

SEGURIDAD DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN GESTANTES

GRACIELA F. SCRUIZZI¹, CARLOS G. FRANCHINI¹, ANA C. GIORGETTI¹, LAUTARO FONSECA INGÜE¹,
DAIANA D. SARMIENTO¹, SANDRA M. BELFIORE¹, ANA P. WILLINGTON¹, MARÍA E. VITTORI¹,
SONIA M. NIEVA², GUSTAVO J. KLEIN³

¹Dirección de Jurisdicción de Epidemiología e Integración de Niveles, ²Dirección General de Planificación Estratégica en Gestión de Salud, ³Secretaría de Medicina Preventiva y Vinculación Territorial, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, Córdoba, Argentina

Dirección postal: Graciela F. Scruizzi, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, Av. Vélez Sarsfield 2311, Complejo Pablo Piz-zurno, 5000 Córdoba, Argentina

E-mail: graciela.scruiZZi@unc.edu.ar

Recibido: 30-IV-2025

Aceptado: 10-VII-2025

Resumen

Introducción: La vacuna contra el virus sincicial respiratorio en gestantes se incluyó en el Calendario Nacional de Vacunación de forma obligatoria y gratuita desde el año 2023, y la evidencia disponible hasta el momento sobre su relación con el parto prematuro y el bajo peso es aún limitada. El objetivo fue analizar la seguridad de la vacuna contra el virus sincicial respiratorio en una cohorte de madres y sus hijos en el marco de la campaña de vacunación de la provincia de Córdoba en el año 2024.

Materiales y métodos: Estudio observacional analítico retrospectivo en diada madre-hijo. Se consideraron los nacimientos de 32 semanas o más de gestación (N=21 303). Se ajustaron modelos Poisson considerando como respuesta dicotómica la ocurrencia de parto prematuro y/o bajo peso al nacer, y como co-variables, la vacunación, edad materna, nivel de instrucción de la madre, tenencia de obra social y parto múltiple.

Resultados: Las personas vacunadas tuvieron un riesgo menor de tener tanto parto prematuro como nacidos con bajo peso [riesgo relativo (RR)<1; p<0.05]. El parto múltiple, la carencia de obra social y la edad materna incrementaron significativamente el riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer (RR>1; p<0.05); en tanto que el bajo nivel de instrucción aumentó el riesgo de bajo peso al nacer (RR>1; p<0.05).

Discusión: Se encontró que la vacuna contra el virus sincicial respiratorio no promueve la ocurrencia de

partos prematuros y/o bajo peso al nacer en la cohorte estudiada.

Palabras clave: vacunas contra virus sincicial respiratorio, seguridad, prematuridad, recién nacido de bajo peso, cobertura de vacunación

Abstract

Safety of respiratory syncytial virus vaccine in pregnant women

Introduction: Vaccination against respiratory syncytial virus in pregnant women was included in the National Vaccination Calendar as mandatory and free of charge since 2023, and the evidence available to date on its relationship with premature birth and low weight is still limited. The objective was to analyze the safety of the vaccine against respiratory syncytial virus in a cohort of mothers and their children within the framework of the vaccination campaign in the province of Córdoba in the year 2024.

Materials and methods: Retrospective analytical observational study in mother-child dyad. Births of 32 weeks or more of gestation were considered (N=21 303). Poisson models were adjusted considering as dichotomous response, the occurrence of preterm delivery and/or low birth weight, and as co-variables, vaccination,

maternal age, mother's level of education, social security coverage and multiple births.

Results: Vaccinated individuals had a lower risk of having both preterm birth and low birth weight [relative risk (RR)<1; $p<0.05$]. Multiple birth, not having social security and maternal age significantly increased the risk of prematurity and low birth weight (RR>1; $p<0.05$); whereas low educational level increased the risk of low birth weight (RR>1; $p<0.05$).

Discussion: It was found that vaccination against respiratory syncytial virus does not promote the occurrence of preterm delivery and/or low birth weight in the cohort studied.

Key words: respiratory syncytial virus vaccines, safety, prematurity, low birth weight newborn, vaccination coverage

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- Debido a la reciente implementación de la vacuna contra el virus sincicial respiratorio en gestantes, la evidencia disponible hasta el momento sobre su seguridad con relación al parto prematuro y el bajo peso es aún limitada.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- El presente estudio aporta evidencia acerca de que la vacuna contra el virus sincicial respiratorio no promueve la ocurrencia de partos prematuros y/o bajo peso al nacer en la cohorte estudiada.

El virus sincicial respiratorio (VSR) es el principal agente de enfermedades respiratorias en niños y niñas menores de 2 años. La forma clínica más frecuente es la bronquiolitis y la neumonía, siendo los lactantes con anomalías pulmonares, insuficiencia cardíaca, enfermedades neuromusculares, fibrosis quística, inmunosupresión grave o aquellos niños con una condición de prematuridad, quienes presentan mayor vulnerabilidad^{1,2}.

A nivel global, se estima que el VSR provoca cerca de 30 millones de episodios de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) y más de 50 000 muertes anuales en niños y niñas menores

de 5 años. Este virus representa un tercio de las muertes en el primer año de vida, y más del 97% ocurren en países de bajos o medianos ingresos³.

La empresa Pfizer diseñó una vacuna bivalente basada en proteínas dirigida contra la proteína F de pre-fusión de ambos subtipos de VRS (RSVPreF) para la vacunación de adultos mayores y personas gestantes en el tercer trimestre de embarazo, para conferir inmunidad pasiva al feto⁴.

La vacuna actualmente cuenta con la aprobación por parte de distintos entes regulatorios reconocidos a nivel nacional e internacional [Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)] para su uso, por esto se la ha incluido en el Calendario Nacional de Vacunación de forma obligatoria y gratuita desde 2023, según la Resolución Ministerial 4218/2023. El Ministerio de Salud de la Nación recomienda la vacunación de las personas gestantes para proteger a los lactantes durante su período más vulnerable, mediante la transferencia de anticuerpos a través de la placenta⁵.

La vacunación materna redujo eficazmente el riesgo de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores y protegió a los niños de la infección por VSR durante los primeros seis meses de vida en comparación con el grupo placebo⁶. Se recomienda administrar la vacuna durante la temporada de mayor circulación del virus y entre las semanas 32 y 36 de gestación, debido a que la administración entre las semanas 24 a 36 provocó mayor riesgo de parto prematuro en los ensayos de Fase III⁷.

En relación con la seguridad de la vacuna contra el VSR, un metaanálisis recientemente publicado señala que, si bien las conclusiones sobre los resultados deben ser interpretados con cautela, no existirían preocupaciones respecto a la restricción del crecimiento intrauterino, las anomalías congénitas, la muerte fetal, materna e infantil⁸.

Debido a la reciente aprobación, la evidencia disponible hasta el momento resulta limitada, por ello la literatura sugiere mayor investigación con respecto al parto prematuro⁸.

A partir de lo expuesto, en el presente estudio, nos propusimos analizar la seguridad de la vacuna contra el VSR, con foco en la presencia de

bajo peso al nacer y/o prematuridad, en el marco de la campaña de vacunación en una cohorte de madres y sus hijos de la provincia de Córdoba en el año 2024.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo considerando la díada madre-hijo. La nómina de gestantes que tuvieron su parto a partir del mes de marzo de 2024 se obtuvo de la base de datos de nacimientos del Registro Civil de la provincia de Córdoba. Se excluyeron aquellas gestantes que registraron menos de 32 semanas de edad gestacional al momento del parto. La cohorte expuesta estuvo conformada por las gestantes que recibieron la vacuna contra el VSR durante el tercer trimestre del embarazo a partir de los registros del Sistema Integral para la Gestión de Información en Programas de Salud (SIGIPSa), y la cohorte no expuesta a aquellas gestantes no vacunadas.

Se analizaron variables sociodemográficas (edad materna, nivel de instrucción materna y tenencia de obra social), variables asociadas al parto (tipo de parto), a la vacunación (sí/no) y al producto de la gestación (prematuridad, bajo peso al nacer).

Se llevó a cabo un análisis descriptivo del cálculo de frecuencias absolutas y porcentuales, así como también de medidas resumen acorde a la naturaleza de las variables. Se realizó análisis de asociación entre variables cualitativas según estado de vacunación mediante test de chi-cuadrado. Se calculó el riesgo relativo (RR) crudo entre las variables dependientes (parto prematuro y bajo peso al nacer) y las variables de interés. Seguidamente, se ajustaron modelos Poisson siendo las variables respuesta dicotómica la ocurrencia de parto prematuro (modelo 1) y el bajo peso al nacer (modelo 2). Debido a que el parto múltiple es un factor de riesgo de prematuridad y bajo peso *per se*, se probaron modelos alternativos excluyendo a la variable. Se consideró un nivel de confianza del 95%, utilizando el software Stata v. 17.0.

Se tuvieron en cuenta los principios éticos para la investigación médica en seres humanos enunciados en la Declaración de Helsinki. Tanto SIGIPSa como el Registro Civil resguardan la confidencialidad de los datos de acuerdo a la Ley 25 326 de Protección de Datos Personales y el artículo 11 de la Ley 17 132 del Ejercicio de la Medicina. En este sentido, y de acuerdo a las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS),

“la creación y el mantenimiento de registros relacionados con la salud (...) representan un recurso importante para muchas actividades de salud pública e investigación epidemiológica, desde la prevención de enfermedades hasta la asignación de recursos (...). Cuando se realiza un estudio por mandato de salud pública o por orden de las autoridades de salud pública, como la vigilancia de enfermedades, normalmente no se requiere la revisión ética o la dispensa de consentimiento porque la actividad es un mandato por ley”. No obstante, 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°9.

Resultados

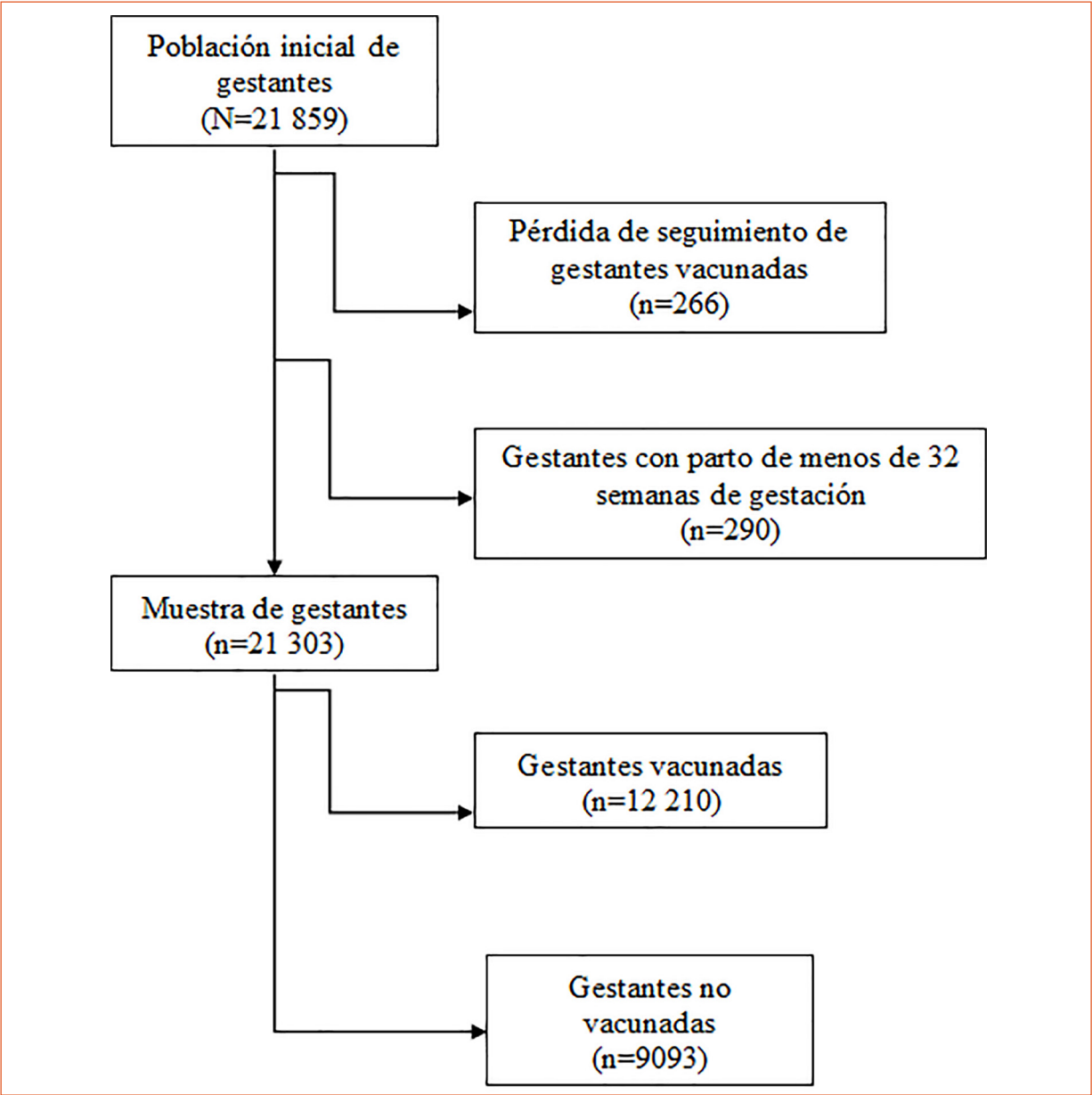
Entre marzo y octubre de 2024 se registraron 21 303 nacimientos de 32 semanas o más de gestación. La cohorte expuesta estuvo conformada por las gestantes que recibieron la vacuna contra el VSR durante el tercer trimestre del embarazo (N=12 210), y la cohorte no expuesta a aquellas gestantes no vacunadas (N=9093). En la Figura 1 se presenta el diagrama de flujo de la población bajo estudio.

La cobertura de vacunación de las madres fue del 57.3% (N=12 210), la tasa de prematuridad del 7.8% (N=1671) y de bajo peso de 7.3% (N=1560). La mediana de la edad de las madres fue de 28 años (RIC: 23-33 años). El 36.9% (N=7864) tuvo nivel de instrucción bajo (secundario incompleto o menos), el 2.7% (N=580) presentó parto múltiple y el 52.4% no contaba con obra social al momento del parto (N=11 155).

En la Tabla 1 se presentan variables maternas y neonatales según estado de vacunación (sí/no). Se observó una asociación estadísticamente significativa con la edad materna, el nivel de instrucción de la madre, la edad gestacional, el peso al nacer y la tenencia de obra social ($p<0.001$; NC=95%). No se observó asociación estadísticamente significativa entre el parto múltiple y la vacunación ($p=0.22$; NC=95%).

Los resultados del análisis multivariado asociados al modelo 1 mostraron que las personas vacunadas tuvieron 44% menos riesgo de presentar parto prematuro (RR=0.56; $p<0.001$); asimismo, por cada año cumplido de la madre el riesgo de tener parto prematuro se incrementa en aproximadamente un 2% (RR=1.02; $p<0.001$). Las gestantes sin obra social tienen 13% más

Figura 1 | Diagrama de flujo de la población bajo estudio. Provincia de Córdoba, Argentina, año 2024



chance de tener parto prematuro ($RR=1.13$; $p=0.02$) y en aquellas madres con parto múltiple aumenta 7.5 veces el riesgo de tener parto prematuro ($RR=7.49$, $p<0.001$). El nivel de instrucción no mostró asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de parto prematuro (Tabla 2).

En el modelo 2 (Tabla 3) se tuvo en cuenta como variable respuesta al bajo peso y mostró que la vacunación disminuye el riesgo de bajo peso al nacer en un 42% ($RR=0.58$; $p<0.001$), por

cada año cumplido de las madres el riesgo de tener un nacido con bajo peso se incrementó un 1% ($RR=1.01$; $p=0.001$); asimismo, el tener un bajo nivel de instrucción (secundario incompleto o menos) incrementó este riesgo en un 12% ($RR=1.12$; $p=0.03$), la carencia de obra social lo incrementó en un 28% ($RR=1.28$; $p<0.001$) y aquellas madres que tuvieron un parto múltiple incrementaron 8 veces dicho riesgo ($RR=8.16$; $p<0.001$).

Tabla 1 | Variables sociodemográficas maternas y neonatales según estado de vacunación en cohorte de gestantes. Provincia de Córdoba, Argentina. Período marzo-octubre, año 2024

Variables	Vacunadas		p-valor ^a
	Sí (N=12 210) N (%)	No (N=9093) N (%)	
Edad materna			
<20 años	859 (7.0)	810 (8.9)	p<0.001
20 a 35 años	9235 (75.6)	6910 (76.0)	
>35 años	2116 (17.3)	1373 (15.1)	
Nivel de instrucción materna^b			
No asistió o primario incompleto	137 (1.1)	95 (1.1)	p<0.001
Primario completo o secundario incompleto	4035 (33.05)	3597 (39.6)	
Secundario completo o superior	5148 (42.2)	3815 (42.0)	
Superior completo	2887 (23.7)	1582 (17.4)	
Edad gestacional			
<37 semanas	712 (5.8)	959 (10.6)	p<0.001
37 a 41 semanas	11 486 (94.1)	8126 (89.4)	
>41 semanas	12 (0.1)	8 (0.1)	
Peso al nacer			
<1500 g	18 (0.2)	53 (0.6)	p<0.001
1500 y 2499 g	654 (5.4)	835 (9.2)	
>2500 g	11 538 (94.5)	8205 (90.2)	
Tenencia de obra social			
No	6177 (50.6)	4978 (54.8)	p<0.001
Sí	6033 (49.4)	4115 (45.3)	
Parto múltiple			
No	11 892 (97.4)	8831 (97.1)	p=0.22
Sí	318 (2.6)	262 (2.9)	

^a Considerando estadísticamente significativo a un p-valor menor a 0.05

^b 7 no consignan datos de instrucción materna

Tabla 2 | Modelo 1. Estimación del riesgo relativo, sus intervalos de confianza y p-valor para los factores condicionantes de prematuridad en cohorte de gestantes de Córdoba, Argentina, 2024

Variables	RR	IC (95%)	p-valor
Vacunación			
No	Referencia		
Sí	0.56	0.51-0.62	<0.001
Edad en años	1.02	1.01-1.02	<0.001
Nivel de instrucción			
Secundario completo o más	Referencia		
Secundario incompleto o menos	1.07	0.96-1.18	0.22
Tenencia de obra social			
Sí	Referencia		
No	1.13	1.02-1.25	0.02
Parto múltiple			
No	Referencia		
Sí	7.49	6.82-8.24	<0.001

Tabla 3 | Modelo 2. Estimación del riesgo relativo, sus intervalos de confianza y p-valor para los factores condicionantes de bajo peso en cohorte de gestantes, Córdoba, Argentina, 2024

Variables	RR	IC (95%)	p-valor
Vacunación			
No	Referencia		
Sí	0.58	0.53-0.64	<0.001
Edad en años	1.01	1.01-1.02	0.001
Nivel de instrucción			
Secundario completo o más	Referencia		
Secundario incompleto o menos	1.12	1.01-1.25	0.03
Tenencia de obra social			
Sí	Referencia		
No	1.28	1.16-1.43	<0.001
Parto múltiple			
No	Referencia		
Sí	8.16	7.40-9.00	<0.001

Debido a que el parto múltiple es un factor de riesgo de prematuridad y bajo peso *per se*, se probaron modelos alternativos excluyendo a la variable, los cuales arrojaron resultados similares a los modelos 1 y 2, por lo tanto, los resultados presentados incluyen el tipo de parto como co-variable.

Discusión

El propósito del presente estudio de base poblacional, fue analizar la seguridad de la vacuna contra el VSR con foco en la prematuridad y/o bajo peso al nacer en una cohorte de madres y sus hijos de la provincia de Córdoba en el año 2024. La relevancia de esta investigación radica en el aporte a la escasa evidencia hasta el momento acerca de la vacunación contra el VSR, de reciente implementación a nivel nacional e internacional.

El 57.3% de las gestantes que dieron a luz entre marzo y octubre del año 2024 fueron inmunizadas contra el VSR. En EE. UU., los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) informaron un 32.6% de cobertura de vacunación contra el VSR entre 678 mujeres de 32 a 36 semanas de gestación, por autorreporte mediante una encuesta de panel por Internet realizada entre marzo y abril de 2024; este valor fue significativamente menor entre aquellas con seguro público, que vivían bajo la línea de pobreza,

con menor nivel educativo y que no recibieron ninguna recomendación⁹.

Diversos estudios sobre las causas de la baja adherencia a la vacunación en gestantes indican que los más frecuentes son la preocupación por los efectos secundarios y/o seguridad de la vacuna, la falta de información/recomendación por parte del profesional sanitario, la baja susceptibilidad percibida y la percepción de que la vacuna no es útil y/o necesaria durante el embarazo¹⁰.

Según datos de la Dirección de Control de enfermedades inmunoprevenibles, a nivel nacional las coberturas de vacunación contra el VSR en gestantes rondaron el 62%, siendo Tierra del Fuego la provincia con mayor cobertura con 82%, en tanto que la provincia de Córdoba presenta una cobertura de 62.9%. Cabe destacar que el denominador considerado fue el 50% de la cohorte de gestantes correspondiente a la estrategia de vacunación estacional¹¹.

En nuestro estudio el 7.8% de los recién nacidos fueron prematuros y el 7.3% presentaron bajo peso al nacer, cifras menores a la registradas en el año 2020 tanto a nivel mundial, donde la prevalencia de prematuridad fue de 9.9%, como en Latinoamérica y el Caribe, que registró un 8.9% de partos prematuros y 9.6% de bajo peso al nacer^{12, 13}. En consonancia con estas cifras, en Argentina en el año 2022 la prevalencia

de prematuridad fue del 9.1% y de bajo peso al nacer fue del 7.8%¹⁴.

Al comparar estas variables según estado de vacunación se observó una proporción significativamente menor tanto de prematuridad como de bajo peso en los recién nacidos cuyas madres habían recibido la vacuna (5.8% vs. 10.6% y 5.5% vs. 9.8% respectivamente). Estos hallazgos se contraponen a la revisión realizada sobre los riesgos y beneficios de la inmunización materna contra el VSR, en la cual se observó mayor proporción de partos prematuros (5.7% vs. 4.7%) y de bajo peso al nacer (5.0% vs. 4.1%) en el grupo vacunado con respecto al grupo placebo, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas¹⁵.

El análisis multivariado evidenció que las personas vacunadas tuvieron menor riesgo de presentar parto prematuro y recién nacidos con bajo peso en la cohorte estudiada. Nuestra investigación aporta evidencia para refutar la causalidad entre la vacuna contra el VSR y la prematuridad y/o bajo peso al nacer, ya que los resultados de diversos estudios informaron no contar con datos suficientes. En este contexto, la FDA aprobó su administración, debido a que los beneficios superan los riesgos asociados a los posibles efectos adversos de la vacuna⁷.

Los resultados obtenidos en el presente estudio podrían interpretarse como un indicador indirecto de una mayor calidad de atención brindada a las gestantes que accedieron a la vacuna, lo cual ya fue señalado por la literatura¹⁶.

Por otro lado, factores como el parto múltiple, la carencia de obra social y la edad materna incrementaron significativamente el riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer. Estos mismos hallazgos fueron citados en una revisión sobre la epidemiología, etiología y costos del parto prematuro que clasificó diversos factores a partir de los reportados por Sihman y col., en 2014^{17, 18}. Diversos estudios han demostrado que la prematuridad está relacionada con el bajo peso al nacer¹⁹ y con una edad materna mayor de 35 años²⁰, esto último se observa especialmente en casos de gestaciones de menos de 34 semanas. Asimismo, el bajo peso al nacer también se asoció a la edad materna avanzada²¹, el parto múltiple²² y la carencia de obra social, in-

cluso en países con acceso universal a la atención prenatal^{23, 24}.

Además, encontramos que el bajo nivel de instrucción aumentó el riesgo de bajo peso al nacer. Estos hallazgos coinciden con un estudio realizado en Colombia donde el bajo peso al nacer fue mayor en madres sin ningún nivel educativo²⁵. Del mismo modo, una cohorte de más de tres millones de personas que evaluó las vías mediadoras subyacentes a la asociación entre el logro educativo y las complicaciones del embarazo, encontró una asociación entre un nivel educativo inferior y un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, aunque señala que la mayor parte de la probable asociación con el nivel educativo sigue sin explicarse²⁶.

A un año de comenzada la campaña de vacunación contra el VSR en personas gestantes de la provincia de Córdoba, se puede concluir que existe evidencia que la vacuna no promueve la ocurrencia de partos prematuros y/o bajo peso al nacer en la cohorte estudiada.

La falta de seguimiento prospectivo de la cohorte de gestantes resultó ser una limitación en la presente investigación. No obstante, hubo una escasa pérdida de seguimiento de las gestantes vacunadas (1.2%).

Una fortaleza de esta investigación radica en su enfoque poblacional al estudiar la totalidad de las madres de los nacidos vivos de la provincia de Córdoba desde el comienzo de la campaña de vacunación. Como factores de riesgo de prematuridad se encontró la edad materna y la carencia de obra social. Los hallazgos encontrados motivan el surgimiento de nuevas hipótesis asociadas a la accesibilidad a los servicios de salud. En este sentido, podría estar ocurriendo que las madres vacunadas tienen más acceso a los servicios de salud, lo cual está ampliamente sustentado por la literatura.

Se recomienda fortalecer las campañas de vacunación contra el VSR en personas gestantes, así como también continuar con la vigilancia de los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) en el ámbito de la provincia de Córdoba.

Los hallazgos aquí presentados invitan a profundizar la temática mediante el diseño de estu-

dios colaborativos multicéntricos ampliando la población bajo estudio a otras regiones del país para comprender el fenómeno a nivel nacional. Asimismo, llevar a cabo estudios de impacto de la vacuna en la incidencia del VSR en población

infantil a efectos de complementar este tipo de investigaciones y enriquecer los conocimientos adquiridos hasta la fecha.

Conflictos de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Walsh EE, Hall CB. Respiratory Syncytial Virus (RSV). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2014:1948–1960.e3. doi: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00160-0.
- Ministerio de Salud de la Nación. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria. Ministerio de Salud de la Nación; 2022. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2023-05/2022-Manual_normas_y_procedimientos_vigilancia_y_control_ENO_22_05_2023_2.pdf; consultado enero 2025.
- Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos Técnicos de Vacunación Virus sincicial respiratorio en personas gestantes. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lineamientos_vsr.pdf; consultado enero 2025.
- Agac A, Kolbe SM, Ludlow M, Osterhaus ADME, Meineke R, Rimmelzwaan GF. Host responses to respiratory syncytial virus infection. *Viruses* 2023; 15: 1999.
- Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023; 388: 1451–64.
- Simoes EAF. Respiratory syncytial virus disease in young children and older adults in Europe: a burden and economic perspective. *J Infect Dis* 2022; 226: S1–S9.
- Patel D, Chawla J, Blavo C. Use of the abrysvo vaccine in pregnancy to prevent respiratory syncytial virus in infants: a review. *Cureus* 2024; 16: e68349.
- Phijffer EW, de Bruin O, Ahmadizar F, et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2024; 5: CD015134.
- Razzaghi H, Garacci E, Kahn KE, et al. Maternal respiratory syncytial virus vaccination and receipt of respiratory syncytial virus antibody (Nirsevimab) by infants aged <8 months - United States, April 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024; 73: 837–43.
- Medina Hernández NS, Duarte Climents G, Lorido Muñoz R, Miranda Barrero E, Sánchez Gómez MB, Gómez Salgado J. ¿Por qué las embarazadas no se vacunan de la gripe? Una Scoping Review. *Rev Esp Salud Pública* 2019; 93: e201904018.
- Ministerio de Salud de la Nación, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Virus Sincicial Respiratorio. Cobertura de vacunación y avance de metas. Argentina, 2024. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/vsr_conain_2282024.pdf; consultado enero 2025.
- Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2023; 402: 1261–71.
- UNICEF. Low birthweight (LBW) estimates (base de datos en Internet). WHO. c2023 (actualizado julio 2023; citado noviembre 2024). En: <https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/monitoring-nutritional-status-and-food-safety-and-events/joint-low-birthweight-estimates>; consultado enero 2025.
- Ministerio de Salud de la Nación, Organización Panamericana de la Salud. Indicadores básicos. Argentina; 2023. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie_5_nro_66_anuario_vitales_2022_3.pdf; consultado enero 2025.
- Hong-Nguyen YK, Toerner J, Lee L, Allende MC, Kaslow DC. Regulatory review of benefits and risks of preventing infant RSV disease through maternal immunization. *NPJ Vaccines* 2024; 9: 210.
- Alves de Oliveira RL, Branco da Fonseca CR, Leite Carvalhaes MA, Garcia de Lima Parada CM. Evaluación de atención prenatal bajo la perspectiva de los diferentes modelos en la atención primaria. *Rev Lat Am Enfermagem* 2013; 21: 1–8.
- Simhan H, Iams J, Romero R. Preterm labor and birth. En: [https://mojibian.ir/Portals/0/ThemePluginPro/uploads/2024/3/24/GABBIE_2017_%20\(1\).pdf](https://mojibian.ir/Portals/0/ThemePluginPro/uploads/2024/3/24/GABBIE_2017_%20(1).pdf); consultado enero 2025.
- Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology,

- and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21: 68-73.
19. Martínez Santa J, del Pilar Martínez A, Avendaño Vanegas JM, Melo Cuervo A, Alfonso Mantilla JI. Factores contextuales en la prematuridad y el niño con bajo peso al nacer basados en los datos del censo 2018. *Movimiento científico* 2023; 16: 37-45.
 20. Rodríguez CSI, Ramos GR, Hernández HRJ. Factores de riesgo para la prematuridad. Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81: 499-503.
 21. Senesi LG, Gomes E, Pereira R, Krajden ML, De Oliveira F, Nascimento DJ. Morbilidad e mortalidade neonatais relacionadas a idade materna igual ou superior a 35 anos, segundo a paridade. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; 26: 477-82.
 22. Velázquez Quintana NI, Masud Yunes Zárraga JL, Ávila Reyes R. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2004; 61: 73-86.
 23. Ratowiecki J, Poletta FA, Giménez LG, et al. Prevalence of low birth weight in a scenario of economic depression in Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018; 116: 322-7.
 24. Toro-Huerta C, Vidal C, Araya-Castillo L. Tendencia temporal y factores asociados al parto prematuro en Chile, 1992-2018. *Salud Colectiva*. 2023;19:e4203.
 25. Márquez-Beltrán MF, Vargas-Hernández JE, Quiroga-Villalobos EF, Pinzón-Villate GY. Análisis del bajo peso al nacer en Colombia 2005-2009. *Rev salud pública (Bogotá)* 2013; 15: 577-88.
 26. Rogne T, Gill D, Liew Z, et al. Mediating factors in the association of maternal educational level with pregnancy outcomes: a mendelian randomization study. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e2351166.