



Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 406-

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO – ADMINISTRACIÓN DE PALIVIZUMAB, Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN.

Asunción, 02 de agosto de 2023.-

VISTO:

La nota DGPS N° 141, de fecha 27 de junio de 2023, de la Dirección General de Programas de Salud, por medio de la cual manifiesta que el Protocolo propuesto busca implementar una estrategia que contribuya a mejorar las habilidades de los profesionales que trabajan por la salud infantil para ofrecer una atención integral al niño y a la niña con énfasis en las infecciones respiratorias agudas graves por virus sincicial respiratorio, reduciendo la morbimortalidad en población pediátrica de alto riesgo e impactando en los costos que causan al sistema de salud; y

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Paraguay, en su Art. 68° encomienda al Estado paraguayo la protección y promoción de la salud como derecho fundamental de la persona y en interés de la comunidad, y en su Art. 69° enuncia que se promoverá un sistema nacional de salud que ejecute acciones sanitarias integradas, con políticas que posibiliten la concertación, la coordinación y la complementación de programas y recursos del sector público y privado.

Que la Ley N° 836/1980, Código Sanitario, establece que: "...Art. 3° El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social... es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social. Art. 4° La autoridad de Salud será ejercida por el Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, con la responsabilidad y atribuciones de cumplir y hacer cumplir las disposiciones previstas en este Código y su reglamentación...".

Que la Ley N° 57/1990, que aprueba la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño, en su Art. 24 establece que los Estados Parte asegurarán la plena aplicación del derecho del niño al disfrute del más alto nivel posible de salud y, en particular, "adoptarán las medidas apropiadas para a) Reducir la mortalidad infantil y en la niñez; y b) Asegurar la prestación de la asistencia médica y la atención sanitaria que sean necesarias a todos los niños, haciendo hincapié en el desarrollo de la atención primaria de la salud...".

Que la Ley 1680 /2011, Código de la Niñez y la Adolescencia, en el Art. 13 dispone: "El niño o adolescente tiene derecho a la atención de su salud física y mental, a recibir asistencia médica necesaria y a acceder en igualdad de condiciones a los servicios y acciones de promoción, información, protección, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y recuperación de la salud".

Que el Protocolo de Prevención de Infección Respiratoria Aguda Grave por Virus Sincicial Respiratorio – Administración de PALIVIZUMAB, redactado por el equipo técnico de la Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia, dependiente de la Dirección General de





Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 406.-

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO – ADMINISTRACIÓN DE PALIVIZUMAB, Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN.

Asunción, 09 de agosto de 2023.-

Programas de Salud, tiene como objetivo la reducción de la morbimortalidad pediátrica mediante la atención integral al niño y a la niña, con énfasis en las infecciones respiratorias agudas graves por virus sincital respiratorio.

Que las infecciones respiratorias representan mundialmente una de las primeras causas de consulta médica ambulatoria e internación, encontrándose a su vez entre los compromisos asumidos con la firma de los Objetivos de Desarrollo Sostenible para la reducción de la mortalidad infantil por causas prevenibles.

Que el objetivo del Protocolo propuesto forma parte de las acciones para el logro de las metas establecidas en la Política Nacional de Salud 2015-2030, y en el Plan Nacional de Desarrollo 2030.

Que en la Política Nacional de Salud, aprobada por Decreto N° 4541/2015, e implementada y aplicada por Resolución S.G. 612/2015, se destaca la Estrategia 1 "Fortalecer la Rectoría y Gobernanza", donde se menciona específicamente el fortalecimiento de las acciones de protección social con énfasis en los grupos etarios del ciclo vital (niños/as, adolescentes y adultos mayores); y la Estrategia 2 "Fortalecimiento de la atención primaria de la salud articulada en redes integradas e integrales" que señala la consolidación de los modelos de atención, gestión y gobernanza para asegurar la Atención Integral e Integrada con enfoque en determinantes sociales, en todo el ciclo vital de la persona.

Que se requiere que los profesionales de la salud que trabajan por la salud infantil, adquieran mejor información, conocimiento y habilidades para ofrecer una atención integral al niño y a la niña con énfasis en las infecciones respiratorias aguda grave por virus sincital respiratorio.

Que por Decreto 21376/1998, Salud Pública como institución, se constituye en el ente rector de la política sanitaria nacional, con la responsabilidad de apoyar la conducción del Sistema Nacional de Salud en base a una sólida capacidad normativa y con la promoción de recursos humanos capacitados.

Que en concordancia con lo preceptuado en el Art. 242 de la Constitución de la República del Paraguay, el Decreto No 21376/1998, en su Art. 19, dispone que compete al Ministro de Salud Pública y Bienestar Social ejercer la administración de la Institución; y en su Art. 20, establece las funciones específicas del Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, en el numeral 6) la de ejercer la administración general de la Institución como Ordenador de Gastos y responsable de los recursos humanos, físicos y financieros, y en el numeral 7) le asigna la función de dictar resoluciones que regulen la actividad de los diversos programas y servicios, reglamente su organización y determine sus funciones.





Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 406-

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO – ADMINISTRACIÓN DE PALIVIZUMAB, Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN.

Asunción, 02 de agosto de 2023.-

Que la Dirección General de Asesoría Jurídica, según Dictamen A.J. N° 974, de fecha 14 de julio de 2023, ha emitido su parecer favorable para la firma de la presente Resolución.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales;

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
R E S U E L V E:

- Artículo 1°.** Aprobar el Protocolo de Prevención de Infección Respiratoria Aguda Grave por Virus Sincital Respiratorio – Administración de PALIVIZUMAB, el cual forma parte como Anexo de la presente Resolución.
- Artículo 2°.** Disponer la implementación del Protocolo aprobado en el Artículo 1° de la presente Resolución, en los establecimientos que forman parte del Sistema Nacional de Salud.
- Artículo 3°.** Encomendar a la Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia, dependiente de la Dirección General de Programas de Salud, el monitoreo y evaluación del documento aprobado en la presente normativa, con apoyo de la Dirección General de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud.
- Artículo 4°.** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.


DR. JULIO CÉSAR BORBA VARGAS
MINISTRO



/smra.
SIMESE N° 122.436/2023

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

Dirección General de Programas de Salud

Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia

**PROTOCOLO de PREVENCIÓN de INFECCIÓN RESPIRATORIA
AGUDA GRAVE POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO
ADMINISTRACIÓN DE PALIVIZUMAB**

AGOSTO

2023


ABOG. GUIDO BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

EQUIPO TÉCNICO REDACTOR

Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia

Dra. Zully Suárez
Dra. María Irrazábal
Dra. Mirian Ortigoza
Dra. Norma Borja
Lic. Angélica González Gaona
Dra. Natalia Duarte

Hospital Materno Infantil San Pablo

Dra. Ana Arrechea
Dra. Rosanna Fonseca

Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu

Dra. Soledad Álvarez

Hospital General Barrio Obrero

Dr. Rodrigo Váldez

Hospital Nacional de Itaugua

Dra. Margarita Krutzfeld

Hospital Regional de Coronel Oviedo

Dra. Myrian Borja

COLABORADORES

Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud

Dra. Patricia Luraschi
Dra. Irene Benítez

Programa Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Hospitalarias

Q.F. Ana Laura Núñez
Dr. Adrián Coronel Martínez


ABOG. GUIDO BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

INDICE

Introducción.	4
Objetivo General.	5
Objetivos Específicos.	5
Alcance.	5
Medidas Generales de Prevención.	5
Medidas Específicas de Prevención.	6
- Palivizumab.	6
- Presentación.	7
- Dosis y vía de administración.	7
- Precauciones especiales de conservación.	8
- Efectos colaterales.	8
- Contraindicaciones.	9
- Uso simultaneo con otras vacunas y fármacos.	9
- Indicaciones.	9
- Consideraciones generales.	11
- Periodo de aplicación.	11
- Organización de las jornadas de aplicación de Palivizumab.	12
- Red integrada de Servicios para Cobertura con Palivizumab.	14
- Bibliografía.	16
- Anexos.	18


ABOG. GUIDO A. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias representan mundialmente una de las primeras causas de consulta médica ambulatoria y de internación, encontrándose a su vez entre las primeras causas de mortalidad infantil. En su mayoría estas infecciones son secundarias a infecciones virales, siendo los más frecuentes Influenza, Parainfluenza, Metaneumovirus, SARS CoV-2, Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio (VRS).

Se estima que en todo el mundo hay cada año 33.8 millones de infecciones respiratorias por VSR en niños menores de 5 años, lo que lleva a 3.4 millones de ingresos hospitalarios y de 66.000 a 199.000 muertes. En nuestro país de los casos identificados de infecciones respiratorias por VSR, el 84% corresponden a menores de 5 años y de estos el 72% a menores de 2 años

El Virus Sincitial Respiratorio (VRS) es un RNA virus de la familia de paramixovirus, contiene proteínas de superficie (G) y de fusión (F) que provocan falla de actividad de neuraminidasa y de hemaglutininas de las células infectadas y es el agente etiológico más frecuente de infección respiratoria aguda baja, siendo la bronquiolitis la forma clínica más habitual de presentación en niños menores de 2 años de edad; con una incidencia máxima entre los 2 y los 6 meses. Aunque la infección por VSR es autolimitada, induce daño persistente de las vías respiratorias e hiperreactividad bronquial y puede ocasionar en los niños enfermedad grave e incluso la muerte; particularmente, en aquellos con factores de riesgo como la displasia broncopulmonar y la cardiopatía congénita.

Es posible que una infección por VRS en Recién Nacidos Prematuros, pueda alterar la función pulmonar durante la infancia, adolescencia e incluso la edad adulta, con un aumento de la prevalencia de sibilancias y asma en la primera infancia, afectando por tanto la calidad de vida del individuo.

Una vez adquirida la infección, existen escasas opciones terapéuticas para controlar la enfermedad respiratoria por VSR. El tratamiento es sintomático y de sostén, ya que no se dispone de drogas antivirales específicas.

Actualmente, la inmunización pasiva con el anticuerpo monoclonal específico (Palivizumab) constituye la intervención más importante para reducir la enfermedad grave por VSR en niños de alto riesgo debido a la ausencia aún, de una vacuna y la posibilidad de realizar quimioprofilaxis.

Evidencia de alta calidad muestra que el Palivizumab es efectivo en la reducción del número de hospitalizaciones y de ingresos en terapia intensiva de pacientes prematuros y con cardiopatías hemodinámicamente significativas, aunque sin impacto en la mortalidad, con eficacia comprobada en la reducción de las internaciones de neonatos de alto riesgo^{1,2,3}.

Las guías de práctica clínica utilizadas en países de América Latina y el Caribe y revisados para la elaboración de este documento, coinciden en la recomendación del uso de Palivizumab durante la temporada de VSR en pacientes con alto riesgo de infecciones severas.


Diego R. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

OBJETIVO GENERAL

- Implementar una estrategia que contribuya a reducir la morbilidad por infección secundaria a VSR en la población pediátrica de alto riesgo e impactar en los costos que causa al sistema de salud.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a la población pediátrica de riesgo para infección respiratoria aguda grave (IRAG) por VSR
- Promover las medidas generales para prevenir las IRAG por VSR
- Proporcionar medidas específicas para prevenir las IRAG por VSR
- Establecer los mecanismos a ser implementados para garantizar el acceso a la inmunización pasiva

ALCANCE

- Las **medidas generales** de prevención especificadas en esta guía, serán de cumplimiento **en todos** los establecimientos de salud de la RIISS.
- Las **medidas específicas** proporcionadas, serán de cumplimiento en los establecimientos de salud dispuestos en este documento para la captación de la población de riesgo y la administración del anticuerpo monoclonal (Palivizumab).

MEDIDAS GENERALES DE PREVENCIÓN A SER PROMOCIONADAS EN TODOS LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

Las medidas generales a ser implementadas en todos los establecimientos de salud de la RIISS, se enfocan en disminuir los factores de riesgo en la población vulnerable de adquirir infecciones respiratorias agudas graves e incluyen acciones a nivel comunitario y familiar.

Los factores de riesgo que se han asociado con más frecuencia a las IRAG son: el nacimiento prematuro, el hacinamiento, la desnutrición, la edad menor de seis meses, la presencia de fumadores en la casa, la asistencia a espacios de desarrollo infantil y la ausencia de lactancia materna, por lo cual se recomienda enfatizar a *los padres o cuidadores* principales del niño menor de dos años, llevar a cabo las siguientes medidas:

1. Sostener la lactancia materna exclusiva como mínimo hasta los 6 meses y la lactancia materna continuada como mínimo hasta los 2 años.
2. Lavarse las manos con agua y jabón antes de tener contacto con el niño,
3. Evitar la exposición a humo de tabaco, sahumerios, braseros y otros contaminantes en el entorno familiar y comunitario.
4. Evitar el hacinamiento, la asistencia a jardines maternos y lugares públicos cerrados.
5. Asistir al establecimiento de salud para los controles establecidos en el calendario de la Libreta de Salud del Niño y de la Niña.

ABOG. GUIDO RUBENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

6. En la consulta pediátrica ambulatoria de control, priorizar la atención de pacientes con factores de riesgo para IRAG, para disminuir el contacto con otros niños que pueden estar atravesando enfermedades respiratorias.
7. Ante la presencia de síntomas compatibles con infección respiratoria aguda, acudir al consultorio dentro de las 24 horas de iniciados los síntomas.
8. Acudir a los puestos de vacunación según la recomendación del pediatra y conforme al calendario de vacunación regular del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)
9. Cumplir con el calendario de inmunoprofilaxis con palivizumab de aquellos pacientes de riesgo con criterios de inclusión.

El profesional de la salud, debe realizar la atención de seguimiento del recién nacido de riesgo por consultorio ambulatorio, según lo establece el Manual de Atención Neonatal, direccionando a los Servicios de Intervención Temprana (SIT) para estimulación y fisioterapia según corresponda y destinar suficiente tiempo para explicar a los padres o cuidadores principales que cada una de estas medidas representa una acción fundamental en la prevención de las infecciones respiratorias agudas.

Siendo el nacimiento prematuro uno de los factores de riesgo de mayor implicancia, es fundamental incrementar los esfuerzos orientados a la reducción de los partos prematuros brindando una atención de calidad a la mujer en edad fértil durante el periodo preconcepcional y durante la gestación, según las normas ministeriales vigentes.

MEDIDAS ESPECÍFICAS DE PREVENCIÓN A SER IMPLEMENTADAS EN LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CENTINELAS Y SATÉLITES

Se consideran:

Establecimientos de salud centinelas a aquellos encargados de la solicitud de compra, distribución y administración del Palivizumab.

Establecimientos de salud satélites a aquellos que reciben las ampollas de Palivizumab mediante transferencia o que derivan su población de riesgo a los establecimientos de salud centinelas.

PALIVIZUMAB

En nuestro país se recomienda aplicar Palivizumab a la población de riesgo para disminuir la posibilidad de desarrollar formas graves de infección respiratoria y reducir el requerimiento y días de internación.

El Palivizumab es un anticuerpo (inmunoglobulina) monoclonal humanizado producido por tecnología de ADN recombinante que confiere inmunidad pasiva contra el VSR, evitando la formación de sincicios y la adherencia al epitelio respiratorio una vez que el virus ha infectado al huésped.


ABOG. GUIDO BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

Su uso está aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en ingles) y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en ingles) para la prevención de enfermedades respiratorias causadas por VSR en pacientes pediátricos con alto riesgo de desarrollar formas severas.

En pacientes prematuros con o sin displasia broncopulmonar, el Palivizumab reduce el 55% de las admisiones hospitalarias. En prematuros con displasia broncopulmonar, la efectividad del Palivizumab para prevenir la enfermedad grave y disminuir el riesgo de hospitalización por infección del VSR es 39%. Como profilaxis para infección por VSR, en pacientes menores de 24 meses con cardiopatía congénita y descompensación hemodinámica disminuye hasta un 45% la frecuencia de admisiones hospitalarias; y en un 56% el total de días de hospitalización.

PRESENTACIÓN

Se presentan en **viales de 1ml que contienen 100 mg de Palivizumab**, L- histidina 3,9 mg; Glicina 0,12 mg, Ácido clorhídrico c.s. para ajuste de pH; Agua para inyectable c.s. **No contiene conservantes.**

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable, transparente.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis es **15 mg / kilogramo** de peso corporal por dosis.

Se administra únicamente por **vía intramuscular**, en la región anterolateral del muslo.

Cálculo de la dosis mensual de Palivizumab a aplicar, en mililitros (frasco ampolla de 100 mg): 15 mg x peso del niño (kg) dividido 100 da como resultado los ml a ser administrados

Ejemplo: lactante menor de 5 kilogramos de peso corporal (sin ropa). Se multiplica este peso (5) por la dosis en mg/kp (15) $5 \times 15 = 75$. El valor obtenido indica la cantidad en mg que debe recibir el paciente; este valor se divide por la concentración del vial en mg / ml (100) o sea $75 / 100 = 0.75 \text{ ml}$ que indica el volumen a ser extraído de la ampolla y a ser administrado inmediatamente. Para extraer el volumen indicado se utiliza una jeringa de insulina que permite medir con exactitud volúmenes pequeños. El paciente del ejemplo recibirá 75 UI utilizando una jeringa de insulina de 100UI con aguja desmontable.

El producto **no** se diluye, y el vial **no** se agita.

El fármaco debe utilizarse en forma inmediata luego de la apertura de la ampolla, esto se debe a que no cuenta con conservantes.

ABOG. GUIDO F. BENTÁ RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSFBB

INCOMPATIBILIDAD

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

PERÍODO DE VALIDEZ

El periodo de validez es de 3 años a partir de la fabricación. Verificar siempre el lote y la fecha de vencimiento antes de su administración.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

La ampolla se debe conservar en la heladera (entre 2°C-8°C). No colocar en la puerta de la heladera. No se debe congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Respetar las condiciones de almacenamiento y conservación establecidas por el fabricante y descritas en la ficha técnica garantiza, tanto la estabilidad como el mantenimiento de la eficacia y la seguridad del producto hasta la fecha de vencimiento. Por tanto se debe observar en todo momento la integridad de la cadena de frío.

Se denomina "cadena de frío" al conjunto de los procesos de tipo logístico que permiten mantener la temperatura de conservación de los medicamentos termolábiles dentro del rango estipulado en la ficha técnica durante toda la vida útil del fármaco, **desde su fabricación hasta su administración.**

Las interrupciones accidentales en la cadena de frío comprometen la estabilidad del fármaco, su eficacia y su seguridad en un grado variable en función de sus características, de la temperatura máxima o mínima registrada y del tiempo que haya estado expuesto a esa temperatura, pudiendo comprometer los efectos farmacológicos y ocasionar importantes pérdidas económicas para el sistema sanitario, dado su elevado costo. En general el Palivizumab conserva su estabilidad **hasta 2 semanas fuera de la heladera si la temperatura se mantiene por debajo de 25°C**. Se recomienda que cada incidente (rotura de la cadena de frío) sea considerado de manera individual para cada lote del producto, consultando con el fabricante o laboratorio representante.

EFFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) informadas en los estudios realizados en lactantes prematuros con o sin displasia broncopulmonar fueron similares en los grupos con Palivizumab y con placebo. La mayoría de las reacciones adversas fueron transitorias, y leves a moderadas. A continuación, se describen los efectos adversos evidenciados según frecuencia.

Efectos adversos frecuentes (>1/100 a >1/10)

- Eritema en el sitio de inyección
- Fiebre
- Irritabilidad

Efectos adversos infrecuentes (> 1/1000 a <1/100)

ABOG. GUIDO F. BENEA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

- Respiratorio: rinitis, infección de vías aéreas superiores, tos, sibilancias
- Piel y partes blandas: exantema inespecífico, dolor en el sitio de inyección
- Gastrointestinal: diarrea, vómitos, constipación
- Otros: astenia, somnolencia

Posterior a la administración de Palivizumab se han informado reacciones alérgicas, incluyendo casos aislados de shock anafiláctico, así como también reacciones de hipersensibilidad aguda grave con la primera administración o con dosis subsiguientes. En estos casos se sugiere discontinuar permanentemente la aplicación del producto.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Los profesionales de la salud deben notificar toda sospecha de reacciones adversas a la Dirección Nacional de Vigilancia de la Salud de acuerdo a la Ley 1119/97 y sus actualizaciones. La notificación puede realizarse en línea al acceder al siguiente enlace https://www.msps.gov.py/dnvs/8_farmacovigilancia.html

CONTRAINDICACIONES

El Palivizumab está contraindicado ante:

- hipersensibilidad conocida al producto o a alguno de sus excipientes
- hipersensibilidad conocida a otros anticuerpos monoclonales humanos

USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS O FÁRMACOS

No se evidenció interferencia en la respuesta a las vacunas ante la administración simultánea o diferida. Puede administrarse con vacunas del esquema regular de vacunación.

INDICACIONES

El elevado costo de cada ampolla o vial para la administración rutinaria, obliga a realizar un análisis de impacto, costo-eficacia, costo-efectividad y establecer criterios específicos para su administración.

En el año 1998, la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó la primera recomendación para el uso de Palivizumab, que determinó la edad de cobertura con profilaxis pasiva de los prematuros con y sin displasia broncopulmonar (DBP) y que incluyó a los recién nacidos de 33 a 35 semanas que presentaban factores de riesgo.

En el año 2003, se incorpora en las recomendaciones para profilaxis a los niños menores de 2 años con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS)

La última actualización de estas recomendaciones se publicó en el mes de agosto de 2014.

ABOG. GUIDO R. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

Para el logro del objetivo establecido en esta guía, la población de riesgo que será objeto de inmunoprofilaxis pasiva con Palivizumab, queda definida por los siguientes criterios:

- A-** Niños o niñas con antecedente de nacimiento **≤29 semanas de edad gestacional** y peso de nacimiento **≤ de 1000 gramos** que al inicio de la temporada de circulación del VSR (abril) tengan **< de 12 meses de edad cronológica**. Entiéndase, los nacidos entre los meses de abril a diciembre del año previo a la jornada de inmunización y los nacidos de enero a marzo del año en curso.
- B-** Niños o niñas con antecedente de nacimiento **≤32 semanas de edad gestacional** y peso de nacimiento **≤ de 1500 gramos** que al inicio de la temporada de circulación del VSR (abril) tengan **< de 6 meses de edad cronológica**. Entiéndase, los nacidos entre los meses de octubre a diciembre del año previo a la jornada de inmunización y los nacidos de enero a marzo del año en curso.
- C-** Niños o niñas **menores de 1 año con DBP** (nacidos antes de las 32 semanas de gestación y que hayan requerido oxígeno suplementario >21% los primeros 28 días después del nacimiento)
- D-** Niños o niñas **menores de 2 años** que hayan requerido tratamiento (suplemento de O₂, corticoterapia crónica, broncodilatadores, diuréticos) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación de VRS o que sean dados de alta durante ella.
- E-** Niños **menores de 1 año con enfermedad cardiológica** que cumplan, al menos, uno de los siguientes criterios o diagnósticos:
- Cardiopatía congénita cianótica o acianótica, no intervenidos o con cardiopatía congénita compleja parcialmente corregida que presenten Hipertensión Pulmonar moderada-severa, insuficiencia cardiaca, hipoxemia.
 - Hipertensión Pulmonar moderada severa.
 - Corrección quirúrgica con lesiones residuales hemodinámicamente significativas y/o antecedente de complicaciones pulmonares graves con necesidad de ventilación mecánica prolongada.
 - Tratamiento médico por miocardiopatías.
 - Cardiopatía con ingreso programado para procedimiento diagnóstico (cateterismo) o terapéutico durante la estación de riesgo.
 - Postrasplante cardíaco

Los pacientes con cardiopatía congénita que estuviesen recibiendo profilaxis con Palivizumab y que deben ser sometidos a cirugía con bomba de circulación extracorpórea durante la estación de circulación de VRS deben recibir la dosis correspondiente tan pronto como sea posible luego de la cirugía, sin suspender el esquema profiláctico en curso y completar según lo indicado anteriormente.

DR. GUIDO R. REZZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

- F-** Niños o niñas con **edad comprendida entre los 12 y los 24 meses, con cardiopatía Congénita Hemodinamicante Significativa - CCHS**, se recomienda que la indicación de profilaxis con Palivizumab sea realizada por el cardiólogo de cabecera en forma individualizada
- Cardiopatía corregidas con lesiones residuales significativas
 - Cardiopatías congénitas no corregidas o paliadas.

- Hipertensión Pulmonar significativa
- Cardiopatía e inmunodeficiencia congénita o adquirida

CONSIDERACIONES GENERALES

Hasta la fecha no existen estudios concluyentes con buen nivel de evidencia que justifiquen su uso sistemático y generalizado en pacientes con fibrosis quística o malformaciones pulmonares (ej., hernia diafragmática), trisomía 21 sin cardiopatía, en pacientes inmunocomprometidos, con trasplante de pulmón o en lista de espera.

No está indicado el uso de Palivizumab como tratamiento, es decir cuando el paciente está atravesando una infección por VRS.

Hasta el momento, no existe evidencia que demuestre que, frente a una situación de brote en la Unidad de Cuidados Neonatales, la administración de Palivizumab impida la diseminación.

En aquellos pacientes que se encuentren hospitalizados y pertenezcan a los grupos de riesgo definidos, se recomienda la iniciación de la profilaxis a las 48 a 72 horas antes del alta si la misma será otorgada durante el periodo de circulación viral.

Los pacientes que se encuentran recibiendo inmunoprofilaxis con Palivizumab y presentan infección por VRS deben continuar recibiendo el esquema iniciado.

La inmunoprofilaxis con Palivizumab no afecta al calendario vacunal ordinario, que será seguido con normalidad, y tampoco interfiere en la vacunación antigripal que puede administrarse a partir de los 6 meses de edad.

PERIODO DE APLICACIÓN

La vigilancia de la circulación de VRS aporta datos fundamentales para identificar el mejor momento para implementar la inmunoprofilaxis con Palivizumab; sin embargo, la variabilidad anual en una población impide predecir con exactitud el inicio, la magnitud y el fin de la temporada lo cual representa un desafío para optimizar el uso de la inmunoprofilaxis.

Según la Vigilancia Centinela de IRAG realizada por la Dirección General de Vigilancia de la Salud – DGVS, en la Semana Epidemiológica - SE 22 se registra la mayor circulación de VSR, además según reporte de la misma Dirección, el 84% de los pacientes internados por IRAG en el periodo 2022 corresponden a menores de 5 años de edad y de estos a su vez el 72% a menores de 2 años (Anexo 1, 2, 3).

Teniendo en cuenta las semanas de mayor circulación viral del VSR, se establece que la inmunoprofilaxis con Palivizumab debe realizarse entre las SE 12 y 36 (otoño – invierno) que se corresponden con la última semana del mes de marzo y la primera semana del mes de abril.

Se recomienda durante este periodo completar un mínimo de 3 dosis y un máximo de 5 dosis, estableciendo hasta 5 (cinco) Jornadas de Aplicación en cada establecimiento de

ABOG. GUIDO R. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

salud. Los beneficios en términos de protección más allá de **5 dosis** no han sido establecidos. El Calendario se establece con las siguientes fechas

Primera Jornada de Aplicación	Última semana de marzo a primera semana de abril
Segunda Jornada de Aplicación	Última semana de abril primera semana de mayo
Tercera Jornada de Aplicación	Última semana de mayo a primera semana de junio
Cuarta Jornada de Aplicación	Última semana de junio a primera semana de julio
Quinta Jornada de Aplicación	Última semana de julio a primera semana de agosto

La vida media de los anticuerpos de 18-20 días, por lo que se recomienda un lapso de 30 días entre una aplicación y la otra.

ORGANIZACIÓN DE LAS JORNADAS DE APLICACIÓN DE PALIVIZUMAB

1. Cálculo estimado para el Periodo de Aplicación

Para la implementación de las jornadas de administración, cada establecimiento de salud centinela y satélite, de contar con los frascos ampollas en cantidad suficiente.

- En el mes de setiembre, el Jefe del Área de Pediatría o de Neonatología o en su defecto el profesional designado por el Director en cada **establecimiento de salud centinela y satélite**, debe calcular la cantidad de frascos ampollas de Palivizumab a ser requerida para las jornadas de administración del año siguiente previendo un máximo de 5 (cinco) dosis por paciente. El establecimiento de salud satélite debe remitir sus necesidades al establecimiento de salud centinela. El establecimiento de salud centinela debe realizar un consolidado que contemple sus propias necesidades y las de los establecimientos que corresponden a su red y remitir la solicitud de compra a la Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud.
- La solicitud de compra de Palivizumab será establecida durante el periodo que otorgue la Dirección de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud, el cálculo se hará en base a las estadísticas del último año antes de la campaña de inmunización profiláctica con Palivizumab y siguiendo las normativas establecidas por el **Sistema de Gestión Integral de Suministro de Tecnologías Sanitarias** para la estimación, adquisición y planificación de compras del Medicamento.
- Una vez recepcionado el insumo y previo al inicio de la primera Jornada de Inmunización, cada establecimiento de salud centinela debe realizar la transferencia de la cantidad de frascos ampollas de Palivizumab solicitada por cada establecimiento de salud satélite perteneciente a su red. Este paso se realiza a través de las regencias de farmacia de los establecimientos involucrados. Las ampollas de palivizumab no pueden ser transportadas fuera de los establecimientos de salud por medios particulares.


ABOG. GUIDO R. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

2. Captación de beneficiarios

- Todo paciente que reúna los criterios de inclusión establecidos en este documento, debe ser registrado en la **Planilla de Pacientes para Aplicación de Palivizumab** (Anexo 5) y el día del alta se debe consignar en las indicaciones de alta, resaltada en color rojo, la siguiente frase "PACIENTE REQUIERE INMUNOPROFILAXIS CON PALIVIZUMAB".
- El Jefe de Pediatría o del Área de Neonatología o en su defecto el profesional designado por el Director, es responsable del llenado periódico de la planilla mencionada y de establecer un sistema de comunicación con los padres o cuidadores principales del paciente a fin de corroborar el cumplimiento de las consultas de seguimiento y el acceso a las jornadas de administración de Palivizumab.
- El día de la jornada de Aplicación de Palivizumab, se utilizará una planilla con el listado actualizado de pacientes según modelo establecido. (Anexo 6)
- Los pacientes pueden ser captados al momento del alta de sala de neonatología, de pediatría o de cardiología, así como durante las consultas de seguimiento.
- Debe establecerse una comunicación permanente y eficaz entre las diferentes áreas que brindan atención pediátrica a fin de evitar oportunidades perdidas en la captación de pacientes con criterios para recibir inmunización con Palivizumab.

3. Convocatoria a la Jornada de Aplicación

La convocatoria de los pacientes, se hará en forma individual a través de llamadas telefónicas desde la Secretaria del establecimiento de salud o por el medio que se considere a fin de garantizar el acceso a las jornadas de aplicación. Todas las invitaciones deben originarse en el seno del establecimiento de salud y estar autorizadas por el Director del establecimiento de salud, **no se autoriza la convocatoria por terceros.**

En cada contacto con los padres o cuidadores se debe hacer énfasis en la importancia de acudir en la fecha establecida para cada jornada de aplicación, explicando en forma completa y sencilla los beneficios para su hijo o hija.

4. Espacio Físico

La administración del Palivizumab se hará **exclusivamente dentro del establecimiento de salud** en un área establecida para el efecto que garantice la integridad de la cadena de frío y que a su vez cuente con un servicio de urgencias próximo, en caso de ser requerido.

5. Equipo de Trabajo

Para el día de la Jornada de Aplicación se establece un equipo de trabajo, conformado como mínimo por:

ABOG. GUIDO R. BENZARAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MPPB

- Personal Administrativo: cuya función será llevar a cabo la convocatoria y los registros de las planillas. El mismo será asignado por cada establecimiento de salud.
- Personal Médico: responsable del equipo, cuya función será coordinar y supervisar el cumplimiento de los procesos establecidos en este protocolo.
- Personal de enfermería: cuya función es la administración del Palivizumab siguiendo las recomendaciones establecidas en este documento.

6. Administración del Palivizumab

Durante cada Jornada de Aplicación de Palivizumab, el equipo de profesionales conformado debe

- Realizar un lavado correcto de manos siguiendo las normativas de bioseguridad
- Retirar la tapa del frasco ampolla, desinfectar el tapón de goma con alcohol al 70%.
- Aspirar en jeringa de Insulina (jeringa de 1 cc) con aguja desmontable, únicamente la dosis a administrar.
- Cambiar la aguja para la administración intramuscular (utilizar aguja 15/5).
- Realizar la antisepsia de la piel en la zona donde se aplicará.
- Desechar los objetos punzantes siguiendo las normas de bioseguridad

La administración de Palivizumab solución líquida debe realizarse inmediatamente después de su extracción del vial. No volver a ingresar al vial. En todo momento se recomienda optimizar el uso de este recurso.

7. Uso Racional del medicamento

A fin de realizar un uso racional de este insumo de alto costo, se deben tener presentes las siguientes recomendaciones:

- Selección adecuada del Paciente de acuerdo a los criterios de inclusión.
- Calculo adecuado de la dosis recomendada 15 mg/kp.

Se considera un **desperdicio mínimo o pérdida aceptable** cuando el número de ampollas de Palivizumab empleadas en cada establecimiento de salud coincidió con la estimación de las dosis indicadas en mililitros para los niños incluidos, con un margen de error menor al 5%.

RED INTEGRADA DE SERVICIOS PARA COBERTURA CON PALIVIZUMAB

La aplicación de la inmunoprofilaxis se inicia en establecimientos de salud de alta complejidad y en forma progresiva, se implementará en todos los establecimientos de salud con unidades de terapia neonatal. Se establece un hospital centinela que trabajará en red con los demás establecimientos, estos irán en aumento en forma gradual con el propósito de cumplir y hacer cumplir lo establecido en este protocolo.

- **Hospital Nacional de Itauguá**
 - Hospital Regional Concepción
 - Hospital General Santa Rosa del Aguaray
 - Hospital Regional Caacupé

ABOG. GUIDO F. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

- Hospital Regional Coronel Oviedo
- **Hospital General Barrio Obrero**
 - Hospital Materno Infantil Reina Sofía – Cruz Roja Paraguaya
 - Hospital General de Luque
 - Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad
 - Hospital Regional de Encarnación
 - Hospital Distrital San Ignacio
 - Hospital Regional de Ciudad del Este
 - Hospital Los Ángeles - CDE
 - Hospital Militar
- **Hospital Materno Infantil San Pablo**
 - Hospital General San Lorenzo
 - Centro Materno Infantil
 - Hospital General Villa Elisa
 - Centro Médico Bautista
 - Centro Médico La Costa
 - Sanatorio Migone
 - Hospital de Policía Rigoberto Caballero
- **Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu**

ABOG. GUIDO R. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSFBS



Bibliografía

1. Castillo LM, Bugarin G, Arias JC, Rangel JI, Serra ME, Vain N. One-year observational study of palivizumab prophylaxis on infants at risk for respiratory syncytial virus infection in Latin America. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:467---74. * Autor para correspondencia
2. The IMpact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998;102:531---7.
3. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* . 2003;143 (4):532-40
4. Medrano López C, García-Guereta L, Fernández Pineda L, Malo Concepción P, Maroto Alvaro E, Santos de Soto J, et al. Consenso clínico sobre la profilaxis de la infección por virus respiratorio sincitial y el uso del palivizumab en cardiología pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(6):432.e1-13.
5. American Academy of Pediatrics. Respiratory Syncytial Virus. En Pickering LK, ed. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. Págs.610-18. 3. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional
6. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Updated Guidance for Palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134(2):415-20.
7. Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN), Fernández Jonusas S, Albas Maubett D, Satragno D, Cattaino A, Martin Alonso M, Rubio C, Nieto R; Comité de Cardiología; Comité de Neumonología; Comité de Infectología; Subcomisión de Epidemiología; Subcomisión de Investigación; Grupo de Trabajo Seguimiento de Alto Riesgo CEFEN; Expertos. Recomendaciones sobre el uso de palivizumab. Actualización 2015 [Recommendations for palivizumab use. Update 2015]. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Feb;114(1):84-8. Spanish. doi: 10.5546/aap.2016.84. PMID: 26914078.
8. Aplicación de Palivizumab para la prevención de IRAB en población vulnerable. Propósitos, nuevos criterios de inclusión y recomendaciones para su administración. Campaña 2017. Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, Argentina
9. Luna M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización de palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial en lactantes de alto riesgo, actualización. *AnPediatr(Barc)*.2019. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.08.003>
10. Manuel Sánchez Luna, Paolo Manzoni, Bosco Paes, Eugenio Baraldi, Veerle Cossey, Amir Kugelman, Rupesh Chawla, Andrea Dotta, Rosa Rodríguez Fernández, Bernhard Resch, Xavier Carbonell-Estrany,

ABOG. GUIDO R. BENZA RAGGIO
ABOG. GENERAL
MSPBS

11. Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries, Paediatric Respiratory Reviews, Volume 33, 2020, Pages 35-44, ISSN 15260542, <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.12.001>
12. Review Article Effectiveness of Palivizumab in Preventing RSV Hospitalization in High Risk Children: A Real-World Perspective Nusrat Homaira,¹ William Rawlinson,^{2,3,4} Thomas L. Snelling,⁵ and Adam Jaffe¹
13. Effectiveness of Palivizumab in High-risk Infants and Children A Propensity Score Weighted Regression Analysis Evan J. Anderson, MD, *† Phyllis Carosone-Link, MS, MSPH, Ram Yogev, MD, § Jumi Yi, MD, * and Eric A. F. Simões, MB, BS, DCH, MD. The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 36, Number 8, August 2017
14. Prevención y control de las infecciones respiratorias agudas, con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria. OMS. Año 2014
15. Sistema de Gestión Integral de Suministro de Tecnologías Sanitarias – Resolución 115/2021
16. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/199117003/FT_199117003.html
17. <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-utilidad-del-palivizumab-el-recien-S1696281808748820>
18. <https://ri.ujat.mx/handle/20.500.12107/3400>
19. <https://idus.us.es/handle/11441/103483>
20. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7387277>



ABOG. GUIDO P. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
ISPBS

Anexos



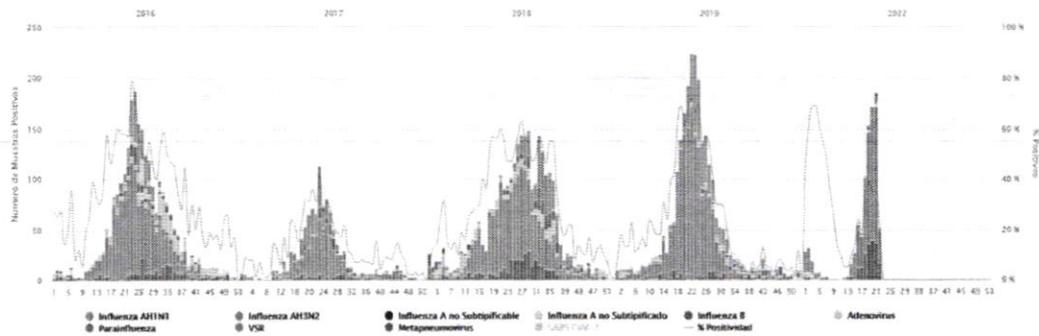
ABOG. GUIDO P. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

Anexo 1

Vigilancia Centinela de IRAG



Distribución de virus respiratorios identificados NO SARS-CoV-2 en hospitalizados por IRAG según año y semana epidemiológica. Vigilancia Centinela, Paraguay, Año 2016 a 2019 y 2022 (hasta SE 22)



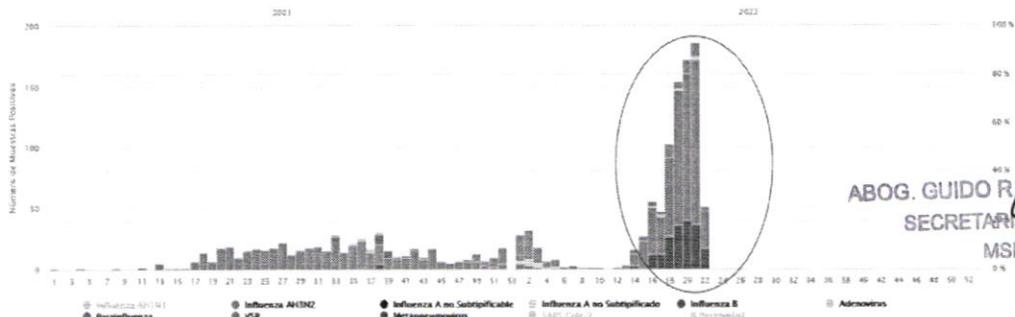
Fuente: Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP)

Anexo 2

Vigilancia Centinela de IRAG



Distribución de virus respiratorios identificados No SARS-Cov-2 en hospitalizados por IRAG según semana epidemiológica. Vigilancia Centinela, Paraguay, Año 2021 y 2022 (SE 1 a SE 22)



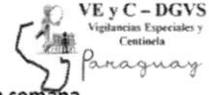
ABOG. GUIDO RUBENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

En la SE 22 se identificó circulación de Virus sincitial respiratorio (VSR), Metapneumovirus (MPV) e Influenza A H3N2.

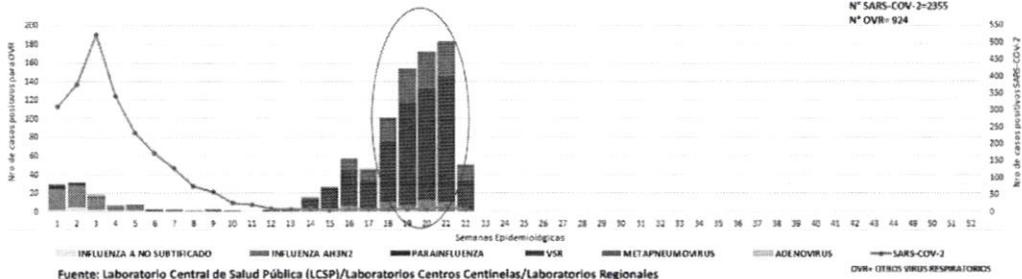
Fuente: Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP)

Anexo 3

Vigilancia Centinela de IRAG



Distribución de virus respiratorios identificados en casos hospitalizados por IRAG según semana epidemiológica. Vigilancia Centinela, Paraguay, Año 2022 (SE 1 a SE 22)



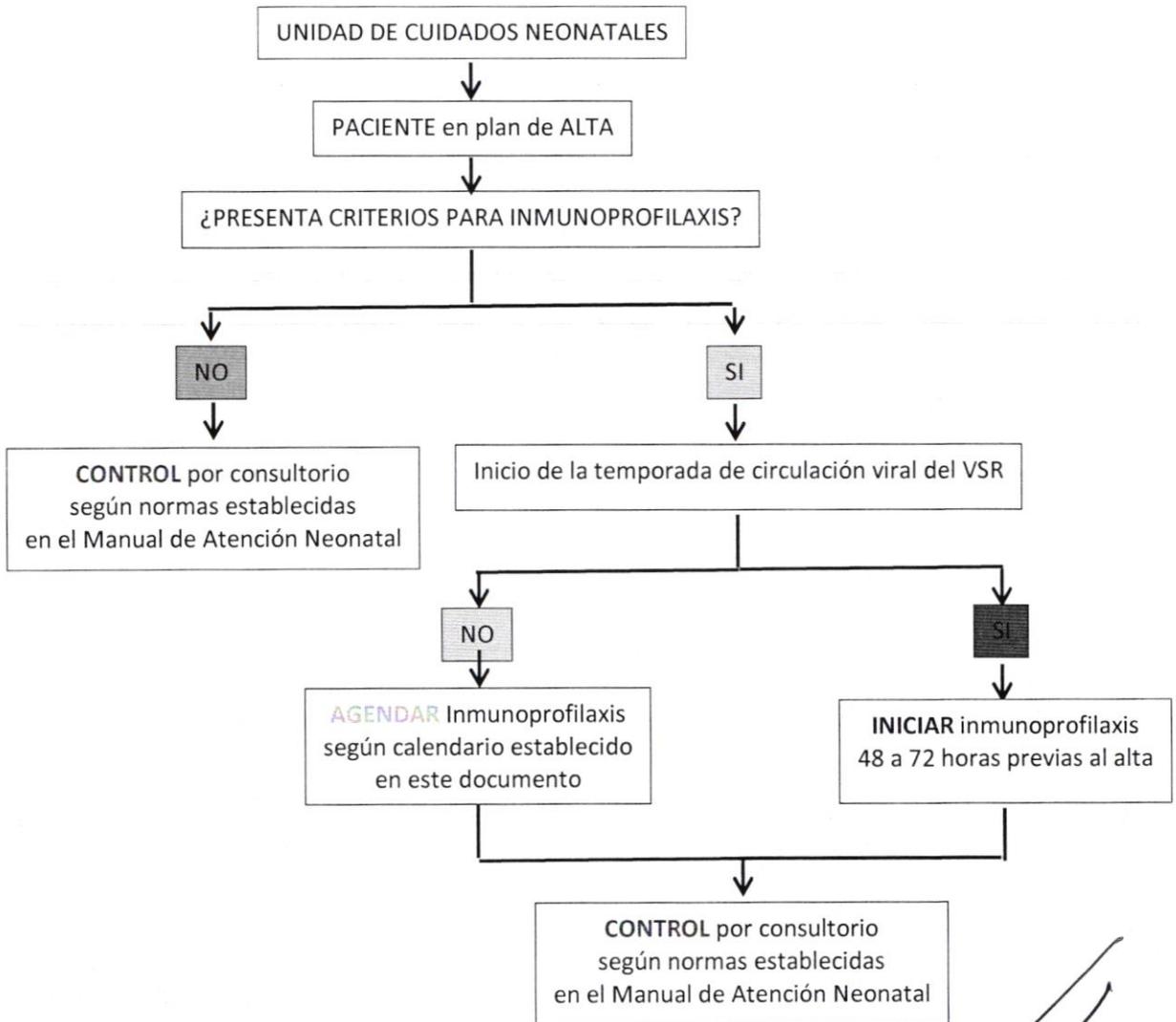
Fuente: Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP)/Laboratorios Centros Centinelas/Laboratorios Regionales
 Se identificó en la SE 22 circulación de Virus sincitial respiratorio (VSR) 31 casos, Metapneumovirus (MPV) 17 Casos, SARS-CoV-2 7 casos e Influenza A H3N2 3 casos.

Para el total acumulado de VSR (576) identificado, el 84% corresponde a los <5 años y de estos el 72% a los <2 años, siendo el grupo en edad pediátrica el más afectado.

Para SARS-CoV-2 se observa un aumento de identificación desde la SE 21 (17 Casos), para la SE 22 (7 casos) el 57% en el grupo de los >60 años y más.

(Handwritten signature)
 ABOG. GUIDO B. BENZA RAGGIO
 SECRETARIO GENERAL
 MSPBS

Anexo 4




ABOG. ELIDO R. BENZA RAGGIO
SECRETARIO GENERAL
MSPBS

