

Evaluación de la efectividad de la vacuna contra el virus sincitial respiratorio en menores de 6 meses en Córdoba, Argentina

Graciela F. Scruzzi¹ , Carlos G. Franchini¹ , Ana C. Giorgetti¹ , Lautaro Fonseca Ingüe¹ ,
Daiana D. Sarmiento¹ , Sandra M. Belfiore¹, Ana P. Willington¹, Fernando Canna^{1,2},
María E. Vittori¹, Sonia Nieva¹, Gustavo J. Klein¹

RESUMEN

Introducción. La vacuna contra el virus sincitial respiratorio (VSR), recientemente aprobada, se aplica a gestantes y confiere inmunidad a sus bebés; sin embargo, la evaluación de su efectividad resulta limitada.

Objetivo. Evaluar la efectividad de la vacuna contra hospitalización por VSR en niños menores de 6 meses durante la campaña de vacunación en gestantes.

Población y métodos. Estudio casos y controles, anidado en una cohorte de recién nacidos cuyas madres tuvieron indicación de vacunación contra VSR en Córdoba, Argentina. Se incluyeron 180 casos con laboratorio positivo para VSR y 1069 controles asintomáticos que asistieron a control de rutina. Se realizaron modelos de regresión logística múltiple considerando como variable respuesta primaria la presencia de VSR, ajustados por edad materna, edad gestacional y peso al nacer, vacuna antigripal materna, nivel de instrucción materna y parto múltiple. Se calculó la efectividad vacunal, mediante la fórmula $EV = (1 - OR) \times 100$.

Resultados. La vacuna contra el VSR disminuye la chance de enfermar por VSR un 74,0 % (OR = 0,26; IC = 0,17-0,39); la vacuna antigripal, un 70 % (OR = 0,30; IC = 0,21-0,43). Por cada semana cumplida de edad gestacional, la protección contra la enfermedad se incrementa un 10 % (OR = 0,90; IC = 0,81-0,99).

Conclusión. La vacuna implementada es efectiva contra la hospitalización por VSR en niños menores de 6 meses, quienes conforman la población más vulnerable, y podría constituirse en un importante insumo para el descenso de la morbimortalidad por VSR.

Palabras clave: vacunas contra virus sincitial respiratorio; efectividad; salud infantil; vacunas de subunidad.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10741>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10741.eng>

Cómo citar: Scruzzi GF, Franchini CG, Giorgetti AC, Fonseca Ingüe L, Sarmiento DD, Belfiore SM, et al. Evaluación de la efectividad de la vacuna contra el virus sincitial respiratorio en menores de 6 meses en Córdoba, Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510741. Primero en Internet 18-SEP-2025

¹ Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, Argentina; ² Laboratorio Central de la Provincia de Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Graciela F. Scruzzi: grafscruzzi@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-5-2025

Aceptado: 7-7-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

A nivel global, el virus sincicial respiratorio (VSR) es uno de los patógenos respiratorios humanos que más notificaciones ha registrado, especialmente en la era pospandémica. Afecta especialmente a adultos mayores y bebés, quienes tienen mayor riesgo de hospitalización y desenlaces fatales, los cuales se incrementan aún más en países de bajos ingresos.^{1,2}

Durante la pandemia por SARS-CoV-2, se implementaron diversas medidas preventivas, durante el año 2020, para disminuir la morbimortalidad, las cuales afectaron la circulación de virus respiratorios, incluido el VSR. Posteriormente, en el período 2021 se evidenció un pico de incidencia atípico a la estacionalidad del virus previa a la pandemia.³⁻⁵

En la provincia de Córdoba, la vigilancia del VSR se realiza de manera universal agrupada a través del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS) y muestra una dinámica epidemiológica estacional, con un promedio de 960 casos anuales y un pico en la incidencia entre las semanas epidemiológicas 22 a 26, con excepción de los años pandémicos (2020-2021). Acorde a lo reportado por la literatura, en el año 2021, el pico de casos de VSR se registró tardíamente (en la semana epidemiológica 31), con un incremento del 85 % respecto a la semana anterior. Asimismo, la tasa de incidencia acumulada de VSR en menores de 6 meses, previo a la pandemia por SARS-CoV-2, se encontraba en torno a 20 casos por cada 1000 nacidos vivos, mientras que pospandemia las tasas se incrementaron hasta alcanzar los 33 casos por cada 1000 nacidos vivos en el año 2023.⁶

Con respecto a la epidemiología del virus, el riesgo de enfermedad grave por VSR está asociado a ciertas características clínicas del paciente como la edad menor a 3 meses, genética, antecedente de prematuridad y/o asma en la familia, hacinamiento, nivel socioeconómico bajo, exposición a pares y al patógeno, siendo esta última más predecible por los patrones estacionales alrededor del mundo, debido a que la actividad del virus aumenta durante el invierno.⁷⁻¹³

La incorporación reciente de anticuerpos monoclonales y vacunas ha cambiado las medidas de prevención del VSR. En mayo de 2023, la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) aprobó la vacuna Abrysbo® para uso en adultos mayores y posteriormente

aprobó su aplicación en gestantes durante el tercer trimestre de gestación, específicamente entre las semanas 32 y 36. En Argentina, la disposición 7397 de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) autorizó la comercialización en el país.¹⁴

La vacuna incorpora una plataforma de subunidades virales que incluyen componentes o antígenos estimulantes del sistema inmunológico que mostraron inducción de anticuerpos neutralizantes y migración transplacentaria eficiente de estos anticuerpos al feto. En los ensayos clínicos de fase III, la vacunación materna redujo eficazmente el riesgo de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (IRAB) y protegió a los bebés de la infección por VSR durante los primeros 6 meses de vida, en comparación con el grupo placebo.^{2,15,16} Además, demostró ser una estrategia costo-efectiva,¹⁷ teniendo en cuenta que el costo estimado de atención médica por VSR en Argentina fue superior a USD 25 millones anuales en niños menores de 5 años.¹⁸

Los resultados de la primera campaña de vacunación contra el VSR en Argentina, según datos de la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, indican que las coberturas de vacunación contra el VSR en gestantes rondaron el 62 %, en tanto que la provincia de Córdoba presenta una cobertura del 62,94 %.¹⁹

A partir de lo expuesto y de la escasa evidencia disponible hasta el momento con respecto a la efectividad de la incorporación de esta estrategia de inmunización a nivel local y mundial, el objetivo de este trabajo fue evaluar la efectividad de la vacuna contra la hospitalización por VSR en el marco de la campaña de vacunación en la provincia de Córdoba, Argentina, en el año 2024.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles anidado en una cohorte de recién nacidos en la provincia de Córdoba, Argentina. La cohorte fuente incluyó a todos los niños nacidos entre el 31 de marzo y el 31 de octubre de 2024, período compatible con la campaña de vacunación contra VSR implementada entre marzo y agosto de 2024. La exposición (vacunación materna entre las semanas 32 y 36 de gestación) fue determinada a partir del registro nominal de vacunación. Se consideraron casos (N = 180) a aquellas

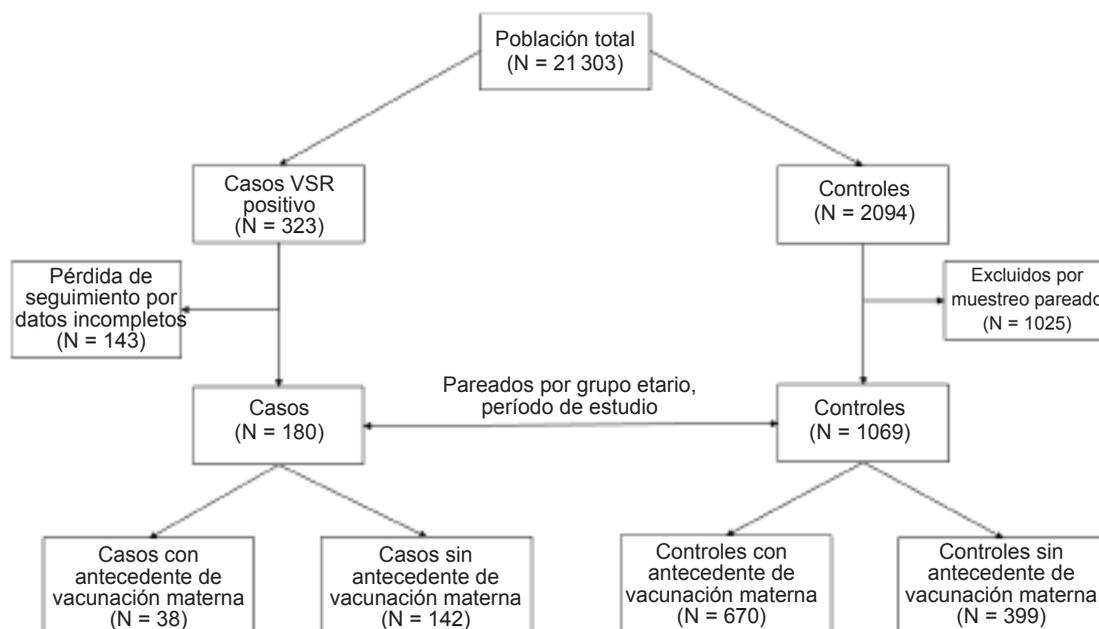
personas con prueba de laboratorio positiva para VSR (por reacción en cadena de la polimerasa, test de inmunofluorescencia directa para VSR o prueba rápida para VSR) que fueron notificados como internados o fallecidos por VSR con prueba de laboratorio positiva en el SNVS. Los casos fueron pareados según edad al momento de la consulta con controles asintomáticos que nacieron en el mismo período de tiempo, y que asistieron a control de rutina del niño (N = 1069), que no tuvieran prueba realizada de VSR (positiva ni negativa) en todo el período de estudio, ni hubieran consultado por síntomas respiratorios. Fueron excluidos del estudio aquellos niños que nacieron con menos de 32 semanas de gestación o menos de 1500 gramos. En la *Figura 1* se presenta el flujograma de selección de la población bajo estudio.

Se identificó en los sujetos estudiados la vacunación materna contra el VSR durante la gestación (al menos 14 días antes del nacimiento), asistencia médica ambulatoria, internación y fallecimiento, edad al momento de la consulta o diagnóstico, peso al nacer y edad gestacional al nacer. Además, se identificaron variables relacionadas con la madre, tales como edad al momento del parto, vacunación antigripal durante la gestación, nivel de instrucción y parto múltiple.

La recolección de la información se realizó a través de fuentes secundarias: el Registro Civil de la provincia para identificar los nacimientos y los datos maternos, el Sistema Integral para la Gestión de Información en Salud (SIGIPSA) para identificar la población vacunada, el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS) para identificar a los casos y el Sistema Informático en Salud de la provincia (SISalud-historia clínica digital) para seleccionar a los controles.

Se describieron las variables estudiadas y se realizó un análisis exploratorio para identificar asociaciones. La comparación de proporciones entre casos y controles se efectuó mediante la prueba de diferencia de proporciones, complementado con tablas de contingencia y la prueba de chi-cuadrado para verificar la independencia de variables. La prueba de Mantel-Haenszel permitió evaluar asociaciones condicionales en presencia de una tercera variable. Se construyeron modelos de regresión logística múltiple para determinar la asociación de covariables con la presencia de VSR (*end point* primario) y la mortalidad por VSR (*end point* secundario), ajustados por factores como edad materna, gestacional, peso al nacer, dosis previa de vacuna antigripal, nivel de instrucción materna y parto múltiple. La efectividad vacunal se calculó

FIGURA 1. Proceso de selección de casos y controles en la población bajo estudio (N = 1249)



con la fórmula $EV = (1 - OR) \times 100$. Se utilizó el software Stata 17.0 con un nivel de confianza del 95 %.

El presente estudio ha sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de las Investigaciones en Salud (CIEIS) del Niño y del Adulto bajo el Acta N.º 9 con fecha 14 de abril de 2025.

RESULTADOS

Entre marzo y octubre de 2024, en la provincia se incluyeron 180 casos y 1069 controles. No se registraron fallecimientos en el período estudiado. La *Tabla 1* muestra las principales características de los casos y controles. En 38 (21,1 %) de los casos y 670 (62,9 %) de los controles, se registró

aplicación de la vacuna contra VSR al menos 14 días antes del parto ($p < 0,01$).

No hubo diferencias en la edad materna, edad al momento de la consulta, sexo al nacer, nivel de instrucción materna y presencia de parto múltiple entre los casos y los controles. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de VSR y la edad gestacional al nacer, peso al nacer y vacunación contra VSR y antigripal materna. Los casos se caracterizaron por ser prematuros, tener bajo peso al nacer, no estar vacunados contra el VSR ni contra la gripe.

El cálculo de los OR crudos evidenció que la chance de enfermar fue mayor entre quienes tuvieron bajo peso al nacer (OR = 2,48; IC = 1,48-4,06) o prematuridad (OR = 2,61; IC = 1,60-4,15).

TABLA 1. Variables asociadas a la madre y al recién nacido. Período marzo-octubre de 2024. Provincia de Córdoba. N = 1249

Variables	Casos N = 180 (%)	Controles N = 1069 (%)	p-valor*
Edad gestacional			
<37 semanas	31 (17,2)	79 (7,4)	<0,01
37 a 41 semanas	149 (82,8)	990 (92,6)	
Edad materna			
<20 años	30 (16,7)	145 (13,6)	0,145
20 a 35 años	139 (77,2)	814 (76,2)	
>35 años	11 (6,1)	110 (10,3)	
Vacunación contra el VSR			
No	142 (78,9)	399 (37,3)	<0,01
Sí	38 (21,1)	670 (62,7)	
Edad al momento de la consulta			
< 60 días	112 (62,2)	662 (61,9)	0,962
60-119 días	62 (34,4)	375 (35,1)	
>120 días	6 (3,3)	32 (3,0)	
Sexo al nacer			
Femenino	80 (44,4)	546 (51,1)	0,266
Masculino	100 (55,6)	523 (48,9)	
Peso al nacer			
1500 a 2499 g	27 (15,0)	71 (6,6)	<0,01
>2500 g	153 (85,0)	998 (93,4)	
Vacunación antigripal materna			
No	123 (68,3)	312 (29,2)	<0,01
Sí	57 (31,7)	757 (70,8)	
Nivel de instrucción materna			
No asistió o primario incompleto	3 (1,7)	5 (0,5)	0,191
Primario completo o secundario incompleto	97 (54,2)	584 (54,6)	
Secundario completo o superior	68 (38,0)	433 (40,5)	
Superior completo	11 (6,1)	47 (4,4)	
Parto múltiple			
No	176 (97,8)	1045 (97,8)	0,985
Sí	4 (2,2)	24 (2,2)	

* Considerando estadísticamente significativo a un p-valor menor a 0,05.

VSR: virus sincial respiratorio.

Por el contrario, la chance de enfermar disminuyó en los niños cuyas madres habían recibido vacuna contra VSR (OR = 0,16; IC = 0,11-0,23) o antigripal (OR = 0,19; IC = 0,13-0,27).

Los resultados del análisis multivariado (Tabla 2), ajustando por variables de interés, mostraron que la vacuna contra el VSR disminuye la chance de enfermar por VSR un 74,0 % (OR = 0,26; IC = 0,17-0,39); la vacuna antigripal, un 70 % (OR = 0,30; IC = 0,21-0,43). Por cada semana cumplida de edad gestacional, la protección contra la enfermedad se incrementa un 10 % (OR = 0,90; IC = 0,81-0,99). En el modelo ajustado, no se observaron diferencias en el bajo peso al nacer y la prematuridad entre los casos y controles, lo que podría estar demostrando el efecto protector de la vacuna, en particular para este grupo poblacional.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que Argentina fue el primer país de América Latina en incorporar Abrisbo® al Calendario de Vacunación, resultó de interés indagar sobre la efectividad de la vacuna contra el VSR aplicada en mujeres gestantes entre marzo y octubre de 2024 en el marco de la campaña de vacunación en la provincia de Córdoba. La vacuna fue efectiva para prevenir las hospitalizaciones asociadas a VSR en niños menores de 6 meses durante la primera etapa de implementación de la campaña.

La edad al momento de la consulta fue pareada entre casos y controles para minimizar los sesgos, sin evidenciar asociación con la

infección por VSR. No obstante, la mayoría de los casos tenían menos de 3 meses, lo que coincide con estudios que identifican a este grupo como el más susceptible a enfermedad grave y en el que la vacuna ha demostrado mayor eficacia en ensayos de fase III.²⁰ En cuanto al sexo al nacer, no se encontró relación entre casos y controles, sin embargo, la literatura reporta asociación entre el sexo masculino y la ocurrencia de enfermedades respiratorias, incluido el VSR.^{21,22}

En el presente estudio, la edad gestacional al nacer se identificó como un factor significativamente asociado con la infección por VSR. Este hallazgo es compatible con estudios previos, que señalan que la prematuridad incrementa el riesgo tanto de infección respiratoria grave como de hospitalización por VSR, debido a la inmadurez inmunológica y pulmonar de los neonatos prematuros en comparación con aquellos nacidos a término.^{23,24}

Si bien no se observaron diferencias significativas en la edad materna entre los casos y controles, estudios previos encontraron que tanto madres adolescentes como mayores de 35 años pueden tener un mayor riesgo de complicaciones perinatales, como el bajo peso al nacer, parto prematuro y pequeño para la edad gestacional (PEG), lo que afecta indirectamente la susceptibilidad a infecciones como el VSR.^{25,26}

Aunque la mayoría de las variables abordadas en esta investigación son reconocidas como factores de riesgo frente a la infección por VSR, en nuestro estudio, el nivel de instrucción materna no se asoció a la infección por VSR.

TABLA 2. Estimación de los odd ratios, sus intervalos de confianza y p-valor para los factores condicionantes de enfermedad por VSR obtenidos del modelo de regresión logística en población bajo estudio. Período marzo-octubre 2024, provincia de Córdoba. N = 1249

Variables	OR	IC (95 %)	p-valor
Vacunación contra el VSR materna			
No	Referencia
Sí	0,26	0,17-0,39	<0,01
Edad gestacional al nacer			
Semana cumplida	0,90	0,81-0,99	0,03
Vacunación antigripal materna			
No	Referencia
Sí	0,3	0,21-0,43	<0,01
Nivel de instrucción materna			
Secundario completo o más	Referencia
Secundario incompleto o menos	1,02	0,72-1,44	0,89

VSR: virus sincicial respiratorio; IC: intervalo de confianza.

Sin embargo, existe evidencia que posiciona el nivel educativo materno (y de los padres en general) como predictor de carga de enfermedad y hospitalización por VSR en lactantes y bebés prematuros.²⁷⁻²⁹

Diversos estudios demostraron que la vacunación antigripal permite ahorrar costos, aumentar los años de vida ajustados por calidad, mejorar los resultados maternos e infantiles y reducir la morbimortalidad a través de la protección contra enfermedades similares a la gripe durante los primeros años de vida,³⁰⁻³³ lo cual coincide con el elevado nivel de protección contra el VSR hallado en niños nacidos de aquellas madres inmunizadas con la vacuna antigripal.

En la presente investigación, la efectividad global de la vacuna contra la hospitalización por VSR fue del 74 % (IC95%: 61-83), ajustada por las demás variables. Estos hallazgos son inéditos en la provincia, ya que hasta el momento no existen publicaciones sobre la efectividad de la vacuna en este contexto. Los resultados obtenidos son comparables con los de estudios previos. En ensayos clínicos de fase III, la eficacia para enfermedad grave fue del 81,8 % en los primeros 90 días, y se redujo a 69,4 % a los 180 días.²⁰ Un estudio en Buenos Aires reportó una efectividad del 78,6 % hasta los 3 meses de edad, que disminuyó al 71,3 % hasta los 6 meses.³⁴ Estos datos respaldan la solidez de nuestra investigación y la efectividad de la vacuna en población infantil en Argentina.

Una limitación del estudio fue no considerar variables que podrían influir en la aparición de la enfermedad, tales como la tenencia de obra social, la lactancia materna y la situación laboral de los progenitores. Estas variables no se encuentran disponibles en las fuentes de datos utilizadas, lo que podría afectar la estimación de la efectividad vacunal. Por otra parte, la utilización de controles asintomáticos en lugar de controles completamente negativos representa otra posible limitación, dado que algunos controles asintomáticos podrían haber estado expuestos al patógeno sin desarrollar síntomas; sin embargo, estudios previos en contextos similares han utilizado controles hospitalarios asintomáticos para evaluar la efectividad de vacunas, particularmente cuando se desea minimizar la probabilidad de coinfecciones o diagnósticos erróneos, sin encontrar diferencias significativas con controles negativos.³⁵

Otra limitación fue la exclusión del 44 % de los

casos positivos por falta de datos identificatorios. No obstante, se realizó un análisis de sensibilidad (resultados no mostrados) con las variables edad y fecha de inicio de síntomas, sin encontrar diferencias significativas entre los casos incluidos y excluidos, lo que sugiere una pérdida aleatoria que no comprometería la validez interna del estudio.

Asimismo, se implementaron diversas estrategias tanto en la fase metodológica como en el análisis de datos para reducir los posibles sesgos. La presencia de potenciales confusores y/o modificadores de efecto se controló mediante análisis estratificados, cálculo de OR crudos y ajustes mediante modelos estadísticos.

Este estudio de base poblacional, al estar anidado en una cohorte de nacidos vivos, permite minimizar sesgos de selección y garantizar una mejor representatividad de la población estudiada. Además, el sesgo de selección fue controlado al tomar como casos a todos los niños con pruebas positivas de VSR notificados en el sistema de vigilancia, lo que refuerza la validez de los hallazgos.

Este estudio es relevante por su impacto en diversos sectores, entre ellos, los laboratorios que desarrollan vacunas, organismos estatales y vacunatorios, y para la salud pública en general. Asimismo, dada la reciente implementación de la vacuna en gestantes y la escasa evidencia científica publicada hasta el momento, contribuye por su carácter innovador. Por último, debe destacarse su relevancia para las futuras generaciones dada la magnitud del impacto que tiene el VSR en los recién nacidos, aportando evidencia para la toma de decisiones en políticas de vacunación a nivel poblacional.

En conclusión, nuestros hallazgos confirman que la vacuna implementada es efectiva contra la hospitalización por VSR en niños menores de 6 meses, quienes conforman la población más vulnerable, y podría constituirse en un importante insumo para el descenso de la morbimortalidad por VSR. ■

REFERENCIAS

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64.
2. Agac A, Kolbe SM, Ludlow M, Osterhaus ADME, Meineke R, Rimmelzwaan GF. Host responses to respiratory syncytial virus infection. *Viruses*. 2023;15(10):1999.
3. Chuang YC, Lin KP, Wang LA, Yeh TK, Liu PY. The impact of the COVID-19 pandemic on respiratory syncytial

- virus infection: A narrative review. *Infect Drug Resist.* 2023;16:661-75.
4. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, Beck CR, Watson CH, Zhao H, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(1):56-66.
 5. Hamid S, Winn A, Parikh R, Jones JM, McMorrow M, Prill MM, et al. Seasonality of respiratory syncytial virus - United States, 2017-2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(14):355-61.
 6. Argentina. Ministerio de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/#sisa>
 7. Anticuerpos monoclonales. En Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Virus respiratorio sincitial en América Latina y el Caribe. *Revisión de la literatura y perspectiva regional Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. SLIPE.* 2024:39-40.
 8. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet.* 1999;354(9181):847-52.
 9. Simoes EA, Rieger CH. RSV Infection in developed and developing countries. *Infect Med.* 1999;(Suppl 16):(suppl G):S11-7.
 10. Bauer G, Dussel V, Fariña D, Rodríguez S. Infección por virus sincitial respiratorio en poblaciones vulnerables: riesgo biológico contra riesgo social. *Arch Argent Pediatr.* 2007;103(3):198-204.
 11. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(1):74-98.
 12. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller MA, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One.* 2013;8(2):e54445.
 13. Monto AS. Occurrence of respiratory virus: time, place and person. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(1 Suppl):S58-64.
 14. Disposición N° 7397/2023. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, Argentina, 8 de septiembre de 2023. [Consulta: 9 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/di-2023-7397-apn-anmatms.pdf>
 15. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Vaccine Types. Content last reviewed on July 1, 2019. Estados Unidos; National Institutes of Health; 2019. [Consulta: 9 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>
 16. Soni A, Kabra SK, Lodha R. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Update. *Indian J Pediatr.* 2023;90(12):1245-53.
 17. Guiñazú G, Dvorkin J, Mahmud S, Baral R, Pecenka C, Libster R, et al. Evaluation of the potential impact and cost-effectiveness of respiratory syncytial virus (RSV) prevention strategies for infants in Argentina. *Vaccine.* 2024;42(23):126234.
 18. Dvorkin J, Sosa E, Vodicka E, Baral R, Sancilio A, Dueñas K, et al. Cost of illness due to respiratory syncytial virus acute lower respiratory tract infection among infants hospitalized in Argentina. *BMC Public Health.* 2024;24(1):427.
 19. Del Valle Juárez M. Estrategia de vacunación contra VSR. Reunión de la Comisión Nacional de Inmunizaciones. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2024. [Consulta: 10 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/vsr_conain_2282024.pdf
 20. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões E, Pahud B, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1451-64.
 21. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2007;101(9):1845-63.
 22. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5(2):020416.
 23. Wang X, Li Y, Shi T, Bont LJ, Chu HY, Zar HJ, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet.* 2024;403(10433):1241-53.
 24. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: A systematic review and modelling study. *Lancet.* 2017;390(10098):946-58.
 25. Delpisheh A, Brabin L, Attia E, Brabin BJ. Pregnancy late in life: a hospital-based study of birth outcomes. *J Womens Health (Larchmt).* 2008;17(6):965-70.
 26. Todhunter L, Hogan-Roy M, Pressman EK. Complications of Pregnancy in Adolescents. *Semin Reprod Med.* 2022;40(1-02):98-106.
 27. Gurgel RQ, Bezerra PGM, Duarte MDCMB, Moura AA, Souza EL, Silva LSDS, et al. Relative frequency, Possible Risk Factors, Viral Codetection Rates, and Seasonality of Respiratory Syncytial Virus Among Children With Lower Respiratory Tract Infection in Northeastern Brazil. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(15):e3090.
 28. Koivisto KM, Nieminen T, Hermunen T, Rantanen M, Saxén H, Madanat-Harjuoja L. Parental Socioeconomic Status and an Infant's Risk of Hospital Admission for Respiratory Syncytial Virus. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2024;13(11):568-75.
 29. Straňák Z, Saliba E, Kosma P, Posfay-Barbe K, Yunis K, Farstad T, et al. Predictors of RSV LRTI Hospitalization in Infants Born at 33 to 35 Weeks Gestational Age: A Large Multinational Study (PONI). *PLoS One.* 2016;11(6):e0157446.
 30. Chaiken SR, Hersh AR, Zimmermann MS, Ameel BM, Layoun VR, Caughey AB. Cost Effectiveness of influenza vaccination during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):5244-52.
 31. Cinicola B, Conti MG, Terrin G, Sgrulletti M, Elfeky R, Carsetti R, et al. The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life. *Front Pediatr.* 2021;9:638871.
 32. Kleinnijenhuis J, Quintin J, Preijers F, Joosten LAB, Iffrim DC, Saeed S, et al. Bacille Calmette-Guerin induces NOD2-dependent nonspecific protection from reinfection via epigenetic reprogramming of monocytes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(43):17537-42.
 33. Albrecht M, Pagenkemper M, Wiessner C, Spohn M, Lütgehetmann M, Jacobsen H, et al. Infant immunity against viral infections is advanced by the placenta-dependent vertical transfer of maternal antibodies. *Vaccine.* 2022;40(11):1563-71.
 34. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, Di Nunzio L, Olszewicki S, Mankiewicz SW, et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in

infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. Published online 2025; May 5:S1473-3099(25)00156-2.

35. Araki K, Hara M, Shimanoe C, Nishida Y, Matsuo M, Tanaka K. Case-Control Study of Rotavirus Vaccine Effectiveness Compared to Test-Negative Controls or Hospital Controls. *J Epidemiol*. 2019;29(8):282-7.