lactantes de 1 a 5 meses 29 días (según edad cronológica).
- Lactantes previamente beneficiados por la Ley Ricarte Soto (LRS)27, 28 para palivizumab, hasta los 24 meses de vida (según edad cronológica): Prematuros menores de 34 semanas y seis días de gestación o <2.500g 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.

Duración de la campaña:

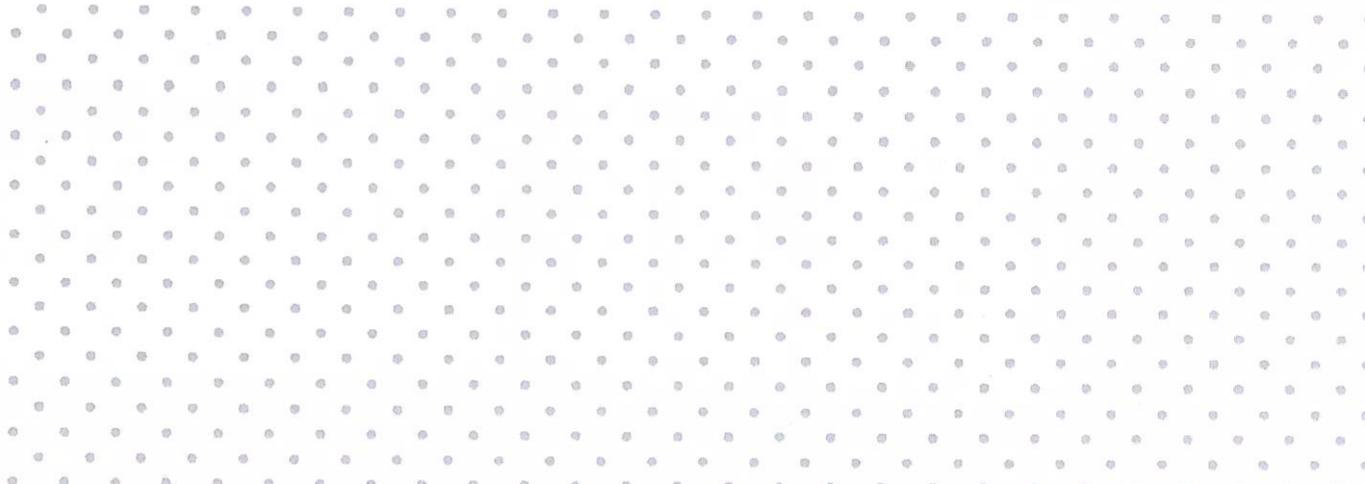
- Durante la temporada de circulación de Virus Respiratorio Sincicial, la cual corresponde a los meses de abril a septiembre 2024.

Por lo anteriormente expuesto, es que solicitamos a la brevedad su colaboración en la revisión de este lineamiento, el cual será enviado a toda la red asistencial del país.

Saluda atentamente a usted,

**PATRICIA CONTRERAS CERDA**  
**JEFA (S) DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES**

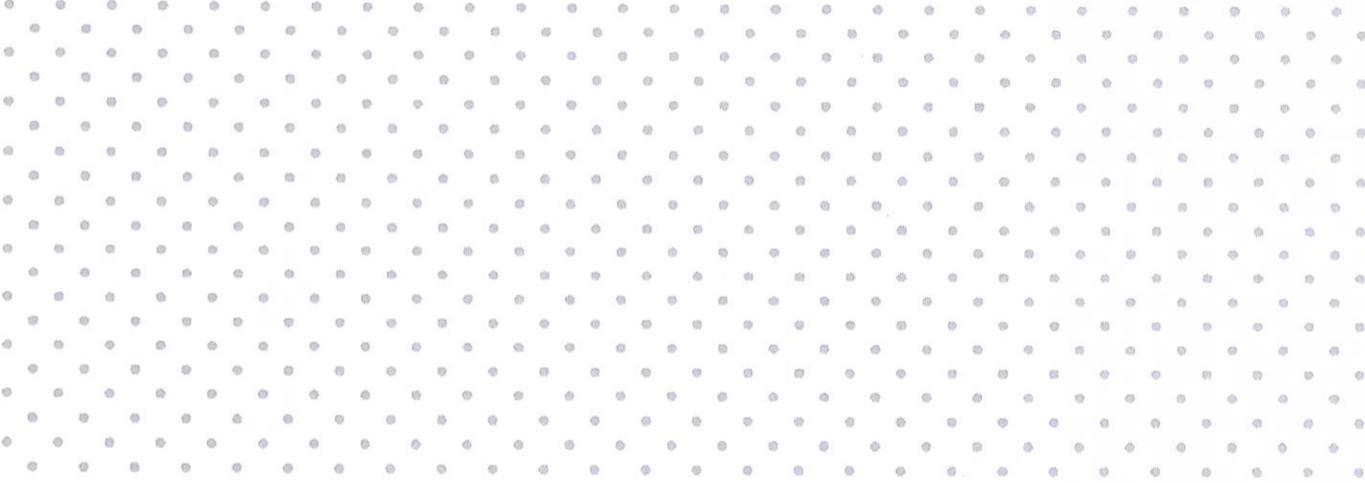




LINEAMIENTOS TÉCNICOS OPERATIVOS PARA LA  
ADMINISTRACIÓN DE  
**ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS  
RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) NIRSEVIMAB**

Departamento de Inmunizaciones  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Subsecretaría de Salud Pública

2024



### Responsables

**Dra. María Soledad Martínez Gutiérrez**

Jefa División de Prevención y Control de Enfermedades

**Dra. María Paz Bertoglia Arredondo**

Jefa Departamento de Inmunizaciones

División de Prevención y Control de Enfermedades

### Autores

<b>Marcela Avendaño Viguera</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Rosa Solar Sánchez</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Marcela Rivas Iglesias</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Christián Saavedra Gajardo</b>	- Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Leslie Soto Sandoval</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Juan Rodríguez Santana</b>	- Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Siusee Lee Palominos</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Patricia Cabezas Olivares</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Paulina Muñoz Cortes</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>M<sup>a</sup> Ignacia Castellano Yáñez</b>	- Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Gonzalo Bustos López</b>	- Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Wladimir Casanova Mansilla</b>	- Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Camila Rojas González</b>	- Químico Farmacéutico, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Carolina De Pablo Manríquez</b>	- Químico Farmacéutico, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
<b>Iván Brstilo Cerda</b>	- Ing. Civil Matemático, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

### Editor documental

**Christián Saavedra Gajardo** - Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

### Revisores

**Tamara Doberti Herrera**

Jefa Departamento de Ciclo Vital

División de Prevención y Control de Enfermedades

XXXXXXXXXXXXXXXXX

Departamento XXXXXX

**Subsecretaría de Redes Asistenciales**



# INDICE

<b>I. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>4</b>
Síntomas	5
Transmisión	5
Epidemiología del VRS a nivel internacional	6
Epidemiología del VRS en Chile	8
<b>II. ANTECEDENTES DEL PRODUCTO (Beyfortus®)</b>	<b>10</b>
Mecanismo de acción	10
Estudios clínicos	11
Recomendación del Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI)	14
<b>III. IMPLEMENTACIÓN</b>	<b>15</b>
Objetivos	15
Población objetivo	15
Duración de la campaña	15
Meta	15
Lugar de ejecución	15
<b>IV. CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO (Beyfortus®)</b>	<b>17</b>
<b>V. TÉCNICA DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>VI. MANEJO DE REACCIONES POST-ADMINISTRACIÓN</b>	<b>21</b>
<b>VII. SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN</b>	<b>25</b>
Notificación de ESAVI	25
Clasificación de un ESAVI	25
Notificación ESAVI	25
Recomendaciones ante la presencia de ESAVI no serios	26
Recomendaciones ante la presencia de ESAVI serios	27
Evaluación de causalidad de ESAVI serios	27
Eventos adversos esperables	27
Notificación de EPRO	28
Acciones frente a un EPRO	28
Prevención de EPRO	29
Notificación EPRO	31
Comunicación Errores Programáticos a la comunidad	33
<b>VIII. CADENA DE FRÍO</b>	<b>35</b>
<b>IX. SISTEMA DE INFORMACIÓN</b>	<b>39</b>
<b>X. ORGANIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA</b>	<b>43</b>
<b>XI. ANEXOS</b>	<b>46</b>
Anexo N°1: Formulario registro nacional de inmunizaciones	48



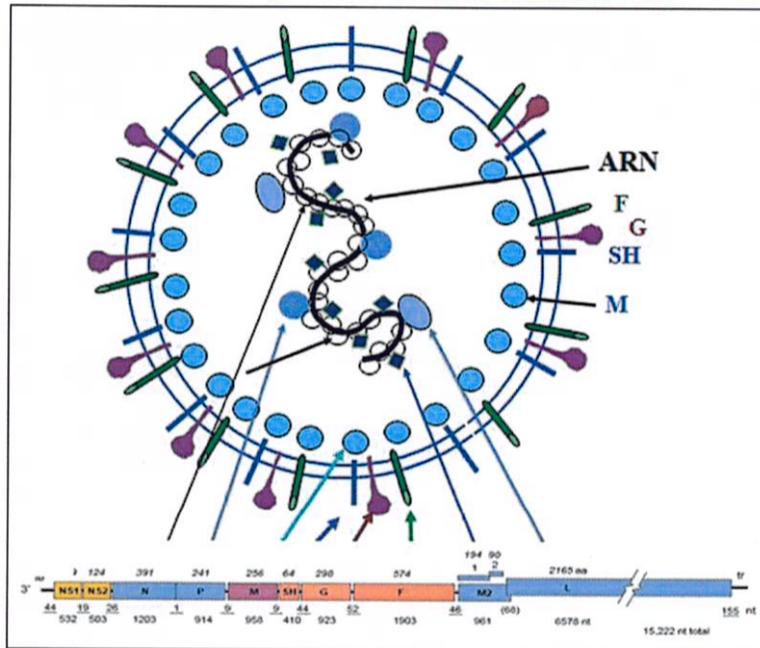
## I. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD

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.<sup>1</sup>

El VRS pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumovirinae*, género *Pneumo-virus*, teniendo como único hospedero el ser humano.<sup>2</sup>

En base a la reactividad serológica se han determinado dos grupos denominados A y B, con reactividad cruzada parcial. Las glicoproteínas de superficie F y G tienen importancia en la inmunidad, siendo la F conservada y la G variable. El análisis genómico ha permitido clasificar los VRS en genotipos y fenotipos, que muestran la diversidad natural esperable en virus ARN; sin embargo, aún no se ha logrado relacionar alguna cepa con virulencia o mayor transmisibilidad que explique la amplia forma de presentación clínica y epidemiológica de la infección por VRS (figura 1).<sup>2</sup>

FIGURA 1. ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA DEL VRS



Fuente: Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias, diciembre 2017<sup>2</sup>

1 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infección por el virus respiratorio sincicial (VRS). 07 noviembre 2023 [Internet]. Disponible en <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html#immunizations-protect-infants>

2 Díaz P, Avendaño L. El virus respiratorio sincicial: patógeno de niños pequeños y de grandes. Revista chilena de enfermedades respiratorias, 2017,33(4), 293-302. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482017000400293>

### Síntomas<sup>3</sup>

Las personas con infección por el VRS suelen presentar síntomas dentro de los 4 a 6 días después de haberse infectado. Los síntomas de la infección por el VRS generalmente incluyen:

- Coriza
- Disminución del apetito
- Tos
- Estornudos
- Fiebre
- Sibilancias

Los lactantes que contraen una infección por el VRS casi siempre tienen síntomas. Es diferente de lo que pasa con los adultos, que a veces pueden infectarse por el VRS y no tener síntomas. En los lactantes de 6 meses o menos, los síntomas de infección por el VRS podrían ser:

- Irritabilidad
- Menor actividad
- Ingesta reducida de líquidos y alimentos
- Apnea (pausas en la respiración por más de 10 segundos)

No siempre las infecciones por el VRS generan fiebre.

Estos síntomas a menudo se manifiestan en fases y no todos a la vez. En los lactantes muy pequeños con VRS, los únicos síntomas pueden ser irritabilidad, menor actividad y dificultad para respirar. Casi todos los niños/as presentarán una infección por el VRS antes de cumplir los dos años.

El VRS también puede causar infecciones más graves, como bronquiolitis, que es la inflamación de las vías respiratorias pequeñas del pulmón, y neumonía, que es una infección de los pulmones. Es la causa más común de bronquiolitis y neumonía en niños menores de 1 año.

Los adultos sanos y lactantes infectados por el VRS por lo general no necesitan ser hospitalizados, pero algunas personas infectadas por el VRS, especialmente las personas mayores y los lactantes menores de 6 meses, podrían ser hospitalizadas si se deshidratan o tienen dificultad para respirar.

### Transmisión<sup>4</sup>

El VRS puede propagarse cuando:

- Una persona infectada tose o estornuda
- Recibe gotitas respiratorias con el virus luego de que alguien tose o estornuda en sus ojos, nariz o boca
- Tiene contacto directo con el virus, como al besar la cara de un niño/a con VRS.
- Toca una superficie con el virus, como la perilla de una puerta, y luego se toca la cara antes de lavarse las manos

<sup>3</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infección por el virus respiratorio sincial (VRS) - Síntomas y Cuidados. 06 septiembre 2023 [Internet]. Disponible en <https://espanol.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>

<sup>4</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infección por el virus respiratorio sincial (VRS) - Transmisión del VRS. 26 abril 2023 [Internet]. Disponible en <https://espanol.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>



Las personas suelen infectarse por el VRS por primera vez en la infancia, y casi todos los niños/as se infectan antes de su segundo cumpleaños. Sin embargo, las infecciones repetidas pueden ocurrir durante toda la vida, y las personas de cualquier edad pueden infectarse.

Las personas con infección por el VRS suelen ser contagiosas por 3 a 8 días y pueden volverse contagiosas uno o dos días antes de comenzar a mostrar signos de la enfermedad. Sin embargo, algunos bebés y las personas con el sistema inmunitario debilitado pueden continuar propagando el virus incluso después de dejar de mostrar síntomas, por hasta 4 semanas. Los niños suelen estar expuestos al virus e infectarse por el VRS fuera del hogar, como en la escuela o en los centros de cuidados infantiles. Luego pueden transmitir el virus a otros miembros de la familia.

El VRS puede sobrevivir por muchas horas sobre superficies duras como mesas y barandales de cuna. Por lo general, sobrevive en superficies blandas como pañuelos desechables y manos por periodos más breves.

El momento y gravedad de la temporada de VRS en cada comunidad puede variar de un año a otro.

### **Epidemiología del VRS a nivel internacional<sup>5</sup>**

El 06 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, esto considerando el aumento de la actividad de estos virus a niveles pre-pandémicos y a las hospitalizaciones predominantes entre niños menores de 2 años (Figura N°2). 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.

Respecto a la información epidemiológica de VRS en la Región de las Américas<sup>6</sup>, en la figura N°3 se puede observar que hubo dos peak con un gran número de casos alrededor del mes de enero y julio del 2023 en comparación con años anteriores (2020-2022). Para el caso de Brasil y cono sur (Argentina, Chile, Paraguay y Uruguay)<sup>7</sup> se observa un peak alrededor del mes de julio de 2023, con un número mayor de casos respecto a años anteriores.

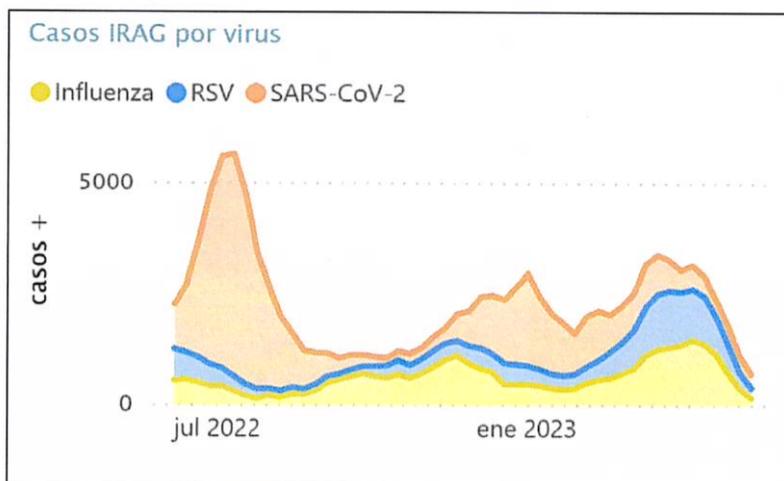
5 Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Alerta epidemiológica - Influenza, virus respiratorio sincitial y SARS-CoV-2. 06 junio 2023. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-influenza-virus-respiratorio-sincitial-sars-cov-2-6-junio-2023>

6 Organización Panamericana de la Salud. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Virological and Epidemiological Information. Enero 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/en/respiratory-syncital-virus-rsv-situation-region-america>

7 Organización Panamericana de la Salud. Subregiones. (Acceso 31 enero 2024). Disponible en: <https://opendata.paho.org/es/indicadores-basicos/subregiones-tablero>

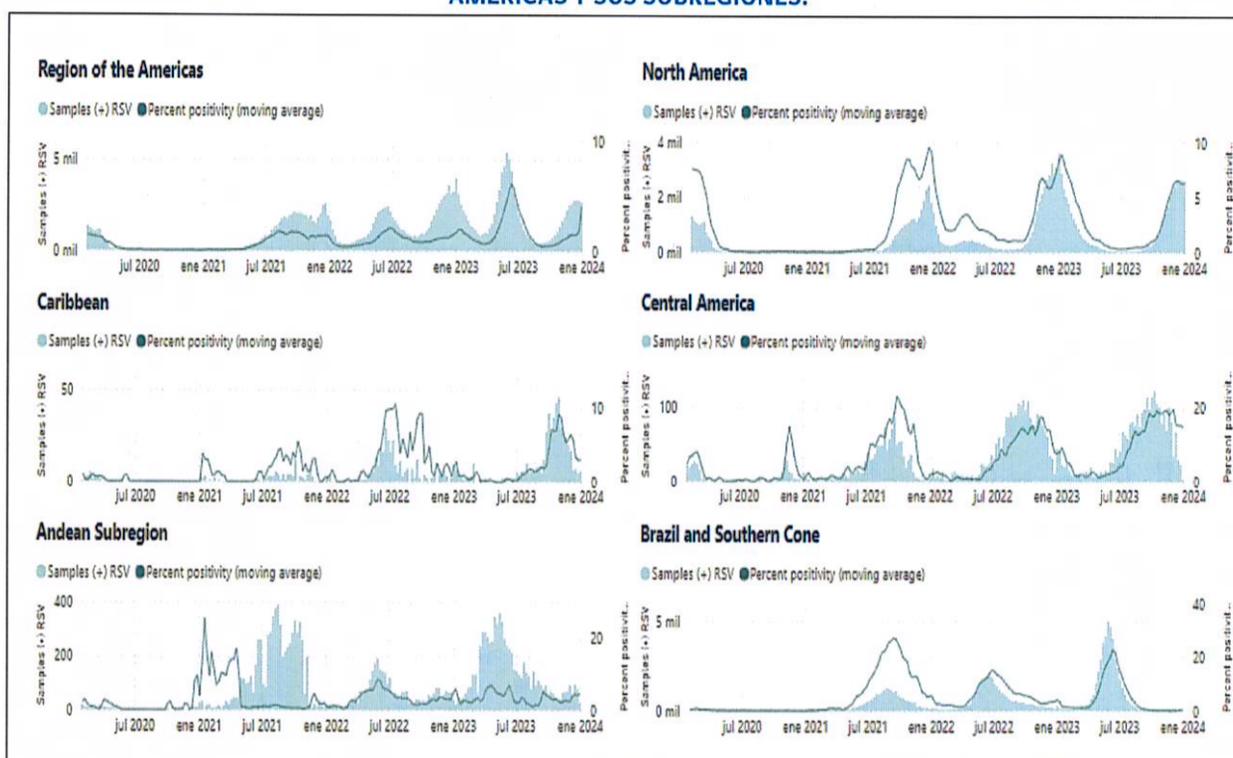


**FIGURA N°2: CASOS DE IRAG POR VIRUS, REGIÓN DE LAS AMÉRICAS, 2022-2023.**



Fuente: Organización Panamericana de la Salud<sup>6</sup>.

**FIGURA N°3: MUESTRAS POSITIVAS A VRS Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS Y SUS SUBREGIONES.**



Fuente: Organización Panamericana de la Salud<sup>6</sup>.

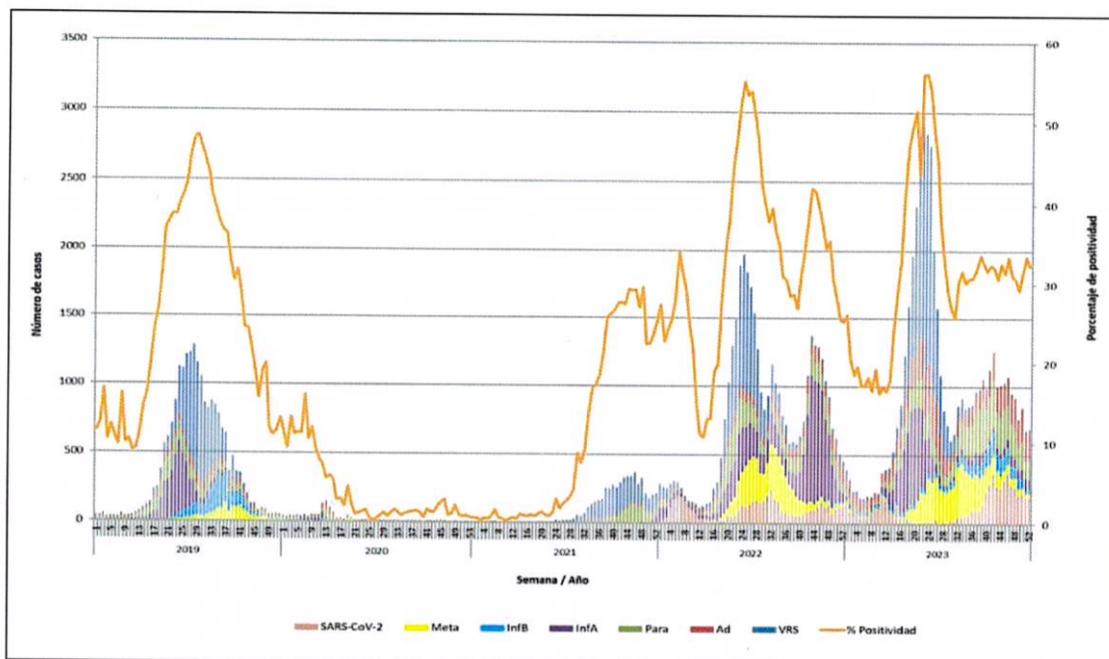


### Epidemiología del VRS en Chile<sup>8</sup>

Según el informe de circulación de virus respiratorios de la Semana Epidemiológica N°52 emitido por el Instituto de Salud Pública, 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 anterior, se observa un aumento de casos para VRS, Adenovirus, Parainfluenza, Influenza B, Metapneumovirus y SARS-CoV-2 (figura N°4)

**FIGURA N°4: NÚMERO DE CASOS DETECTADOS DE VIRUS RESPIRATORIOS POR AGENTE Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD DEL TOTAL DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS, SEGÚN SEMANA EPIDEMIOLÓGICA. CHILE 2019-2023.**



Fuente: Instituto de Salud Pública<sup>8</sup>.

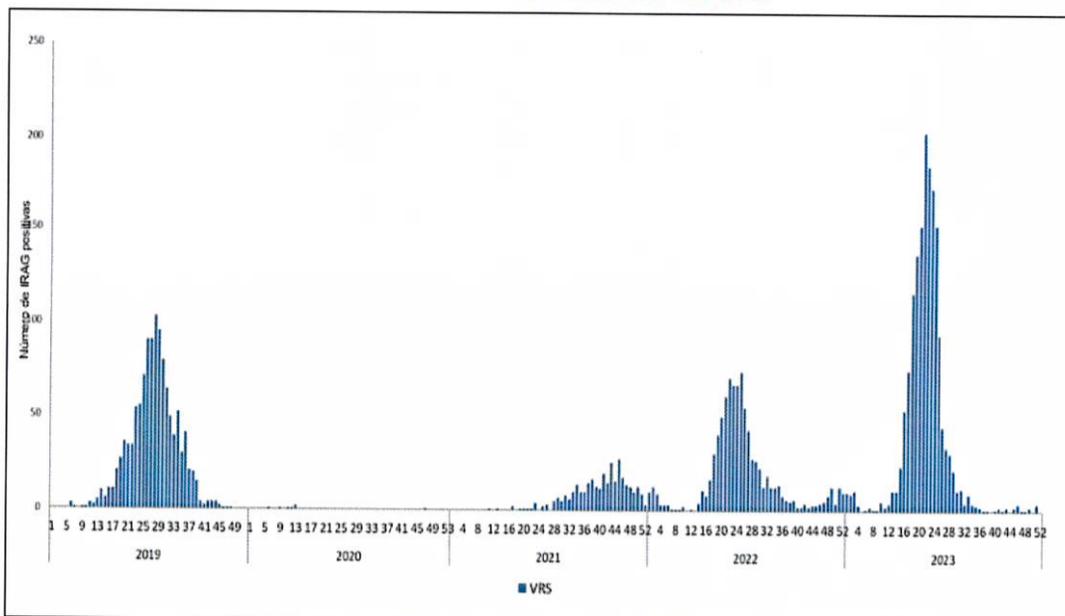
En la figura N°5 de los casos de IRAG (Infección Respiratoria Aguda Grave) asociados a VRS<sup>9</sup>, es posible señalar que este virus, en comparación a los años anteriores, tuvo su mayor actividad entre las semanas epidemiológicas 20 y 24, siendo incluso mayor en relación al año 2022, lo que significa 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 disponible para procesar y entregar resultados de manera oportuna.

Durante 2023, se detectaron de forma acumulada 1.639 casos de VRS en el año, principalmente en Biobío, La Araucanía, Tarapacá y los Lagos, con 503 casos ingresados a la Unidad de Pacientes Críticos (UPC) hasta la SE 52 y 17 fallecidos a la fecha.

8 Instituto de Salud Pública. Informe de circulación de virus respiratorios SE 52. 02 enero 2024. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/01/Informe-circulacion-virus-respiratorios-SE52-02-01-2024-4.pdf>

9 Departamento de Epidemiología-Ministerio de Salud. Informe epidemiológico N°52 vigilancia centinela ETI e IRAG de Influenza y otros virus respiratorios. 03 enero 2024. Disponible en: [https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/01/EPIDEMIOLOGICO\\_N\\_52\\_VIGILANCIA\\_CENTINELA\\_ETI\\_IRAG\\_DE\\_INFLUENZA\\_Y\\_OTROS\\_VIRUS\\_RESPIRATORIOS.pdf](https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/01/EPIDEMIOLOGICO_N_52_VIGILANCIA_CENTINELA_ETI_IRAG_DE_INFLUENZA_Y_OTROS_VIRUS_RESPIRATORIOS.pdf)

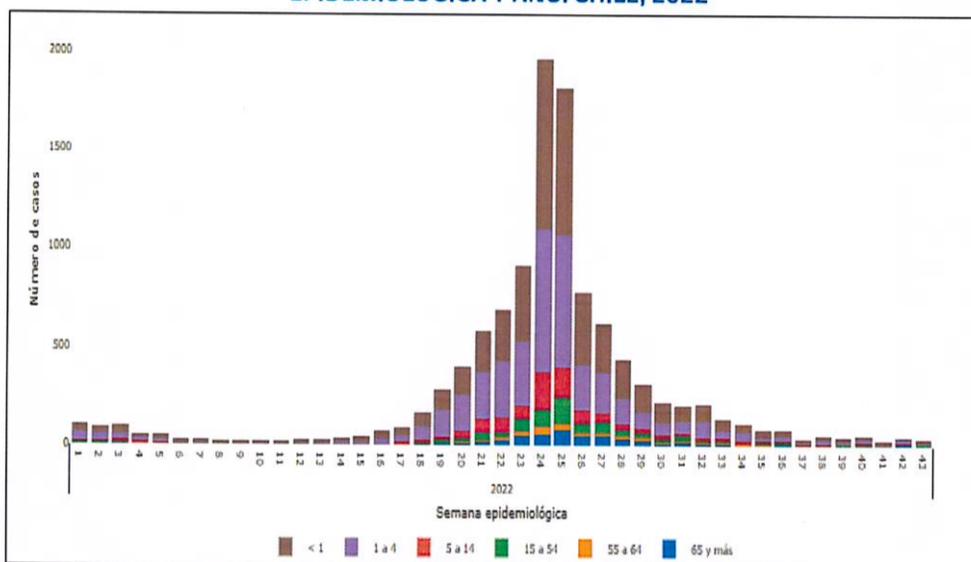
**FIGURA N°5: CASOS IRAG ASOCIADOS A VRS Y SEMANA EPIDEMIOLÓGICA EN HOSPITALES CENTINELAS IRAG, CHILE 2019-2023(\*).**



(\*). Información hasta la SE N°52

Fuente: Departamento de Epidemiología<sup>9</sup>.

**FIGURA N°6: NÚMERO DE CASOS DETECTADOS DE VRS POR GRUPO DE EDAD, SEGÚN SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Y AÑO. CHILE, 2022**



Fuente: Instituto de Salud Pública<sup>10</sup>.

El grupo etario con mayor 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.

De los 1.639 casos de VRS durante 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 años a menores de 5 años y 7% en mayores de 60 años<sup>9</sup>.

<sup>10</sup> Instituto de Salud Pública. Circulación Virus Respiratorios ISP. (Acceso el 31 enero 2024). Disponible en: <https://vigilancia.ispch.gob.cl/app/respiratorios>



## II. ANTECEDENTES DEL PRODUCTO (Beyfortus®)

Desde los años sesenta se había intentado infructuosamente tener una vacuna eficaz contra el VRS y un tratamiento específico.<sup>11</sup>

En los años noventa aparecieron los primeros anticuerpos monoclonales dirigidos contra la proteína F del VRS (HNK20, SB209763 y MEDI-493/palivizumab) la mayoría eran solo efectivos contra VRS-A.<sup>12</sup>

En 2002 se aprobó por la FDA el palivizumab, que es efectivo para disminuir las hospitalizaciones en pacientes con alto riesgo de formas graves de infección por VRS y hospitalización. Pero sus altos costos y administración mensual, lo hacen poco adecuado para utilizarlo como inmunoprofilaxis universal.<sup>17</sup>

El 2017 se describe el compuesto MEDI8897 (Nirsevimab), que es un anticuerpo monoclonal kappa humanizado (IgG1 recombinante) que se fija a un epítipo altamente conservado (sitio antigénico Ø) presente en la conformación pre-F del VRS-A Y VRS-B que es 50 veces más potente que palivizumab.<sup>13</sup>

### Mecanismo de acción

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG1k humano recombinante de larga duración neutralizante de la conformación de prefusión de la proteína VRS F, que ha sido modificada con una sustitución triple de aminoácidos en la región Fc para extender la semivida en suero. Nirsevimab se une a un epítipo altamente conservado en el sitio antigénico Ø de la proteína de perfusión con constantes de disociación  $KD = 0,12$  nM y  $KD = 1,22$  nM para las cepas del subtipo A y B del VRS, respectivamente. Nirsevimab inhibe el paso esencial de fusión de membrana en el proceso de entrada viral, neutralizando el virus y bloqueando la fusión célula-célula.<sup>14</sup>

La vida media del Nirsevimab fue de 63-73 días en los ensayos clínicos. Al día 151 (5to mes) el 87% de los niños que recibieron una dosis de 50 mg presentaban concentraciones de anticuerpo por encima del 90% de la concentración considerada como efectiva (6,8 µg/ml) y el 90% poseían un incremento de cómo mínimo 4 títulos de su concentración basal previa al inicio del ensayo.<sup>15</sup>

### Estudios clínicos

La eficacia de Nirsevimab en la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior por VRS en lactantes sanos prematuros y a término, se evaluó en un estudio fase 2b (MEDI8897 Ph2b)<sup>16</sup> y en un fase 3 (MELODY)<sup>17</sup>.

11 Venkatesan, P. (2022). Newsdesk Nirsevimab : a promising therapy for RSV. The Lancet Microbe, 3(5), e335. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00097-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00097-0)

12 Reina, J. (2023). Vacunas Nirsevimab : hacia la inmunización universal de la población infantil frente al virus respiratorio sincitial. 24(1), 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.10.002%5d3>

13 Zhu, Q., Mclellan, J. S., Kallewaard, N. L., Ulbrandt, N. D., Palaszynski, S., Zhang, J., Moldt, B., Khan, A., Svabek, C., Mcauliffe, J. M., Wrapp, D., Patel, N. K., Cook, K. E., Richter, B. W. M., Ryan, P. C., Yuan, A. Q., & Suzich, J. A. (2017). Supplementary Materials for. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aai1928>

14 Zhu, Q., Mclellan, J. S., Kallewaard, N. L., Ulbrandt, N. D., Palaszynski, S., Zhang, J., Moldt, B., Khan, A., Svabek, C., Mcauliffe, J. M., Wrapp, D., Patel, N. K., Cook, K. E., Richter, B. W. M., Ryan, P. C., Yuan, A. Q., & Suzich, J. A. (2017). Supplementary Materials for. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aai1928>

15 Domachowske, J. B., Khan, A. A., Esser, M. T., Jensen, K., Takas, T., Villafana, T., Dubovsky, F., & Griffin, M. P. (2018). Extended Half-life Single-dose Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-targeting Monoclonal Antibody

16 Griffin, M. P., Yuan, Y., Takas, T., Domachowske, J. B., Madhi, S. A., Manzoni, P., Simões, E. A. F., Esser, M. T., Khan, A. A., Dubovsky, F., Villafana, T., & DeVincenzo, J. P. (2020). Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. New England Journal of Medicine, 383(5), 415-425. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1913556>

17 Hammitt, L. L., Dagan, R., Yuan, Y., Baca Cots, M., Bosheva, M., Madhi, S. A., Muller, W. J., Zar, H. J., Brooks, D., Grenham, A., Wählby Hamrén, U., Mankad, V. S., Ren, P., Takas, T., Abram, M. E., Leach, A., Griffin, M. P., & Villafana, T. (2022). Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. New England Journal of Medicine, 386(9), 837-846. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2110275>

El primer ensayo clínico (NCT02878330) fase 2b publicado en el 2020, aleatorizó al azar a un total de 1453 lactantes muy prematuros y moderadamente prematuros (EG  $\geq 29$  a  $< 35$  semanas) que entraban en su primera temporada del VRS (2:1) para recibir una dosis única intramuscular de 50 mg de nirsevimab o placebo. El objetivo principal era evaluar la eficacia del Nirsevimab en la prevención de infecciones respiratorias bajas (IRAB) medicamente atendidas causadas por VRS en dicha población.

La incidencia de casos de IRAB medicamente atendidos fueron 70,1% menos en el grupo que recibió Nirsevimab vs el grupo placebo. Con respecto a la hospitalización esta fue de 78,4 % menor al grupo placebo en los 150 días de seguimiento luego de la administración del anticuerpo monoclonal<sup>16</sup>.

El segundo ensayo clínico aleatorizado (NCT03979313) MELODY publicado en 2023, se estudiaron 1490 lactantes de término y prematuros tardíos (EG  $\geq 35$  semanas) menores de 1 año, que entraban en su primera temporada del VRS (2:1) para recibir una dosis única intramuscular de Nirsevimab (50 mg de nirsevimab si pesaban  $< 5$  kg o 100 mg de nirsevimab si pesaban  $\geq 5$  kg en el momento de la dosificación) o placebo. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la infección de las vías respiratorias inferiores asociadas a VRS asistida médicamente hasta 150 días después de la inyección y el criterio de valoración secundario fue la hospitalización por infección de las vías respiratorias bajas asociada al VRS hasta 150 días después de la inyección. En relación a los resultados, de un total de 1490 niños aleatorizados, 994 fueron asignados al grupo de Nirsevimab y 496 al grupo de placebo. La infección del tracto respiratorio inferior asociada con el VRS atendida médicamente ocurrió en 12 niños (1,2 %) en el grupo de Nirsevimab y en 25 (5,0 %) en el grupo de placebo; estos hallazgos corresponden a una eficacia del 74,5 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 49,6 a 87,1;  $P < 0,001$ ) para Nirsevimab. La hospitalización por infección del tracto respiratorio inferior asociada con VRS ocurrió en 6 niños (0,6 %) en el grupo de Nirsevimab y en 8 (1,6 %) en el grupo de placebo (eficacia, 62,1 %; IC del 95 %, -8,6 a 86,8;  $P = 0,07$ ). Entre los lactantes con datos disponibles hasta el día 361, se detectaron anticuerpos antifármaco después del inicio en 58 de 951 (6,1 %) en el grupo de Nirsevimab y en 5 de 473 (1,1 %) en el grupo de placebo<sup>17</sup>.

Según lo expuesto anteriormente, ambos estudios muestran similares resultados en eficacia para disminuir la incidencia de enfermedades respiratorias bajas médicamente atendidas y hospitalización.

Otro ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado (MEDLEY fase 2/3) publicado en 2022, compara Nirsevimab vs palivizumab en lactantes edad gestacional (EG)  $< 35$  semanas con mayor riesgo de enfermedad grave por VRS, incluidos los lactantes extremadamente prematuros (EG  $< 29$  semanas) y los lactantes con enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, o cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, que entran en su primera temporada del VRS. Este estudio observa una incidencia de infección respiratoria baja en 0,6% para Nirsevimab vs 1% de Palivizumab, y además evidencia títulos de anticuerpos elevados por 150 días con Nirsevimab.<sup>18</sup>

En un estudio pragmático aleatorizado HARMONIE<sup>19</sup> (NCT05437510), se analizaron a lactantes de 12 meses de edad o menos que habían nacido con una edad gestacional de al menos 29 semanas y que estaban entrando en su primera temporada de VRS en Francia, Alemania, o el Reino Unido. De un total de 8 058 lactantes, 4 037 recibieron Nirsevimab y 4 021 el cuidado estándar (sin intervención). El 0,3% del grupo de Nirsevimab y el 1,5% del grupo sin intervención, fueron hospitalizados por VRS, correspondiendo a una eficacia de 83,2% para Nirsevimab (95% intervalo de confianza [IC] del 95 %, 67.8 a 92.0;  $P < 0,001$ ).

18 Venkatesan, P. (2022). Newsdesk Nirsevimab : a promising therapy for RSV. *The Lancet Microbe*, 3(5), e335. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00097-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00097-0)

19 Drysdale, S. B., Cathie, K., Flamein, F., Knuf, M., Collins, A. M., Hill, H. C., Kaiser, F., Cohen, R., Pinquier, D., Felter, C. T., Vassilouthis, N. C., Jin, J., Bangert, M., Mari, K., Nteene, R., Wague, S., Roberts, M., Tissières, P., Royal, S., & Faust, S. N. (2023). Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *New England Journal of Medicine*, 389(26), 2425–2435. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2309189>



En lo que respecta a la seguridad, en el estudio realizado el 2018 de fase 1b/2a, los efectos adversos han sido leves, 3 de los receptores de anticuerpos presentaron como efectos severos infección respiratoria baja y convulsión febril. Además, se detectaron anticuerpos antifármacos en cualquier momento en el 28,2% de los receptores del anticuerpo monoclonal y en el 26,5% en el día 361; no se detectó ningún efecto adverso asociado a este tipo de anticuerpos antimonoclonal, algo similar a los hallazgos de los estudios posteriores<sup>20</sup>.

#### *Estudio de efectividad y factibilidad de campaña de inmunización contra VRS<sup>21</sup>*

El Instituto Milenio de Sistemas Complejos de Ingeniería (ISCI) de la Universidad de Chile, realizó un estudio de efectividad de la implementación de la inmunización contra VRS en Chile. Se estudiaron escenarios contrafactuales para 2019, 2022 y 2023 en los que se modeló qué habría sucedido si se hubiese aplicado el anticuerpo monoclonal en los ingresos hospitalarios, consultas de emergencia, uso de camas en diferentes niveles de complejidad y en reducir la aplicación del monoclonal Palivizumab.

Se analizaron diferentes estrategias, entre las cuales estuvieron la inmunización de menores de 6 meses y en menores de 12 meses de edad.

Concluyeron que una campaña de inmunización incluyendo niños hasta los 6 meses de edad hubiese sido beneficiosa en 2019 y 2023, determinando que hubiese existido un ahorro directo producto de la reducción en servicios médicos, lo cuál supera el costo directo de adquisición del fármaco para la estrategia de inmunización más ambiciosa en los tres años estudiados. Además, esta estrategia tiene un efecto importante en la disminución del número máximo de camas necesarias. Se realizó una simulación retrospectiva de la campaña de invierno para el año 2019, en la cual, si se hubiese utilizado Nirsevimab, se habría requerido solo un máximo de 96 camas para menores de 2 años en vez de 253. En el año 2023, se hubiese requerido un máximo de 279 camas en vez de 520.<sup>22</sup>

#### *Análisis de evaluación de impacto de Nirsevimab en otros países<sup>23</sup>*

##### *Luxemburgo*

En Luxemburgo se incorporó el Nirsevimab en octubre del 2023 incluyendo a los siguientes grupos como beneficiarios: (i) Todos los neonatos nacidos entre el 01 octubre 2023 al 30 marzo 2024; (ii) infantes nacidos entre 1 enero hasta 30 septiembre 2023 (inmunización catch-up); y (iii) niños menores de 2 años con factores de riesgo por para infección respiratoria severa. Posterior a su incorporación, se observó una cobertura de la inmunización en un 84%. En un análisis se estudió el efecto de esta inmunización en niños menores de 5 años, comparando los datos de hospitalización por VRS entre la semana epidemiológica 39 a 52 de 2022 (periodo pre-inmunización) y la de 2023 (periodo post-inmunización).

Los datos preliminares de este análisis de hospitalización indicaron que en 2023, 241 niños menores de 5 años fueron hospitalizados por VRS (confirmado por laboratorio), mientras que en 2022, fueron 389 casos, lo que representa una disminución de un 38% en casos menores de 5 años y de 69% en infantes menores de 6 meses. Del total de 241 niños menores de 5 años que fueron hospitalizados, el 88,4% no fue inmunizado con Nirsevimab, y en los lactantes menores de 6 meses, el 65,3% no fue inmunizado.

20 Domachowske, J. B., Khan, A. A., Esser, M. T., Jensen, K., Takas, T., Villafana, T., Dubovsky, F., & Griffin, M. P. (2018). Extended Half-life Single-dose Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-targeting Monoclonal Antibody

21 Instituto Sistemas Complejos de Ingeniería (ISCI). Estudio de la efectividad y factibilidad de campaña de inmunización de VRS para menores de 1 año en Chile. 28 diciembre 2023.

22 Ministerio de Salud. Campaña de invierno: Chile se convertirá en el primer país de L.A. en adquirir Nirsevimab, medicamento contra el virus sincicial. 01 febrero 2024. Disponible en <https://www.minsal.cl/campana-de-invierno-chile-se-convertira-en-el-primer-pais-de-la-en-adquirir-nirsevimab-medicamento-contra-el-virus-sincicial/>

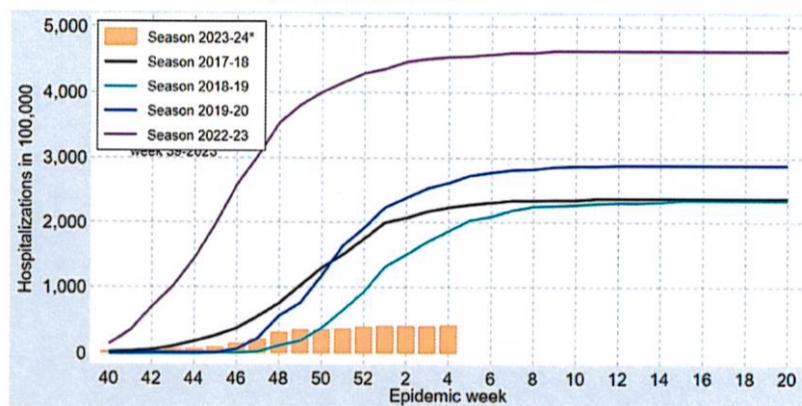
23 Ernst, C., Bejko, D., Gaasch, L., Hannelas, E., Kahn, I., Pierron, C., Del Lero, N., Schalbar, C., Do Carmo, E., Kohonen, M., Andlauer, E., Hublart, P., Masi, S., de la Fuente Garcia, I., Vergison, A., & Mossong, J. (2024). Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Eurosurveillance*, 29(4). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2024.29.4.2400033>

### España

Nirsevimab fue aprobado en 2022 en España. En Galicia<sup>24</sup> se está realizando una campaña de inmunización 2023-2024 con los siguientes grupos objetivos: (i) niños con factores de riesgo nacidos entre 1 octubre 2021 al 31 marzo 2023; (ii) grupo catch up nacidos entre el 1 abril al 24 septiembre 2023; (iii) nacidos entre 25 septiembre 2023 al 31 marzo 2024. Para el caso de los recién nacidos, a la fecha la cobertura es de un 93%, y en catch up de 85,4%.

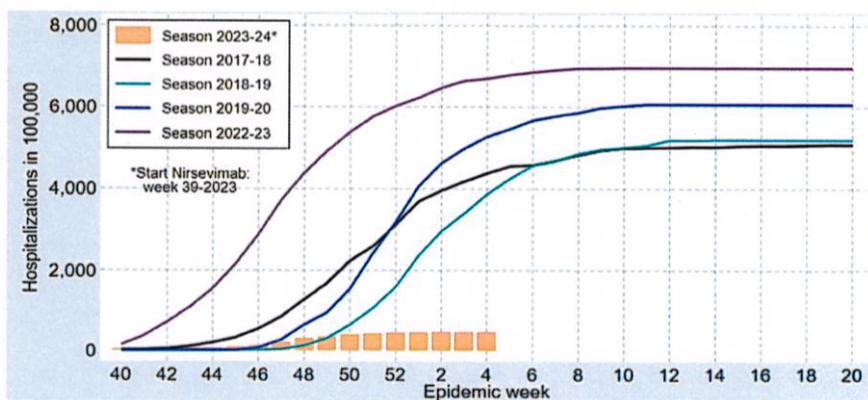
En un análisis se compararon las hospitalizaciones de la temporada 2023-2024 con aquellas previas hasta 2017, excluyendo 2020-2021 y 2021-2022. Como se observa en la figura N°7 y 8 la disminución de las hospitalizaciones por VRS es significativa al analizar la temporada 2023-2024 con las anteriores, siendo la temporada de 2022-2023 la que tiene mayores tasas semanales acumulada de hospitalización. En el caso de la cohorte de recién nacidos se observa que hubo más de 4 000 hospitalizaciones en 100 000 en la temporada 2022-2023, en cambio en la temporada de 2023-2024 ha sido de menos de 1 000 hospitalizaciones en 100 000, significando una disminución de más de un 25%.

**FIGURA N°7: TASA SEMANAL ACUMULADA DE HOSPITALIZACIÓN ACUMULADA POR VRS POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA EN GALICIA HASTA 28-04-2024, EN LA COHORTE DE NIÑOS NACIDOS ENTRE ABRIL Y SEPTIEMBRE 2023.**



Fuente: Dirección general de Salud Pública, Galicia<sup>22</sup>.

**FIGURA N°8: TASA SEMANAL ACUMULADA DE HOSPITALIZACIÓN POR VRS POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA EN GALICIA HASTA 28-04-2024, EN LOS LACTANTES MENORES DE 6 MESES**



Fuente: Dirección general de Salud Pública, Galicia<sup>22</sup>.

<sup>24</sup> Galicia. Follow-up report on immunization with nirsevimab in galicia. 31 enero 2024. Disponible en: [https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/7358/Report\\_RSV\\_week4.pdf](https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/7358/Report_RSV_week4.pdf)



### Recomendación del Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI)

El CAVEI entregó su recomendación el 28 septiembre 2023 respecto a la incorporación del anticuerpo monoclonal Nirsevimab en el Programa Nacional de Inmunizaciones, el cual recomendó lo siguiente<sup>25</sup>:

- i. 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.
- ii. 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.
- iii. Administrar nirsevimab junto con las vacunas programáticas del calendario para optimizar coberturas.
- iv. Fortalecer la educación y comunicación de riesgos con el fin de favorecer la adherencia a las medidas preventivas en salud.
- v. 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.
- vi. La recomendación de uso de nirsevimab debe estar supeditada a la obtención del registro sanitario que otorga el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).

El Instituto de Salud Pública autorizó el registro sanitario de Nirsevimab el 28 de diciembre de 2023<sup>26</sup>.

25 Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI). Recomendación del CAVEI sobre incorporación de un anticuerpo monoclonal para inmunización pasiva contra virus respiratorio sincial en lactantes en el Programa Nacional de Inmunizaciones. 28 septiembre 2023. Disponible en <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/Recomendacion-del-CAVEI-sobre-inmunizacion-pasiva-contra-virus-respiratorio-sincial-en-lactantes.pdf>

26 Instituto de Salud Pública. Beyfortus solución inyectable 100 mg/1 mL. (Acceso el 08 de febrero 2024). Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/folleto/beyfortus-solucion-inyectable-100-mg-1-ml/>

### III. IMPLEMENTACIÓN

#### Objetivos

- Prevenir morbilidad grave y mortalidad por el Virus Respiratorio Sincial (VRS) en población objetivo que vive en Chile a través de la inmunoprofilaxis, en la temporada de alta circulación del virus.

#### Población objetivo

- Recién nacidos
- Lactantes de 1 a 5 meses 29 días (según edad cronológica).
- Lactantes previamente beneficiados por la Ley Ricarte Soto (LRS)<sup>27, 28</sup> para palivizumab, hasta los 24 meses de vida (según edad cronológica):
  - Prematuros menores de 34 semanas y seis días de gestación o <2.500g 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.

#### Duración de la campaña

Durante la temporada de circulación de Virus Respiratorio Sincial, la cual corresponde a los meses de abril a septiembre 2024.

#### Meta

La meta de cobertura es de 95% a nivel nacional y por grupo objetivo.

#### Lugar de ejecución

En base al grupo objetivo, se implementará la inmunización en las maternidades y vacunatorios públicos y privados en convenio del país.

27 Ministerio de Salud. Protocolo 2019: Profilaxis de la Infección del Virus Respiratorio Sincial con Palivizumab para prematuros menores de 32 semanas y lactantes menores de 1 año con Cardiopatía Congénitas hemodinámicamente significativas. Junio 2019. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/07/9.-10072019-Protocolo-VRS-CC-2019\\_FINAL.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/07/9.-10072019-Protocolo-VRS-CC-2019_FINAL.pdf)

28 Ministerio de Salud. Ministerio de Salud amplía cobertura de medicamento que protege contra el virus respiratorio sincial. 14 julio 2023. Disponible en <https://www.minsal.cl/ministerio-de-salud-amplia-cobertura-de-medicamento-que-protege-contra-el-virus-respiratorio-sincial/>



TABLA N°1. POBLACIÓN OBJETIVO POR REGIÓN (PRELIMINAR)

POBLACIÓN OBJETIVO (PRELIMINAR)			
Región	Recién nacidos 2023	Recién nacidos abril-septiembre 2024	Recién nacidos octubre 2023-marzo 2024
Arica y Parinacota	2.721	1.361	1.361
Tarapacá	4.636	2.318	2.318
Antofagasta	6.928	3.464	3.464
Atacama	3.105	1.553	1.553
Coquimbo	7.423	3.712	3.712
Valparaíso	16.765	8.383	8.383
Metropolitana	68.397	34.199	34.199
Lib. Gral Bdo O'Higgins	9.028	4.514	4.514
Maule	10.697	5.349	5.349
Ñuble	4.703	2.352	2.352
Biobío	14.673	7.337	7.337
La Araucanía	9.532	4.766	4.766
Los Ríos	3.585	1.793	1.793
Los Lagos	8.211	4.106	4.106
Aysén	977	489	489
Magallanes	1.428	714	714
<b>Total país</b>	<b>172.809</b>	<b>86.410</b>	<b>86.410</b>

Fuente: Proyección Instituto Nacional de Estadísticas (INE) año 2023.

A la población descrita en la tabla anterior se deben sumar a los niños/as previamente beneficiados por la LRS para palivizumab, que se estiman del orden de 3.042 personas.

TABLA N°2: ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN CON ANTICUERPO MONOCLONAL NIRSEVIMAB EN CHILE

POBLACIÓN OBJETIVO	DOSIS	INDICACIÓN DE ADMINISTRACIÓN	FECHA
<b>Recién nacidos</b>	Dosis única Beyfortus®, 50 mg o 100 mg, según kg de peso.	Primera temporada VRS	Abril a septiembre 2024, según temporada de circulación del VRS
<b>Lactantes de 1 a 5 meses 29 días</b>	Dosis única Beyfortus®, 50 mg o 100 mg, según kg de peso.	Primera temporada VRS	
<b>Lactantes previamente beneficiados por LRS para palivizumab, hasta los 24 meses de vida</b>	Dos dosis de 100 mg de Beyfortus® (200 mg en total).	Segunda temporada VRS	

La administración de Nirsevimab se realizará de acuerdo al grupo objetivo, ya sea en maternidades o en los vacunatorios públicos y privados en convenio con la Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de salud respectiva.



## IV. CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO (Beyfortus®)

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal de vida media prolongada indicado para la prevención de enfermedad respiratoria baja en recién nacidos y lactantes menores de 6 meses que se enfrentan a su primera temporada de VRS, que ha mostrado buenos perfiles de seguridad y eficacia para su uso en recién nacidos prematuros, de término y lactantes.

**TABLA N°3. CARACTERÍSTICAS BEYFORTUS®<sup>29</sup>**

<b>Medicamento</b>	<b>Nirsevimab</b>	
<b>Nombre comercial</b>	Beyfortus®	
<b>Laboratorio</b>	Sanofi®	
<b>Indicación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis única de 50 mg para lactantes con peso corporal menor a 5 kg.</li> <li>• Dosis única de 100 mg para lactantes con peso corporal igual o mayor a 5 kg.</li> <li>• Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) para lactantes previamente beneficiados por la Ley Ricarte Soto (LRS) para palivizumab, hasta los 24 meses de vida</li> </ul>	
<b>Apariencia física</b>	Solución transparente a opalescente No inyectar si el contenido está turbio o presenta partículas extrañas.	
<b>Vía de administración</b>	Vía intramuscular	
<b>Presentación</b>	<p>Jeringa precargada de vidrio sin aguja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentación jeringa prellenada con 50 mg (0,5 mL) de Nirsevimab, con émbolo morado.</li> <li>• Presentación jeringa prellenada con 100 mg (1 mL) de Nirsevimab, con émbolo celeste.</li> </ul> 	
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener entre +2°C a +8°C</li> <li>• No congelar, no agitar ni exponer al calor directo</li> <li>• Proteger de la luz (conservar la jeringa precargada en el envase secundario)</li> </ul>	
<b>Reacciones adversas</b>	<p>Reacciones locales sitio de punción:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Inflamación</li> <li>• Edema</li> </ul>	<p>Reacciones sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre</li> <li>• Erupción cutánea</li> </ul>
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.	
<b>Coadministración con vacunas</b>	Se puede administrar simultáneamente con vacunas programáticas y de campaña, en diferentes sitios de punción.	

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2024.

<sup>29</sup> European Medicines Agency. (2022, octubre). FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. <https://www.ema.europa.eu/>, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf)



TABLA N°4: PRESENTACIONES DE BEYFORTUS®

Presentación	Beyfortus 50 mg (0,5 mL)	Beyfortus 100 mg (1 mL)
Envase primario		
Envase secundario Contiene 5 jeringas prellenadas de cada presentación	 	 

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2024.

## V. TÉCNICA DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

A continuación, se describe la técnica de preparación y administración de Nirsevimab:

**TABLA N°5: PRESENTACIÓN E INDICACIÓN DE USO DE AGUJA**

JERINGA	AGUJA
<b>Presentación e indicación</b>	
Dosis única de 50 mg para lactantes con peso corporal menor a 5 kg.	25 G x 5/8"
Dosis única de 100 mg para lactantes con peso corporal igual o mayor a 5 kg.	25 G x 1"
Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) administradas en sitios anatómicamente distintos en lactantes previamente beneficiados por la Ley Ricarte Soto (LRS) para palivizumab, hasta los 24 meses de vida	25 G x 1"

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2024.

**TABLA N°6: TÉCNICA DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE NIRSEVIMAB**

<b>TÉCNICA DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE NIRSEVIMAB</b>	
<b>Vía de administración</b>	Intramuscular, en ángulo de 90°
<b>Sitio de punción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lactantes menores de 12 meses: Tercio medio de la cara anterolateral del muslo (músculo vasto externo)</li> <li>- A partir de los 12 meses de edad: La punción debe ser realizada en el brazo, músculo deltoides, 2-3 traveses de dedo bajo el acromión.</li> </ul>
<b>Técnica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homogenizar la solución.</li> <li>- Descubrir la zona de punción, en su totalidad.</li> <li>- Definir zona de punción.</li> <li>- Limpiar zona con tórula seca.</li> <li>- Sostener la zona de inyección con el dedo índice y pulgar.</li> <li>- Puncionar con un ángulo de 90° con un movimiento rápido y seguro.</li> <li>- Administrar la totalidad de la solución de manera rápida y sin aspirar.</li> <li>- Realizar presión con tórula seca en el sitio de punción.</li> <li>- Eliminar el material utilizado (jeringa, aguja, viales y diluyentes), en contenedor de residuos especiales, según REAS vigente.</li> <li>- Observar al usuario al menos por 30 minutos.</li> </ul>

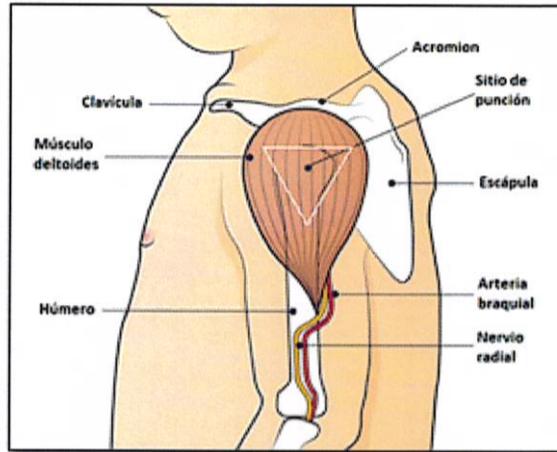


### Sitio de punción

- Punción intramuscular en la cara anterolateral del muslo (músculo vasto externo)



- Punción intramuscular en músculo deltoides



## VI. MANEJO DE REACCIONES POST-ADMINISTRACIÓN

En todo proceso de administración de vacunas, inmunoglobulinas o medicamentos, se debe estar alerta a los potenciales efectos secundarios post-administración. Esto significa detectar y tratar oportunamente las manifestaciones descritas en el folleto del fabricante, así como una reacción de carácter serio. Cabe destacar que los beneficios que aportan estos productos son mucho mayores que las manifestaciones asociadas a su uso, las que son en la gran mayoría leves y generalmente transitorias.

En base a los Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) del PNI, y con la finalidad de pesquisar una reacción anafiláctica post-administración, en donde se indica un periodo de observación de 30 minutos posterior a la administración, como medida de precaución para detectar e intervenir oportunamente frente a la pesquisa de una reacción de este tipo<sup>30</sup>, se recomienda mantener esta indicación para la administración de Nirsevimab.

**TABLA N°7: CAPACITACIÓN DEL EQUIPO DE SALUD**

TEMAS	ACTIVIDADES
<b>Procedimiento de administración de medicamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Revisión de vigencia de protocolos/procedimientos</li> <li>Difusión al equipo, utilizando diferentes metodologías</li> </ul>
<b>Equipo de emergencia y uso de medicamentos e insumos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Paso práctico de medicamentos e insumos</li> <li>Verificar fechas de vencimiento</li> </ul>
<b>Reacciones adversas y manejo inmediato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones adversas vinculadas al producto a administrar</li> <li>Capacitación del equipo clínico</li> <li>Uso de medicamentos frente a Reanimación Cardio-Pulmonar (RCP)</li> </ul>
<b>Vigilancia ESAVI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Guía de vacunación segura (MINSAL, 2013)<sup>31</sup></li> <li>Sistema de vigilancia y notificación ESAVI/EPRO</li> <li>Monitoreo y seguimiento</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia Departamento de Inmunizaciones, 2023.

**TABLA N°8: REACCIONES POST-ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS**

REACCIONES SISTÉMICAS	ANTECEDENTES	MEDIDAS A CONSIDERAR
<b>Lipotimia o reacción vaso-vagal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Compromiso de conciencia y/o desvanecimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Activar código azul y contactar a médico/a a cargo según protocolo. Evaluar el estado general (aspecto, respiración, circulación) y signos vitales.</li> <li>Seguir protocolo de la maternidad o unidad de neonatología.</li> </ul>
<b>Anafilaxia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacción alérgica grave multisistémica.</li> <li>Se presenta en el período inmediato post-administración (primeros 30 minutos).</li> <li>Adrenalina es el tratamiento de elección.</li> </ul>	

Fuente: Elaboración propia Departamento de Inmunizaciones, 2023.

30 Ministro de Salud. Resolución Exenta N°973: Norma General Técnica sobre Procedimientos Operativos Estandarizados para asegurar la calidad en la ejecución del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) [Internet]. 14 diciembre 2010. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2014/03/Res.Exenta-N-973-Norma-Gral.-procedimientos-POECompleta.pdf>

31 Ministerio de Salud. Resolución Exenta N°670 Aprueba "Guía de vacunación segura: Sistema de notificación, evaluación e investigación de ESAVI - EPRO". 08 octubre 2013. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/06/norma-N-670-Guia-Vacunacion-Segura-8-oct-2013.pdf>

**TABLA N°9: CRITERIOS CLÍNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA**

<b>SE CONSIDERA QUE LA ANAFILAXIA ES MUY PROBABLE SI SE CUMPLEN LOS TRES CRITERIOS SIGUIENTES:</b>	
<b>1. Inicio agudo</b>	De minutos a horas
<b>2. Compromiso de piel o mucosas</b>	Urticaria generalizada Prurito Eritema Sofoco (rubor, enrojecimiento) Edema de labios, úvula o lengua
<b>3. Presencia de, al menos, uno de los siguientes signos o síntomas</b>	Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, cianosis). Hipotensión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, síncope, incontinencia de esfínteres, etc).

Fuente: Manual de vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), Comité Asesor de Vacunas.

**TABLA N°10: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE REACCIÓN VASO-VAGAL Y ANAFILAXIA**

<b>ÍTEM</b>	<b>REACCIÓN VASO-VAGAL</b>	<b>ANAFILAXIA</b>
<b>Inicio</b>	Inmediato, generalmente en pocos segundos o durante la administración de la vacuna	Habitualmente al cabo de pocos minutos, pero puede aparecer incluso varias horas después
<b>Cuadro respiratorio</b>	Respiración normal; puede ser superficial, pero sin esfuerzo respiratorio	Tos, resuello, ronquera, estridor o tiraje costal. Inflamación de la vía aérea superior (labios, lengua, garganta, úvula o laringe)
<b>Cuadro cutáneo</b>	Palidez generalizada, piel fría y húmeda	Eritema cutáneo generalizado, angioedema local o generalizado
<b>Cuadro neurológico</b>	Sensación de debilidad	-

Fuente: Modificado de Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, et al.



TABLA N°11: FICHA TRATAMIENTO VASOCONSTRUCTOR (ADRENALINA O EPINEFRINA)

ADRENALINA	
<b>Acción</b>	Es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la anafilaxia, puede prevenir o revertir el broncoespasmo y el colapso cardiovascular, incrementa la frecuencia cardíaca, contrae los vasos sanguíneos, dilata las vías aéreas, aumentando así la presión arterial
<b>Administración</b>	La adrenalina intramuscular (ampolla=1 mg/mL), es el tratamiento de elección y debe administrarse lo más precozmente en el tratamiento de la anafilaxia.  Sitio de punción: cara anterolateral externa del muslo. Para administrar utilice aguja 25G x 5/8.
<b>Preparación</b>	Adrenalina o Epinefrina  1 ampolla = 1mg = 1 mL.  Sin diluir  Extraer la dosis correspondiente, usando jeringa de tuberculina.
<b>Presentación</b>	1 ampolla de 1mg/1mL 
<b>Dosificación</b>	Dosis: Adrenalina 0,01 mL/kg/dosis (equivalente a 0,01mg/kg/dosis).
<b>Consideración</b>	Si no responde a la primera dosis de adrenalina, repetir la misma dosis en 5 minutos.  Se registra la hora exacta de administración de las dosis.  La aparición de efectos secundarios leves y transitorios, como palidez, temblor, taquicardia, cefalea o mareo es frecuente e indica que se ha alcanzado el rango terapéutico.

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2023.



TABLA N°12: FICHA TRATAMIENTO OXÍGENO

OXÍGENO	
<b>Acción</b>	Prevenir o tratar la hipoxemia y mejorar la oxigenación tisular.
<b>Preparación</b>	<p>* Arme sistema: ajuste las conexiones entre mascarilla y fuente de oxígeno, abra paso al oxígeno con los litros indicados.</p> <p>* Verifique que el dial que usa con la mascarilla corresponda a la concentración de oxígeno indicada.</p> <p>* Coloque la mascarilla sobre la nariz y la boca del paciente, ajústela sobre la cara dejándola cómoda.</p>
<b>Administración</b>	Inicie oxigenoterapia, administrando un flujo entre 12 a 15 lts/min, para asegurar una FIO <sub>2</sub> de 50%.

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2023.

TABLA N°13: FICHA TRATAMIENTO CON ANTIHISTAMÍNICOS

CLORFENAMINA	
<b>Acción</b>	Fármaco antihistamínico que tiene la capacidad de ayudar a reducir los síntomas cutáneos que se producen como respuesta a sustancias extrañas al organismo. Su administración <b>NO DEBE RETRASAR</b> la indicación y administración de adrenalina.
<b>Administración</b>	Vía intramuscular.
<b>Preparación</b>	Usar jeringa de tuberculina, para extraer la dosis correspondiente.
<b>Presentación</b>	1 ampolla de 10mg/1mL 
<b>Dosificación</b>	Dosis: 0,2 mg/kg/dosis (0,02 mL/kg/dosis)
<b>Indicación</b>	Con peso mayor a 50 kg, la indicación es 1 mL (una ampolla)

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2023.

## VII. SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN

### a. Notificación de ESAVI

Los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) corresponden a las manifestaciones que se presentan posteriores a la administración de vacunas. Para su vigilancia se han establecido los lineamientos correspondientes y se debe dar cumplimiento a la Guía de Vacunación Segura<sup>31</sup> en lo referido a notificación, evaluación, investigación y seguimiento de estos eventos, para así garantizar la seguridad de las vacunas con una estrecha monitorización, lo que permite mantener la confianza en las vacunas y una correcta aceptación de las campañas de vacunación y obtener el máximo beneficio para toda la población.

**ESAVI:** Corresponden a las manifestaciones clínicas que se presentan posteriores a la administración de una o más vacunas, que se sospeche fue ocasionado por alguna de ellas y que no pueden ser atribuidos inicialmente a alguna patología específica. El evento adverso puede ser cualquier manifestación desfavorable, no intencionado, hallazgos de laboratorio anormales, síntomas o enfermedades.

### Clasificación de un ESAVI

- **ESAVI serios:** Corresponden a aquellos que requieren hospitalización, prolonguen la hospitalización, ponen en riesgo la vida, causan secuela permanente y/o tienen un desenlace fatal. Estos casos son evaluados por el Subdepartamento de Farmacovigilancia en Vacunas (SDFV) del Instituto de Salud Pública (ISP), en colaboración con el Departamento de Inmunizaciones con el fin de generar un informe colaborativo de causalidad.
- **ESAVI no serios:** Corresponden a los que requieren tratamiento farmacológico o tomar alguna medida de tipo ambulatorio. No se realiza informe de causalidad de estos eventos.

### Notificación ESAVI

La notificación de un ESAVI es una de las responsabilidades del Nivel Ejecutor (centro asistencial notificador o centro asistencial vacunador público y privado en convenio) el profesional de salud que detecte un ESAVI debe realizar la notificación según protocolo definido.

- Se debe reforzar el cumplimiento de lo indicado en la "Guía de Vacunación Segura"<sup>31</sup> en cuanto a los procesos de Notificación, Seguimiento, Evaluación e Investigación de ESAVI, en todos los niveles, antes de iniciar cualquier estrategia de vacunación.
- La notificación de un ESAVI se debe realizar por medio de alguna de las 2 vías disponibles para ello:
  - Plataforma Sistema de Vigilancia Integrada (SVI) a la cual puede acceder a través del siguiente link: <https://svi.ispch.gob.cl/>.
  - Vía correo a través del formulario de notificación ESAVI, disponible en <https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/como-notificar-esavi/>, el que debe ser enviado mediante correo electrónico a: [esavi@ispch.cl](mailto:esavi@ispch.cl).
- Es importante que al realizar la notificación se completen todos los campos requeridos, ya que esto incide directamente en la evaluación inicial de la notificación.



- El centro asistencial notificador debe cautelar que las notificaciones cumplan con los plazos establecidos, según la seriedad del ESAVI y de acuerdo con la reglamentación vigente en la cual se señala que se deben reportar todos los casos serios dentro de las 72 horas siguientes a la toma de conocimiento del hecho. Los casos no serios también deben notificarse, dentro de un plazo de 30 días. Se sugiere que la notificación se realice lo antes posible.
- El encargado del PNI del establecimiento notificador u otro profesional donde se encuentra el usuario, debe realizar el seguimiento del caso y entregar información solicitada por el SDFV y por el PNI. En establecimientos de Salud de Atención Secundaria y Terciaria, el responsable será el encargado de epidemiología o el funcionario que la autoridad del establecimiento designe.
- El equipo de salud debe mantener comunicación continua con el/la usuario/a en relación a la evolución del caso, tratando de aportar comentarios clínicos y con base científica para orientarlos dentro de esta situación. Esta debe ser realizada directamente por el equipo de salud tratante, de acuerdo a la Ley 20.584, que regula los derechos y deberes de los pacientes explicando en forma clara y precisa al usuario o a los acompañantes cualquier duda que presenten en cuanto al proceso de la vacunación, posibles ESAVI que se pudieran presentar o que se hayan presentado.
- El SDFV es responsable, en conjunto con el Departamento de Inmunizaciones, de realizar el análisis colaborativo de los ESAVI serios, fatales, de contingencia, que conciten interés clínico, cuando se presenten en vacunas nuevas o que despierten una señal de alerta. Este documento debe ser utilizado por el personal de salud como herramienta para informar al usuario.
- Difundir la información de análisis del caso (ESAVI serios), enviada desde SDFV, al personal de salud involucrado.

#### **Recomendaciones ante la presencia de ESAVI no serios**

Durante el periodo de observación, el funcionario de salud debe entregar información con respecto a los ESAVI no serios que son esperables y mencionar al usuario que estos habitualmente se resuelven de forma espontánea y requieren una mínima intervención, como la ingesta de líquidos abundantes, medidas físicas para controlar la fiebre o el dolor en sitio de inyección y/o analgesia según indicación médica.

- El notificador no recibirá una retroalimentación por parte de la autoridad sanitaria, posterior a la notificación de ESAVI no serios.
- A estos ESAVI no se les realiza seguimiento por parte de ISP, ya que son eventos esperables con la administración de una vacuna.
- No son analizados en Comité de Farmacovigilancia, por lo tanto, no se realiza un análisis de causalidad, ya que este proceso solo se lleva a cabo con aquellos casos serios notificados.
- No reciben una recomendación para continuar esquema, ya que **la aparición de un evento adverso no serio no contraindica la administración de futuras dosis de la misma vacuna o de la continuación del calendario con otras.**



### Recomendaciones ante la presencia de ESAVI serios

Al igual que con cualquier medicamento, hay una probabilidad muy remota de que la vacuna cause una reacción alérgica grave (anafilaxia), por lo tanto, es necesario que, durante el periodo de observación, el personal a cargo de la vacunación esté alerta a la aparición de sintomatología respiratoria (disnea, tos, estridor), cutánea (prurito, eritema, angioedema, urticaria), gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y/o cardiovascular (hipotensión, taquicardia).

En caso de que el usuario/a presenta una reacción alérgica grave, realizar tratamiento médico y notificar el ESAVI de acuerdo a la normativa vigente.

### Evaluación de causalidad de ESAVI serios

- La evaluación de la causalidad de casos individuales, de acuerdo con la OMS, consiste en un análisis de los factores que pudieran incidir o precipitar un evento, (que no necesariamente está relacionado con las vacunas administradas), para determinar la probabilidad de que exista una asociación causal entre el evento y la vacuna o vacunas recibidas.
- Este análisis se realiza una vez se cuente con toda la información clínica relevante como, por ejemplo: conocer si el paciente presentaba alguna patología base, si se descartó alguna causa alternativa en la generación del evento. Por ello es muy relevante que los equipos locales puedan hacer un adecuado seguimiento del caso. Este análisis es realizado por el SDFV en colaboración con PNI.
- Los ESAVI serios, con mayor relevancia para el Sistema de Farmacovigilancia, son evaluados por el Equipo de Farmacovigilancia en Vacunas (comité asesor de expertos nacional multidisciplinario). Producto de esto se genera un informe colaborativo, que incluye la evaluación de causalidad y la recomendación para continuar con los esquemas del PNI.
- El informe colaborativo está destinado al equipo de salud como un aporte al monitoreo de la relación beneficio/riesgo de las vacunas administradas en el país, y para la toma de decisiones clínicas en caso de que sea necesario. El informe es enviado al equipo notificador mediante correo electrónico en caso de que corresponda a un ESAVI serio de relevancia.

### Eventos adversos esperables

La reacción adversa más frecuente fue la erupción 0,7% (erupción cutánea, erupción maculopapular, erupción macular) que se produjo en los 14 días posteriores a la dosis. La mayoría de los casos fueron de intensidad leve a moderada. Además, se notificaron fiebre y reacciones en el lugar de la inyección (dolor, induración inflamación y edema) en una tasa de 0,5% y 0,3% dentro de los 7 días posteriores a la dosis, respectivamente. Las reacciones en el lugar de la inyección no se consideran severas y tiene una resolución entre 1 a 2 días

Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ )
- Muy raras ( $< 1/10\ 000$ )



A continuación, se describen los eventos adversos esperables tras la administración de Nirsevimab:

**TABLA N°14: REACCIONES ADVERSAS NIRSEVIMAB**

TÉRMINO COS(*)	SIGNOS Y/O SÍNTOMAS	FRECUENCIA
Trastorno de la piel y tejido subcutáneo	Erupción	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de punción	Reacción en el sitio de punción	Poco frecuente
	Fiebre	Poco frecuente

(\*) Según clasificación MedDRA. (COS: Clasificación por órganos y sistemas)

No se han informado eventos adversos graves de reacciones alérgicas graves, incluida la anafilaxia atribuible a Nirsevimab.

#### b. Notificación de Errores Programáticos (EPRO)

**EPRO:** Corresponden a acciones o procedimientos que no cumplen con las normativas establecidas y que pueden generar potencialmente eventos adversos leves, graves y/o fatales.

Estos son ocasionados por error humano en cualquier punto del proceso de la vacunación desde la recepción, almacenamiento, conservación, distribución, manipulación, preparación o administración.

Es importante su notificación oportuna y tomar las medidas necesarias a fin de minimizar la probabilidad de ocurrencia.

#### Acciones frente a un EPRO

##### Nivel local:

- Informar a la jefatura del establecimiento una vez detectado el EPRO.
- Realizar la notificación, completando todos los ítems solicitados en el formulario de notificación EPRO y complementar con los antecedentes relevantes del evento ocurrido.
- Entregar información a padres o tutores de manera oportuna y veraz, con el fin de disminuir la incertidumbre. Esto debe ser individual, inclusive en los casos de EPRO masivos.
- Entregar indicaciones claras de los posibles síntomas y signos que pudieran ocurrir (referirse al folleto del producto biológico).
- Informar a padres o tutores, que deben acudir al centro asistencial más cercano en caso de que se presente alguna manifestación clínica durante el período indicado (aclarar sobre aquellas manifestaciones que tienen relación con el producto biológico).
- Informar a padres o tutores respecto de la validez de la dosis EPRO o si se requiere repetir la dosis.
- Cumplir con la primera evaluación médica dentro de las 24 horas después de ocurrido el EPRO.
- Realizar seguimiento de todos los EPRO ya sea presencial, telefónico o visita domiciliaria.
- Posterior a la evaluación médica si no se encuentren hallazgos, el seguimiento lo puede continuar un profesional de enfermería.
- Realizar seguimiento al usuario por 15 días, el cual puede prolongarse por 30 días, si el caso lo requiere.
- Completar formulario de seguimiento y cierre de caso al finalizar el proceso.

- Posterior a la inmunización clasificada como EPRO, si el usuario presenta manifestaciones locales y/o sistémicas, notificar como ESAVI.
- Elaborar un plan de mejora, con detalle y planificación de todas las actividades, que permitirán evitar nuevos EPRO por la misma causa, adjuntando medios verificables de todas las actividades propuestas. Este documento, debe ser enviado a SEREMI y/o Servicio de Salud correspondiente.

#### **Nivel intermedio:**

- Las referentes regionales y/o provinciales del PNI de la SEREMI de Salud y su contraparte en el Servicio de Salud, debe reforzar el cumplimiento de lo indicado en la "Guía de Vacunación Segura"<sup>27</sup> en cuanto a los procesos de notificación, seguimiento, evaluación, investigación y cierre de casos de los EPRO.
- A través de un trabajo coordinado, deben entregar al nivel local las orientaciones respecto a las acciones a realizar ante la ocurrencia de EPRO.
- Verificar el registro de las vacunas o inmunizaciones involucradas, en el Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI).
- Mantener información consolidada de las notificaciones y verificar el seguimiento y cierre de cada caso.
- Solicitar y revisar los planes de mejora elaborados por el nivel local.

#### **Nivel central:**

- Proporcionar el marco regulatorio para la ejecución del Programa, en el ámbito relacionado con la Vacunación Segura.
- Elaborar lineamientos técnicos operativos de las estrategias de vacunación, documento que contiene información respecto del proceder ante la ocurrencia de los EPRO.
- Recibir las notificaciones de EPRO, seguimientos y cierres de caso desde las SEREMI y mantener base de datos actualizada.
- Solicitar al nivel intermedio, en casos determinados, la realización del Informe de Investigación por parte del nivel local.
- Responder a las solicitudes de apoyo procedentes desde las SEREMI para la resolución de casos, evaluación de antecedentes y entrega de directrices.
- Elaborar informes de casos solicitados por la autoridad ministerial.
- Elaborar, actualizar y difundir informes periódicos de EPRO.
- Realizar capacitaciones en materia de EPRO a los referentes de las SEREMI de Salud y otras instancias intra o extrainstitucionales.

#### **Prevención de EPRO**

Los errores en vacunación o inmunización son prevenibles en su mayoría, es por esto la relevancia de la capacitación, supervisión y comunicación permanente de todo el equipo involucrado en el proceso de inmunización.

En la siguiente tabla, se muestran los correctos que se deben aplicar para minimizar la ocurrencia de errores en la administración de productos biológicos.



TABLA N°15: CONDUCTAS PARA SEGUIR EN EPRO POR ADMINISTRACIÓN DE NIRSEVIMAB

CORRECTOS EN LA INMUNIZACIÓN CON NIRSEVIMAB	
<b>Paciente correcto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Previa a la inmunización, confirmar la identidad del usuario.</li> <li>Verificar que el usuario no ha sido inmunizado anteriormente, revisando minuciosamente el sistema RNI u otro sistema de registro (Ejemplo: ficha electrónica).</li> <li>Verificar que no existan contraindicaciones, indagando sobre antecedentes médicos y reacciones alérgicas.</li> </ul>
<b>Edad correcta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corroborar la edad del usuario contrastando información disponible en RNI, documento de identidad, ficha electrónica, etc.</li> <li>Verificar si corresponde la administración, según la fecha de cohorte y edades especificadas en este lineamiento.</li> </ul>
<b>Vacuna correcta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar el producto biológico a administrar leyendo el envase de este y/o jeringa prellenada.</li> <li>Verificar la fecha de vencimiento y aspecto físico del producto antes de administrar.</li> </ul>
<b>Dosis correcta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar dosis (mL y mg) exacta de administración según lo indicado en el lineamiento.</li> <li>Comprobar la correcta conexión entre la aguja y la jeringa para evitar filtraciones o pérdida del contenido.</li> <li>Asegurar una contención efectiva del usuario para evitar movimientos bruscos que interfieran en la administración del producto.</li> </ul>
<b>Vía y sitio de administración correcta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar que la vía de administración sea INTRAMUSCULAR y en el sitio adecuado según lo indicado en el lineamiento:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Lactantes menores de 12 meses: Tercio medio de la cara anterolateral del muslo (músculo vasto externo)</li> <li>A partir de los 12 meses de edad: Músculo deltoides, 2-3 traveses de dedo bajo el acromión.</li> </ul> </li> <li>Utilizar la aguja correcta según el peso del usuario:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Peso corporal menor a 5 kg: aguja 25 G x 5/8"</li> <li>Peso corporal igual o mayor a 5 kg: aguja 25 G x 1"</li> </ul> </li> </ul>
<b>Registro correcto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ingresar los datos de inmunización del usuario al módulo correspondiente del RNI de manera oportuna para evitar EPRO por dosis extra.</li> </ul>
<b>Cadena de frío</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar correcto armado de Contenedores Isotérmicos Pasivos (CIP) según normativa vigente.</li> <li>Control y registro de temperatura tanto de los equipos de almacenamiento como de los CIP según normativa.</li> <li>Realizar correcta configuración de los termógrafos y su respectiva descarga de información, según instructivo vigente.</li> <li>Notificar oportunamente en caso de quiebre en la cadena de frío (QCF). Los productos sometidos a una excursión de temperatura, deben ser apartados del resto manteniendo la cadena de frío y deben ser rotulados como "EXCURSIÓN DE TEMPERATURA, NO UTILIZAR" hasta obtener resolución desde SEREMI o MINSAL según corresponda.</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia, PNI-MINSAL, 2024.



**Notificación**

Los establecimientos de salud públicos y privados en convenio con la autoridad sanitaria regional deben informar los EPRO a través del sistema oficial vigente. Deben descargar, completar y enviar los formularios respectivos por correo al Servicio de Salud (SS) y SEREMI correspondiente a su región. Este último a su vez, remitirá la documentación solicitada a la dirección de correo electrónico [epro@minsal.cl](mailto:epro@minsal.cl).

Los formularios de notificación, seguimiento y cierre de caso, se encuentran disponibles para descargar en el siguiente enlace: <https://vacunas.minsal.cl/conozcanos/marco-legal-2/formularios-de-notificacion/>.

A continuación, se describen los tipos de errores más comunes, su descripción y las acciones a seguir ante su ocurrencia. Esta tabla tiene por objetivo orientar a los niveles ejecutores e intermedios en la vigilancia de EPRO.



TABLA N°16: CONDUCTAS PARA SEGUIR EN EPRO POR NIRSEVIMAB (BEYFORTUS®)

Tipo de EPRO	Descripción del EPRO	Seguridad	¿Notificación?	Indicación	Validez de la dosis EPRO
Se administró una dosis incorrecta	Administración de dosis menor a la indicada (Ej.: derrame, filtración, dosificación incorrecta)	Las reacciones esperadas corresponden a las descritas por el fabricante en el folleto de la producto.	Si	Si la dosis administrada es cuantificable, se debe administrar volumen faltante durante las primeras 24 hrs. Si el error se detecta al día siguiente o posterior, se debe administrar dosis correcta a la brevedad. Si la dosis administrada es incuantificable, se debe administrar dosis correcta inmediatamente.	No válida. Registrar como EPRO
	Administración de dosis mayor a la indicada.	Las reacciones esperadas corresponden a las descritas por el fabricante en el folleto del producto. Podría existir aumento de la reactogenicidad local.	Si	No se debe repetir la dosis.	Válida. Registrar según lo indicado en lineamiento
Administración de dosis extra	Repetición de una dosis dentro del esquema.	Las reacciones esperadas corresponden a las descritas por el fabricante en el folleto de la producto.	Si	No se debe repetir la dosis.	No válida. Registrar como EPRO
Vía de administración incorrecta	Administración del producto biológico por una vía distinta a la indicada por fabricante (Ej.: vía subcutánea).	Podría existir aumento de la reactogenicidad local y afectar la efectividad del producto.	Si	Se debe repetir dosis a la brevedad.	No válida. Registrar como EPRO
Producto fuera de fecha de vigencia	Se administró producto biológico posterior a su fecha de vencimiento.	Podría existir aumento de la reactogenicidad local y afectar la efectividad del producto.	Si	Se debe repetir dosis a la brevedad.	No válida. Registrar como EPRO
Administración de producto en edad incorrecta	Administración de producto a usuario de edad no incluida en el lineamiento.	Las reacciones esperadas corresponden a las descritas por el fabricante en el folleto de la producto.	Si	No se debe repetir la dosis.	No válida. Registrar como EPRO
<b>Tipo de EPRO</b>					
<b>Indicación</b>					
No se respetó una contraindicación del producto biológico					
Administración del producto en sitio incorrecto					
Administración de un producto en cuarentena o no apto para su uso					
Administración de producto fuera de rango de temperatura					
Registro incorrecto					
Solicitar orientación a EPRO MINSAL para evaluar antecedentes.					
Solicitar orientación a EPRO MINSAL para evaluar antecedentes.					
Solicitar orientación a EPRO MINSAL para evaluar antecedentes.					
Solicitar orientación a EPRO MINSAL para evaluar antecedentes.					
Solicitar orientación a EPRO MINSAL para evaluar antecedentes.					

## COMUNICACIÓN DE ERRORES PROGRAMÁTICOS (EPRO) A LA COMUNIDAD

La comunicación de errores programáticos ocurridos durante el proceso de vacunación o inmunización debe ser de manera oportuna, transparente y completa. Esta acción es indispensable para conservar la integridad del PNI y evitar la pérdida de confianza en las inmunizaciones.

El personal de salud involucrado en las actividades de vacunación o inmunización debe estar capacitado sobre el flujo de atención en caso de ocurrir un EPRO, debe manejar la información técnica relevante sobre los productos biológicos administrados y debe ser capaz de orientar al usuario con respecto a inquietudes o dudas que surjan al informar un EPRO. Con respecto al seguimiento, el equipo involucrado en la notificación de EPRO debe indagar sobre la existencia de manifestaciones clínicas y saber discriminar entre síntomas o signos esperados post inmunización versus aquellos que requieren atención médica o corresponden a un Evento Supuestamente Atribuible a Vacunación e Inmunización (ESAVI) serio. Todos estos eventos deben ser notificados a través de la vía oficial vigente:

- **Plataforma Sistema de Vigilancia Integrada (SVI)** <https://svi.ispch.gob.cl/isp/index>

La OPS define una crisis, en este contexto, como: *“Una situación donde se produce una pérdida real o potencial de confianza en las vacunas y/o en el servicio de vacunación, precipitada por información sobre un evento adverso”*. La aparición de una crisis es propiciada cuando el evento en cuestión no se atiende inmediatamente, no se le da la importancia debida o cuando la noticia aparece en los medios de prensa y la demanda de la población por respuestas no es cumplida de forma adecuada.<sup>32, 33</sup>

A continuación, se presentan recomendaciones para comunicar EPRO.

### Recomendaciones para una Comunicación Efectiva

- Sea honesto, pero a la vez preciso informando los hechos de manera concisa y concreta, evitando utilizar términos médicos o técnicos complejos.
- Mantenga la calma al hablar y evite dar información no confirmada que pudiera resultar alarmante.
- Comunique los hechos sin indicar “culpables”. No mencione comentarios negativos sobre el personal del establecimiento o de las instituciones involucradas en el proceso, no culpe a otras personas o compañeros de trabajo sobre los hechos ocurridos.
- Muestre una actitud receptiva, comprensiva y empática frente a las inquietudes que puedan existir.
- Entregue información desde una perspectiva positiva. Ejemplo: En vez de decir: *“Debemos coordinar una atención médica debido a que su salud está en riesgo”*, se puede entregar la información de la siguiente manera: *“Para su tranquilidad y como parte del protocolo establecido, debemos coordinar una atención médica para evaluar su estado de salud posterior a la vacunación”*.

32 Gobierno de México. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. Junio 2014. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/287240/ESAVI\\_2014.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/287240/ESAVI_2014.pdf)

33 Organización Panamericana de la Salud. Comunicación de crisis relacionada con la seguridad de las vacunas y de la vacunación: Orientaciones técnicas. 2021. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53220/9789275323120\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53220/9789275323120_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)



**Preparación previa al contacto con el usuario/a, padres y/o tutores**

- Determine durante la preparación de la estrategia quién o quiénes serán las personas encargadas de notificar los EPRO, de acuerdo con su capacidad técnica, habilidades de comunicación, etc.
- Prepare posibles preguntas que puedan tener los padres o tutores, sus respectivas respuestas y determine los mensajes clave a comunicar
- Prepare la siguiente información:
  1. Motivo del contacto con el/la usuario/a.
  2. Breve descripción de lo ocurrido.
  3. Mensajes claves a comunicar. Ej: Importancia y beneficios de la vacunación.
  4. Posibles preguntas que puedan tener los/las usuarios/as y sus respectivas respuestas.



## VIII. CADENA DE FRÍO

La cadena de frío es un proceso que, mediante el cumplimiento de aspectos técnicos definidos, asegura la correcta conservación de productos farmacéuticos sensibles a temperatura y tiempo durante toda su vida útil, desde que son fabricados en laboratorios productores, pasando por una serie de etapas y procesos logísticos, hasta que son administrados a la población objetivo.

Durante todo este ciclo se debe mantener trazabilidad de las temperaturas, tanto en las etapas de almacenamiento (cámaras frigoríficas o refrigeradores de menor tamaño), como en las etapas de transporte (camiones refrigerados o contenedores isotérmicos pasivos). Dicha trazabilidad debe quedar documentada con el objetivo de evidenciar la conservación de los rangos de temperatura óptimos durante toda la cadena de suministros del medicamento.

Si se interrumpe la cadena de frío en alguna de las etapas de almacenamiento o transporte, podría ocasionar un impacto irreversible en la calidad y eficacia de los fármacos, pudiendo generar repercusiones en el usuario final.

Los Depósitos de Vacunas e Inmunoglobulinas (DVI) del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI), se rigen bajo estrictos estándares de calidad asociados al aseguramiento de la cadena de frío, cuyos procesos se materializan en la Resolución Exenta N°1399 del 29 de septiembre del 2022 (<https://vacunas.minsal.cl/informacion-al-profesional/cadena-de-frio/>)

Las directrices a continuación están enfocadas en las actividades a desarrollar en los puntos de almacenamiento de este producto biológico, tanto en actividades de vacunación intramural como extramural.

### De los refrigeradores para el almacenamiento:

- El acceso a los equipos de almacenamiento debe ser restringido a personal autorizado.
- Los equipos de almacenamiento deben estar conectados a un sistema de respaldo eléctrico ante cortes de suministro.
- Se recomienda el uso de refrigeradores clínicos por sobre el de refrigeradores domésticos acondicionados, ya que su distribución de temperaturas es uniforme en todo el compartimento de almacenamiento.
- Los equipos de refrigeración deben ser de uso exclusivo para productos biológicos del PNI y estar instalados en zonas que impidan la llegada de luz solar directa.
- Los productos biológicos deben estar almacenados siempre en envases secundarios. No almacenar en envase primario ya que algunos pueden ser fotosensibles.
- Los refrigeradores domésticos utilizados para el almacenamiento deben ser acondicionados de acuerdo con normativas técnicas vigentes.
- Deben mantener distancia del techo y paredes, según recomendación del fabricante.
- Deben ser instalados sobre una superficie nivelada.
- Deben utilizar enchufe exclusivo, sin alargadores y señalizado "NO DESENCHUFAR"
- La temperatura ambiente en que se instalan debe mantenerse entre +18°C y +25°C para el óptimo funcionamiento de los equipos.
- Se debe establecer un plan de mantenimiento preventivo acorde a las recomendaciones del fabricante.



- Los mantenimientos correctivos deben realizarse por personal técnico calificado.
- La limpieza del interior de los refrigeradores debe realizarse con un paño húmedo y alcohol al 70%.
- La capacidad de almacenamiento de refrigeradores clínicos es del 100% de su capacidad útil, manteniendo 5cm de distancia de las paredes internas y distancia recomendada por fabricante de los ventiladores de aire frío.
- La capacidad de almacenamiento de los refrigeradores domésticos acondicionados es del 50% de su capacidad útil, manteniendo 5cm de distancia de las paredes internas y no se puede almacenar productos cercanos a las salidas de aire frío ni en zonas cálidas (puertas y compartimento de verduras).

#### **De los instrumentos de termometría:**

- Se recomienda el uso de termógrafos, ya que permiten registro de temperaturas a intervalos programables, se recomienda medir cada 10 minutos.
- Otra alternativa son los termómetros digitales de máxima y mínima.
- Está prohibido el uso de instrumentos de termometría de alcohol o mercurio.
- Se recomienda el uso de instrumentos calibrados.
- El rango de medición de los instrumentos de termometría debe ser entre  $-30^{\circ}\text{C}$  y  $+50^{\circ}\text{C}$ , lo que permitirá su uso para todas las áreas que exigen control y registro de temperaturas.
- Deben contar con resolución de  $0,1^{\circ}\text{C}$ , es decir, que se lea al menos 1 decimal.
- Se recomienda utilizar equipos con exactitud de  $0,5^{\circ}\text{C}$  o mejor.
- Se recomienda equipos con sensor externo de medición de temperaturas, que permita registrar trazabilidad sin abrir puertas de refrigeradores o tapas de contener isotérmico pasivo (CIP).
- Durante los horarios inhábiles (noches y fines de semana), se debe disponer de un termógrafo en los equipos de almacenamiento. Lo anterior permitirá realizar un mejor análisis ante eventuales excursiones de temperatura.

#### **De los contenedores isotérmicos pasivos (CIP) para el transporte de productos biológicos:**

- Se debe utilizar CIP calificados o precalificados.
- Se debe dar cumplimiento estricto a las configuraciones calificadas de los CIP.<sup>34</sup>
- El acondicionamiento de los CIP debe hacerse únicamente con unidades refrigerantes que cumplan con la calificación establecida.
- Debe respetarse estrictamente los tiempos y temperaturas de acondicionamiento de las unidades refrigerantes.
- Debe respetarse las cargas mínimas y máximas para cada CIP según calificación, en caso de requerir transportar una carga menor a la mínima calificada, puede completar carga con otro producto refrigerado distinto (por ejemplo, suero fisiológico)
- Todo traslado de productos biológicos debe mantener trazabilidad de temperaturas.
- Deben almacenarse siempre limpios y secos. La limpieza se puede realizar con un paño humedecido en alcohol al 70%.

<sup>34</sup> Departamento de Inmunizaciones – Ministerio de Salud. Cadena de Frío del PNI – Contenedor Isotérmico Pasivo (CIP). Disponible en <https://vacunas.minsal.cl/informacion-al-profesional/cadena-de-frio/>



CONFIGURACIÓN CIP	CONFIGURACIÓN (VERANO/INVIERNO)	LINK DE ACCESO
Configuración CIP 15 litros	Verano	<a href="https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/INSTRUCTIVO-CIP-15-LITROS-VERANO.pdf">https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/INSTRUCTIVO-CIP-15-LITROS-VERANO.pdf</a>
	Invierno	<a href="https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/02/INSTRUCTIVO-INVIERNO-CIP-15-LITROS-MINSAL-2.pdf">https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/02/INSTRUCTIVO-INVIERNO-CIP-15-LITROS-MINSAL-2.pdf</a>
Configuración CIP 35 litros	Verano	<a href="https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-VERANO-CIP-35-L-MINSAL.pdf">https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-VERANO-CIP-35-L-MINSAL.pdf</a>
	Invierno	<a href="https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-INVIERNO-CIP-35-L-MINSAL.pdf">https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-INVIERNO-CIP-35-L-MINSAL.pdf</a>
Configuración CIP 70 litros	Verano	<a href="https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-VERANO-CIP-70-L-MINSAL.pdf">https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-VERANO-CIP-70-L-MINSAL.pdf</a>
	Invierno	<a href="https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-INVIERNO-CIP-70-L-MINSAL.pdf">https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/CONF-INVIERNO-CIP-70-L-MINSAL.pdf</a>

#### De las unidades refrigerantes (UR):

- Se debe utilizar únicamente las UR que formen parte de la configuración calificada de cada CIP.
- El almacenamiento y acondicionamiento de las UR, debe dar respuesta a los requisitos de configuración calificada de los CIP a utilizar.
- Los equipos para el almacenamiento y acondicionamiento de las UR, deben ser distintos de los equipos para el almacenamiento de productos biológicos.
- No está permitido el uso de UR que no formen parte de la configuración calificada de cada CIP.

#### De los vehículos para transporte de productos biológicos:

- Está prohibido transportar estos productos en vehículos abiertos (pickup de camionetas) o en áreas que sobrepasen los límites de temperatura para lo cual ha sido calificado el contenedor de transporte a utilizar.
- Se recomienda el uso de vehículos dotados de aire acondicionado, que permita mantener las temperaturas ambientales dentro de rangos de calificación del CIP.
- Debe tener capacidad suficiente para el traslado de los CIP calificados, minimizando riesgos de apertura accidental, aplastamiento o volcamiento de los CIP.
- El vehículo de traslado debe estar en óptimas condiciones mecánicas.
- Se debe supervisar la limpieza del vehículo previo a su uso para el traslado de productos biológicos. En caso necesario se deberá indicar limpieza previa.
- Debe priorizarse la ruta más corta para el traslado de estos productos.
- Debe existir un plan de contingencia en caso de fallas mecánicas o accidentes del vehículo.



**De los registros de temperatura:**

Para la trazabilidad de temperaturas durante el almacenamiento de productos biológicos del Programa Nacional de Inmunizaciones, se recomienda el uso de termógrafos, el que debe ser programado para registrar a intervalos máximos de 10 minutos y debe descargarse la información obtenida al iniciar y finalizar la jornada laboral.

En caso de utilizar termómetro de máxima y mínima, deberá mantener un registro manual de temperaturas dos veces al día, al iniciar y al finalizar la jornada laboral, registrando la temperatura máxima, actual y mínima.

Para ambos casos, los registros deben estar disponibles y de fácil acceso.

Ante cualquier detección de excursión de temperaturas, se deberá notificar de acuerdo con procedimiento vigente.

En caso de que utilice un CIP para el almacenamiento transitorio de estos productos en jornadas intra o extramural y el ambiente se encuentre en temperaturas dentro del rango tolerable por el CIP (de acuerdo con su configuración calificada), deberá establecer registros de temperatura cada 2 horas tanto del ambiente como del interior del CIP: al iniciar la jornada, a mitad de jornada y al finalizar la jornada de vacunación, esta última siempre que queden productos disponibles.

En caso de realizar una actividad intra o extramural en ambientes sin temperatura controlada, o cuyas temperaturas excedan los límites para los cuales ha sido calificado el CIP, deberá establecer registro de temperaturas ambiental y del CIP con periodicidad de 1 hora.

Los referentes PNI de SEREMI o Servicios de Salud podrán solicitar, por razones fundadas, una mayor frecuencia de registro de temperaturas.

Las áreas que exigen control y registro de temperatura son las siguientes:

- Temperatura ambiente del vacunatorio en horario am y pm los días hábiles.
- Temperatura del equipo para acondicionamiento de unidades refrigerantes "refrigeradas", en horario am y pm los días hábiles.
- Temperatura del equipo para acondicionamiento de unidades refrigerantes "congeladas", en horario am y pm los días hábiles.
- Para el traslado de vacunas desde DVI, se deberá mantener trazabilidad de los CIP, de acuerdo con el formulario de pedido-entrega.



## IX. SISTEMA DE INFORMACIÓN

Los sistemas de información asociados a vacunación permiten el monitoreo de las coberturas de vacunación por prestador, vacuna, dosis, edad, grupo objetivo de riesgo priorizado y su área geográfica. Contar con información confiable y oportuna en los distintos niveles, permite monitorear el avance de las metas y programar actividades complementarias de acuerdo con las fortalezas y debilidades identificadas.

El sistema oficial de reporte de las actividades de vacunación en Chile es el Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI), una plataforma informática que permite el registro nominal individual de los datos de cada persona vacunada.

En el año 2013, el RNI fue aprobado como repositorio único nacional para todos los establecimientos de salud públicos y privados en convenio con la SEREMI de Salud (Ordinario B52 / N°4116 de 31 de diciembre de 2012 y Resolución Exenta N°891 de 27 de julio de 2017 del MINSAL), siendo además el repositorio oficial de vacunas.

Al administrar cada vacuna, se registra el identificador único del individuo (RUN, pasaporte u otro) para la búsqueda del usuario. En el caso de que no haya sido ingresado anteriormente se debe completar los datos personales (nombre, sexo, identidad de género, fecha de nacimiento), y otros datos de importancia para la caracterización y contactabilidad (país de origen, nacionalidad, pueblo originario, teléfono y correo electrónico). Además, en cada registro se debe ingresar la comuna de residencia, siendo necesario actualizar este dato de forma permanente y consultar al usuario en el momento de la vacunación.

El registro debe ser caso a caso e inmediatamente posterior a la administración de cada dosis, es decir, en presencia de la persona recién vacunada. Se debe registrar correcta y oportunamente todos los datos de la inmunización en el sistema RNI en el módulo correspondiente.

Si no cuenta con RNI durante el evento de vacunación, se deben seguir los siguientes pasos:

- Completar con letra legible planilla manual (Anexo N°1), la cual debe contar con todos los campos que son solicitados en RNI.
- Luego, los datos de la planilla deben ser traspasados al sistema en las siguientes 24 horas, debiendo justificar si se excede el tiempo establecido.

El registro final deberá permitir la trazabilidad de todos los individuos vacunados, por lo cual es de suma importancia la selección adecuada y correcta de todos los campos a seleccionar.

### **Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI)**

El registro en el sistema RNI se debe realizar en el módulo del Campaña VRS 2024. Para el caso de los registros de recién nacidos que no poseen RUN debe ingresar al módulo Inmunizaciones del recién nacido y asociar los registros al RUN materno o a la identificación que la madre posea.



### En el caso de tener el RUN del recién nacido SIEMPRE utilizar el módulo Campaña VRS 2024.

Una vez ubicado en pantalla del módulo seleccionar el RUN, pasaporte u otro, y continuar con lo siguiente:

- Verificar y corroborar los datos personales y de contactabilidad del usuario.
- Verificar comuna de residencia con el usuario y actualizar si corresponde (dato relevante para la cobertura), ya que el sistema muestra la comuna registrada en la última vacunación.
- Verificar fecha de vacunación.
- Vacunador, seleccionar del listado desplegable el nombre del funcionario que administro la vacunación.
- Previo al ingreso del registro se debe verificar el historial de vacunación del usuario.
- Seleccionar en el campo vacuna disponible, el producto "Nirsevimab".
- Lote o serie del producto administrado, seleccionar el utilizado.
- Seleccionar la dosis y la posología correspondiente:
  - 1º dosis (50 mg) para el caso de los recién nacidos o lactantes de menos de 5 kg
  - 1º dosis (100 mg) para el caso de los lactantes de más de 5 kg.
  - 2º dosis (200 mg) para el caso de los lactantes de más de 5 kg. Todas las 2º dosis serán de 200 mg.
- Seleccionar el criterio de elegibilidad correspondiente. El sistema cuenta con alertas para apoyar la selección de criterios de elegibilidad (condición o característica de una persona para ser inmunizado con cierta vacuna), previo a la administración de la vacuna. En este caso seleccionar el correspondiente:
  - Recién nacido
  - Lactantes menores de 6 meses
  - Lactantes alto riesgo (Ley Ricarte Soto)
  - EPRO
- Posterior a la administración de cada dosis, en presencia de la persona recién vacunada, se deben completar todos los datos.
- El registro es responsabilidad exclusiva del profesional o técnico que administró la vacuna. En caso de que el registro sea asistido por otra persona, la calidad y veracidad de los datos seguirá siendo responsabilidad del vacunador.
- El registro al día es una tarea relevante dentro del cumplimiento de las actividades de vacunación, teniendo en cuenta que es el medio verificador de la meta lograda.

### Claves de acceso y seguridad de la información

La gestión de creación y deshabilitación de claves y/o perfiles del sistema RNI, es responsabilidad de los administradores locales de cada establecimiento, procedimiento establecido en el Ordinario N°2479 de Julio del 2023, del Ministerio de Salud, que "Define proceso de gestión de usuarios para el RNI en el nivel local". Considerando la relevancia del RNI y el impacto en la Salud Pública que implica este registro se refuerza para el ámbito de la seguridad de la información que:

- El RNI es regulado a través de la Resolución exenta N°889 del 26 de noviembre del 2019 del Ministerio de Salud que define la política general de seguridad de la información para la Subsecretaría de Salud Pública y la Subsecretaría de Redes Asistenciales.



### Políticas de seguridad de la información establecidas por el Ministerio de Salud

En el Registro de Inmunizaciones, según el Ord. N°4466 del 14 de septiembre de 2022 emitido por Ministerio de Salud, se deben cumplir los siguientes ámbitos de las políticas de seguridad de la información establecidas por el Ministerio de Salud:

#### Especial protección de datos sensibles.

- Los estados de salud físicos o psíquicos de personas identificadas o identificables constituyen datos sensibles (Artículo 2º, letra g, Ley N°19.628 sobre protección de datos personales).
- El procesamiento de datos personales sensibles se encuentra sujeto a un régimen especial (artículo 10 de la Ley N°19.628), que prohíbe realizar operaciones de tratamiento, salvo cuando una disposición legal lo autorice, exista consentimiento del titular de estos o sean datos necesarios para la determinación u otorgamiento de beneficios de salud que correspondan a sus titulares.
- El tratamiento de datos personales y sensibles, en aquellos casos que sea procedente, debe ser informado y el titular debe conocer en todo momento las finalidades para las cuáles serán recabados y tratados sus datos.
- Las entidades que estén tratando y recopilando información personal de los ciudadanos tienen que tomar todas las medidas - organizativas y técnicas - con el fin de garantizar la integridad, confidencialidad y disponibilidad de los datos y, así, evitar toda pérdida, vulneración o acceso no autorizado a estos.

#### Directrices sobre el uso y resguardo de contraseñas

- Las contraseñas son únicas, personales e intransferibles. Se debe mantener la información de autenticación secreta como confidencial, asegurándose de que no se divulgue a ninguna otra persona, incluidas las personas con autoridad.
- Se debe evitar mantener un registro (es decir, en papel, archivo de software o en un dispositivo de mano) de la información de autenticación secreta, a menos que esto se pueda almacenar de manera segura y de que el método de almacenamiento haya sido aprobado como lo es una bóveda de contraseñas;
- Se debe cambiar la información de autenticación secreta cuando exista alguna indicación que pudiera haber sido vulnerada o conocida por terceros.
- No se debe compartir la información de autenticación secreta de usuario de una persona.
- No se debe utilizar la misma información de autenticación secreta para fines distintos a los relacionados con las actividades de Ministerio de Salud (por ejemplo: cuentas personales de redes sociales, bancos, casas comerciales, etc.)
- Se debe utilizar contraseñas con una longitud mínima suficiente que tengan las siguientes características:
- Debe contener 8 caracteres como mínimo.
- No debe contener: los nombres o apellidos del funcionario, el user name o nombre de usuario, el nombre de la institución o unidad funcional. No debe contener palabras completas.
- Contener al menos un carácter de las siguientes categorías:

CATEGORÍA	EJEMPLO
Letras mayúsculas	A, B, C
Letras minúsculas	a, b, c
Número	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9



- Queda absolutamente prohibido anotar las contraseñas de acceso en lugares públicos.
- Cualquier contraseña encontrada en estos medios será informada y podrá ser motivo de sanción disciplinaria de acuerdo con lo establecido en el Estatuto Administrativo y la Política General de Seguridad de la Información.
- Frente a la evidencia de un compromiso del sistema por uso indebido de cuentas, debe ser inmediatamente informada a sus superior directo, para que se tomen las medidas del caso y estas sean reemplazadas.

#### **Sanciones relacionadas a la adulteración de registros**

- La adulteración maliciosa de cualquier registro, incluido el RNI, significa falsificación del instrumento público y, como tal, puede conllevar sanciones administrativas, civiles y penales.
- En el ámbito penal se pueden configurar los siguientes delitos:
  - Uso de Instrumento público falso (Art. 196 Código Penal), cometido por particular (Art. 194 Código Penal).
  - Falsificación Informática (Art. 5º Ley 21.459), que establece Normas sobre Delitos Informáticos.
  - Falsificación de Instrumento público (Art. 193 Código Penal).

#### **Monitoreo y responsabilidades**

Cada Servicio de Salud y Secretaría Regional Ministerial deberá hacer la bajada de esta información a los respectivos establecimientos de su jurisdicción en el ámbito público y privado, respectivamente.

Los administradores locales del RNI de cada establecimiento son responsables de dar de baja las credenciales de un funcionario que deja de prestar servicio en la institución o se modifican sus funciones. En el caso de los establecimientos que no cuentan con administrador local del RNI, deben informar a los estadísticos de los Servicios de Salud, en el caso de los establecimientos públicos, y a los estadísticos de la SEREMI de Salud, en el caso de los establecimientos privados, para que se de baja el perfil de dicho usuario. Es fundamental para la seguridad de la información, velar por que los permisos de acceso a la información sean revocados oportunamente, en tal caso es responsabilidad de las jefaturas directas informar formalmente las desvinculaciones.

#### **Sistema de reporte**

El consolidado de la información ingresada diariamente en el sistema de registro puede ser visualizado en el Menú "Herramientas", y posteriormente "Informes estadísticos". Se debe seleccionar "Reporte de Inmunizaciones Administradas programas" así como seleccionar fechas y destino. Se genera un archivo en formato seleccionado con los registros.

#### **Formulario manual Registro Nacional de Inmunizaciones**

Si no se dispone del sistema RNI en el momento de la vacunación, se debe utilizar planilla manual completando cada campo con letra legible y traspasar los datos al RNI en los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la inmunización). (Anexo N°1)

## X. ORGANIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA

TABLA N°17: ACTIVIDADES POR NIVEL DE GESTIÓN TÉCNICA-OPERATIVA

NIVEL	ACTIVIDADES
<p><b>Nivel central</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Asesorar a autoridades del Ministerio de Salud (MINSAL) en temas técnicos operativos relacionadas con el PNI.</li> <li>▸ Definir los objetivos sanitarios, los procedimientos administrativos, los estándares técnicos, los lineamientos operativos y la cobertura a alcanzar.</li> <li>▸ Definir estándares de calidad en el marco del Sistema de Gestión de calidad y Norma ISO 9001-2015 desde la Planificación de compras, distribución, recepción y control de stock de vacunas en DVI.</li> <li>▸ Realizar monitoreo del stock del producto biológico.</li> <li>▸ Proveer los inmunobiológicos, los insumos y la logística de distribución desde el nivel central hasta el nivel intermedio (regional y provincial).</li> <li>▸ Supervisar que el laboratorio y operador logístico den cumplimiento a los aspectos técnicos y administrativos para la conservación de la cadena de frío hasta la llegada de las vacunas a los distintos DVI Regionales o Provinciales, asimismo puede supervisar el cumplimiento de la Norma Técnica N°208/2019 "Para el almacenamiento y transporte de medicamentos refrigerador y congelados".</li> <li>▸ Realizar las coordinaciones intra y extra institucionales necesarias para satisfacer los requerimientos de la planificación y la ejecución de la intervención.</li> <li>▸ Oficiar a las SEREMI de Salud del país para comprometer su responsabilidad en la gestión de la intervención y el cumplimiento de sus propósitos sanitarios al nivel regional.</li> <li>▸ Coordinar con ISP las acciones necesarias en caso de ESAVI y EPRO que se presenten y que sean de carácter grave y/o causen alarma pública, de acuerdo con lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático.</li> <li>▸ Coordinar con DEIS el monitoreo y análisis de los datos para alertar al nivel intermedio de posibles errores de registro y se pueda efectuar las gestiones necesarias de corrección con el nivel ejecutor, a fin de obtener información veraz para el cálculo de la cobertura.</li> <li>▸ Monitorear la buena ejecución de la implementación de la inmunización (avance de cobertura, disponibilidad del producto biológico, ESAVI y EPRO).</li> <li>▸ Entregar reportes con el avance de cobertura alcanzada. Se entenderá por reporte al informe estadístico de las inmunizaciones administradas e informadas al RNI.</li> <li>▸ El DEIS, en su calidad de entidad responsable de recolectar y analizar las estadísticas de producción de servicios asistenciales de los diversos establecimientos de la red asistencial (pertenecientes y no pertenecientes) debe entregar un reporte con los datos de coberturas por residencia y ocurrencia</li> <li>▸ Monitorizar y retroalimentar respecto a la calidad del registro en RNI en la red pública y privada.</li> </ul>



NIVEL	ACTIVIDADES
<p><b>SEREMI de Salud</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.</li> <li>▸ Liderar a través de las SEREMI y Servicios de Salud la coordinación con los vacunatorios públicos y privados que corresponda, para asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por la autoridad de Salud Pública.</li> <li>▸ Instruir las medidas de capacitación, supervisión, fiscalización y reforzamiento del nivel ejecutor que sean necesarias para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por el MINSAL.</li> <li>▸ Informar periódicamente a los establecimientos de salud el número de inmunizados y las brechas para el cumplimiento de las coberturas comprometidas en los plazos acordados.</li> <li>▸ Promover el compromiso de la totalidad de los miembros de los equipos de salud con el éxito de la intervención, ya sea a través de la educación y referencia de las personas elegibles, la entrega de los servicios de vacunación, o el reporte oportuno y fidedigno de las prestaciones.</li> <li>▸ Liderar la coordinación con las jefaturas de la red de Atención Primaria en Salud (APS) y establecimientos privados para asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por MINSAL.</li> <li>▸ Desarrollar acciones dirigidas a comprometer con los directores de los establecimientos de salud de la región la priorización de la actividad de Inmunización.</li> <li>▸ Fiscalizar al nivel ejecutor para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos definidos por MINSAL.</li> <li>▸ Vigilar el cumplimiento de la cadena de frío durante los procesos de recepción, almacenamiento y distribución o entrega de vacunas.</li> <li>▸ Cumplir con procedimiento de recepción y control de stock en DVI, según lo establecido por el Sistema de Gestión de Calidad.</li> <li>▸ Quienes realicen entrega de vacunas en el DVI, deben velar por el correcto acondicionamiento de cajas frías y el registro completo del "Formulario pedido-entrega de productos biológicos PNI".</li> <li>▸ En caso de realizar distribución de vacunas desde el DVI a establecimientos de salud, debe contar con cajas frías calificadas, correctamente preparadas, equipadas con termógrafos calibrados y además contar con vehículos acondicionados que protejan las cajas frías de la intemperie y de fuentes de calor directa, registrando la temperatura al salir del DVI y al llegar al establecimiento de destino, notificando cualquier excursión de temperatura según protocolo establecido.</li> <li>▸ Cautelar que exista una logística de distribución y/o entrega de vacunas e insumos que asegure el abastecimiento suficiente y oportuno de los establecimientos ejecutores, en el área bajo su jurisdicción.</li> <li>▸ Cautelar y gestionar las vacunas, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención con máxima eficiencia, y en conformidad con los objetivos sanitarios y estándares técnicos definidos por MINSAL.</li> </ul>



NIVEL	ACTIVIDADES
<b>SEREMI de Salud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener al día el sistema de inventario online de cada DVI, registrando la recepción de las vacunas, distribución y entrega que se realiza a cada establecimiento.</li> <li>• Implementar medidas de monitoreo, balance y cuadratura del producto biológico, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención.</li> <li>• Vigilar el cumplimiento de las coberturas de vacunación en la región bajo su jurisdicción y apoyar a las autoridades del nivel ejecutor en la investigación de causas y la implementación de estrategias correctivas, cuando éstas se encuentren bajo el nivel de la meta establecida.</li> <li>• Informar periódicamente a los establecimientos de salud el número de inmunizados y las brechas para el cumplimiento de las coberturas comprometidas en los plazos acordados.</li> <li>• Asegurar que los establecimientos privados que participan en la estrategia cuenten con convenios vigentes y fiscalizar el cumplimiento de los mismos.</li> <li>• Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.</li> <li>• Reportar al nivel central la notificación, evaluación e investigación de los EPRO de su región de acuerdo a lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático. Resolución Exenta N° 670/2013 del MINSAL.</li> <li>• Reportar información y/o realizar investigación de ESAVI al nivel central de acuerdo a lo solicitado por el Departamento de Inmunizaciones o SDFV de acuerdo a lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático. Resolución Exenta N° 670/2013 del MINSAL.</li> <li>• Monitorear que el registro de las inmunizaciones en el RNI se realice en los plazos definidos (hasta 24 horas desde la vacunación) con el fin de disminuir la latencia del registro manual, disminuir el riesgo de EPRO y mantener coberturas actualizadas.</li> </ul>

NIVEL	ACTIVIDADES
<b>Servicio de Salud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitar las Microplanificaciones de cada establecimiento de salud. (esta actividad solo corresponde a los establecimientos públicos de la red asistencial).</li> <li>• Supervisar las coberturas de inmunización en los establecimientos asistenciales bajo su jurisdicción, investigar las causas e instruir medidas correctivas, cuando éstas se encuentren bajo el nivel de la meta establecida.</li> <li>• Supervisar el cumplimiento de lo dispuesto en el Decreto de las Enfermedades Transmisibles de Vacunación Obligatoria en los establecimientos de la red asistencial pública bajo su jurisdicción, así como las normas atinentes a las instalaciones y el personal contenidas en la normativa vigente.</li> <li>• Supervisar que los equipos de trabajo estén conformados por personal capacitado para el proceso de vacunación y gestión de la cadena de frío.</li> <li>• Implementar medidas de monitoreo y rendición de cuentas de los productos biológicos, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención.</li> <li>• Monitorear los ESAVI/EPRO y supervisar que los planes de acción sean ejecutados.</li> <li>• Monitorear que el registro de las inmunizaciones en el RNI se realice en los plazos definidos (hasta 24 horas desde la inmunización) con el fin de disminuirla latencia del registro manual, disminuir el riesgo de EPRO y mantener coberturas actualizadas.</li> <li>• Impulsar la capacitación de todos los miembros de los equipos de salud en las materias técnicas básicas relacionadas con el PNI, y promover su compromiso con los objetivos sanitarios de los programas de vacunación a través de la educación y referencia de las personas destinatarias.</li> </ul>



NIVEL	ACTIVIDADES
<p style="text-align: center;"><b>Nivel ejecutor</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los establecimientos de Atención Primaria en Salud (APS) y maternidades públicas y privadas, son los responsables de planificar, coordinar y ejecutar la vacunación.</li> <li>• El director del establecimiento de salud es quien debe asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos conforme a los dispuestos en el Decreto Vacunación Obligatoria.</li> <li>• Monitorear el cumplimiento de la normativa vigente respecto a la administración, manipulación de las vacunas.</li> <li>• Conformar equipos de trabajo con personal capacitado para el proceso de vacunación y gestión de la cadena de frío, reforzando competencias técnicas, con especial énfasis en registro y control de temperaturas, uso adecuado de equipos de refrigeración y contenedores isotérmicos (termos - cajas frías) y acondicionamiento idóneo de vehículos de transporte.</li> <li>• Capacitar en el uso de RNI u otro sistema acreditado para interoperar, reforzar la calidad del dato y la oportunidad del registro.</li> <li>• Asegurar el cumplimiento de la cadena de frío, desde que el producto biológico están bajo su custodia, hasta que son administradas a la población objetivo.</li> <li>• Coordinar el retiro o recepción de inmunobiológico con su respectivo DVI, para lo cual debe otorgar todos los datos solicitados en formulario respectivo y proveer de personal capacitado, equipamiento idóneo y un móvil que permita trasladar el producto biológico protegido de la intemperie y fuentes de calor directa.</li> <li>• Detectar excursiones de temperatura durante la recepción, almacenamiento o desarrollo de actividades intra y extramurales y notificarlos oportunamente. Hasta la resolución, los productos deben ser almacenados en cadena de frío, rotulados como "cuarentena".</li> <li>• Realizar el registro en línea (RNI) del producto biológico administrado y cumplir con los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la inmunización).</li> <li>• Al momento de ingresar los datos al RNI estos deben ser verificados y actualizados si corresponde.</li> <li>• Si no se dispone del sistema en el momento de la vacunación, se debe utilizar planilla manual completando cada campo con letra legible y traspasar los datos al RNI en los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la vacunación).</li> <li>• Detectar y notificar los ESAVI y EPRO que se presenten durante el desarrollo de la actividad, realizar investigación y seguimiento de los casos de acuerdo a lo instruido en la "Guía de vacunación segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático. Resolución Exenta N° 670/2013 del MINSAL.</li> <li>• Cumplir con la Norma General Técnica (POE) para asegurar la calidad en la ejecución y administración de esta vacuna (RES Ex. N° 973 del 14.10.2010). Previo a la vacunación se debe confirmar: si corresponde a la población objetivo definido, que cumpla con el esquema de vacunación vigente y que no existan contraindicaciones para ser inmunizado.</li> <li>• Mantener el stock de vacunas e insumos actualizados de forma diaria. Siguiendo las medidas de monitoreo implementadas, balance y cuadratura de las vacunas, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención.</li> <li>• Monitorear el cumplimiento de las coberturas, informar oportunamente a su jefatura cuando estas se ubiquen bajo lo establecido.</li> <li>• Identificar población cautiva, pendiente por vacunar o rechazos, ejecutando acciones efectivas de vacunación.</li> </ul>



## XI. ANEXOS





