



Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 113.-

POR LA CUAL SE DISPONE LA INCLUSIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCIAL (VRS) NIRSEVIMAB, DENTRO DEL ESQUEMA ESPECIAL DE VACUNACIÓN PARA GRUPOS DE RIESGOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES; Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA SU USO.

Asunción, 17 de marzo de 2025

VISTO:

La nota MSPyBS/D.G.V.S. N° 228/2025, de fecha 06 de marzo de 2025, registrada como expediente SIMESE N° 159.425/2024, por la cual la Dirección General de Vigilancia de la Salud remite el proyecto de Resolución "POR LA CUAL SE DISPONE LA INCLUSIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCIAL (VRS) NIRSEVIMAB, DENTRO DEL ESQUEMA ESPECIAL DE VACUNACIÓN PARA GRUPOS DE RIESGOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES; Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA SU USO"; 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 en su Art. 3°. El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, que en adelante se denominará el Ministerio, es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social, en su 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..." y en su Art. 7°. "Los planes, programas y actividades de salud y bienestar social, a cargo de las instituciones públicas y privadas, serán aprobadas y controladas por el Ministerio que debe orientarlos de acuerdo con las políticas de salud y bienestar social de la Nación".

Que la Ley N° 1032/1996, Que crea el Sistema Nacional de Salud, dispone en su Art. 1°. Crease el Sistema Nacional de Salud... en cumplimiento de una política nacional que posibilite la plena vigencia del derecho a la salud de toda la población, y en su Art. 3°. El sistema tiene como finalidad primordial prestar servicios a todas las personas de manera equitativa, oportuna y eficiente, sin discriminación de ninguna clase, mediante acciones de promoción, recuperación y rehabilitación integral del enfermo.

Que la Ley N° 4621/12, Nacional de Vacunas, en su Art. 1° establece: "La presente Ley tiene por objeto garantizar la protección de todos los habitantes de la República contra enfermedades inmunoprevenibles a través de la vacunación y de acuerdo con el Esquema Nacional de Vacunación determinado por el Programa Ampliado de Inmunizaciones, dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, el cual se aplicará de manera regular y permanente en todo el territorio nacional", y en su Art. 2° menciona que se establecerán asimismo Esquemas Especiales de Vacunación para grupos de riesgo específicos, como los viajeros internacionales, el personal de salud, los enfermos crónicos, inmunocomprometidos o con otras condiciones especiales.





Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 443.-

POR LA CUAL SE DISPONE LA INCLUSIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) NIRSEVIMAB, DENTRO DEL ESQUEMA ESPECIAL DE VACUNACIÓN PARA GRUPOS DE RIESGOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES; Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA SU USO.

Asunción, 17 de marzo de 2025

Que el Decreto N° 21376/1998 establece la nueva Organización Funcional del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social... que en su Art. 5° dispone: "Salud Pública, como institución, se constituye en el ente rector de la política sanitaria nacional y como tal tiene la responsabilidad de apoyar la conducción del Sistema Nacional de Salud en base a una sólida capacidad normativa, de planificación y de decisión, que le posibilite identificar prioridades, controlar la gestión pública y privada de salud, promover recursos humanos capacitados y tecnología apropiada según niveles de atención, asegurar una financiación adecuada, garantizar el acceso universal a los servicios de salud, formalizar la participación sectorial, regional y local, armonizar las políticas gubernamentales en la lucha contra la pobreza, la enfermedad y la inequidad, con miras a lograr una salud para todos como centro eje del desarrollo humano y sostenible.

Que el Virus Respiratorio Sincicial (VRS), constituye el principal motivo de hospitalización y complicaciones por causas respiratorias en menores de 2 años.

Que el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones (COTENAI), en la reunión celebrada el día 24 de abril de 2024, apoya la recomendación emitida en el consenso interinstitucional de prevención de infecciones respiratorias por el Virus Sincicial Respiratorio, donde se recomienda la inmunización con el anticuerpo monoclonal Nirsevimab.

Que la Resolución S.G. N° 454/2024 conforma el Comité Técnico Nacional de Coordinación para la Introducción del Anticuerpo Monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) Nirsevimab... que en su Art. 2°, inciso a) establece: Proponer lineamientos y medidas para la introducción del nuevo anticuerpo monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincicial (VRS).

Que en concordancia con lo preceptuado en el Artículo 242 de la Constitución de la República del Paraguay, el Decreto N° 21376/1998, en su Artículo 8°, determina que la atención sanitaria, como área específica de acción, es uno de los ámbitos de responsabilidad, control y ejecución del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, en su Artículo 19, dispone que compete al Ministro de Salud Pública y Bienestar Social ejercer la administración de la Institución; y en su Artículo 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.

Que la Dirección General de Asesoría Jurídica a través del Dictamen A.J. N° 309, de fecha 07 de marzo de 2025, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

POR TANTO; en ejercicio de sus atribuciones legales,





Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 113.-

POR LA CUAL SE DISPONE LA INCLUSIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCIAL (VRS) NIRSEVIMAB, DENTRO DEL ESQUEMA ESPECIAL DE VACUNACIÓN PARA GRUPOS DE RIESGOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES; Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA SU USO.

Asunción, 14 de marzo de 2025

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
RESUELVE:

- Artículo 1º.** Disponer la inclusión del Anticuerpo Monoclonal contra el Virus Respiratorio Sincial (VRS) Nirsevimab, dentro del Esquema Especial de Vacunación para Grupos de Riesgos Específicos del Programa Ampliado de Inmunizaciones, y se establecen los lineamientos técnicos y operativos para su uso.
- Artículo 2º.** Garantizar la asignación presupuestaria en cada ejercicio fiscal para la implementación de la inmunización contra el Virus Respiratorio Sincial (VSR), con el fin de asegurar su operatividad y cumplimiento conforme a los objetivos sanitarios establecidos.
- Artículo 3º.** Instruir a la Dirección General de Administración y Finanzas a realizar las gestiones administrativas necesarias para la inclusión y disponibilidad de la partida presupuestaria en el Plan Financiero Institucional, de conformidad con la normativa vigente.
- Artículo 4º.** Disponer que la Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud realice la adquisición de los bienes y/o servicios requeridos en el marco de la inmunización con Nirsevimab, conforme a los procedimientos establecidos en la normativa vigente en materia de adquisiciones públicas.
- Artículo 5º.** Establecer que la implementación de los lineamientos técnicos y operativos para el uso del anticuerpo monoclonal Nirsevimab sea realizada a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).
- Artículo 6º.** Responsabilizar a los Servicios de Salud, Regiones Sanitarias, así como las Unidades Epidemiológicas Hospitalarias, la notificación inmediata de eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI), así como la implementación de estrategias de vacunación y comunicación establecidas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).
- Artículo 7º.** Responsabilizar a los Servicios de Salud y Regiones Sanitarias del cumplimiento de las normas de vacunación segura, así como del uso adecuado del biológico recibido, garantizando su correcta manipulación y administración.
- Artículo 8º.** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

DRA. MARÍA TERESA BARÁN WASILCHUK
MINISTRA



/hcs/lbm

LINEAMIENTOS TÉCNICOS OPERATIVOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE

ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL(VRS) NIRSEVIMAB

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Año 2025

AUTORIDADES DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

Dra. María Teresa Barán Wasilchuk

MINISTRA DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

Dr. José Ortellado

VICE MINISTERIO DE RECTORÍA Y VIGILANCIA DE LA SALUD

Dr. Saúl Recalde

VICE MINISTERIO DE ATENCION INTEGRAL A LA SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

Dra. Andrea Natalia Ojeda

DIRECCIÓN GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD

Dr. Gustavo Ortiz

DIRECCIÓN GENERAL DE DESARROLLO DE SERVICIOS Y REDES DE SALUD

Dr. Oscar Manuel Merlo Faella

DIRECCIÓN GENERAL DE INSUMOS ESTRATÉGICOS EN SALUD

Dra. Carolina Ruiz Zorrilla

DIRECCIÓN GENERAL DE PROGRAMAS DE SALUD

Dra. María Irrazabal

DIRECCIÓN DE SALUD INTEGRAL DE LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA

Dra. Viviana de Egea

DIRECCIÓN DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Lic. Hugo Luis Cousirat Sanabria

**PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y
PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES**

EQUIPO TÉCNICO REDACTOR

Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y Programa Ampliado de Inmunizaciones

Lic. Hugo Luis Cousirat Sanabria

Dra. Soraya Araya Yampey

Dra. Liliana Paola Acosta

Dr. Gustavo Chamorro Cortesi

Mg. Vilma Teresa Pérez

Mg. Otilia Saucedo

Lic. Pablo Monges Sosa

Lic. Diego Ramón Revolero

Lic. Pablo Ovelar

Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia

Dra. María Irrazábal

Dra. Patricia Ovelar

Dra. Lilian Pérez

Dra. Marlene Martínez

Dra. Mirian Ortigoza

Dra. Zully Suarez

Dra. Norma Borja

Dra. Natalia Duarte

Lic. Angélica González Gaona

Dirección General de Redes y Servicios de Salud

Dra. Margarita Villafañe

Dra. Irene Benítez

Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles

Dra. Lorena Grau

REVISORES

Hospital Materno Infantil San Pablo

Dra. Ana Arrechea

Dra. Rosanna Fonseca

Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu

Dra. Soledad Álvarez

Dra. Liza Méreles

Hospital General Barrio Obrero

Dr. Rodrigo Valdez

Dra. Leticia Gini

Hospital Nacional de Itaugúa

Dra. Margarita Krutzfeldt

Dr. Fabio Sanabria

Hospital Regional de Coronel Oviedo

Dra. Myrian Borja

COLABORADORES

Departamento de Vigilancia Especial y Centinelas

Dra. Katia Peralta

Dr. Daniel Fernández

Dra. Chavely Domínguez

Contenido

I.	JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD	5
II.	PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFECCION POR VRS	6
	Manifestaciones clínicas	7
	Transmisión	7
III.	EPIDEMIOLOGIA DEL VRS.....	8
	Epidemiología del VRS a nivel internacional.....	8
IV.	CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO	10
	Mecanismo de acción	10
	Estudios clínicos	11
V.	IMPLEMENTACIÓN	13
	Objetivo	13
	Población objetivo.....	13
	Duración de la campaña	14
	Meta	14
	Ejecución.....	14
	Lugar de ejecución	14
VI.	CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO	15
VII.	TECNICA DE PREPARACION Y ADMINISTRACION.....	17
VIII.	MANEJO DE REACCIONES POST-ADMINISTRACIÓN	19
	Algoritmo de Actuación en Anafilaxia en Pediatría	20
IX.	SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN	21
	Métodos de vigilancia	22
	Notificación de ESAVI	23
X.	CADENA DE FRÍO	27
XI.	SISTEMA DE INFORMACIÓN	31
XII.	ORGANIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA	33
XIII.	ANEXOS	37
XIV.	REFERENCIAS	39

I. JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD

La OMS señala que el VRS es una de las causas más comunes de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores en niños a nivel mundial. Cada año, el VRS provoca más de 3,6 millones de hospitalizaciones y alrededor de 100.000 muertes en niños menores de 5 años. La mayoría de estas muertes pediátricas (97%) ocurren en países de ingresos bajos y medianos, donde el acceso a la atención médica de apoyo es limitado¹.

Los CDC indican que el VRS es la principal causa de hospitalización infantil en Estados Unidos. Cada año, se estima que entre 58.000 y 80.000 niños menores de 5 años son hospitalizados debido al VRS. Los niños con mayor riesgo de enfermedad grave incluyen a los bebés y niños pequeños, especialmente aquellos menores de 6 meses².

Este grupo es considerado de alto riesgo debido a la posibilidad de desarrollar complicaciones graves que pueden requerir hospitalización, especialmente en las semanas epidemiológicas de alta circulación viral. Como consecuencia, se genera una sobrecarga en el sistema de salud, reflejada en el aumento de consultas en los servicios de urgencias y hospitalización, tanto en salas básicas como en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social implementa estrategias de prevención de infecciones respiratorias agudas (IRA) por VRS a través de la administración de palivizumab a niños menores de 2 años que pertenecen a grupos de riesgo, específicamente aquellos nacidos prematuros o con cardiopatías congénitas. Esta estrategia se encuentra regulada por el Protocolo de Prevención de Infecciones Respiratorias Agudas por Virus Respiratorio Sincicial, vigente desde agosto de 2023, bajo la Resolución S.G. N° 406/2023. La profilaxis con palivizumab requiere la administración de entre 3 y 5 dosis en los niños con mayor riesgo de desarrollar formas graves de IRA.

La administración de palivizumab se implementó en Paraguay en el año 2012, con cobertura dirigida a niños prematuros y con cardiopatías congénitas, según criterios establecidos en el protocolo vigente. Sin embargo, a la luz de nuevas evidencias científicas, se ha demostrado que la introducción de nirsevimab en la prevención de infecciones respiratorias agudas por VRS tiene una eficacia comprobada en los países que ya lo han incorporado en sus estrategias de salud pública. Su implementación en Paraguay representará un impacto significativo en la reducción de infecciones respiratorias agudas en lactantes sanos y con factores de riesgo, además de contribuir

¹ Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *Virus respiratorio sincicial (VRS)*. Organización Mundial de la Salud. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-%28rsv%29>

² Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (s.f.). *Virus respiratorio sincicial (VRS): Lo que deben saber los padres*. Disponible en <https://espanol.cdc.gov/rsv/infants-young-children/index.html>

a la disminución de la mortalidad infantil en menores de 5 años. Adicionalmente, su uso permitirá una reducción en los costos asociados a hospitalización y cuidados intensivos.

En Chile y en Paraguay, se han realizado estudios sobre los costos directos asociados a la infección por VRS en menores de 1 año. Estos estudios han evidenciado la significativa carga económica que representa la enfermedad, tanto en lactantes con factores de riesgo como en aquellos sin condiciones predisponentes. Cabe destacar que no existe un tratamiento antiviral específico efectivo para la infección por VRS, y que la única inmunoprofilaxis disponible hasta la fecha, basada en palivizumab, requiere múltiples dosis debido a su corta vida media y está limitada a niños con factores de riesgo.

El Comité Técnico Nacional Asesor de Inmunización (COTENAI) de Paraguay, en su reunión del 24 de abril de 2024, reafirmó su respaldo a la recomendación establecida en el consenso interinstitucional sobre la prevención de infecciones respiratorias por VRS, posicionando la inmunización con nirsevimab como una estrategia prioritaria de salud pública³.

Además, enfatizó la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica del VRS con el fin de ajustar las estrategias de inmunización según la circulación del virus en el país. También recomendó administrar nirsevimab junto con las vacunas programáticas del calendario nacional para mejorar las coberturas de inmunización y proteger a la población infantil más vulnerable frente a las complicaciones graves del VRS.

Ante la evidencia científica y las solicitudes provenientes de los establecimientos de salud, la Dirección General de Programas de Salud, a través de la Dirección de Salud Integral de Niñez y Adolescencia, presentó en mayo de 2024 la justificación para la introducción de nirsevimab en Paraguay a partir de la temporada 2025.

En este contexto, mediante la Resolución S.G. N° 454/2024, del 19 de agosto de 2024, se conformó el Comité Técnico Nacional de Coordinación para la introducción del anticuerpo monoclonal nirsevimab en el país⁴.

II. PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR VRS

El Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es un virus RNA de la familia *Pneumoviridae*, que causa infecciones respiratorias en humanos. Este virus es particularmente virulento en recién nacidos, lactantes y niños pequeños, infectando el epitelio respiratorio y provocando una respuesta inflamatoria significativa.

La transmisión de la infección por VRS se produce a través de la inoculación de la mucosa nasofaríngea o conjuntival con secreciones respiratorias de individuos

³ Comité Técnico Nacional de Inmunizaciones (COTENAI). (2024). *Acta de reunión del COTENAI del 24 de abril de 2024*. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

⁴ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2024, 19 de agosto). *Resolución S.G. N° 454/2024, por la cual se conforma el Comité Técnico Nacional de Coordinación para la introducción del anticuerpo monoclonal Nirsevimab en el país*

infectados. El virus permanece viable en superficies duras hasta 6 horas, en guantes de goma durante 90 minutos y en la piel durante 20 minutos.

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

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

En los lactantes, los títulos más altos de anticuerpos neutralizantes del VRS derivados de la madre se asocian con un riesgo menor de hospitalización debido al VRS, y este efecto protector puede reemplazarse o mejorarse en los lactantes de alto riesgo mediante profilaxis pasiva⁵.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del VRS pueden variar desde un resfriado leve hasta bronquiolitis y neumonía. La infección típicamente comienza con síntomas de enfermedad respiratoria superior, que incluyen congestión nasal, rinorrea, fiebre y tos. A medida que avanza la infección, especialmente en lactantes, puede haber un aumento del trabajo respiratorio, uso de músculos respiratorios accesorios, y desarrollo de sibilancias polifónicas y respiración entrecortada⁶.

En los lactantes menores de seis meses, la enfermedad puede progresar a complicaciones graves, como apnea, que se presenta en hasta el 20% de los casos que requieren hospitalización. Esto es particularmente crítico en recién nacidos con antecedentes de prematuridad, enfermedades pulmonares crónicas y cardíacas quienes pueden experimentar hospitalizaciones prolongadas y una carga considerable para el sistema de salud.

Transmisión

El VRS se transmite predominantemente a través de gotitas respiratorias que se diseminan cuando una persona infectada tose o estornuda. Además, el virus puede sobrevivir en superficies duras por períodos prolongados, facilitando su propagación a través del contacto indirecto. Por lo general, la infección ocurre durante los meses más

⁵ Piedimonte, G., & Perez, M. K. (2014). *Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis*. *Pediatrics in Review*, 35(12), 519-530. <https://doi.org/10.1542/pir.35-12-519>

fríos, y la mayoría de los niños se infectan antes de los dos años. La duración promedio de la excreción viral es de aproximadamente 11 días, pero puede ser más larga en individuos inmunocomprometidos, lo que aumenta el riesgo de brotes dentro de comunidades y entornos de atención infantil⁶.

III. EPIDEMIOLOGIA DEL VRS

Epidemiología del VRS a nivel internacional

A nivel mundial, el VRS es responsable de un alto número de hospitalizaciones en niños menores de 5 años. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), hubo un aumento notable en los casos de VRS en 2023, con picos en enero y julio, lo que ha llevado a recomendaciones para asegurar la inmunización en grupos de alto riesgo⁶.

Epidemiología del Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en Paraguay⁷

El Virus Sincicial Respiratorio (VRS) sigue siendo una de las principales causas de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) en Paraguay, afectando principalmente a niños menores de 2 años. Según la vigilancia centinela entre 2016 y 2024, el VRS ha sido el virus predominante en los casos de hospitalización por IRAG, representando el 68,9% de los casos positivos en 2023.

En 2024, el pico epidémico del VRS se registró en la Semana Epidemiológica 29, con 1.257 hospitalizaciones, de las cuales 225 requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 38 fallecieron.

El período de mayor circulación del VRS ocurrió entre las Semanas Epidemiológicas 22 y 29, con un incremento progresivo en las hospitalizaciones, afectando principalmente a lactantes menores de 1 año (35%) y niños de 1 a 4 años (22,5%).

Dinámica Estacional y Grupos de Riesgo⁷

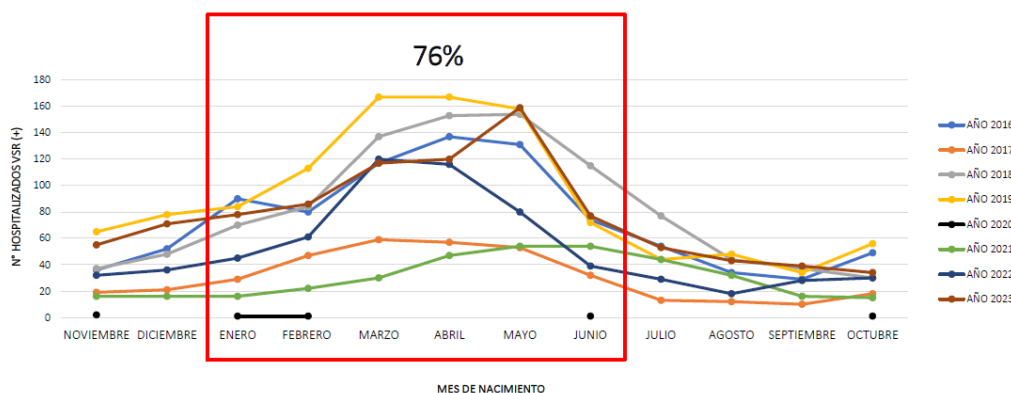
La vigilancia centinela destaca que las hospitalizaciones por VRS se concentran mayoritariamente en los meses de mayor circulación viral, coincidiendo con la temporada de otoño e invierno en Paraguay. Según el análisis de datos acumulados entre 2016 y 2023, el 76% de las hospitalizaciones por VRS en menores de 1 año corresponden a niños nacidos entre los meses de enero y junio, con un pico significativo en los nacidos de marzo a mayo.

6

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>

⁷ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2024). *Informe de vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG) - Semana Epidemiológica 52, 2024*. Disponible en <https://dgvs.mspbs.gov.py/infecciones-respiratorias-agudas-y-graves/>

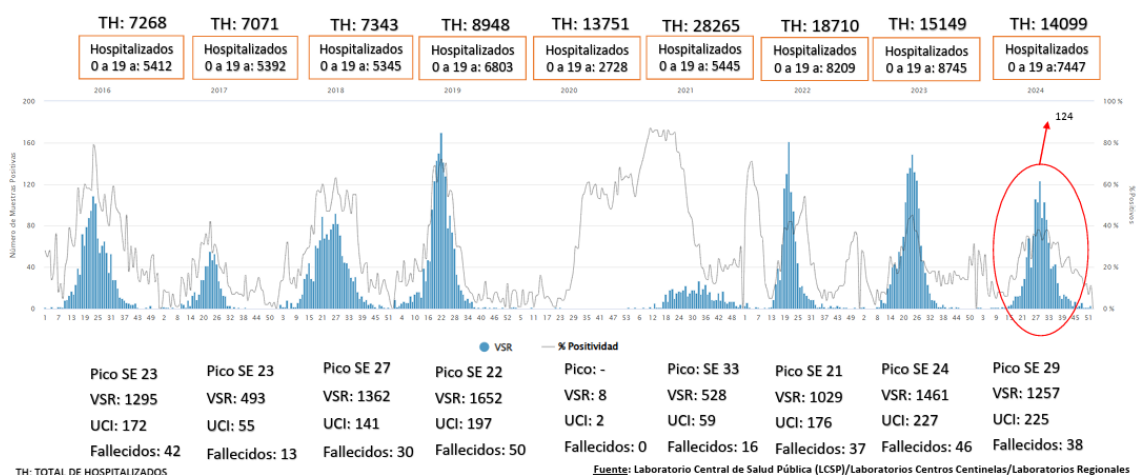
Gráfico1. Hospitalizaciones por VRS en <1 año por temporada y mes de nacimiento. Vigilancia Centinela IRAG, Paraguay, año 2016 al 2023. N: 5.259



Fuente: Programa de Vigilancia Especial y Centinela / Dirección del Centro Nacional de Información Epidemiológica y Vigilancia de Salud

El gráfico ilustra cómo los niños nacidos en el primer semestre del año presentan un mayor riesgo de hospitalización durante los meses de alta circulación del virus, reflejando la importancia de priorizar medidas preventivas en esta población específica como la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y otras acciones.

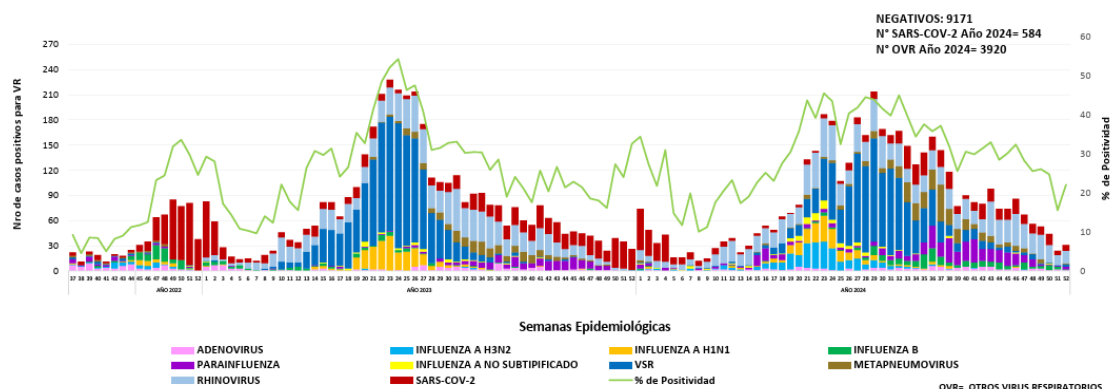
Gráfico 2. Distribución de VRS en hospitalizados por IRAG según semana epidemiológica. Vigilancia Centinela, Paraguay, año 2016 a 2024.



Fuente: Programa de Vigilancia Especial y Centinela / Dirección del Centro Nacional de Información Epidemiológica y Vigilancia de Salud

Este gráfico refleja la evolución de los casos de VRS a lo largo de los años, así como los picos estacionales recurrentes. La vigilancia muestra la importancia de implementar medidas preventivas dirigidas a reducir el impacto durante los periodos de alta incidencia.

Gráfico 3. Distribución de virus respiratorios identificados en casos hospitalizados por IRAG según vigilancia centinela, Paraguay, Año 2023 y 2024



Fuente: Programa de Vigilancia Especial y Centinela / Dirección del Centro Nacional de Información Epidemiológica y Vigilancia de Salud

Dado el contexto actual y la alta incidencia de VRS, la implementación de medidas de profilaxis, como la administración de Nirsevimab, un anticuerpo monoclonal que ha demostrado eficacia en la prevención de infecciones graves por VRS, y su inclusión en el Programa Ampliado de Inmunizaciones y que sean utilizados en todos los establecimientos de salud podría contribuir significativamente a reducir la morbilidad y mortalidad asociada al VRS en niños paraguayos.

IV. CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Mecanismo de acción

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG1k humanizado diseñado específicamente para prevenir infecciones por el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en lactantes. Su mecanismo de acción se basa en la unión a un epítipo altamente conservado en la proteína F del VRS en su conformación de prefusión, lo que bloquea la fusión de membrana entre el virus y las células epiteliales del tracto respiratorio. Este proceso es crucial, ya que la fusión de membrana es un paso esencial en el ciclo de replicación viral.

Al inhibir esta etapa, Nirsevimab no sólo neutraliza el virus, sino que también impide la propagación de la infección en el epitelio respiratorio. La eficacia del Nirsevimab ha demostrado ser superior en comparación con otros tratamientos disponibles, como el Palivizumab, y se ha documentado que proporciona protección prolongada, con una duración de acción estimada de hasta cinco meses tras la administración de una única dosis⁸.

⁸ 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. Science Translational Medicine*. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaj1928>

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)⁹ y en una fase 3 (MELODY)¹⁰.

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 (Edad Gestacional [EG] ≥ 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) médicamente atendidas causadas por VRS en dicha población.

La incidencia de casos de IRAB médicamente atendidos fueron 70,1% menos en el grupo que recibió nirsevimab vs el grupo placebo. Con respecto a la hospitalización, esta fue un 78,4 % menor al grupo placebo en los 150 días de seguimiento luego de la administración del anticuerpo monoclonal¹⁰.

En el segundo ensayo clínico aleatorizado (NCT03979313) MELODY publicado en 2023, se estudiaron 1490 lactantes de término y prematuros tardíos (EG ≥ 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 ≥ 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 que requieren consulta médica 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

⁹ 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>

¹⁰ 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>

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.¹¹

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 el año 2022, compara nirsevimab vs palivizumab en lactantes prematuros <35 semanas de EG 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.¹¹

En un estudio pragmático aleatorizado HARMONIE¹² (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).

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 monoclonales, algo similar a los hallazgos de los estudios posteriores¹³.

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 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., Tissièrès, 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>

¹³ 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.

V. IMPLEMENTACIÓN

Objetivo

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

Población objetivo

La población objetivo de la campaña de inmunización con Nirsevimab incluye:

A. NACIDOS ENTRE ENERO Y JULIO DEL 2025

A.1. Todos los recién nacidos que nacen entre enero y julio, enfrentarán su primera exposición al VRS. Este grupo es crítico para la intervención, ya que la administración de Nirsevimab proporciona una protección inmediata y eficaz contra el VRS, minimizando la incidencia de hospitalizaciones.

B. NIÑOS <12 MESES CON LOS SIGUIENTES CRITERIOS:

B.1. 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 VRS tengan < de 12 meses de edad cronológica.

B.2. Con displasia broncopulmonar DBP (nacidos antes de las 32 semanas de gestación y que hayan requerido oxígeno suplementario >21% los primeros 28 días después del nacimiento).

B.3. Que hayan requerido tratamiento (suplemento de O₂, corticoterapia crónica, broncodilatadores, diuréticos, requerimiento de ARM) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación de VRS o que sean dados de alta durante ella.

B.4. Con enfermedad cardíológica 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 cardíaca, 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.

C. NIÑOS O NIÑAS CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 12 Y 24 MESES

C1. Con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS), se recomienda que la indicación de profilaxis con Nirsevimab sea realizada por el cardiólogo de cabecera en forma individualizada.

Duración de la campaña

La campaña de implementación de Nirsevimab se llevará a cabo durante la temporada de VRS, que en Paraguay generalmente se extiende de marzo a agosto. La duración total de la campaña será de seis meses, con la posibilidad de extenderla si se identifican brotes atípicos o un aumento en la circulación del virus más allá de este período. Durante este tiempo, se realizarán actividades de sensibilización, capacitación y administración de Nirsevimab en la población objetivo.

Meta

La meta de la campaña es alcanzar una cobertura del 80% a nivel nacional y por grupo objetivo.

El seguimiento de la cobertura se realizará a través de registros en los establecimientos de salud y con el apoyo del registro de vacunación electrónica (RVE) del Ministerio de Salud Pública.

Ejecución

Para acceder a ella, se entregará información de esta estrategia a la madre, padre o persona a cuyo cuidado se encuentre. En caso de que éste manifieste su conformidad con la administración se procederá a ella y se registrará conforme lo señalado en el “Título IX: Sistema de información” de estos lineamientos. Se consignará en la ficha clínica del recién nacido y en la libreta de salud del niño y niña.

Lugar de ejecución

La campaña de inmunización con Nirsevimab se implementará en los siguientes lugares:

1. **Hospitales Maternos Infantiles:** Estos hospitales serán los principales puntos de administración de Nirsevimab, donde se brindará atención integral a las madres y sus recién nacidos. Se debe asegurar que todos los recién nacidos en temporada reciban la dosis de Nirsevimab antes del alta.
2. **Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales:** En estas unidades se administra Nirsevimab a los lactantes de alto riesgo que requieran atención especializada.
3. **Vacunatorios de los Hospitales Generales, Regionales, Distritales y USF Ampliada:** Todos los establecimientos de salud donde se atienden partos serán incluidos en la campaña para garantizar que los recién nacidos durante la temporada de VRS reciban la inmunización correspondiente. Se coordinará con el personal médico para administrar el anticuerpo monoclonal antes del alta hospitalaria. Además, para los niños nacidos entre enero y marzo que residan en áreas de responsabilidad de las USF, el seguimiento será realizado por estos establecimientos.

4. Vacunatorios de Centros privados en convenio con el MSPyBS

Los centros de vacunación están disponibles en www.vacunate.gov.py

Se implementarán estrategias que permitan dar alcance a comunidades menos accesibles, asegurando que los lactantes nacidos en estas áreas, así como aquellos con factores de riesgo, reciban la inmunización. Se utilizarán brigadas de salud y campañas móviles para llegar a estas poblaciones, garantizando el acceso equitativo a la profilaxis con Nirsevimab.

Tabla N° 1. **Estrategias de Implementación con Anticuerpo Monoclonal Nirsevimab en Paraguay**

DOSIS	PESO	INDICACIÓN DE ADMINISTRACIÓN	FECHA
Dosis única 50 mg	Menos de 5kg	Primera temporada VRS	Marzo a Agosto 2025, según temporada de circulación del VRS
Dosis única 100 mg	Igual o Mayor a 5kg		
* Dos dosis de 100 mg (200 mg en total).	Dosificación independiente del peso	Segunda temporada VRS	
*Niños y niñas de entre 12 y 24 meses con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS)			

VI. CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal de vida media prolongada, indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores causadas por el Virus Respiratorio Sincicial (VRS).

Tabla N°2. **Características del Producto**¹⁴

Medicamento	Nirsevimab
Uso y dosificación	<ul style="list-style-type: none"> Dosis única de 50 mg para lactantes con peso corporal menor a 5 kg. Dosis única de 100 mg para lactantes con peso corporal igual o mayor a 5 kg. Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) para lactantes con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS) previamente beneficiados para Palivizumab, hasta los 24 meses de vida, durante la misma visita al vacunatorio. En bebés sometidos a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar se puede administrar una dosis adicional lo antes posible una vez que el bebé esté estable después de la cirugía para asegurar niveles séricos adecuados de nirsevimab. En los primeros 90 días tras recibir la primera dosis de nirsevimab, la dosis adicional debe ser de 50 mg o 100 mg según el peso corporal. Si han transcurrido más de 90 días

¹⁴ European Medicines Agency. (2022, octubre). *Ficha técnica o resumen de las características del producto: Beyfortus (Nirsevimab)*. Agencia Europea de Medicamentos. Disponible en https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf

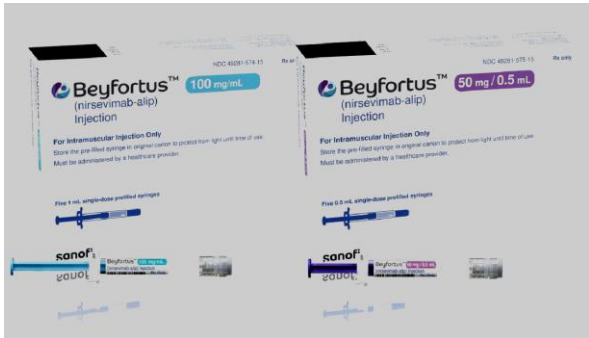


	después de la primera dosis, la dosis adicional podría ser una dosis única de 50 mg independientemente del peso corporal, para cubrir el resto de la temporada del VRS.
Apariencia física	<ul style="list-style-type: none"> Solución transparente a opalescente No inyectar si el contenido está turbio o presenta partículas extrañas.
Vía de administración	Vía intramuscular
Presentación	<p>Jeringa precargada de vidrio sin aguja.</p> <p>Presentación jeringa prellenada con 50 mg (0,5 mL) de Nirsevimab, con émbolo morado.</p> <p>Presentación jeringa prellenada con 100 mg (1 mL) de Nirsevimab, con émbolo celeste.</p> 
Almacenamiento	<p>Mantener entre +2°C a +8°C</p> <ul style="list-style-type: none"> No congelar, no agitar ni exponer al calor directo Proteger de la luz (conservar la jeringa precargada en el envase secundario)
Reacciones adversas	<p>Reacciones locales sitio de punción:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolor Inflamación Edema <p>Reacciones sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fiebre Erupción cutánea
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Coadministración con vacunas	Se puede administrar simultáneamente con vacunas programáticas y de campaña, en diferentes sitios de punción. No requiere intervalo de tiempo específico con otras vacunas.

Tabla N°3. **Presentaciones del Producto a Utilizar**

Presentación	Beyfortus® 50 mg (0,5 mL)	Beyfortus® 100 mg (1 mL)
Envase primario		

Envase secundario
Contiene 5 jeringas
prellenadas de cada
presentación



VII. TÉCNICA DE PREPARACION Y ADMINISTRACION

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

Tabla N°4. **Presentación e indicación de uso de aguja**

JERINGA	AGUJA
Presentación e indicación	
Dosis única de 50 mg para lactantes con peso corporal menor a 5 kg.	25G x 5/8" o 23G x 1"
Dosis única de 100 mg para lactantes con peso corporal igual o mayor a 5 kg.	25G x 1" o 23G x 1"
Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) administradas en sitios anatómicamente distintos en lactantes con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS) previamente beneficiados para Palivizumab, hasta los 24 meses de vida	25G x 1" o 23G x 1"

Tabla N°5. **Técnica de Preparación y Administración de Nirsevimab**

TÉCNICA DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE NIRSEVIMAB	
Vía de administración	Intramuscular, en ángulo de 90°
Sitio de punción	Lactantes menores de 12 meses: Tercio medio de la cara anterolateral del muslo derecho (músculo vasto externo) <ul style="list-style-type: none"> A partir de los 12 meses de edad: La punción debe ser realizada en el brazo, músculo deltoides, 2-3 dedos bajo el acromión.
Técnica	Homogenizar la solución. <ul style="list-style-type: none"> Descubrir la zona de punción, en su totalidad. Definir zona de punción. Limpiar zona con torunda humedecida con agua estéril. Sostener la zona de inyección con el dedo índice y pulgar.

	<ul style="list-style-type: none"> • Puncionar con un ángulo de 90° con un movimiento rápido y seguro. • Administrar la totalidad de la solución de manera rápida y sin aspirar. • Realizar presión con torunda seca en el sitio de punción. • Eliminar el material utilizado (jeringa y aguja), en contenedor de residuos especiales, según normativa vigente. • Observar al usuario al menos por 30 minutos.
Sitio de punción	<ul style="list-style-type: none"> • Punción intramuscular en la cara anterolateral del muslo derecho (músculo vasto externo) • A partir de los 12 meses de edad: La punción debe ser realizada en el brazo, músculo deltoides, 2-3 dedos bajo el acromion. <div data-bbox="568 696 1276 1021" data-label="Image"> </div> <ul style="list-style-type: none"> • Punción intramuscular en músculo deltoides <div data-bbox="561 1086 1236 1628" data-label="Image"> </div>

En el caso de prematuros extremos, el equipo médico deberá determinar la condición de estabilidad clínica del RN para indicar y administrar Nirsevimab¹⁵.

¹⁵ European Medicines Agency. (2023, octubre). *Ficha técnica o resumen de las características del producto: Beyfortus (Nirsevimab)*. Disponible en https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf

VIII. MANEJO DE REACCIONES POST-ADMINISTRACIÓN

Cabe destacar que los beneficios que aportan estos productos son mucho mayores que las manifestaciones asociadas a su uso, las que son en la mayoría leves y generalmente transitorias.

En todo proceso de administración 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.

Se indica un periodo de observación de 30 minutos posterior a la administración, como medida de precaución para detectar e intervenir oportunamente¹⁶.

Tabla N°6. **Criterios Clínicos para el Diagnóstico de Anafilaxia**

SE CONSIDERA QUE LA ANAFILAXIA ES MUY PROBABLE SI SE CUMPLEN LOS TRES CRITERIOS SIGUIENTES:	
1. Inicio agudo	De minutos a horas
2. Compromiso de piel o mucosas	Urticaria generalizada Prurito Eritema Sofoco (rubor, enrojecimiento) Edema de labios, úvula o lengua
3. Presencia de, al menos, uno de los siguientes signos o síntomas	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°7. **Diagnóstico Diferencial entre Reacción Vaso-Vagal y Anafilaxia**

ÍTEM	REACCIÓN VASO-VAGAL	ANAFILAXIA
Inicio	Inmediato, generalmente en pocos segundos o durante la administración del producto	Habitualmente al cabo de pocos minutos, pero puede aparecer incluso varias horas después
Cuadro respiratorio	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)
Cuadro cutáneo	Palidez generalizada, piel fría y húmeda	Eritema cutáneo generalizado, angioedema local o generalizado

¹⁶ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2017, agosto). *Normas nacionales de vacunación, técnico-administrativas y de vigilancia del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI* (3ra ed.). Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.

Cuadro neurológico	Sensación de debilidad	-
--------------------	------------------------	---

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

Algoritmo de Actuación en Anafilaxia en Pediatría

Diagnóstico de anafilaxia por administración de biológicos
(Clínica compatible en relación inmediata con la administración)




Adrenalina al 1/1000 intramuscular
0,01mL/kg (máximo 0,5mL dosis)
Repetir cada 5-15 minutos según respuesta

+

Activar sistema de emergencias
Evaluación ABCDE
Maniobras de reanimación cardiopulmonar si precisa
Vigilancia Hospitalaria Posterior


Tabla N°8. **Ficha Tratamiento Vasoconstrictor (Adrenalina o Epinefrina)¹⁶**

ADRENALINA	
Acción	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
Administración	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".
Preparación	Adrenalina o Epinefrina 1 ampolla = 1mg = 1 mL. Sin diluir Extraer la dosis correspondiente
Presentación	1 ampolla de 1mg/1mL 
Dosificación	Dosis: Adrenalina 0,01 mL/kg/dosis (equivalente a 0,01mg/kg/dosis).
Consideración	Si no responde a la primera dosis de adrenalina, repetir la misma dosis en 5 – 15 minutos según respuesta. 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: Normas Nacionales de Vacunación

Tabla N°9. **Ficha Tratamiento con Antihistamínicos**

CLORFENAMINA	
Acción	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 NO DEBE RETRASAR la indicación y administración de adrenalina.
Administración	Vía intramuscular.
Preparación	Usar jeringa de tuberculina, para extraer la dosis correspondiente.
Presentación	1 ampolla de 10mg/1mL 
Dosificación	Dosis: 0,2 mg/kg/dosis (0,02 mL/kg/dosis)

IX. SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN

Notificación de ESAVI

Los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) son situaciones de salud (ya sea un signo, un hallazgo anormal de laboratorio, un síntoma o una enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurre después de una vacunación y que no tiene necesariamente una relación causal con la vacunación o con la vacuna. En este lineamiento nos referimos a un anticuerpo monoclonal por lo que adaptamos para realizar la notificación, evaluación, investigación y seguimiento de eventos que puedan producirse posterior a la administración para así garantizar la seguridad del anticuerpo monoclonal, lo que permite mantener la confianza y una correcta aceptación de las campañas de inmunización y obtener el máximo beneficio para toda la población.

Clasificación de un ESAVI¹⁷

Los ESAVI se clasifican según su causa específica, según su gravedad o según su frecuencia como se resume en la Tabla 10.

Tabla N°10. **Clasificación de los ESAVI**

¹⁷ Organización Panamericana de la Salud. (2021, enero). *Manual para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas*. Organización Panamericana de la Salud.

Según su causa específica	<p>Evento relacionado con la administración del biológico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evento relacionado con una desviación en la calidad del producto. • Evento relacionado con un error programático. • Evento no clasificable (no concluyente) • Evento coincidente. • Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o después del proceso de vacunación.
Según su gravedad	<ul style="list-style-type: none"> • Graves • No graves
Según su frecuencia	<ul style="list-style-type: none"> • Muy común • Común • Poco común • Raro • Muy raro

Adaptado del Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas. Organización Panamericana de la Salud, enero 2021.

ESAVI grave: es un ESAVI que resulta en la muerte, amenaza la vida, requiere hospitalización o prolonga la misma, resulta en discapacidad significativa o permanente, en aborto o es una anomalía congénita.

ESAVI no grave: ESAVI que no cumple los criterios de gravedad y en consecuencia no genera riesgos de afectar permanentemente la salud del vacunado.

Notificación de ESAVI – Anticuerpo monoclonal

El monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la administración de productos biológicos (ESAVI) es fundamental para identificar factores de riesgo y fortalecer la seguridad en su uso. La confianza en los anticuerpos monoclonales depende de una vigilancia efectiva y una comunicación transparente basada en evidencia científica.

Métodos de vigilancia

- **Vigilancia pasiva:** Notificación espontánea por parte del personal de salud o de la persona que recibió el anticuerpo monoclonal. La ficha de notificación está disponible en el sitio web del PNEI/PAI (<https://pai.mspbs.gov.py/documentos-esavi/>).
- **Vigilancia activa:** Búsqueda sistemática de ESAVI en la comunidad o establecimientos de salud, revisando registros clínicos y evaluando retrospectivamente la administración del anticuerpo.

Notificación de ESAVI

¿Qué se notifica?

Todos los ESAVI graves y no graves, los asociados a errores programáticos y aquellos que generen preocupación.

¿Cuándo notificar?

En un máximo de 24 horas para eventos graves y 72 horas para los no graves.

¿Quién notifica?

El personal que detecta el evento debe completar la ficha con la descripción clínica y clasificación inicial.

¿A quién notificar?

Desde el Nivel Local a la Unidad Epidemiológica Regional, luego al PAI Nacional y finalmente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de DINAVISA.

En todos los casos se establecerán medidas para mantener la confidencialidad de los datos.

Figura1. **Flujograma de Notificación de los ESAVI**



Fuente: Elaboración propia PENI-PAI, 2024

Clasificación final ESAVI

El CONAES (Comité Nacional de ESAVI) realizará la clasificación final de la siguiente manera:

Caso confirmado: Es un ESAVI que fue investigado completamente, es decir: clínica, laboratorio y epidemiológicamente, se descartan otras posibles causas y se atribuye a un elemento del anticuerpo monoclonal.

Caso descartado: Es un ESAVI que fue investigado completamente, es decir: clínica, laboratorio y epidemiológicamente y se concluye que el evento definitivamente no está asociado al anticuerpo monoclonal, son eventos coincidentes.

Caso no concluyente: Es un ESAVI que fue investigado completamente, es decir: clínica, laboratorio y epidemiológicamente y no cumple con los criterios de asociación causal (asociación significativa, plausibilidad biológica, replicabilidad, relación dosis efecto). Cuando no tienen todas las evidencias científicas que corroboren el diagnóstico final.

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 severas¹⁸.

Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como lo resume la Tabla 11.

Tabla N°11. **Clasificación de ESAVI por Frecuencia de Ocurrencia**

Categoría de Frecuencia	Frecuencia expresada como razón	Frecuencia expresada en porcentaje
Muy común	$\geq 1/10$	$\geq 10\%$
Común (frecuente)	$\geq 1/100$ y $< 1/10$	$\geq 1\%$ y $< 10\%$
Poco común (infrecuente)	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$	$\geq 0,1\%$ y $< 1\%$
Raro	$\geq 1/10000$ y $< 1/1000$	$\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$
Muy raro	$< 1/10000$	$< 0,01\%$

Adaptado del Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas. Organización Panamericana de la Salud, enero 2021.

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

Tabla N°12. **Reacciones Adversas**

Evento	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 Fiebre	Poco frecuente

Adaptado del Manual para la vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas. Organización Panamericana de la Salud, enero 2021.

El efecto más frecuente es la erupción (0.7%) en los 14 días posterior a la administración, de carácter leve a moderado. También puede aparecer fiebre y reacciones en el lugar de la inyección en una tasa de 0.5 % y 0.3% dentro de los 7 días posteriores a la administración.

¹⁸ Comisión Europea. (2023, 1 de diciembre). *Ficha técnica de Beyfortus (Nirsevimab)*. Disponible en https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231201161202/anx_161202_es.pdf

Por tanto, se considera que tiene un perfil de seguridad excelente.

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

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 administración de un producto inmunobiológico, 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.

El objetivo de la vigilancia es detectar, notificar y evaluar los errores programáticos a fin de tomar medidas correctivas de los procesos que involucren la administración del anticuerpo y establecer planes de mejora continuos validando la seguridad del biológico. Cabe mencionar que la identificación y notificación de los errores programáticos no es de carácter punitivo.

Notificación de los Errores Programáticos

Todo personal de salud que detecte un error programático debe notificarlo dentro de las 48hs a la unidad epidemiológica del establecimiento de salud a la que pertenece, en la ficha de notificación de EPRO disponible en la página web del Programa Ampliado de Inmunizaciones <https://pai.mspbs.gov.py/eipro/>, que a su vez deberá ser remitido a la Unidad Epidemiológica Regional correspondiente y de éste al Departamento de Vigilancia del PAI Correo: vigipaipy@gmail.com.

Acciones de Vigilancia según Niveles

Nivel local (Establecimiento o Servicio de Salud): Detección y notificación del EPRO por el personal de salud, utilizando la ficha de notificación establecida para el evento; en caso de que involucre a un conglomerado (dos o más casos) se enviará la ficha de notificación de cada una de las personas inmunizadas.

El encargado de Epidemiología o el designado por el establecimiento deberá hacer el seguimiento del caso y entregar toda la información requerida por el nivel regional y nacional. Este referente, así como el responsable del vacunatorio participará de la evaluación del evento y recibirán las recomendaciones o nuevos lineamientos que se indiquen desde el PAI regional y/o nacional.

Nivel regional (Unidad Epidemiológica Regional/ PAI regional): Recepción de las notificaciones del nivel local y verificación del completo y legible llenado de la ficha de notificación, y en caso de no poseer la información necesaria, reenviar al nivel local y solicitar los datos faltantes.

Remisión de las notificaciones e informaciones adicionales requeridas al nivel central (PAI nacional) a través de la dirección de correo: vigipaipy@gmail.com

Realizar la investigación, evaluación y recomendaciones del evento y remitir el informe correspondiente al PAI nacional.

Elaborar en conjunto con el nivel local el plan de mejoras a fin de adecuar los procesos según las recomendaciones emanadas.

Supervisar al nivel local sobre el seguimiento de los casos y el cumplimiento del plan de mejoras establecidos.

Nivel central-nacional (PAI nacional): Recibir las notificaciones de EPRO del nivel regional.

Administrar la base de datos de EPRO, analizar la información y elaborar recomendaciones y difundirlos al nivel regional para su posterior socialización con el nivel local.

Realizar capacitaciones sobre la vigilancia de EPRO y Vacunación segura en todos los niveles.

Supervisar y controlar el cumplimiento de las funciones del nivel regional y local.

Elaborar y difundir informes sobre la Vigilancia de EPRO según corresponda.

Acompañar y apoyar en casos de conglomerados de EPRO y los de relevancia social.

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 inmunobiológicos.

Tabla N°13. **Pasos correctos en la inmunización con Nirsevimab**

Paciente Correcto	<ul style="list-style-type: none"> •Previo a la inmunización, confirmar la identidad del usuario. •Verificar que el usuario no ha sido inmunizado anteriormente, revisando minuciosamente el sistema RVE u otro registro. •Verificar que no existan contraindicaciones, indagando sobre antecedentes médicos y reacciones alérgicas.
Edad correcta	<ul style="list-style-type: none"> •Corroborar la edad del/la usuario/a contrastando información disponible en el RVE, documento de identidad, etc. •Verificar si corresponde la administración, según la fecha de cohorte y edades especificadas en este lineamiento.
Producto correcto	<ul style="list-style-type: none"> •Verificar el producto inmunobiológico a administrar leyendo la información detallada en el envase de este y/o en la jeringa prellenada.

	<ul style="list-style-type: none"> • Verificar la fecha de vencimiento y aspecto físico del producto antes de administrar.
Dosis correcta	<ul style="list-style-type: none"> • Verificar dosis (ml y mg) exacta de administración según lo indicado en el lineamiento. • Comprobar el correcto acoplamiento entre la aguja y la jeringa para evitar filtraciones o pérdida del contenido. • Asegurar una contención efectiva del/la usuario/a para evitar movimientos bruscos que interfieran en la administración del producto.
Vía y sitio de administración correctos	<ul style="list-style-type: none"> • 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"> – Lactantes menores de 12 meses: Tercio medio de la cara anterolateral del muslo (músculo vasto externo) – A partir de los 12 meses de edad: Músculo deltoides Utilizar la aguja correcta según el peso del usuario: <ul style="list-style-type: none"> – Peso corporal menor a 5 kg: aguja 25G x 5/8" o 23G x 1" – Peso corporal igual o mayor a 5 kg: aguja 25 G x 1" o 23G x 1"
Registro correcto	<ul style="list-style-type: none"> • Ingresar los datos de inmunización del/la usuario/a al módulo correspondiente del RVE de manera oportuna para evitar EPRO por dosis extra.
Cadena de frío	<ul style="list-style-type: none"> • Control y registro de temperatura tanto de los equipos de almacenamiento como de los contenedores isotérmicos según normativa. • Realizar correcta configuración de los registradores de temperatura y su respectiva descarga de información, según instructivo vigente. • Notificar oportunamente en caso de excursiones de temperatura. 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 según corresponda.

Fuente: Elaboración propia PNEI-PAI, 2024

X. CADENA DE FRÍO¹⁹

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

¹⁹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2017, agosto). *Normas nacionales de vacunación, técnico-administrativas y de vigilancia del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI* (3ra ed.). Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.

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 biológico.

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 biológicos, pudiendo generar repercusiones en el usuario final.

El transporte de los biológicos es, junto con el almacenamiento y la distribución, una de las operaciones de la cadena de frío.

Los niveles de la cadena de frío están estrechamente relacionados entre si y se conectan mediante los medios de transporte.

El personal de salud conoce que los biológicos deben ser transportados en condiciones adecuadas de temperatura. Para esto se deben utilizar implementos térmicos cuyas características especiales tanto de diseño como de fabricación garantice la vida fría que se requiere para asegurar que las biológicos lleguen a su destino en las mejores condiciones térmicas.

El transporte general entre los niveles de la cadena de frío y a los puntos de vacunación debe hacerse en termos o en cajas frías con su correspondiente dotación de paquetes fríos y a la temperatura adecuada para mantener debidamente la conservación del biológico.

El almacenamiento de vacunas e inmunoglobulinas del Programa Ampliado de Inmunizaciones se rige bajo estrictos estándares de calidad asociados al aseguramiento de la cadena de frío, cuyos procesos se materializan en las Normas Nacionales de Vacunación, Técnico Administrativas y de Vigilancia del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y Programa Ampliado de Inmunizaciones.

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

Tabla N°14. **Tiempo de almacenamiento, según nivel y tipo de equipo**

Nivel	Equipo de almacenamiento	Tiempo
Central	Cámaras de biológicos - CNV	3 a 12 meses
Regional	Cámaras de biológicos -CRV Refrigeradores horizontales	3 a 6 meses 1 a 3 meses
Local	Refrigeradores verticales	15 a 30 días

Fuente: Elaboración propia PNEI-PAI, 2024

En el Centro Nacional de Vacunas y los Centros Regionales de Vacunas, los biológicos se almacenarán dentro de sus cajas de embalaje, en los estantes debidamente separados por lotes.

En los almacenes regionales, los biológicos se dispondrán dentro de los refrigeradores horizontales dentro de las canastillas disponibles según el tipo de equipo. Se tendrá cuidado de disponer los nuevos lotes en la parte inferior y encima los lotes almacenados con anterioridad, a fin de garantizar el flujo de recambio de los biológicos, de acuerdo con las normas de vacunación segura.

En el nivel local, se mantendrán dentro de sus cajas, ubicados según las Normas Nacionales de Vacunación lo más alejado posible de la placa fría.

Los Depósitos de Vacunas e Inmunoglobulinas del Programa Ampliado de Inmunizaciones, se rigen bajo estrictos estándares de calidad asociados al aseguramiento de la cadena de frío.

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

Los equipos de refrigeración deben ser de uso exclusivo para productos biológicos del PAI y estar instalados en zonas que impidan les llegue 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 capacidad de almacenamiento de refrigeradores precalificados es del 100% de su capacidad útil, manteniendo 5cm de distancia de las paredes internas para garantizar la circulación 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).

Monitores de temperatura

Estos modernos dispositivos constituyen una herramienta muy importante para el monitoreo y control de la temperatura de los equipos frigoríficos utilizados para el almacenamiento y conservación de los biológicos.

Los monitores de temperatura deben estar disponibles en cualquiera de los equipos frigoríficos destinados para el almacenamiento y conservación de los productos biológicos.

Las normas relacionadas con la cadena de frío exigen controlar diariamente la temperatura que presentan los equipos frigoríficos utilizados para almacenar y conservar los productos biológicos (formulario control de temperatura).

Permite obtener la temperatura directamente desde su pantalla de cristal líquido revisando cualquier variación de temperatura de los últimos 30 días.

Asimismo, registra variaciones de temperatura fuera de los rangos establecidos, así como el periodo de tiempo que dura una eventual oscilación de temperatura de un refrigerador.

Transporte y recepción de los biológicos

En el Centro Regional de Vacunas

Se preparan las cajas frías colocando los paquetes fríos dentro del termo o caja fría de transporte solo en los bordes laterales y un termómetro dentro de la caja.

Se cierra la caja y se espera 20 minutos aproximadamente, para luego verificar que la temperatura en la caja se encuentre entre +2°C a +8°C, lo cual garantiza la cadena de frío durante el transporte.

Se colocan los biológicos dentro del termo o caja fría de transporte acompañado de un termómetro.

Luego se colocan los paquetes fríos encima de los biológicos, se tapa herméticamente con cinta de embalaje y se coloca rótulo adhesivo anotando la fecha, hora, temperatura de embalaje y nombre de la persona responsable que realizó los procedimientos.

En el Almacén Regional de Vacunas

La persona encargada de la recepción de los biológicos prepara los refrigeradores en los que serán almacenados.

A la llegada de los biológicos se debe tomar la temperatura que registra el termómetro en el interior de las cajas térmicas y registrarla en el rótulo adhesivo, completando así los datos requeridos y archivarlo.

Se debe realizar el conteo de los biológicos, caja por caja; luego se ubican dentro de los equipos frigoríficos por lote y fecha de vencimiento.

¿Cómo se realiza el transporte y el proceso de recepción de vacunas en los Servicios de Salud?

En el Almacén Distrital de Vacunas

Se colocan los 4 paquetes fríos (con presencia de líquido fluctuante) dentro del termo de vacunas; luego se colocan los biológicos dentro de un recipiente para evitar el contacto directo con los paquetes fríos, se expongan a bajas temperaturas y se mojen y desprendan las etiquetas.

En el Servicio de Salud

La persona encargada de la recepción de los biológicos debe preparar con anterioridad el refrigerador en que serán almacenados. Se debe realizar el conteo de los biológicos recibidos, y luego se ubican dentro del refrigerador por lote y fecha de vencimiento, y en los lugares que correspondan.

¿Cómo se preparan los biológicos para su transporte?

Los biológicos deben manipularse en ambientes climatizados.

Determinar el tiempo que durará el transporte, así como las condiciones ambientales y logísticas.

Preparar los paquetes fríos teniendo en cuenta que hay biológicos que no deben exponerse a bajas temperaturas

Los implementos térmicos (termos) deben estar rodeados de paquetes fríos, mantenerse debidamente cerrados, a la sombra, y no exponerse a los rayos del sol.

Es importante que el personal responsable, en general, conozca las condiciones de conservación que se recomiendan para cada producto biológico, respetando las recomendaciones del laboratorio productor.

XI. SISTEMA DE INFORMACIÓN

Acceso en tiempo real a los datos de vacunación

El sistema de información de vacunación permite acceder en tiempo real a los datos de vacunación de cada ciudadano, facilitando el historial de inmunización desde cualquier lugar y en cualquier momento. También permite el monitoreo en tiempo real de las coberturas de vacunación, lo que facilita la toma de decisiones oportunas para mejorar la cobertura y respuesta del programa de inmunización.

Registro de Vacunación Electrónica (RVe)

El Registro de Vacunación Electrónica (RVe) es el único y oficial registro nominal de vacunación del país, implementado mediante la Resolución S.G. N° 215/2021 y complementado por la Circular PNEI-PAI N° 2/2022. Según estas normativas:

"A partir de la Semana Epidemiológica 1/2022, todos los actos de vacunación, sin importar la cohorte de recién nacidos o el tipo de biológico administrado en los diferentes servicios de salud, deben ser registrados por el vacunador o el operador informático del servicio en el RVe, a través del enlace: <https://rve.mspbs.gov.py/#/login>. Esto garantizará la disponibilidad de datos actualizados para la pronta implementación de la tarjeta electrónica de vacunación del programa regular"²⁰.

Proceso de registro

Cada persona inmunizada se registra en el sistema mediante su cédula de identidad civil o, en el caso de extranjeros, con su documento del país de origen. Si el ciudadano no tiene un documento de identidad, se le asigna un código temporal según Resolución S.G. N°338/224 por la cual se aprueba el procedimiento de registro de personas sin cédula de identidad civil en todos los sistemas de información del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Al registrarse por primera vez, se deben completar los siguientes datos:

- Número de documento de la madre, padre o tutor
- N° de teléfono de la madre, padre o tutor
- Cedula de identidad o código temporal de identificación
- Nombre y apellido de la madre, padre o tutor
- Fecha de nacimiento del RN
- Lugar de residencia (Departamento, Distrito, Servicio, barrio y/o localidad)
- Fecha de inmunización
- Criterio de riesgo
- Verificar fecha de aplicación del Nirsevimab.
- Vacunador, seleccionar del listado desplegable el nombre del funcionario que administró nirsevimab.
- Previo al ingreso del registro se debe verificar el historial de inmunización del usuario/a.
- Visualizar e identificar el esquema de "Nirsevimab".
- Lote o serie de la vacuna administrada, seleccionar el utilizado.
- Seleccionar el esquema correspondiente:
 - Única dosis (50 mg) para el caso de los recién nacidos o lactantes de menos de 5 kg
 - Única dosis (100 mg) para el caso de los lactantes de 5 kg o más.

²⁰ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2021). *Resolución SG N° 215/2021, por la cual se dispone la implementación de la plataforma informática de Registro Nominal de Vacunación Electrónico en los vacunatorios de la República del Paraguay, reemplazando la plataforma PAI Infovac*. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.

- Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) para lactantes en su segunda temporada VRS.

En cada acto de vacunación activa o pasiva, se debe indagar y, en caso de ser necesario actualizar la información de residencia y teléfono del ciudadano. El registro debe hacerse individualmente y de manera inmediata, es decir, mientras la persona recién vacunada aún está presente.

Es importante que se ingresen de manera correcta y oportuna todos los datos relacionados con la vacunación.

Stock

- Única dosis (50 mg) para el caso de los recién nacidos o lactantes de menos de 5 kg.
Descontará 1 dosis del stock de presentación 50mg.
- Única dosis (100 mg) para el caso de los lactantes de 5 kg o más.
Descontará 1 dosis del stock de presentación de 100mg.

Credenciales y acceso al sistema de información

La creación, actualización y baja de usuarios en el sistema RVe es gestionada por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) Nacional – Dpto. Subsistema de Información, previa solicitud formal desde las Regiones Sanitarias.

Sistema de reporte

El consolidado de la información ingresada diariamente en el sistema de registro puede ser visualizado en el Menú “Estadísticas”, posteriormente “Reportes 2”. Se debe seleccionar Programa Regular y allí escoger la opción deseada “Cobertura por dosis”, “Producción por dosis”, luego seleccionar los filtros deseados y clic en el botón “Reporte”. Se genera un reporte en pantalla, si se desea descargar en formato Excel, seleccionar la opción exportar.

XII. ORGANIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA

Tabla N°15. **Actividades por nivel de Gestión Técnica – Operativa**

NIVEL	ACTIVIDADES
Nivel Nacional	<ul style="list-style-type: none"> ● Conformar del Comité Técnico Nacional de Coordinación para la introducción del anticuerpo monoclonal Nirsevimab en el país. ● Informar a la comisión en forma trimestral sobre la cobertura y al finalizar la temporada 1 y 2. ● Asesorar a autoridades del Ministerio de Salud (MSPyBS) a través del comité técnico de introducción del anticuerpo monoclonal en temas técnicos operativos ● Definir los objetivos sanitarios, los procedimientos administrativos, los estándares técnicos, los lineamientos operativos y la cobertura a alcanzar.

	<ul style="list-style-type: none"> Definir estándares de calidad en el marco del Sistema de Gestión de calidad desde la Planificación de compras, distribución, recepción y control de stock de productos biológicos en el PAI. Realizar monitoreo del stock del producto biológico. Proveer los inmunobiológicos, los insumos y la logística de distribución desde el nivel central hasta el nivel regional. Supervisar que el cumplimiento a los aspectos técnicos y administrativos para la conservación de la cadena de frío hasta la llegada de los productos biológicos a las regiones Realizar las coordinaciones intra y extrainstitucionales necesarias para satisfacer los requerimientos de la planificación y la ejecución de la intervención. Coordinar con el equipo técnico 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. Coordinar con el Dpto. de sistemas de información el monitoreo y análisis de los datos para alertar al nivel intermedio de posibles errores de registro y se puedan efectuar las gestiones necesarias de corrección con el nivel ejecutor, a fin de obtener información veraz para el cálculo de la cobertura. Monitorear la buena ejecución de la implementación de la inmunización (avance de cobertura, disponibilidad del producto biológico, ESAVI y EPRO). Entregar reportes con el avance de cobertura alcanzada. Se entenderá por reporte al informe estadístico de las inmunizaciones administradas e informadas al RVE. Monitorear y retroalimentar respecto a la calidad del registro en RVE en la red pública y privada.
Nivel Regional	<ul style="list-style-type: none"> Informar al Director regional sobre la cobertura de la administración de anticuerpo monoclonal Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo. Liderar, a través del PAI Regional, 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. 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 MSPyBS. 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. Promover el compromiso de la totalidad de los miembros de los equipos de salud con el éxito de la intervención.

	<ul style="list-style-type: none"> • 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 el MSPyBS. • Desarrollar acciones dirigidas a comprometer con los directores de los establecimientos de salud de la región la priorización de la actividad de Inmunización. • Fiscalizar al nivel ejecutor para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos sanitarios y estándares técnicos definidos por el MSPyBS. • Vigilar el cumplimiento de la cadena de frío durante los procesos de recepción, almacenamiento y distribución o entrega de productos biológicos. • Cumplir con procedimiento de recepción y control de stock en PAI, según lo establecido en los lineamientos técnicos del RVE. • Quienes realicen entrega de productos biológicos en el PAI, deben velar por el correcto acondicionamiento de cajas frías. • Vigilar el cumplimiento de las coberturas de inmunización 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. • Reportar información y/o realizar investigación de ESAVI al nivel central de acuerdo con lo solicitado por el Departamento de Vigilancia de las EPV. • 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 disminuir la latencia del registro manual, disminuir el riesgo de EPRO y mantener coberturas actualizadas.
Nivel Distrital	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitar las Microplanificaciones de cada establecimiento de salud (esta actividad solo corresponde a los establecimientos públicos de la red asistencial). • 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. • Supervisar que los equipos de trabajo estén conformados por personal capacitado para el proceso de inmunización y gestión de la cadena de frío. • Implementar medidas de monitoreo y rendición de cuentas de los productos biológicos, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención (movimiento de biológicos). • Monitorear los ESAVI/EPRO y supervisar que los planes de acción sean ejecutados. • 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 disminuir la latencia del registro manual, disminuir el riesgo de EPRO y mantener coberturas actualizadas.

	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 inmunización a través de la educación y referencia de las personas destinatarias.
Establecimiento de Salud	<ul style="list-style-type: none"> ● Los establecimientos de maternidades públicas, privadas y centros de vacunación son los responsables de planificar, coordinar y ejecutar la inmunización. ● El director del establecimiento de salud es quien debe asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios y estándares técnicos conforme a los dispuestos por el MSPyBS. ● Monitorear el cumplimiento de la normativa vigente respecto a la administración, y manipulación de los productos biológicos. ● Conformar equipos de trabajo con personal capacitado para el proceso de inmunización 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. ● Capacitar en el uso de RVE y reforzar la calidad del dato y la oportunidad del registro. ● Asegurar el cumplimiento de la cadena de frío, desde que el producto biológico está bajo su custodia, hasta que es administrado a la población objetivo. ● Coordinar el retiro o recepción de inmunobiológico con su respectivo almacén distrital de vacunas. ● 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”. ● Realizar el registro en línea (RVE) del producto biológico administrado y cumplir con los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la inmunización). ● Al momento de ingresar los datos al RVE estos deben ser verificados y actualizados si corresponde. ● Si no se dispone del sistema en el momento de la inmunización, se debe utilizar planilla manual completando cada campo con letra legible y traspasar los datos al RVE en los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la inmunización). ● 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 con lo instruido en la “Guía de vacunación segura”.

XIII. ANEXOS

A. Registro de administración del anticuerpo monoclonal contra el VSR

Registro de Vacunación contra el Virus Respiratorio Sincial (VRS)

FORMULARIO PAI 2 - HOJA 8

Departamento: Municipio: Mes:

Urbano: ☐ Institucional: ☐

Servicio de salud: Lugar de vacunación: Año:

Rural: ☐ Extramural: ☐

Registro de lote de vacunas: Dosis Única de 50mg: Dosis Única de 100mg:

Com. Indígena: ☐

DATOS PERSONALES								DATOS DE VACUNACION					
N°	N° Cédula Madre/Padre/ Tutor	N° de teléfono Madre/Padre/ Tutor	C.I.N°/Código de Identificación temporal del niño	Nombre y Apellido de la Madre/Padre o Tutor	Fecha de Nacimiento del Recién Nacido	Departamento de Residencia	Municipio/Ciudad de Residencia	Fecha de Vacunación	*Criterio de riesgo	Dosis única de 50mg Lactantes con peso corporal menor a 5kg	Dosis única de 100mg Lactantes con peso corporal igual o mayor a 5kg	Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) para lactantes con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS), hasta los 24 meses de vida	
										Dosis Única	Dosis Única	1d.	2d.
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
*Criterios de riesgo:			A	Recién Nacidos ente Enero y Julio del 2025									
			B1	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 tengan < de 12 meses de edad cronológica.									
			B2	Niños o niñas menores de 1 año con displasia broncopulmonar DBP (nacidos antes de las 32 semanas de gestación y que hayan requerido oxígeno suplementario >21% los primeros 28 días después del nacimiento).									
			B3	Niños o niñas menores de 1 año 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.									
			B4	Niños menores de 1 año con enfermedad cardíológica que cumplan, al menos, uno de los criterios o diagnósticos establecidos en el lineamiento de introducción de la vacuna.									
			C	Niños y niñas de entre 12 y 24 meses con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS)									

B. Preguntas y respuestas frecuentes

1. ¿Por qué es importante que reciban la inmunización contra VRS?

Porque el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es reconocido como una de las causas más frecuentes de enfermedades infantiles y es la causa más común de hospitalización en los lactantes. Es una enfermedad grave, que puede ser mortal.

2. ¿En qué servicios se administrará Nirsevimab?

Se administrará dependiendo del lugar en que se encuentre el lactante, pudiendo ser maternidades y unidades de neonatología previo al alta o en vacunatorios públicos y privados en convenio con el Ministerio de Salud, esta información estará disponible en la página web del PAI: <https://pai.mspbs.gov.py/>

3. ¿Si mi hijo ya tuvo bronquiolitis podrá recibir Nirsevimab?

Si cumple con los criterios de inmunización, puede recibir nirsevimab.

4. ¿Si mi hijo tiene alergias alimentarias o a medicamentos podrá recibir Nirsevimab?

Efectivamente. Las condiciones anteriormente señaladas no son impedimento para recibir nirsevimab.

5. ¿Se puede aplicar Nirsevimab el mismo día que se aplica una vacuna del Calendario Regular?

Sí, no existe ningún impedimento. El personal de salud la aplicará en un lugar anatómico distinto.

6. ¿Cómo se dosifica?

Las dosis recomendadas son:

- Una dosis única de 50 mg administrados por vía intramuscular en lactantes con peso corporal de menos de 5 kg.
- Una dosis única de 100 mg administrados por vía intramuscular para lactantes con peso corporal igual o superior a los 5 kg.
- Una dosis única de 200 mg (2 inyecciones de 100 mg) administrados por vía intramuscular independientemente del peso para aquellos que requieran inmunización al inicio de la segunda temporada.

7. ¿Cuál es la duración de la protección que ofrece?

La inmunización prevendrá las infecciones graves por VRS durante, al menos, 5 meses.

8. ¿Se puede administrar si previamente ha recibido palivizumab?

Sí, no hay ningún problema en hacerlo, nirsevimab seguirá proporcionando protección.

9. ¿Se puede administrar si tiene fiebre?

En caso de tener fiebre se recomienda aplazar su administración.

XIV. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. (s.f.). Virus respiratorio sincitial (VRS). *Organización Mundial de la Salud*. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-%28rsv%29>
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (s.f.). Virus respiratorio sincitial (VRS): Lo que deben saber los padres. *Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)*. Disponible en <https://espanol.cdc.gov/rsv/infants-young-children/index.html>
3. Comité Técnico Nacional de Inmunizaciones (COTENAI). (2024). Acta de reunión del COTENAI del 24 de abril de 2024. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2024, 19 de agosto). *Resolución S.G. N° 454/2024, por la cual se conforma el Comité Técnico Nacional de Coordinación para la introducción del anticuerpo monoclonal Nirsevimab en el país*. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
5. Piedimonte, G., & Perez, M. K. (2014). Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatrics in Review*, 35(12), 519-530. <https://doi.org/10.1542/pir.35-12-519>
6. Organización Panamericana de la Salud. (2023, 6 de junio). *Alerta epidemiológica - Influenza, virus respiratorio sincitial y SARS-CoV-2*. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-influenza-virus-respiratorio-sincitial-sars-cov-2-6-junio-2023>
7. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2024). *Informe de vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG) - Semana Epidemiológica 52, 2024*. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Disponible en <https://dgvs.mspbs.gov.py/infecciones-respiratorias-agudas-y-graves/>
8. 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. Science Translational Medicine*.
9. 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>
10. 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>
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. 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>
13. 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.
14. European Medicines Agency. (2022, octubre). *Ficha técnica o resumen de las características del producto: Beyfortus (Nirsevimab)*. Agencia Europea de Medicamentos. Disponible en
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf
15. European Medicines Agency. (2023, octubre). *Ficha técnica o resumen de las características del producto: Beyfortus (Nirsevimab)*. Agencia Europea de Medicamentos. Disponible en
https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf
16. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2017, agosto). *Normas nacionales de vacunación, técnico-administrativas y de vigilancia del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI* (3ra ed.). Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.
17. Organización Panamericana de la Salud. (2021, enero). *Manual para la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) en la Región de las Américas*. Organización Panamericana de la Salud.
18. Comisión Europea. (2023, 1 de diciembre). *Ficha técnica de Beyfortus (Nirsevimab)*. Disponible en https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231201161202/anx_161202_es.pdf
19. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2021). *Resolución SG N° 215/2021, por la cual se dispone la implementación de la plataforma informática de Registro Nominal de Vacunación Electrónico en los vacunatorios de la República del Paraguay, reemplazando la plataforma PAI Infovac*. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.
20. Departamento de Inmunizaciones, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública. (2024). *Lineamientos técnicos operativos para la administración de anticuerpo monoclonal contra el virus respiratorio sincicial (VRS) Nirsevimab*. Ministerio de Salud, Chile.