



VACUNA CONTRA VRS

RSVpreF (Abrysvo®)

Documento para profesionales de la salud



Contenido

1. ANTECEDENTES Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE INMUNIZACIÓN	2
2. JUSTIFICACIÓN TÉCNICA PARA LA INTRODUCCIÓN	2
2.1 Carga de enfermedad	2
2.2 Situación epidemiológica en Uruguay	3
2.4 Actualización de recomendaciones para la prevención de VRS en Uruguay	8
3. OBJETIVOS Y METAS	8
4. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y POBLACIÓN BENEFICIARIA	8
5. SELECCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE INTRODUCCIÓN	10
6. ACTIVIDADES POR COMPONENTES	10
6.1 Planificación y programación	10
6.2 Coordinación	10
6.3 Normativización	11
6.4 Adquisición y distribución de biológicos e insumos.....	11
6.5 Almacenamiento y cadena de frío.....	11
6.6 Vacunación segura.....	11
6.6 Vigilancia y notificación de ESAVI	15
6.7 Capacitación	16
6.8 Movilización social y comunicación	16
6.9 Ejecución y vacunación	16
6.10 Modificación de los registros de información (SIV).....	17
6.11 Vigilancia epidemiológica.....	17
6.12 Monitoreo y supervisión.....	18
7. EVALUACIÓN	18
REFERENCIAS	19



1. ANTECEDENTES Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE INMUNIZACIÓN

El Programa Nacional de Vacunaciones (PNV), tuvo su concepción en el año 1982, establecido mediante la Ley 15.272, la cual asegura el acceso universal y gratuito de la población a vacunas. Actualmente, el PNV incluye la prevención de 18 enfermedades inmunoprevenibles. Es una política pública que ha demostrado fortalezas en cuanto a su continuidad, sustentabilidad y resultados ubicando al país en una buena posición frente a situaciones de crisis. A lo largo de su existencia, ha experimentado diversos cambios e innovaciones. La introducción en el año 2017 del Sistema Informático de Vacunas (SIV), para el registro nominal e informatizado de toda vacuna administrada en el territorio, ha aportado amplias ventajas para la gestión del PNV.

A la fecha, el PNV no incluye medidas de prevención contra el virus respiratorio sincitial (VRS). En nuestro país, desde el año 2009, se utiliza el anticuerpo monoclonal Palivizumab durante la temporada de circulación de VRS, para pacientes con factores de riesgo específicos de enfermedad grave, financiado por el Fondo Nacional de Recursos (FNR). Este requiere un total de 5 dosis para su protección y constituye un medicamento de alto costo.

La carga de enfermedad que este virus representa en población pediátrica y dada la reciente aprobación de nuevas medidas específicas para su prevención, evocan el presente análisis para la introducción nuevas estrategias.

2. JUSTIFICACIÓN TÉCNICA PARA LA INTRODUCCIÓN

2.1 Carga de enfermedad

La infección por VRS es un problema de salud pública mundial, con impacto significativo en los sistemas sanitarios. Para el año 2019, se estima que hubo 33 millones de casos de infección respiratoria baja (IRB) por VRS mundialmente, incluyendo 3,6 millones de hospitalizaciones y más de 100.000 defunciones. De estas, 45% correspondieron a menores de 6 meses y 97% ocurrieron en países de medianos y bajos ingresos. Sin embargo, la tasa general de letalidad de los niños hospitalizados oportunamente por VRS es baja y la mayoría de las muertes se producen cuando cursan con factores de riesgo como enfermedad pulmonar crónica del prematuro,



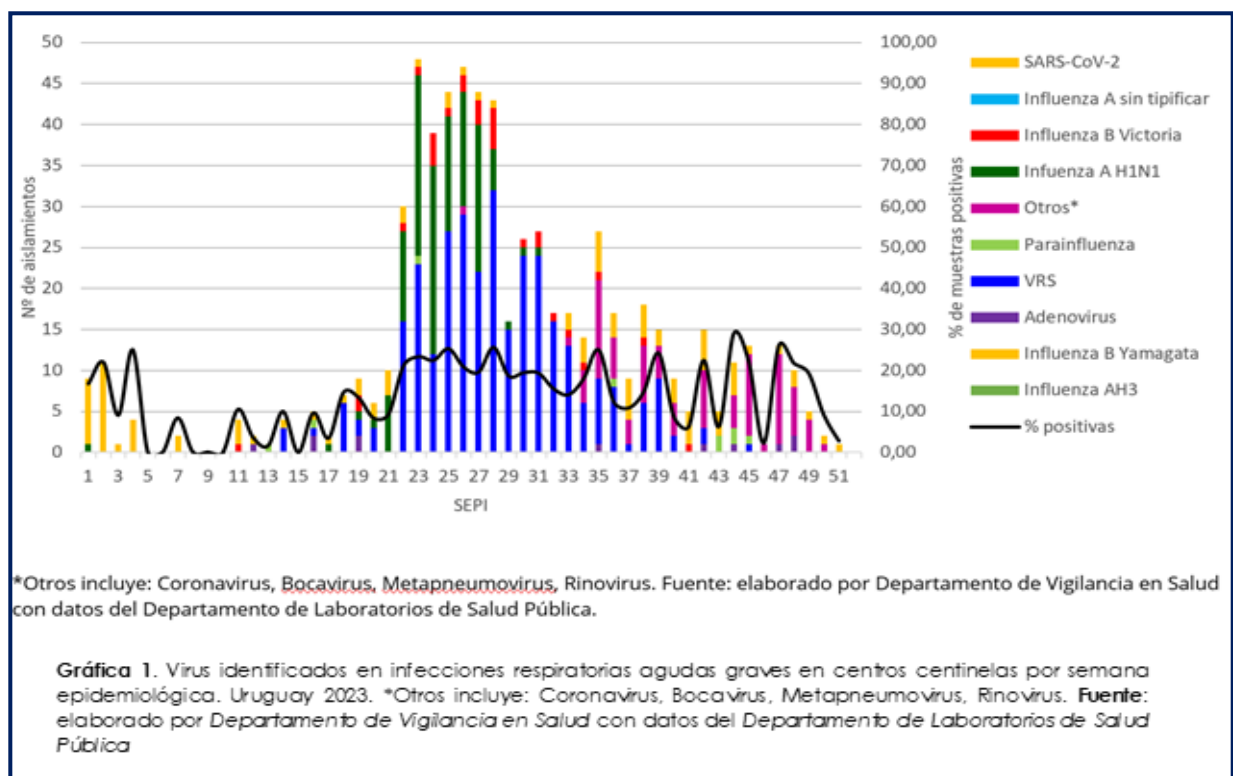
cardiopatías congénitas, bajo peso al nacer, prematuridad, hacinamiento, ausencia de lactancia materna y exposición al humo de tabaco.

Aunque la infección por este virus afecta a todos los grupos etarios, es la principal causa de IRB en la población pediátrica, especialmente en menores de 2 años. En este grupo en particular, puede manifestarse gravemente como bronquiolitis y neumonía, a menudo requiriendo hospitalización y cuidados intensivos.

La circulación del VRS en la comunidad clásicamente sigue un patrón estacional en las regiones de clima templado, concentrándose durante el período de temperaturas más bajas, que coincide con la temporada invernal, comportamiento que habitualmente se observa en Uruguay.

2.2 Situación epidemiológica en Uruguay

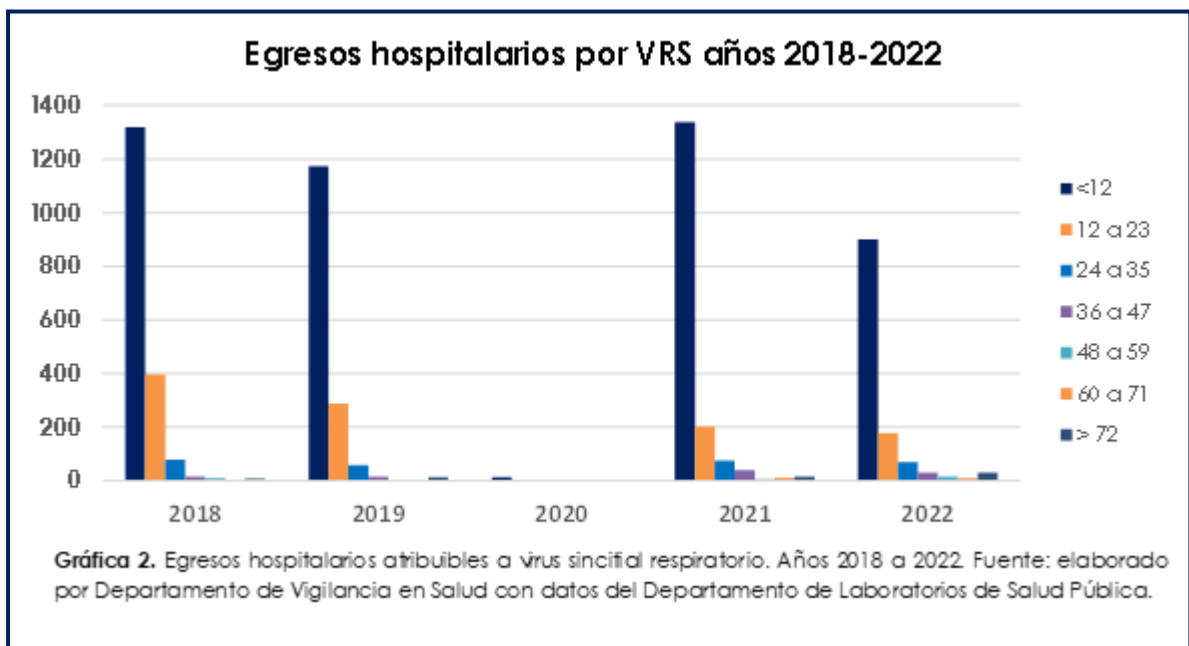
En nuestro país, en el año 2023, se empezó a detectar la circulación de VRS a partir de la semana epidemiológica (SEPI) 14, con un pico de incidencia entre las SEPI 23 y 35, y un descenso gradual a partir de la SEPI 36 hasta las semanas 39-41, de forma similar a lo observado en países vecinos (**Gráfica 1**). Para dicho año, se evidenció un incremento en la mortalidad por infección respiratoria por VRS según información



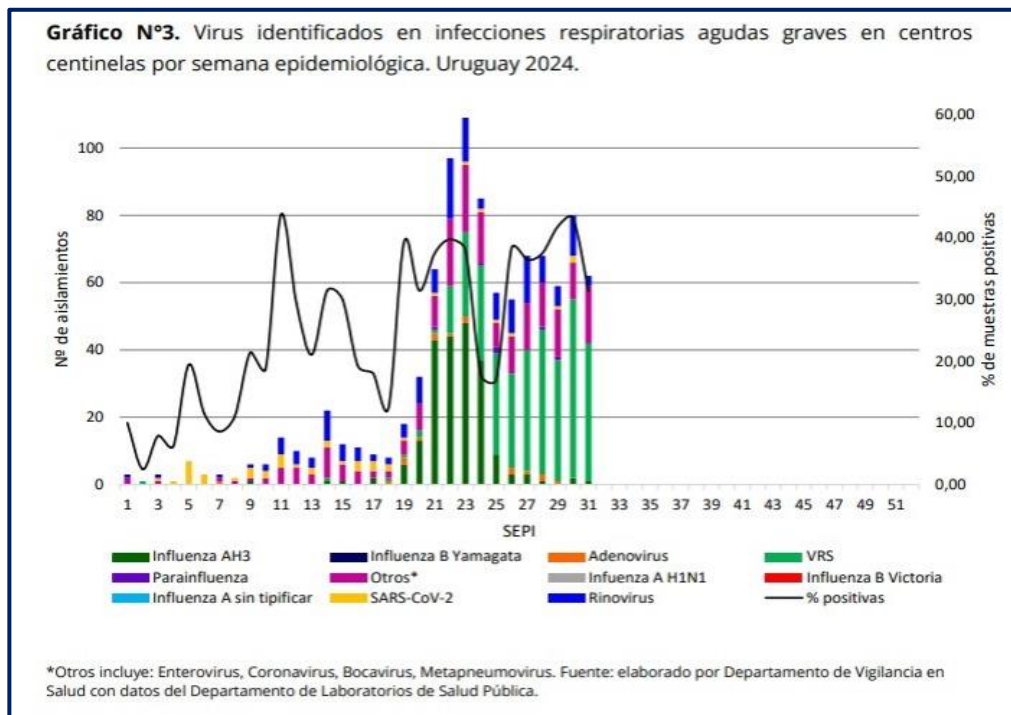


preliminar del departamento de vigilancia en salud (DEVISA), sector enfermedades transmisibles, división epidemiología (MSP).

Además de la indudable carga del virus VRS en términos de morbimortalidad, este también tiene un impacto sustancial a nivel económico. Esto se debe a los recursos materiales, humanos, edilicios, entre otros, necesarios para la atención de los niños que requieren hospitalización por infecciones respiratorias relacionadas con el VRS durante la temporada de circulación activa del virus.



Hasta la SEPI 31 del 2024 (**Gráfica 3**), se observa similar comportamiento del VRS en relación al 2023, con detección del virus desde la SEPI 14, pero en menor proporción de muestras con respecto al 2023. Es esperable que durante las próximas SEPI se alcance el pico de detección de circulación viral.



2.3 Estrategias de prevención específicas: seguridad y efectividad de vacuna RSVpreF

Se han explorado diseños de vacunas con plataforma de virus vivo atenuado, vacunas frente a la proteína de pre-fusión y el desarrollo de anticuerpos monoclonales. Recientemente, se ha aprobado en distintas agencias internacionales de medicamentos una nueva terapia preventiva, RSVpreF (Abrysvo® – Pfizer). En la región de las Américas, Estados Unidos ha implementado y emitido recomendaciones para su uso. En América del Sur, Argentina es el único país que ha implementado el uso de esta vacuna.

RSVpreF es una **vacuna bivalente de subunidades proteicas** contra el VRS (A y B), **mediante tecnología de ADN recombinante**, a partir de cultivos celulares. Utiliza la glicoproteína de pre-fusión F como diana antigénica, la cual es crucial para la invasión celular y la posterior replicación del virus. La vacuna desencadena una respuesta inmunitaria protectora y dado que contiene subunidades proteicas, **no hay replicación del virus en el hospedero**, lo que elimina el riesgo de patogenicidad y minimiza los efectos secundarios. Contiene los siguientes excipientes: trometamol, sacarosa, manitol, polisorbato 80 y cloruro de sodio. No contiene adyuvantes.

La respuesta inmune tiene como fin proteger contra IRB por VRS, mediante **inmunidad pasiva** por la transferencia transplacentaria de anticuerpos desde las



personas vacunadas durante el embarazo, para proteger a los lactantes en sus primeros 6 meses de edad contra la enfermedad grave. Dicha transferencia comienza a ocurrir 15 días luego de la vacunación y los lactantes quedan protegidos desde el nacimiento hasta los primeros meses de vida.

La **eficacia vacunal (EV)** de RSVpreF para prevenir la infección grave por VRS se ha evaluado en ensayos clínicos aleatorizados (ECA). En un **estudio fase III** realizado en 18 países, se asignó aleatoriamente a 7.358 gestantes entre las 24 y 36 semanas para recibir la vacuna (3.682) o placebo (3.676), con el objetivo de observar al menos un 20% de reducción de la IRB grave por VRS en 7.128 lactantes (3.570 del grupo de la vacuna y 3.558 del grupo placebo), entre los 90 y 180 días posteriores al nacimiento. **La EV observada fue del 81,8% a los 90 días y del 69,4% a los 180 días (Tabla 1). Además, fue eficaz para reducir la consulta médica por IRB grave por VRS en un 57,1% a los 90 días y en un 51,3% a los 180 días (Tabla 2).**

Tabla 1: eficacia vacunal de RSVpreF según estatus vacunal de la madre en lactantes.

EDAD (EN DÍAS)	ENFERMEDAD GRAVE GRUPO VACUNADO (n = 3.495)	ENFERMEDAD GRAVE PLACEBO (n = 3.480)	EV% (IC 95%)
90	6 (0,2%)	33 (0,9%)	81,8 (40,6; 96,3)
120	12 (0,2%)	46 (1,3%)	73,9 (45,6; 88,8)
150	16 (0,3%)	55 (1,6%)	70,9 (44,5; 85,9)
180	19 (0,5%)	62 (1,8%)	69,4 (44,3; 84,1)

Tabla 2: eficacia vacunal de RSVpreF según estatus vacunal de la madre en lactantes.

EDAD (EN DÍAS)	ENFERMEDAD GRAVE GRUPO VACUNADO (n = 3.495)	ENFERMEDAD GRAVE PLACEBO (n = 3.480)	EV% (IC 95%)
90	24 (0,7%)	56 (1,6%)	57,1 (14,1-79,8)
120	35 (1,0%)	81 (2,3%)	56,8 (31,2-73,5)
150	47 (1,3%)	99 (2,8%)	52,5 (28,7-68,9)
180	57 (1,6%)	117 (3,4%)	51,3 (29,4-66,8)

IC = intervalo de confianza; n= número de participantes; VRS = virus respiratorio sincitial; EV = eficacia vacunal.



Es importante destacar que la evidencia disponible **ha demostrado la eficacia cuando la vacunación ocurre al menos 2 semanas previas al nacimiento**. Un reciente metaanálisis realizado por la colaboración Cochrane en el que se analizó la evidencia disponible sobre la seguridad y eficacia de la vacuna RSVpreF, evidenció que la vacunación en gestantes contra el VRS mostró una **reducción significativa en la hospitalización de neonatos con enfermedad por VRS confirmada por laboratorio**. Los datos de 4 ECA que incluyeron a 12.216 neonatos revelan un riesgo relativo (RR) de 0,5 (IC 0,31 – 0,82), lo que indica **una reducción del 50% en el riesgo de hospitalización relacionada a VRS**. Este efecto protector se traduce en **11 hospitalizaciones menos por cada 1.000 neonatos de madres vacunadas**, en comparación con 22 hospitalizaciones por cada 1.000 neonatos de madres que recibieron placebo.

Con respecto a estudios de seguridad para la vacuna RSVpreF, no observaron diferencias significativas en comparación con placebo respecto a muerte neonatal, parto prematuro o trastornos hipertensivos del embarazo. En personas gestantes, los efectos secundarios más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron:

- Dolor en el lugar de la inyección
- Dolor de cabeza.
- Dolor muscular
- Náuseas.

Los estudios sobre eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización **(ESAVI), no han demostrado diferencias significativas cuando se comparó la vacuna con la administración de un placebo**. En el metaanálisis de *Phijffer et al.* en el cual se evaluó la seguridad de la vacuna RSVpreF, no se encontró que la vacuna tenga un impacto significativo en el riesgo de malformaciones congénitas (RR 0,96, IC 95%: 0,88 - 1,04) ni en la restricción del crecimiento intrauterino (RR 1,32, IC 95%: 0,75 - 2,33). Los resultados también sugieren efecto mínimo o nulo en el riesgo de muerte fetal (RR 0,81, IC 95%: 0,38 - 1,72). No obstante, hay una posible señal de aumento en el riesgo de nacimiento prematuro, aunque la evidencia no es significativa al respecto (RR 1,16, IC 95%: 0,99 – 1,36). En cuanto a la muerte materna, los datos indican un efecto mínimo o nulo (RR 3,00, IC 95%: 0,12 - 73,5).



Se resumen los principales resultados de la evidencia, con respecto a la seguridad en recién nacidos, en la siguiente tabla:

	FRECUENCIA EN VACUNADOS, INTERVALO CONFIANZA 95%	FRECUENCIA EN PLACEBO, INTERVALO CONFIANZA 95%
Peso al nacer \leq 2,5 kg	5,1%; IC 95% [4,4, 5,8]	4,4%; IC 95% [3,7, 5,1]
Ictericia neonatal	7,2%; IC 95% [6,4, 8,1]	6,7%; IC 95% [5,9, 7,6]

2.4 Actualización de recomendaciones para la prevención de VRS en Uruguay

Dado el contexto de la universalidad de esta infección, la carga de enfermedad que representa y el surgimiento de nuevas opciones preventivas farmacológicas, se convocó a la Comisión Nacional Asesora de Vacunas (CNAV) para la discusión de la ampliación de las estrategias de prevención en abril del 2024. La CNAV recomendó aplicar la **vacuna RSVpreF en personas gestantes entre las 32 y 36,6 semanas, con oportunidad de administración adecuada a la circulación viral.**

3. OBJETIVOS Y METAS

El objetivo de la introducción de la vacuna VSRpreF es **prevenir la enfermedad grave y sus complicaciones** por VRS en lactantes durante la temporada de circulación de VRS (abril a setiembre), con el fin de disminuir la morbi-mortalidad por esta infección, a través de altas coberturas en la población objetivo.

De forma secundaria, se busca optimizar los recursos del Sistema Nacional integrado de Salud (SNIS), reduciendo los costos asociados a los cuidados de la salud, el número de consultas en puertas de emergencia y minimizar la necesidad de internación hospitalaria con requerimiento de manejo de alta complejidad.

4. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y POBLACIÓN BENEFICIARIA

Se implementará el proceso **inmunización contra VRS en gestantes de todo el país, mayores de 18 años, entre las 32 semanas hasta las 36 semanas y 6 días de gestación** durante la temporada de circulación de VRS (abril a setiembre). Para este objetivo se plantea que la población a considerar sea 17.000 embarazadas por año.



Se recomienda que la persona gestante concorra con su carné de control obstétrico o prescripción médica que indique la vacuna. Sin embargo, en caso de no contar con los documentos mencionados previamente y estar en oportunidad de vacunarse según su edad gestacional, igual puede recibirla.

Para determinar la semana de priorización la administración de la vacuna VRSpref a embarazadas entre las 32 y 36.6 semanas de gestación, es importante considerar los siguientes factores:

- **Tiempo óptimo de protección:** La vacuna debe administrarse idealmente al menos 2 semanas antes del nacimiento del niño para proporcionar protección efectiva.
- **Tasa de nacimientos prematuros:** Evaluar la probabilidad de que el niño nazca antes de las 37 semanas. Las tasas de nacimientos prematuros pueden variar, pero se estima que el riesgo de parto prematuro aumenta a medida que se acerca a las 37 semanas.
- **Eficiencia logística y de distribución:** Considerar la capacidad de distribuir y administrar la vacuna disponible de manera eficiente.

Teniendo en cuenta estos factores, se plantea la siguiente estrategia de priorización:

Priorizar a las embarazadas entre las 34 y 35 semanas de gestación: Esto permitiría asegurar que un gran número de embarazadas reciban la vacuna con suficiente antelación (al menos 2 semanas antes del nacimiento), minimizando el riesgo de partos prematuros que puedan ocurrir antes de las 37 semanas.

Luego, priorizar a las embarazadas entre las 32 y 34 semanas de gestación: Una vez que se haya cubierto a las embarazadas en las semanas 34-35, se puede vacunar a aquellas que están entre las 32 y 34 semanas, asegurando así una mayor ventana de tiempo para que la protección se establezca antes del nacimiento.

Finalmente, cubrir a las embarazadas entre las 35 y 36.6 semanas de gestación: Estas mujeres están más cerca de la fecha probable de parto y aún podrían beneficiarse de la vacuna si se administra rápidamente.

En resumen, una estrategia de priorización podría ser:



- **Embarazadas de 34 a 35 semanas.**
- **Embarazadas de 32 a 34 semanas.**
- **Embarazadas de 35 a 36.6 semanas.**

5. SELECCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE INTRODUCCIÓN

La CNAV propone la estrategia de prevención contra VRS teniendo en cuenta la evidencia disponible en la cual se observa alta eficacia de la vacuna en la prevención de enfermedad grave y hospitalización por VRS, en niños menores de 6 meses, expuestos a la primera temporada invernal de la circulación del virus.

Además, se consideró como otro factor determinante la disponibilidad en plaza de esta y otras vacunas/biológicos, para que de esta manera se pueda garantizar la sustentabilidad y continuidad de la medida a largo plazo.

6. ACTIVIDADES POR COMPONENTES

6.1 Planificación y programación

Las actividades relacionadas con la planificación y la programación resultan decisivas para el éxito de la introducción de esta vacuna.

6.2 Coordinación

Contempla todas las actividades vinculadas con líneas de coordinación del PNV con otros programas y departamentos relacionados:

Dentro del propio MSP:

- Dirección General de la Salud (DIGESA)
- Dirección General de Coordinación (DIGECOOR)
- Unidad de Farmacovigilancia
- Unidad de Inmunizaciones
- Departamento de Vigilancia de la Salud (DEVISA)
- Departamento de Medicamentos
- Programa de la Niñez

Fuera del MSP:

- CHLA-EP
- Prestadores de Salud pertenecientes al SNIS



6.3 Normativización

- Registro de la vacuna por parte del laboratorio fabricante en el departamento de medicamentos del MSP.
- Emisión de documento con indicaciones.
- Emisión de documento técnico para prestadores integrantes de SNIS.
- Emisión de documento técnico para vacunadores.
- Emisión de comunicación e información para usuarios y población general.

6.4 Adquisición y distribución de biológicos e insumos

En Uruguay la vacuna se encuentra registrada por el laboratorio fabricante (Pfizer), siendo el único proveedor en plaza, por lo que su obtención se daría de forma exclusiva por compra directa (amparada en Art.33 Lit. d) numeral 3 del TOCAF), debido a que, hasta la fecha del presente documento, la vacuna no está incluida en fondos de compra por organismos multilaterales (Ej: Fondo rotatorio / estratégico OPS).

6.5 Almacenamiento y cadena de frío

Según lo reportado por el laboratorio fabricante, los lotes de la vacuna VSRpreF requiere condiciones de **almacenamiento estándar entre +2°C a +8°C** y tienen una vida útil de 24 meses, con probable extensión a 30 meses.

La CHLA-EP almacenará a nivel central la vacuna en el Laboratorio Albert Calmette y estará encargada de la distribución a los distintos puestos de vacunación públicos y privados del país. Asimismo, y en relación con aspectos de cadena frío, la CHLA-EP ejecutará las normativas y procedimientos vigentes diseñados para garantizar el almacenamiento y distribución adecuados de la vacuna VSRpreF a los servicios de salud, manteniendo las condiciones necesarias para preservar su seguridad y potencia.

6.6 Vacunación segura

La vacunación segura procura garantizar la utilización de vacunas de calidad, aplicar prácticas de inyección segura, registro nominal de los actos vacunales, estrategia de vigilancia activa de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y fortalecer alianzas con los medios de



comunicación para dar mensajes claros a la población sobre las estrategias, prioridades y seguridad de la vacunación.

6.7 Aspectos técnicos relacionados a la presentación, composición administración, preparación y administración de la vacuna RSVpref.

Presentación

- Paquetes con 10 viales con polvo y 10 jeringas pre-llenadas con disolvente, 10 adaptadores de vial, con 10 agujas.
- Paquetes con 1 vial con polvo y 1 jeringa pre-llenada con disolvente, 1 adaptador de vial, con 1 aguja.

Composición

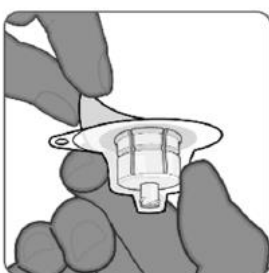
- Cada 0.5 mL contiene:
 - 60 µg de antígeno de prefusión F estabilizado del VRS del subgrupo A.
 - 60 µg de antígeno de prefusión F estabilizado del VRS del subgrupo B
- **Excipientes:** trometamol, clorhidrato de trometamol, sacarosa, manitol, polisorbato 80 y cloruro de sodio.

Dosis y vía de administración

- **Dosis:** Dosis única de 0,5 mL.
- **Vía de administración:** Intramuscular en músculo deltoides (el tercio superior externo del hombro externo). El calibre de la aguja para esta ubicación de inyección es de 22G-23G o 25Gx1

Preparación para la administración

Reconstituir antes de su administración añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada de disolvente al vial con el polvo utilizando el adaptador del vial. La vacuna debe reconstituirse únicamente con disolvente proporcionado.



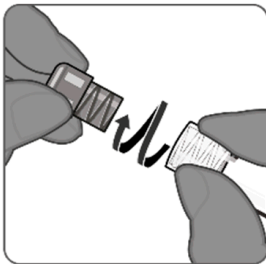
Paso 1. Preparación del adaptador del vial

- Retire la tapa plástica removible "flip-off" del vial y limpie el tapón de caucho.
- Quite la cubierta superior para abrir el empaque que contiene el adaptador del vial.
- No retire el adaptador del vial del empaque.



Paso 2. Coloque el adaptador del vial sobre el vial con polvo para Abrysvo®

- Sostenga la base del vial sobre una superficie plana.
- Mantenga el adaptador del vial en el empaque y póngalo verticalmente sobre el centro del vial para que el conector del adaptador se alinee con el centro del tapón de caucho del vial.
- Con un empuje hacia abajo, conecte el adaptador del vial al vial. El adaptador del vial se cerrará en su lugar.
- No presione el adaptador del vial en ángulo, ya que esto puede causar fugas durante el uso.
- Retire el empaque del adaptador del vial.



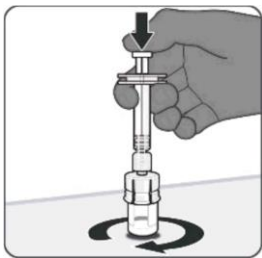
Paso 3. Retire la tapa de la jeringa

- Para todos los pasos de ensamblaje de la jeringa, sostenga la jeringa solamente con el adaptador "Luer Lock" que está ubicado en la punta de la jeringa. Esto evitará que el adaptador "Luer Lock" se desprenda durante el uso.
- Retire la tapa de la jeringa girando lentamente la tapa en sentido contrario al de las agujas del reloj mientras sostiene el adaptador "Luer Lock".



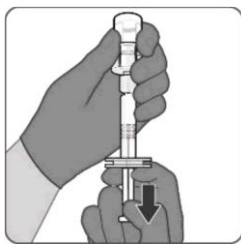
Paso 4. Conecte la jeringa al adaptador del vial

- Sostenga el adaptador "Luer Lock" de la jeringa y conéctelo al adaptador del vial girando en sentido al de las agujas del reloj.
- Deje de girar cuando sienta resistencia, si ajusta demasiado la jeringa puede causar pérdidas durante el uso.
- Una vez que la jeringa esté conectada de manera segura al adaptador del vial, habrá un pequeño espacio entre la parte superior del adaptador del vial y el adaptador "Luer Lock" de la jeringa.



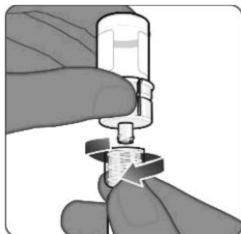
Paso 5. Reconstituya el polvo con el disolvente para formar Abrysvo®

- Inyecte todo el contenido de la jeringa con disolvente en el vial.
- No retire la jeringa vacía.
- Mientras mantiene el vástago del émbolo hacia abajo, gire suavemente el vial con un movimiento circular hasta que el polvo se disuelva por completo (menos de un minuto).
- No lo agite.



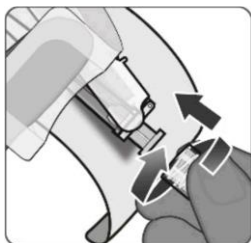
Paso 6. Extraiga el contenido

- Invierta el vial completamente con el adaptador del vial y la jeringa aún conectada.
- Retire lentamente todo el contenido de la jeringa.
- La extracción de todo el contenido obtenible garantiza una dosis completa de 0,5 ml para la administración.
- No retire el vástago del émbolo.



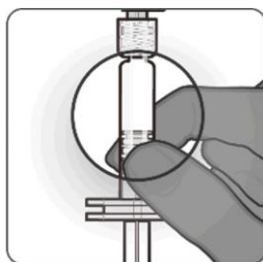
Paso 7. Desconecte la jeringa

- Sostenga el adaptador "Luer Lock" de la jeringa y desconecte la jeringa del adaptador del vial girando en sentido contrario al de las agujas del reloj.



Paso 8. Coloque la aguja

- Conecte una aguja estéril adecuada para la inyección intramuscular en la jeringa precargada girando en sentido al de las agujas del reloj.
- No apriete la aguja en exceso, ya que esto puede provocar pérdidas durante el uso.



Paso 9. Inspección visual

- La vacuna preparada es una solución incolora y transparente.
- Inspeccionar visualmente que no haya material particulado de gran tamaño en la vacuna ni que presente decoloración antes de la administración. No se debe administrar si se detectan partículas grandes o cambio de color.

Coadministración con otras vacunas

La vacuna puede coadministrarse con otras vacunas del esquema regular indicadas durante el embarazo (triple bacteriana acelular, antigripal y COVID-19).

Vacunación en el contexto de síntomas respiratorios

Diferir la vacunación en caso de presentar síntomas respiratorios, fiebre o enfermedad aguda.

Vacunación en personas con antecedentes alérgicos

Contraindicada en caso de hipersensibilidad a los componentes de la vacuna, detallados previamente.



Conservación

- Como se mencionó previamente, se debe mantener a temperatura de entre +2°C y +8°C.
- Se debe desechar si el estuche de cartón se ha congelado.
- Después de la reconstitución se debe administrar inmediatamente o dentro de las 4 horas siguientes si se conserva entre +15°C y +30°C. Se ha reportado estabilidad química y física en uso durante al menos 4 horas entre +15°C y +30°C.
- La vacuna se debe utilizar inmediatamente para evitar su contaminación.
- El vial sin abrir es estable durante 5 días cuando se conserva a temperaturas de +8°C a +30°C. Al final de este período, se debe utilizar o desechar.
- Según declaraciones del fabricante, los lotes fabricados tienen una vida útil de 24 meses, con probable extensión a 30 meses.

6.6 Vigilancia y notificación de ESAVI

En nuestro país la modalidad de vigilancia de ESAVIs es pasiva, a partir de notificaciones procedentes de profesionales de la salud y por parte de los propios usuarios, quienes además pueden notificar. La unidad responsable de la recepción y registro de los ESAVIs es la Unidad de Farmacovigilancia del MSP quien en conjunto con la Unidad de Inmunizaciones realizan el seguimiento correspondiente, con especial énfasis de los catalogados como graves.

Vías de notificación de ESAVI:

- En línea: Ingresando al link [Iniciar trámite en línea](#).
- Comunicación directa con las unidades responsables:
 - **Unidad de Farmacovigilancia:**
 - Teléfono: 1934 int 3060 – 3061, en el horario de 9 a 14 horas de lunes a viernes.
 - Correo electrónico: farmacovigilancia@msp.gub.uy
 - **Unidad de Inmunizaciones:**
 - Teléfono: 1934 int 4050 – 4051, en el horario de 9 a 14 horas de lunes a viernes.
 - Correo electrónico: inmunizaciones@msp.gub.uy



6.7 Capacitación

Como se mencionó previamente, se elaborarán documentos técnicos dirigidos a vacunadores, en los cuales se incluirán todos los aspectos relacionados al almacenamiento, transporte seguro, aplicación segura, desecho seguro de los materiales utilizados en el acto de vacunar, registro adecuado en el SIV y monitoreo permanente de todo el proceso.

En coordinación con el departamento de inmunizaciones de la CHLA-EP, se planificarán jornadas de capacitación para todos los vacunadores del país, a efectos de asegurar el proceso de vacunación segura en la población, previo a la introducción de la vacuna.

6.8 Movilización social y comunicación

Es necesario garantizar que la población reciba la información necesaria sobre las características y beneficios de esta vacuna. Se diseñará un plan de información, educación y comunicación basadas en estrategias de promoción con el cual se transmita de forma clara y eficaz la evidencia que sustenta la introducción de la vacuna.

La información por poner a disposición incluirá documentos elaborados por la Unidad de Inmunizaciones y aportadas por el fabricante como el prospecto, estudios de seguridad, estabilidad, entre otros.

6.9 Ejecución y vacunación

Similar a lo implementado con la vacunación anual contra influenza, se llevarán a cabo campañas anuales para la vacunación contra VRS comprendidos entre los meses abril y setiembre. Se buscará asegurar la disponibilidad de la vacuna en todos los puestos de vacunación habilitados del país, a efectos de que sea accesible para la población objetivo.

El listado de puestos de vacunación que tendrán disponible la vacuna RSVpreF será publicada y actualizada regularmente en la página web ministerial.



6.10 Modificación de los registros de información (SIV)

Previo a la introducción de la vacuna, se creará la vacuna para poder proceder al registro nominal de una dosis de la vacuna RSVpreF. Por el momento y hasta el surgimiento de nuevas recomendaciones/evidencia no se plantea la revacunación en futuros embarazos cuando la persona fue previamente vacunada.

6.11 Vigilancia epidemiológica

En Uruguay, se utiliza un sistema de vigilancia epidemiológica activa para VRS, basado en la información recabada por centros centinelas (**Ilustración 1**) para infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Está conformado por cuatro centros ubicados en Montevideo (dos públicos y dos privados) y seis en el interior del país (dos públicos y cuatro privados).



Ilustración 1. Distribución de centros centinela de vigilancia de IRAG en Uruguay.



6.12 Monitoreo y supervisión

Las actividades de monitoreo y supervisión se realizarán de forma prospectiva desde el período de introducción, a fin de verificar que se han llevado a cabo las acciones definidas en la programación de las metas de población a vacunar. Los Indicadores de buen desempeño incluirán:

- **Coberturas vacunales:** serán calculadas a partir del número de personas vacunados registradas oportunamente en el SIV (numerador) y una estimación de personas gestantes a partir de los certificados de nacidos vivos (denominador).

Cobertura > 100%: la estimación del denominador no es adecuada, se debe reevaluar el cálculo de este.

Cobertura < 100%: acceso adecuado.

Cobertura < 90%: dificultades para alcanzar a la población objetivo.

- **Impacto vacunal:** podrá ser medido de forma indirecta a través del número de egresos hospitalarios por VRS y a través de la información recabada de la vigilancia epidemiológica en centros centinela.
- **Indicadores de sostenimiento:** evaluado a través del porcentaje de fondos recurrentes (vacunas, jeringas y gastos de operación del programa) gerenciados con fondos nacionales.

7. EVALUACIÓN

Se incorporarán procesos de evaluación semanales a partir de los indicadores de buen desempeño definidos previamente (véase monitoreo y supervisión). Asimismo, se realizará de forma comparativa la evaluación de las sucesivas campañas anuales de vacunación contra VRS.



REFERENCIAS

- Battles, M. B. and McLellan, J. S. (2019). Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nature Reviews Microbiology*, 17(4), 233-245. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0149-x>
- Bingbing Cong, M., et. al. (2013). Changes in the global hospitalisation burden of respiratory syncytial virus in young children during the COVID-19 pandemic: a systematic análisis. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00630-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00630-8)
- Do LAH, Le NTN, Mahmud S, Mulholland K, Pecenka C, Clark A. (2023). Impact and cost-effectiveness of strategies to prevent respiratory syncytial virus (RSV) disease in Vietnam: A modelling study. *Vaccine*. 9;41(46):6782–90. Doi: 10.1016/j.vaccine.2023.09.003. Epub ahead of print. PMID: 37690873; PMCID: PMC10626342.
- Phijffer, E. W., de Bruin, O., Ahmadizar, F., Bont, L. J., Van der Maas, N. A., Sturkenboom, M. C., ... & Bloemenkamp, K. W. (2024). Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2024(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd015134.pub2>
- Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. (2023). Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2023;72:1115–1122. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>.
- Fondo Nacional de Recursos (2016). "Tratamiento del Virus Sincicial Respiratorio con Palivizumab. Normativa de cobertura". Recuperado de: www.fnr.gub.uy – Normativas
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud Alerta Epidemiológica Inicio de la temporada de mayor circulación del virus de influenza y otros virus respiratorios y circulación concurrente de dengue en hemisferio sur. 8 de mayo del 2024, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-inicio-temporada-mayor-circulacion-virus-influenza-otros-virus>
- Infecciones respiratorias severas agudas. Actualización a la SE, 52/023. Ministerio de Salud Pública. Recuperado de: <https://www.gub.uy/ministerio-salud->



[publica/sites/ministerio-salud-](#)

[publica/files/documentos/noticias/Infografia%20resp%2002012024.pdf](#)

- Infecciones respiratorias severas agudas. Actualización a la SE 23/024. Ministerio de Salud Pública. Recuperado de: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/situacion-actual-irag-uruguay-2024>
- Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. (2023). Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. *Cureus*. 18;15(3):e36342. doi: 10.7759/cureus.36342. PMID: 37082497; PMCID: PMC10111061.
- Kampmann, B., Madhi, S. A., Munjal, I., Simões, E. A. F., Pahud, B. A., Llapur, C., Baker, J., Pérez Marc, G., Radley, D., Shittu, E., Glanternik, J., Snaggs, H., Baber, J., Zachariah, P., Barnabas, S. L., Fausett, M., Adam, T., Perreras, N., Van Houten, M. A., Kantele, A., ... MATISSE Study Group (2023). Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *The New England journal of medicine*, 388(16), 1451–1464.
- Ma J, Chen L, Tang S and Shi Y (2024). Efficacy and safety of respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy to prevent lower respiratory tract illness in newborns and infants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Pediatr.* 11:1260740. doi: 10.3389/fped.2023.1260740
- Olivera, Nancy & Giachetto, Gustavo & Haller, Andrea & Figueroa, Cristina & Cavalleri, Fiorella. (2019). Low Acute Breathing Respiratory Infections in Children Under 6 Months Hospitalized. Analysis of Risk Factors of Gravity. *Anales de la Facultad de Medicina*. 6. 109-129. 10.25184/anfamed2019v6n1a4.
- Ministerio de Salud República Argentina. Lineamientos Técnicos de Vacunación Virus sincicial respiratorio en personas gestantes. Enero 2024. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-tecnicos-de-vacunacion-virus-sincicial-respiratorio-en-personas-gestantes>
- Rostad, C. A. (2019). Respiratory syncytial virus: spectrum of clinical manifestations and complications in children. *Pediatric Annals*, 48(9). Doi: 10.3928/19382359-20190815-01
- Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian J, Zhang Z, Ge L. Monoclonal Antibody for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Infants and Children: A Systematic



Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e230023.

Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.0023. PMID: 36800182; PMCID: PMC9938429.

- Walsh E. Englund, J. A. (2023), Virus respiratorio sincitial. En Bennet, J. E., Dolin, R., Blaser, M. J. (Eds.) *Mandell, Douglas y Bennet Enfermedades Infecciosas Principios y práctica* (pp. 2093-2013). España, Barcelona: Elsevier España
- Sanofi Winthrop Industrie. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Beyfortus 50 mg solución inyectable en jeringa precargada, Beyfortus 100 mg solución inyectable en jeringa precargada. Gentilly, Francia: Sanofi Winthrop Industrie; 2022.