RESOLUCIÓN CS Nº 120/25

VISTO, el Expediente Nº 2372/2025 del registro de la Universidad Nacional de General San Martín, y

CONSIDERANDO:

Que la Escuela de Bio y Nanotecnologías ha solicitado el tratamiento y la aprobación de un proyecto de Convenio de Cooperación Científica entre la Universidad Nacional de General San Martín y el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires para la evaluación de la efectividad de la vacuna RSVpreF de personas gestantes en la prevención de mortalidad infantil en Argentina.

Que el convenio tiene por objeto desarrollar conjuntamente el Estudio de investigación denominado "Efectividad de la vacuna RSVpreF de personas gestantes en la prevención de mortalidad infantil en Argentina: estudio test negativo de casos y controles", cuyo Protocolo Científico integra el presente como Anexo I.

Que el objetivo general del proyecto es desarrollar un programa innovador para evaluar la efectividad de la vacuna RSVpreF en personas gestantes, con el fin de prevenir la mortalidad infantil en tres regiones de alta densidad poblacional de Argentina.

Que el procedimiento para este tipo de requerimientos se encuentra aprobado por Resolución CS Nº 290 de fecha 27 de diciembre de 2016.

Que conforme surge del Anexo establecido por el Reglamento General para la Celebración y Ejecución de Convenios, la Escuela de Bio y Nanotecnologías tendrá a cargo su ejecución y la responsabilidad de supervisión.

Que han tomado la debida intervención la Secretaría de Investigación, Desarrollo e Innovación y la Dirección General de Asuntos Jurídicos, conforme a lo establecido por el Artículo 9º del citado Reglamento.

Que la propuesta fue considerada y aprobada por este Consejo Superior en su 4º reunión ordinaria del 26 de mayo del corriente.

Que conforme a lo establecido por los Artículos 49º inciso l) y 76º inciso ñ) del Estatuto de la Universidad Nacional de General San Martín, el Consejo Superior tiene atribuciones para el dictado de la presente Resolución.

Por ello,

EL CONSEJO SUPERIOR

DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTÍN

RESUELVE:

ARTÍCULO 1º.- Aprobar el Convenio de Cooperación Científica entre la Universidad Nacional de General San Martín y el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires para la evaluación de la efectividad de la vacuna RSVpreF de personas gestantes en la prevención de mortalidad infantil en argentina, cuyo texto corre agregado como anexo a la presente Resolución.

ARTÍCULO 2º.- Encomendar al señor Decano de la Escuela de Bio y Nanotecnologías la suscripción del proyecto al cual se hace referencia en el artículo que antecede.

ARTÍCULO 3º.- Registrar, comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

RESOLUCIÓN CS Nº 120/25

CDOR. CARLOS GRECO
Rector

CONVENIO DE COOPERACIÓN CIENTÍFICA
ENTRE EL MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES
Y LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTÍN
PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA RSVpreF DE PERSONAS GESTANTES EN LA PREVENCIÓN DE MORTALIDAD INFANTIL EN ARGENTINA

Entre el **MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES**, representado en este acto por el Ministro de Salud, Dr. Nicolás KREPLAK, DNI 28.909.360, con domicilio en Av. 51 N° 1.120 de la Ciudad y Partido de La Plata, en adelante "**EL MINISTERIO"**, y la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTIN** representada en este acto por el Dr. Juan E. Ugalde en su carácter de Decano de la Escuela de Bio y Nanotecnologías (EByN), DNI 23.106.690, Ad referéndum del Consejo Superior, con domicilio legal en Av. 25 de Mayo 1405, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina, en adelante "**LA UNIVERSIDAD"**, y en conjunto denominadas **"LAS PARTES"**, en el marco del Decreto N° 1470/2004 aprobatorio del "Acuerdo Marco" suscripto el 22 de noviembre de 2002, entre el Gobierno de la Provincia de Buenos Aires y diversas Universidades Nacionales radicadas en su territorio, entre ellas la Universidad Nacional de General San Martin, acuerdan celebrar el presente CONVENIO DE COOPERACIÓN CIENTÍFICA.

ANTECEDENTES:

I. La UNSAM es una institución pública creada por la Ley 24.095 que integra el Sistema Universitario Argentino, que tiene entre sus objetivos fundamentales la generación de conocimiento a través de la investigación científica y tecnológica fomentando alianzas con agencias que promueven la investigación y transferencia tecnológica.
II. Que la UNSAM cuenta con una institución de investigación denominada Centro Infant de Medicina Traslacional (CIMeT) perteneciente a la Escuela de Bio y Nanotecnología, cuyos investigadores cuentan con una amplia trayectoria académica, conocimientos y experiencia en investigación en medicina traslacional tanto a nivel nacional como internacional.
III. Que la Fundación Instituto de Investigaciones Biotecnológicas suscribió un ACUERDO DE SUBVENCIÓN (ID de Inversión: INV-085205) con la FUNDACIÓN GATES para llevar adelante el proyecto denominado "Efectividad Clínica de la Inmunización Materna con RSVpreF en Argentina" cuyo propósito es apoyar la evaluación de la eficacia de la vacunación materna contra el Virus Sincicial Respiratorio en la prevención de muertes

infantiles por neumonía causada por esta infección en Argentina.

IV. Que de acuerdo con lo indicado en el título SUBGRANTS AND SUBCONTRACTS de dicho documento es procedente seleccionar sub-beneficiarios y subcontratistas para colaborar en el desarrollo del Proyecto.

V. Que la Fundación y la UNSAM consideran fundamental para ejecutar el proyecto el apoyo de los Ministerios de Salud y de Seguridad de la Provincia de Buenos Aires.

VI. Que el MINISTERIO es un organismo público de la Provincia de Buenos Aires encargado de atender las cuestiones administrativas relacionadas con el servicio de salud de los y las bonaerenses, con el fin de optimizar la salud poblacional a través de la prevención integral, la promoción activa de hábitos saludables y la eficiente organización de la demanda, utilizando programas y efectores sanitarios como pilares fundamentales.

PRIMERA. OBJETO:

LAS PARTES acuerdan desarrollar conjuntamente el Estudio de investigación denominado *"Efectividad de la vacuna RSVpreF de personas gestantes en la prevención de mortalidad infantil en Argentina: estudio test negativo de casos y controles"*, en adelante EL ESTUDIO, *cuyo Protocolo Científico* integra el presente como ANEXO I.

El objetivo general del proyecto es desarrollar un programa innovador para evaluar la efectividad de la vacuna RSVpreF en personas gestantes, con el fin de prevenir la mortalidad infantil en tres regiones de alta densidad poblacional de Argentina.

Los objetivos específicos del Proyecto son:

1) Determinar la efectividad de la vacuna de personas gestantes (VPG) RSVpreF en la prevención de la mortalidad comunitaria y hospitalaria asociada a infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) ocasionadas por virus sincicial respiratorio (VSR) en lactantes menores de 6 meses de edad cuyas madres tengan indicación de vacunación y que residan en los municipios de la Provincia de Buenos Aires que pertenezcan al Área Metropolitana de Buenos Aires y al Gran La Plata durante el año 2025.

2) Investigar la efectividad estacional de la VPG RSVpreF en la prevención de muertes (hospitalarias y domiciliarias) por IRAB debidas a VSR en lactantes menores de 12 meses de edad que residan en los municipios de la Provincia de Buenos Aires que pertenezcan al Área Metropolitana de Buenos Aires y al Gran La Plata durante el año 2025.

3) Explorar la efectividad estacional de la VPG RSVpreF en la prevención de todas las muertes debidas a IRAB en lactantes menores de 6 meses de edad que residan en los

municipios de la Provincia de Buenos Aires que pertenezcan al Área Metropolitana de Buenos Aires y al Gran La Plata durante el año 2025.

4) Estudiar la efectividad estacional de la VPG RSVpreF en la prevención de muertes debidas a neumonías bacterianas en lactantes menores de 6 meses de edad que residan en los municipios de la Provincia de Buenos Aires que pertenezcan al Área Metropolitana de Buenos Aires y al Gran La Plata durante el año 2025.

5) Describir todas las causas inmediatas y mediatas de muerte en lactantes menores de 12 meses de edad que residan en los municipios de la Provincia de Buenos Aires que pertenezcan al Área Metropolitana de Buenos Aires y al Gran La Plata durante el año 2025.

6) Comparar la efectividad de la VPG RSVpreF para reducción de mortalidad domiciliaria versus hospitalarias tanto en menores de 6 como de 12 meses de edad que residan en los municipios de la Provincia de Buenos Aires que pertenezcan al Área Metropolitana de Buenos Aires y al Gran La Plata durante el año 2025.

Se espera que la vacuna RSVpreF administrada a personas gestantes tenga una efectividad superior al 70% en la reducción de la mortalidad comunitaria y hospitalaria asociada a infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) causadas por el virus sincicial respiratorio (VSR) en lactantes menores de 6 meses, en comparación con aquellos lactantes cuyas madres no hayan sido vacunadas.

SEGUNDA. PLAN DE TRABAJO:

Para el desarrollo de las actividades del presente convenio, las partes acuerdan los siguientes Hitos y Responsabilidades de ejecución.

Hitos		**Responsable ejecución**
1	Diseño y planificación general del estudio	UNIVERSIDAD
2	Presentación al Comité de Ética Central	UNIVERSIDAD
3	Selección de equipos hospitalarios	MINISTERIO
4	Confección de formularios y manuales de investigación	UNIVERSIDAD
5	Entrenamiento de equipos hospitalarios	UNIVERSIDAD
6	Recolección de datos	MINISTERIO
7	Entrevistas domiciliarias a familiares	MINISTERIO y UNIVERSIDAD
8	Análisis de resultados	UNIVERSIDAD
9	Escritura de artículo científico	UNIVERSIDAD y MINISTERIO

Asimismo, se establece un cronograma de tareas, entrega de informes de avance e informe final y un grupo de trabajo que se encuentran detallados en el ANEXO I “Plan de Trabajo”.

TERCERA. UNIDAD EJECUTORA:

EL MINISTERIO autoriza a LA UNIVERSIDAD a desarrollar EL ESTUDIO en efectores de salud bajo su dependencia, la que se efectivizará previa suscripción del acta acuerdo correspondiente.

UNSAM designa como unidad ejecutora de las tareas emergentes de este convenio, cuyo plan de trabajos se detalla en el ANEXO I, al Centro Infant de Medicina Traslacional (CIMeT) perteneciente a la Escuela de Bio y Nanotecnología, domicilio en Campus UNSAM, Av. 25 de Mayo y Francia, San Martín, Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, con correo electrónico: cimet@unsam.edu.ar.

CUARTA. REPRESENTANTES TÉCNICOS E INSTITUCIONALES:

Con el fin de establecer canales permanentes y fluidos de comunicación, las partes designan como representantes técnicos para este convenio a:

Por UNSAM: Dr. Mauricio Caballero mcaballero@iib.unsam.edu.ar
Por MINISTERIO: Dr. Jonatan Konfino

Y como representantes institucionales a:

Por UNSAM: Dr. Juan Ugalde jugalde@unsam.edu.ar
Por MINISTERIO: Dr. Nicolas KREPLAK

LAS PARTES podrán sustituir los representantes debiendo comunicarlo a la otra Parte con una anticipación de 15 días.

QUINTA. RECURSOS:

EL ESTUDIO será financiado a través de una de una subvención otorgada a la Fundación Instituto de Investigaciones Biotecnológicas por la Fundación Gates (inglés Gates Foundation), subsidio INV085205 cuyo investigador principal es el Dr. Mauricio T. Caballero, director del CIMeT. LA UNIVERSIDAD a través del CIMeT de la EByN realizará el diseño, coordinación general, monitoreo, curación de los datos, el análisis estadístico, el reporte de resultados e informes y la coordinación de la escritura de la publicación científica del ESTUDIO.

Por su parte, EL MINISTERIO pondrá a disposición los centros de atención sanitaria a nivel provincial la cual se formulará previa suscripción del acta.

LAS PARTES podrán, de manera individual o conjunta, celebrar acuerdos o contrataciones con terceros a los fines de dar cumplimiento a alguna de las etapas del plan de trabajo. Dichas contrataciones serán bajo exclusiva responsabilidad de la Parte que las realizará y en ningún caso podrán afectar los derechos sobre la propiedad intelectual que se derivara del Proyecto sin la aprobación escrita de la otra parte.

SEXTA. UNSAM se compromete a:

1. Cumplir con el objeto del presente Convenio y desarrollar las tareas previstas en el Plan de Trabajo acordado en el ANEXO I, según el protocolo de investigación.
2. Afectar al personal profesional y/o técnico necesario y el equipamiento correspondiente para el adecuado cumplimiento del objeto del presente Convenio, conservando el mismo la dependencia legal y administrativa que corresponda.
3. Asignar espacio y servicios para el desarrollo de las tareas previstas en el “Plan de Trabajo” mientras dure el presente convenio específico. En este sentido se compromete a permitir el uso de instalaciones y/o el equipamiento necesario para llevar a cabo las tareas acordadas en el plan de trabajo del ANEXO I.

SÉPTIMA. EL MINISTERIO se compromete a:

1. Cumplir con el objeto del presente Convenio y desarrollar las tareas previstas en el plan de trabajo acordado en el ANEXO I.
2. Coordinar y supervisar la participación de las unidades hospitalarias involucradas en el estudio.

3. Determinar el rol de los médicos investigadores responsables de la obtención de los registros de información a los fines del estudio.

4. Coordinar de manera conjunta con LA UNIVERSIDAD la gestión logística del enrolamiento de las familias participantes.

5. Constituir el equipo junto con LA UNIVERSIDAD que entrevistará a las familias de los pacientes fallecidos participantes del estudio.

OCTAVA. PROPIEDAD DE LOS RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN:

Los resultados del proyecto de investigación serán propiedad de LA UNIVERSIDAD. La coordinación técnica respecto al diseño, análisis y presentación de los resultados finales estará a cargo del investigador principal Dr. Mauricio T. Caballero y el equipo técnico que él designe para los diferentes hitos. El Centro Infant de Medicina Traslacional de la Escuela de Bio y Nanotecnología coordinará la escritura y publicación de los artículos científicos resultantes de este trabajo con la colaboración y soporte del MINISTERIO.
LAS PARTES acuerdan que cualquier publicación científica, difusión de los resultados, y propiedad intelectual derivada del proyecto será previamente acordada entre ambas partes, con el fin de garantizar una distribución equitativa y legal de los derechos.

NOVENA. CONFIDENCIALIDAD:

LAS PARTES se comprometen a mantener la confidencialidad sobre cualquier información sensible o confidencial que surja en el marco del proyecto de investigación, así como respetar los períodos de embargo de divulgación solicitados por las revistas científicas en el contexto de la revisión y publicación de los resultados académicos.

DÉCIMA. INDEMNIDAD:

LAS PARTES acuerdan que cada una serán responsables de la ejecución de las actividades que le correspondan conforme el presente convenio. En caso de que alguna de LAS PARTES incurra en incumplimientos, negligencia o mal manejo de los recursos proporcionados, será responsable de los daños y perjuicios que puedan ocasionar a LAS PARTES o a terceros, comprometiéndose a

indemnizar y mantener indemne a la otra parte frente a cualquier reclamo o responsabilidad derivada de su actuación.

El CIMeT de la EByN será responsable de la correcta utilización de los recursos materiales, humanos y científicos en el marco del proyecto, así como de asegurar que las actividades de investigación se realicen conforme a los principios éticos y normativos aplicables, incluyendo el respeto de los participantes.

El proyecto deberá contar con la aprobación, previa al inicio de ejecución, y supervisión en su desarrollo del Comité de Ética Central de la Provincia de Buenos Aires.

DÉCIMO PRIMERA. VIGENCIA:

El presente Convenio tendrá una vigencia de doce (12) meses contados a partir de la aprobación del presente, prorrogable automáticamente por única vez por igual período, salvo manifestación en contrario notificada fehacientemente por alguna de las partes con una antelación no menor a sesenta (60) días.

DÉCIMO SEGUNDA. TERMINACIÓN ANTICIPADA POR INCUMPLIMIENTO. FUERZA MAYOR:

LAS PARTES acuerdan que será causal de rescisión de este Convenio el incumplimiento de las obligaciones asumidas por alguna de ellas.

En caso de que una de LAS PARTES incumpla una obligación sustancial de este Convenio, y no remedie o subsane dicho incumplimiento dentro de los treinta (30) días hábiles de recibida la notificación de la otra parte en tal sentido, dará derecho a la parte cumplidora a rescindir el convenio sin derecho a reclamo alguno de la parte incumplidora.

A fin de justificar el cumplimiento del requerimiento, la parte incumplidora deberá remitir dentro del plazo mencionado en la notificación la documentación que lo acredite.

También podrá rescindirse este Convenio cuando por razones de fuerza mayor o debido al dictado de nueva normativa, impidan a alguna de las partes el cumplimiento de las cláusulas del Convenio, sin que dicho incumplimiento genere el derecho a realizar reclamo alguno.

DÉCIMO TERCERA. SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS:

Ante cualquier controversia derivada de la aplicación o interpretación del presente Convenio, LAS PARTES se comprometen a agotar todas las medidas tendientes para poner fin al conflicto a

través de sus representantes técnicos, y, en caso de no poder arribar a un acuerdo se someterán a los Juzgados Federales de La Plata, Provincia de Buenos Aires.

DÉCIMO CUARTA. VIGÉSIMO COMUNICACIONES - NOTIFICACIONES:

Todas las Notificaciones entre EL MINISTERIO y LA UNIVERSIDAD a los efectos del presente Convenio se realizarán válidamente en los correos electrónicos habilitados al efecto:

a) EL MINISTERIO: mentradas@ms.gba.gov.ar;
b) LA UNIVERSIDAD: mcaballero@iib.unsam.edu.ar y decanatoebyn@unsam.edu.ar o bien los que en un futuro los reemplacen, que deberán ser fehacientemente informados a la contraparte.

En prueba de conformidad se firman DOS (2) ejemplares de un mismo tenor y a un solo efecto, en la Ciudad San Martín, a los _____ días del mes de ..... del año 2025.

ANEXO I

Protocolo de Investigación

Versión 1.0

10 de febrero del 2025

Título del Estudio	"Efectividad de la vacuna RSVpreF de personas gestantes en la prevención de mortalidad infantil por virus sincicial respiratorio en el Área Metropolitana de Buenos Aires: estudio test negativo de casos y controles".
Investigador Principal	Dr. Mauricio T. Caballero, director del Centro Infant de Medicina Traslacional, Escuela de Bio y Nanotecnología, Universidad Nacional de General San Martín. Investigador del CONICET.
Domicilio institucional	Edificio Tornavías, primer piso, oficina 15, Campus Miguelete, Universidad Nacional de San Martín, Av 25 de Mayo 1169, esquina Francia, CP 1650, General San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Contacto telefónico y correo electrónico	011-2033-1400 int 6012, email: mcaballero@iib.unsam.edu.ar
Patrocinador	Centro Infant de Medicina Traslacional, Universidad Nacional de General San Martín.
Financiador	**Fundación Gates (inglés Gates Foundation)**
Instituciones participantes	Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Ministerio de Salud de Provincia de Santa Fé, Ministerio de Seguridad de la Provincia de Buenos Aires, Ministerio de Justicia de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Ministerio de Seguridad de la Ciudad de Rosario, Centro Infant de Medicina Traslacional, Escuela de Bio y Nanotecnología, Universidad Nacional de General San Martín. HUB IPSE, Universidad Nacional de General San Martín. Hospital Italiano de Buenos Aires.

TITULO DEL PROTOCOLO: Efectividad de la vacuna RSVpreF de personas gestantes en la prevención de mortalidad infantil en Argentina: estudio test negativo de casos y controles.

Investigador Principal: Dr. Mauricio T. Caballero.

Centro Infant de Medicina Traslacional (CIMeT), Universidad Nacional de San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

Introducción

El virus sincicial respiratorio (VSR) es la principal causa de bronquiolitis y neumonía viral en menores de 12 meses de edad en todo el mundo y una de las causas más frecuente de hospitalizaciones y admisiones en unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP).[1,2] Se estima que ocasiona alrededor de 32 millones de episodios de infección respiratoria aguda baja (IRAB), y cerca de 3 millones de hospitalizaciones en el mundo.[1] En Argentina en tanto estimamos que ocasiona aproximadamente 250.000 visitas médicas debido a episodios de infección respiratoria pediátrica y que ocasiona cerca de 30.000 episodios de hospitalizaciones.[3] Aproximadamente el 45% de los ingresos hospitalarios y las muertes intrahospitalarias por Infecciones Respiratorias Agudas Bajas (IRAB) por VSR ocurren en niños menores de 6 meses de edad.[4–6] Como resultado, la carga de enfermedad por VSR impacta de manera sustancial en los servicios de salud, generando en Argentina costos aproximados de 24 millones de dólares al año.[3,7]

El VSR es además una importante causa de mortalidad infantil, previamente subestimada en el mundo en desarrollo.[1,8] **Más del 90% de los episodios de mortalidad ocurren en países en vías de desarrollo y se estima que más del 60% de estas muertes ocurren en los hogares, fuera de un establecimiento de salud, o en la llegada a los mismos, sin una adecuada y pronta atención médica.**[1,8–10] Estas muertes ocurridas fuera del sistema de salud o en la llegada al mismo son consideradas como muertes dudosas y sometidas a autopsias diagnósticas para la averiguación causal de muerte y adecuada certificación.[10–12] La gran mayoría de estas muertes son erróneamente catalogadas como muerte súbita, debido a los escasos hallazgos anatomopatológicos, y a la falta de métodos sistematizados diagnósticos.[10–12]

La mortalidad infantil y específicamente la ocurrida a nivel domiciliario es un problema crítico en los países en desarrollo.[13] **En muchas áreas del mundo en desarrollo, las muertes en hogares superan a las muertes hospitalarias**.[8,14,15] Determinar las causas, y los factores de riesgo de los óbitos que ocurren en la comunidad presenta numerosas dificultades.[11] Los déficits de los sistemas de registros de óbitos domiciliarios con sus causas ocurren por carencias de equipos técnicos de diagnóstico, falta de insumos de diagnóstico molecular preciso, y desarticulación de los sistemas registrales de salud, registros vitales y el sistema judicial.[11,16] Las estrategias disponibles basadas en entrevistas o autopsias verbales (AV) para determinar la causa de muerte enfrentan importantes limitaciones en la discriminación de las causas comunes de mortalidad infantil, ya

que las presentaciones sintomáticas en este grupo etario se superponen y esto conlleva a numerosos sesgos y discrepancias clinicopatológicas.[17,18]

Comprender de forma precisa las causas de muerte resulta fundamental para establecer estrategias de prevención y para alocar mejor los recursos preventivos.[4,11,19] Nuestro grupo ha establecido en los años 2019 y 2020 un programa en conjunto con el Ministerio Público de la Provincia de Buenos Aires y el Ministerio de Salud con el fin de determinar las causas de muerte mediante un abordaje combinado de muestreo tisular mínimamente invasivo (MITS de la sigla en inglés *minimally invasive tissue sampling*) o biopsias tisulares postmortem, biología molecular de muestras tisulares, AV y determinación de causalidad de muerte por un panel de expertos siguiendo guías estandarizadas y validadas de determinación de causa de muerte (DeCoDe del inglés *determination of the cause of death standards*).[10,19] Este estudio nos permitió comprender por primera vez en la historia de nuestro país que el **VSR mata más a lactantes menores de 6 meses en los hogares con pobreza estructural del conurbano bonaerense que en los hospitales**.[8,10,20,21] **En el conurbano bonaerense por cada muerte hospitalaria por VSR, ocurren 3 muertes a nivel domiciliario o comunitario, sin la adecuada atención médica**.[1,8,10] Los resultados de este estudio fueron replicados en Zambia, Sudáfrica, Pakistán, entre otros países.[22–24]

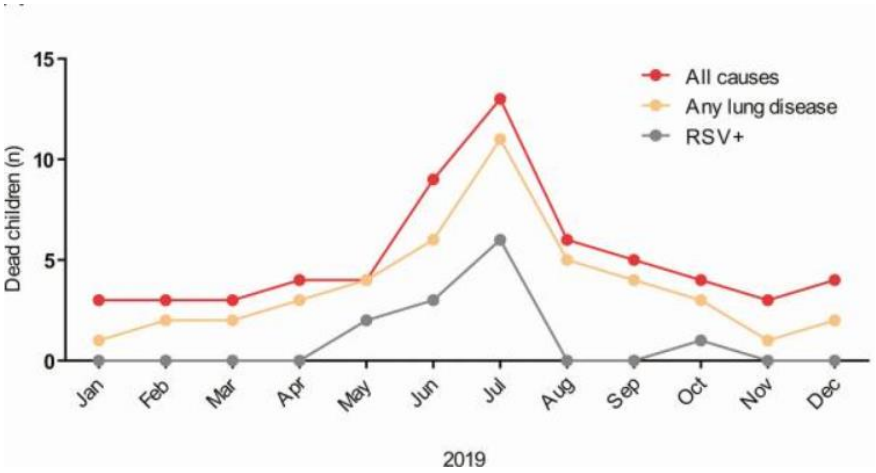


Figura de causas de muerte comunitaria en 2019 en la región sanitaria 6 del conurbano bonaerense.[10]

En el año 2023 ocurrieron dos hitos de suma importancia con relación a la enfermedad por VSR en lactantes en Argentina. En primer lugar la ANMAT autorizó el uso de RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) en embarazadas para le prevención de la enfermedad grave por VSR en los lactantes hijas/os de madres vacunadas.[25–27] Luego en diciembre el Ministerio de Salud incorporó dicha vacuna al calendario universal de vacunación en personas gestantes para ser administrada entre las semanas de embarazo 32 y 36.6 desde el 1 de marzo al 31 de agosto del 2024.[26] Esta medida es costo-efectiva al

precio de adquisición y además resulta efectiva para prevenir enfermedad grave y crítica en lactantes menores de 6 meses hijas/os de madres vacunadas.[3] **Resultados preliminares de nuestro grupo y de otros investigadores de Argentina han reportado que la vacuna materna RSVpreF tiene una efectividad de entre 62 y 69% para prevenir hospitalizaciones debidas a IRAB por VSR en el país** (datos no publicados, en evaluación para publicación). Sin embargo, **no queda claro si la vacunación materna previene las muertes atribuidas a VSR y otros patógenos tanto a nivel hospitalario como, fundamentalmente, a nivel domiciliario**.[26,28–30] Esto se debe a que los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) fase 3 no están diseñados para medir eventos de resultado final basados en mortalidad, sino que se centran en determinar la eficacia de la reducción de hospitalizaciones o visitas médicas debidas a IRAB por VSR.[27] Además los ECAs debido a su diseño de seguimiento exhaustivo, preciso, y centrado en la detección de visitas médicas por todas las infecciones respiratorias, y debido al cálculo de tamaño muestral para estos fines, representan paradójicamente un sesgo para la determinación de muertes domiciliarias. **Como consecuencia los ECAs no son diseños adecuados para determinación de la efectividad de vacunas en reducción de mortalidad por IRAB por VSR**. Así como estudios de cohorte prospectivos resultarían costosos e ineficientes. Por lo tanto, **para estudiar la efectividad de la vacuna para la prevención de mortalidad debida a VSR en lactantes menores de un año, resulta fundamental un diseño costo-efectivo y preciso basado en casos y controles test negativos**, **centrado en la determinar mixta de muertes tanto a nivel domiciliario como hospitalario, para determinar el efecto total de la intervención**.[31–34] Esta determinación es de vital importancia para generar evidencia de respaldo de la estrategia de inmunización a nivel internacional, de suma utilidad para los tomadores de decisiones en salud pública internacional como la Organización Mundial de la Salud.[26,28,30,35] Además conocer la evidencia de vida real de la estrategia servirá para mejorar la cobertura de vacunación, y para dar respaldo a las decisiones de implementación en otros países del mundo.[26]

Objetivo general del proyecto:

Evaluar la efectividad de la vacuna materna RSVpreF en la prevención de mortalidad asociada a infecciones respiratorias agudas bajas causadas por el VSR y otras causas en lactantes de las áreas metropolitanas de Buenos Aires (AMBA), gran La Plata (GLP) y Rosario (AMR) mediante la implementación combinada de revisión de historias clínicas, muestreo tisular mínimamente invasivo, necropsias completas, autopsias verbales, análisis microbiológicos e histopatológicos y asignación de causa de muerte estandarizada.[10,19]

Objetivo específico:

1) Determinar la efectividad de la vacuna de personas gestantes (VM) RSVpreF en la prevención de la mortalidad comunitaria y hospitalaria asociada a infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) ocasionadas por virus sincicial respiratorio (VSR) en lactantes menores de 6 meses de edad cuyas madres tengan indicación de vacunación y que residan en el AMBA, el GLP y el AMR, durante el 2025.

Objetivos exploratorios:

2) Investigar la efectividad estacional de la VM RSVpreF en la prevención de muertes (hospitalarias y domiciliarias) por IRAB debidas a VSR en lactantes menores de 12 meses de edad de las 3 áreas y durante el año 2025.

3) Explorar la efectividad estacional de la VM RSVpreF en la prevención de todas las muertes debidas a IRAB en lactantes menores de 6 meses de edad de las 3 áreas y durante 2025.

4) Estudiar la efectividad estacional de la VM RSVpreF en la prevención de muertes debidas a neumonías bacterianas en lactantes menores de 6 meses de edad de las 3 áreas y durante 2025.

5) Describir todas las causas inmediatas y mediatas de muerte en lactantes menores de 12 meses de edad del área de captura y en el período de estudio.

6) Comparar la efectividad de la vacuna RSVpreF para reducción de mortalidad domiciliaria versus hospitalarias tanto en menores de 6 como de 12 meses de edad en el año 2025.

Materiales y métodos:

Diseño del estudio:

Se llevará a cabo un estudio de casos y controles test negativo anidado en un sistema de vigilancia epidemiológica activo multicéntrico de base hospitalaria y comunitaria (involucrando al sistema universitario, de salud, de seguridad, y de justicia) de muertes en lactantes menores de 12 meses de edad en el AMBA, el AMR y el GLP desde el 1 de marzo al 31 de diciembre del 2025. Para este estudio se incluirán a todos los lactantes menores de 12 meses de edad y mayores de 7 días de vida fallecidos a nivel hospitalario en una red de hospitales* y a nivel comunitario en las morgues** de

las regiones participantes. La información de los pacientes fallecidos a nivel hospitalario será recolectada de forma retrospectiva siguiendo los estándares diagnósticos referidos más adelante en este protocolo.

* Red de hospitales de la Provincia de Buenos Aires:

- Hospital Eva Perón (ex Castex) de San Martín
- Hospital Cordero de San Fernando
- Hospital Maternoinfantil de San Isidro (municipal)
- Hospital Maternoinfantil de Tigre (municipal)
- Hospital Vicente López y Planes de Gral. Rodríguez
- Hospital Héroes de Malvinas de Merlo
- Hospital Posadas (Nacional)
- Hospital de Niños Exeni de San Justo (La Matanza municipal)
- Hospital Evita de Lanús
- Hospital Eurnekian de Ezeiza
- Hospital El Cruce
- Hospital Meléndez de Almirante Brown
- Hospital Nestor Kirchner de la Cuenca (Cañuelas)
- Hospital de Niños Sor María Ludovica

** Red de morgues de la Provincia de Buenos Aires:

- Morgue policial de San Martín
- Morgue policial de La Matanza
- Morgue policial de San Isidro
- Morgue policial de Ezpeleta
- Morgue policial de La Plata

Población:

Universo o población objetivo:

Criterios de inclusión:

1) Todos los lactantes menores de 12 meses de edad fallecidos en domicilio, en el camino o al llegar a un centro de salud de las regiones de captura, y cuyos cuerpos sean remitidos a las morgues participantes del estudio para la realización de necropsia completa para averiguación causal de muerte (CM) entre el 1 de marzo y el 31 de diciembre del 2025, y

cuyos padres acepten la participación del estudio mediante proceso de consentimiento informado (CI).

2) Todos los lactantes menores de 12 meses de edad y mayores de 7 días de vida, fallecidos entre el 1 de marzo y el 31 de diciembre del 2025 durante su hospitalización debida a una enfermedad aguda en los hospitales participantes de las regiones del estudio.

Criterios de exclusión:

1) Lactantes fallecidos de causa externa o criminal.

2) Lactantes fallecidos fuera del área de captura.

Descripción del estudio:

Se realizará un tamizaje de todos los óbitos de los menores de 12 meses de edad cuyos cuerpos ingresen entre el 1 de marzo y el 31 de diciembre del 2025, a una de las morgues del AMBA, GLP y AMR y hospitales participantes de las mismas regiones geográficas. Se determinarán todas las causas de muerte de manera sistemáticas y luego se procederá a categorizar a los pacientes en casos y controles de manera independiente por 2 paneles externos de expertos, uno de ellos internacional.[10,19,31,36] Luego de obtener información materna de vacunación se procederá a categorizar a los lactantes en expuestos (madres vacunadas) y no expuestos (madres no vacunadas).[31]

Los casos y controles serán definidos de manera diferente a nivel hospitalario y comunitario debido a la naturaleza de la información médica y de laboratorio disponible. En los casos de mortalidad comunitaria no se cuentan con datos clínicos de los pacientes motivo por el cual el procedimiento de determinación de causa de muerte será distinto al de mortalidad hospitalaria.

Mortalidad comunitaria. En aquellos casos de óbitos procesados en las morgues de aquellos lactantes cumplan con los criterios de participación del estudio se solicitará autorización a la autoridad pertinente de la causa (fiscal de turno) para la toma de consentimiento informado a los padres y para la eventual toma de muestras biológicas. Luego se solicitará el consentimiento de participar a los padres, madres o tutores de los menores elegibles mediante proceso de consentimiento informado, el cual será administrado por personal idóneo entrenado para tal fin por los investigadores del Centro Infant de Medicina Traslacional (CIMeT).

El CIMeT o la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), no tendrá injerencia específica en la decisión de realizar una autopsia a ningún menor de 12 meses de edad.

La inclusión de los participantes, en el estudio contempla acciones pertinentes para la atribución de la cadena de eventos asociados a la muerte de los pacientes. Esto implica la toma de muestras rutinarias en las morgues de ambos pulmones, hisopado nasofaríngeo y sangre, la realización de AV con el fin de determinar signos y síntomas de los pacientes fallecidos los días y horas previas al deceso, en análisis de las muestras por biología molecular para determinación precisa de patógenos y la determinación de causa de muerte mediante el proceso DeCoDe. De esta manera aquellos pacientes fallecidos por VSR serán registrados como casos y aquellos fallecidos por IRAB por otros patógenos como controles.

1. Toma de muestras de tejidos de órganos blanco a los sujetos fallecidos[10,19,37]

   En todos los sujetos incluidos se obtendrán 6 muestras cilíndricas de 1cm por 0,2 cm de ambos pulmones mediante técnica MITS utilizando aguja de biopsia trucut. Luego se tomarán muestras de 1cm x 2 cm de ancho de tejidos obtenidos previamente por la morgue en el marco de la necropsia completa de rutina independientes del estudio (se analizarán ambos pulmones, hígado, cerebro, y corazón). Dichas muestras serán separadas del tejido original por personal autorizado e idóneo de las morgues y conservadas en formaldehído al 10% taponado. Además, se obtendrá una alícuota de la muestra de sangre (5ml) que será utilizada para análisis moleculares y microbiológicos y un hisopado nasal para investigar un panel microbiológico respiratorio en secreciones nasofaríngeas. Las muestras correspondientes al análisis microbiológico y molecular serán conservadas en heladeras de 4°C o freezers de -20°C, según corresponda en medios de conservación de ácidos nucleicos (Zymogen®). Todas las muestras serán procesadas para el análisis molecular microbiológico por personal idóneo en CIMeT y las muestras destinadas al análisis histopatológico serán procesadas por personal del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano, entrenado previamente para la participación de este estudio.

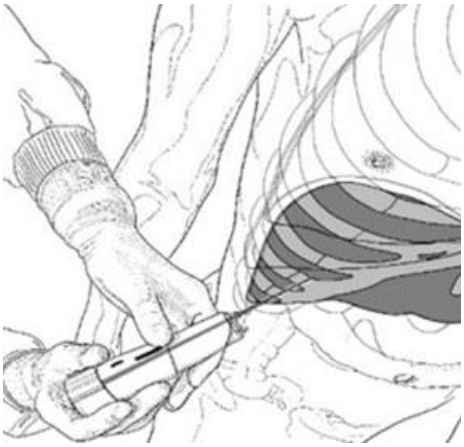


Figura de muestreo MITS.

- Recolección y procesamiento de las muestras:

Se iniciarán los procedimientos de recolección de muestras con la realización de la autopsia completa de rutina. Para la toma de una muestra única de sangre, se obtendrá una alícuota de máximo 5 ml de la muestra obtenida de rutina por los profesionales. Luego de iniciada la autopsia y extraído cada órgano, se tomarán muestras de segmentos ambos pulmones, hígado, cerebro, y corazón por duplicado (los mismos se procesarán histológicamente).

CIMeT proveerá gratuitamente a las morgues de los elementos necesarios para la toma y almacenamiento de muestras. Las mismas luego de ser identificadas por un código numérico para proteger la identidad del occiso, serán retiradas cada semana por personal del centro y transportadas al laboratorio de la UNSAM o al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano (según el estudio a realizar en la misma) donde se almacenarán hasta su procesamiento.

2. Hisopados nasales a los niños fallecidos[4,38]

Primero se tomará una muestra de secreciones nasofaríngeas mediante el uso de hisopo estéril. La misma será obtenida al ingreso del óbito o hasta 48hs posteriores al mismo. Con el cuerpo en posición decúbito supino el hisopo será introducido a través de la narina lentamente hasta la pared posterior de la rinofaringe. La muestra obtenida se introducirá en un tubo con medio de transporte universal o viral (COPAN®) en un tubo de 3 mL, rotulado con el código de identificación de cada lactante. De inmediato los tubos serán guardados en freezer a -20°C en la morgue y transportados semanalmente en hielo seco al CIMeT donde se almacenarán a -80°C.

Transporte de muestras

Todas las muestras serán retiradas de las morgues, semanalmente, en un horario convenido con el personal de la morgue, bajo registro escrito, por personal de CIMeT. Las mismas serán almacenadas

y procesadas en el laboratorio de CIMeT en la UNSAM y en el servicio de anatomía patológica del Hospital Italiano.

Diagnostico etiológico

Todas las muestras biológicas serán analizadas mediante reacción de la cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para el diagnóstico etiológico microbiológico viral y bacteriano.

Las muestras tisulares serán procesadas por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano de la Ciudad de Buenos Aires. Se realizarán a todas las muestras tinciones en hematoxilina y eosina (HE), ácido peryódico de Schiff (PAS) e inmunohistoquímica para VSR, influenza, SARS-CoV2 y *Bordetella pertussis*. Además, se contemplará la realización de tinciones adicionales según criterio de los expertos tras el análisis del panel inicial.

3. Autopsia Verbal[10–12,19,39,40]

El objetivo de la realización de la AV es para hacer sinergia y complementar la información clínica y epidemiológica necesaria con la autopsia diagnóstica o MITS para mejorar la precisión de los datos de mortalidad.[36,39,41] Respetando un periodo mínimo de un mes y máximo de tres meses, un grupo de trabajadores sociales experimentados en entrevistas post-mortem a través de trabajos previos en la región sanitaria de la zona realizara un contacto con las familias y/o convivientes de cada niño fallecido para realizar una entrevista en un lugar y horario a convenir.[10,12] La herramienta que se utilizará para la entrevista está diseñada para recabar de manera semiestructurada dos tipos de datos: por un lado datos demográficos, antecedentes clínicos, sociales, ambientales, y vinculares, y por el otro datos relacionados con los signos y síntomas relacionados con el evento de salud que precedió a la muerte, así como si tuvo o no contacto con el sistema de salud durante el evento previo al óbito. Este instrumento es ampliamente utilizado y está validado por numerosos estudios de investigación, así también por organismos como la Organización Mundial de Salud.[42,43] El personal encargado de la toma de la autopsia verbal, está entrenado a tal fin, lo mismo que en buenas prácticas clínicas y en asuntos regulatorios.

Tras la firma del consentimiento informado, se codificarán en la morgue junto con las muestras los formularios de autopsia verbal a ser entregados al equipo de AV. El equipo de AV recibirá información de contacto de cada caso y su codificación especifica. Tras realizar la AV, traerá los formularios completos a la morgue (dichos documentos tienen únicamente identificación numérica) y un registro escrito, que se mantendrá en la morgue, de entrada y salida de formularios y de identificación de contactos. CIMeT únicamente recibirá los formularios codificados, quedando el registro de entrada y salida de documentos en poder de la morgue. Por lo tanto, los sujetos del estudio serán anónimos en todo el proceso para los investigadores de la UNSAM y el Hospital

Italiano (es decir: al momento de la carga en la base de datos, durante su almacenamiento y al momento de ser analizadas las variables registradas en los mismos). En otras palabras, las personas involucradas en el estudio en CIMeT y el Hospital Italiano no podrán relacionar los datos de la AV con datos filiatorios. Solo con las muestras. Para garantizar la correcta realización de este proceso logístico el personal de CIMeT contará con monitoreos internos de calidad, los que serán registrados de manera escrita y estarán a disposición de las **autoridades financiadoras** y de las instituciones participantes.

4. Diagnóstico de causa de muerte

Una vez obtenida toda la información posible de cada sujeto incluido en el estudio se realizará la asignación de causa/s de muerte mediante un procedimiento estandarizado previamente implementado por nuestro grupo denominado DeCoDe.[19,36,41] Para el mismo se convocará a dos grupos de expertos seleccionados por el personal del CIMeT que incluirá al menos un patólogo, un bioquímico y un pediatra, uno de los grupos pertenece al equipo desarrollador de la técnica MITS y del DeCoDe, en el Instituto de Salud Global (ISGlobal, Barcelona, España), liderado por el Dr. Bassat.[14,19,36,37] Estos grupos de expertos se reunirán periódicamente para consignar la causa de muerte de cada sujeto reclutado. Se prefiere un bioquímico con experiencia en laboratorio clínico y un patólogo con experiencia previa en la elaboración de certificados de defunción. Además, los miembros de este panel deberán poder comprometerse con el siguiente tiempo requerido:

• 2-3 días para el entrenamiento pertinente, a cargo de personal del CIMeT e ISGlobal.

• Una disponibilidad horaria, para la revisión de cada caso de no menos de 40 minutos por sujeto a evaluar (en este tiempo se incluyen las reuniones del panel).

Al menos un miembro del panel será entrenado y / o tendrá experiencia en la codificación ICD-10 (sistema de codificación de causa de muerte de la OMS) y será designado como codificador.[44]

Mortalidad hospitalaria. Los óbitos hospitalarios serán monitorizados a través de una red de departamentos de pediatría y unidades de terapia intensivas pediátricas de los hospitales participantes de las regiones del estudio. Colaboraremos con los Ministerios de Salud de la Ciudad de Buenos Aires, la Provincia de Buenos Aires y la Provincia de Santa Fe para establecer esta red activa de vigilancia hospitalaria. Pediatras entrenados en los procedimientos del estudio recolectarán los datos de todos los pacientes fallecidos que cumplan criterios de inclusión del análisis. Se obtendrán datos demográficos, clínicos, diagnósticos y epidemiológicos de cada paciente fallecido en el período de estudio.[10,12] Dichos datos serán registrados en formularios digitales diseñados para tal fin en la plataforma digital REDCap.[45,46] Información adicional de los

certificados de defunción serán registrados siempre que fuera posible. La cadena causal de eventos relacionados a la muerte de cada lactante serán revisados por un panel de expertos siguiendo el protocolo estandarizado DeCoDe referido anteriormente.[19,36,41]

La infección aguda de las vías respiratorias inferiores (IRAB) se define como la presencia de al menos una manifestación de signos de infección del tracto respiratorio inferior (tos, aleteo nasal, retracción de la pared torácica inferior, retracciones subcostales, estridor, estertores, ronquidos, sibilancias o crepitaciones, o apnea observada) más hipoxemia (saturación periférica de oxígeno menor de 95% a FiO2 0.21) o taquipnea (más de 70 respiraciones por minuto de 0 a 59 días de edad y más de 60 respiraciones por minuto a los 60 días de edad o más).[27]

Determinación de casos y controles

Una vez realizados todos los procedimientos diagnósticos comunitarios y hospitalarios se realizará la agrupación de pacientes en casos y controles para cada objetivo del estudio. Para el objetivo 1 y exploratorio 2 definiremos casos a todos los pacientes fallecidos por VSR (a través de proceso DeCoDe) ya sean menores de 6 o 12 meses respectivamente. Los controles para dichos objetivos serán los pacientes fallecidos por IRAB pero VSR negativos por test de laboratorios.[10,36] Para el objetivo 3, casos serán definidos como lactantes $\leq$ 6 meses de edad que hayan fallecidos de cualquier causa de IRAB mientras que los controles serán los pacientes fallecidos de causas no respiratorias $\leq$ 6 meses de edad. Por último, para el objetivo 4, definiremos casos a los lactantes $\leq$6 meses de edad cuyas muertes hayan sido atribuidas a neumonías bacterianas, mientras que los controles serán los pacientes fallecidos de causas no respiratorias $\leq$ 6 meses de edad.

Consideraciones éticas

Se invitará a participar del estudio a las familias de los menores de 12 meses de edad que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión antes descriptos cuyos cuerpos ingresen a las morgues participantes del estudio para la realización de la necropsia completa. La participación en el estudio será enteramente voluntaria y no afectará en manera alguna los procedimientos regulares asociados a la determinación judicial de causa de muerte en la morgue.

El proceso de consentimiento informado se realizará en el momento que uno o ambos padres o tutores legales se encuentren disponibles, en una habitación privada para este fin en las instalaciones de las morgues, y será administrado por personal idóneo, entrenado por personal de asuntos regulatorios del CIMeT en buenas prácticas clínicas y en ética en investigación. El proceso de consentimiento informado se realizará mediante la explicación detallada del protocolo, la

lectura del mismo por parte de los responsables legales de los sujetos a incluir, y tras las respuestas en forma entendible de todas las dudas e inquietudes al respecto que tengan los sujetos a consentir. Luego de esto y si los padres o tutores aceptan a participar de este estudio se los invitará a firmar a voluntad, el documento de consentimiento informado (versionado según corresponda y aprobado por el Comité de Ética e Investigación pertinente). La participación en el estudio y la recolección de información y muestras no suplantarán ni interferirán con los procedimientos previstos en cada caso en las morgues. El personal de CIMeT no participará de las autopsias completas, ni de la toma de muestras.

La explicación del estudio que recibirán los padres o tutores de los sujetos participantes incluirá los siguientes puntos:

a) Declaración acerca de que el estudio es un programa de investigación de causas de muerte comunitaria.
b) Propósito del estudio
c) Descripción de los procedimientos a seguir.
d) Descripción de riesgos y posibles beneficios.
e) Contacto con los investigadores por preguntas sobre el estudio o derechos del sujeto respecto del mismo.
f) Participación absolutamente voluntaria.
g) Confidencialidad.
h) Ausencia de costos adicionales.

Los sujetos podrán retirarse del estudio si así lo deseasen en cualquier momento, y además podrán una vez finalizado el período de reclutamiento solicitar que sus muestras sean destruidas. La identidad de los sujetos participantes permanecerá anónima para los investigadores de CIMeT y del Hospital Italiano.

Los resultados de este estudio serán comunicados a las instituciones participantes. Si bien la información total estará disponible, CIMeT, al estar intencionalmente cegada a las identidades individuales de los sujetos participantes, no podrá brindar diagnósticos específicos a las familias. Sin embargo, compartirá todos sus hallazgos científicos con las autoridades, que podrán disponer su evaluación por expertos propios para ampliar la información disponible en el Estado de cada caso según lo dispusiese.

No se prevé pago alguno por participar en el estudio.

Es habitual que los progenitores de los menores fallecidos en la comunidad no se presenten en la morgue hasta luego de finalizada la autopsia. En el caso de que esto ocurra, se separarán las muestras para el fin del estudio sin codificación y sin inclusión de las mismas en el estudio a la

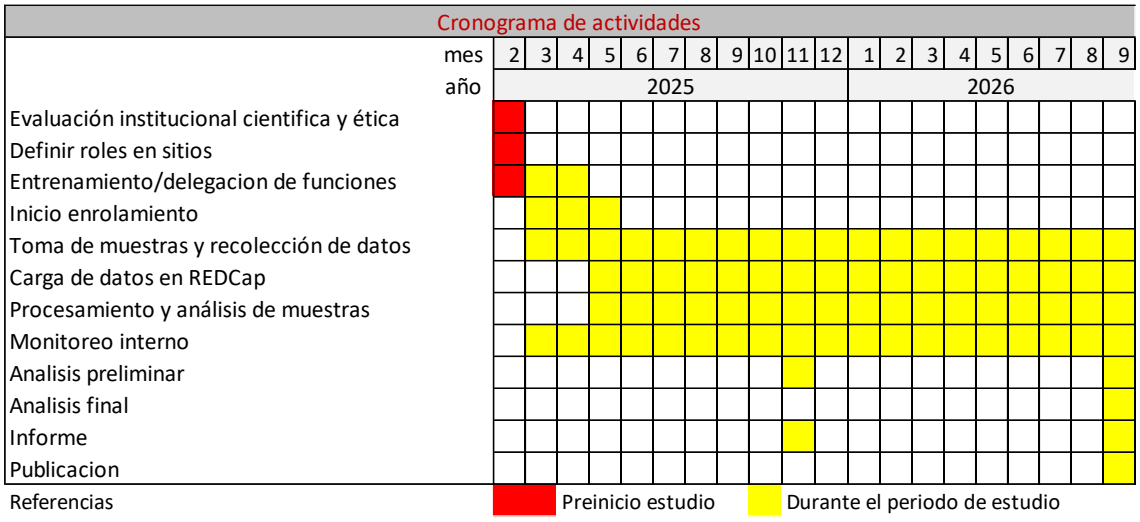
espera de la toma de consentimiento informado. En el caso de que los padres o tutores autoricen la participación en el estudio de los sujetos elegibles, las muestras serán debidamente codificadas y procesadas según este protocolo. En el caso que no se acepte la participación del estudio, las muestras separadas para el mismo serán destruidas o utilizadas en el marco de la rutina institucional de las morgues participantes. **CIMeT y el Hospital Italiano sólo recibirán aquellas muestras debidamente codificadas y procesadas de los sujetos cuyos responsables legales hayan consentido la participación de este estudio.** El rechazo de la participación del estudio quedará registrado en el formulario de tamizaje provisto por CIMeT.

Confidencialidad

Se tomarán todas las precauciones posibles para preservar la confidencialidad del sujeto y la familia y así evitar cualquier percepción de coerción. Los sujetos cuyos padres o tutores consientan en participar tendrán asignado un número de voluntario único (sin identificación personal). Las muestras biológicas serán identificadas solamente por el número único de voluntario que estará representado por un código alfanumérico de 8 dígitos. Los 2 primeros dígitos correspondientes a la institución participante, 4 dígitos para numerar al paciente en forma correlativa, 2 letras (correspondientes al tipo de muestra). Tanto la identificación de los cuestionarios como de las muestras biológicas se realizará en forma anónima, siempre identificadas con este código. Toda la información con respecto a los sujetos de estudio será guardada en archivos de computadora, protegidos con contraseña o en armarios bajo llave a los que tendrán acceso solamente personal autorizado del estudio. Las muestras biológicas, tablas y archivos serán identificadas por el número único de voluntario. Los datos de los cuestionarios y fichas clínicas serán ingresados por duplicado en la base de datos. Semanalmente se realizará un back up de la base de datos con los códigos numéricos, sin identificaciones personales, y se guardarán en duplicados en CIMeT en Buenos Aires.

Las muestras serán eliminadas al finalizar el estudio. Durante el estudio serán almacenadas bajo llave y estricto control en el laboratorio del CIMeT cito en el campus Miguelete de la UNSAM, Av 25 de mayo 1169 (CP 1650) y Francia, General San Martín, Provincia de Buenos Aires. Las mismas estarán bajo la responsabilidad y supervisión del equipo del CIMeT. El consentimiento informado incorpora este ítem, explicitando el derecho de los padres de comunicarse en cualquier momento con el investigador principal para que las mismas sean destruidas y dejen de ser utilizadas si así lo desearan.

Cronograma de Actividades



Análisis estadístico

Calcularemos la efectividad de la vacuna como 1–odds ratio × 100%.[47] Todos los valores de *p* serán a dos colas. Se considerará estadísticamente significativos aquellos test de hipótesis con una p<0,05. Para las etiologías de muerte se realizará un análisis descriptivo de la población estudiada empleando media y desvío standard para las variables continuas y distribución de frecuencias para las variables categóricas. Análisis descriptivo será realizado midiendo medias y desvíos estándar o medianas e intervalo intercuartílico para variables continuas, mientras que para variables categóricas reportaremos proporciones. Mediante un análisis univariado evaluaremos las variables confundidoras o modificadoras de efecto. Analizaremos mediante regresión logística para la estimación de factores de riesgo de mortalidad comunitaria. Se utilizarán como paquete estadístico el STATA 17 y R 3.5.

Tamaño muestral. Para determinar la efectividad de la VM RSVpreF en la prevención de mortalidad por VSR en lactantes menores de 6 meses de edad un estudio de casos y controles test negative con alocación 1:1 de casos y controles requiere un tamaño muestral de 54 individuos para alcanzar un 80% de poder y una significancia de 0,05, asumiendo una efectividad de 80%. Este cálculo asume una cobertura vacunal del 60% durante el período de estudio.

Personal de UNSAM involucrado

Por el Centro Infant de Medicina Traslacional

Mauricio T. Caballero

Gonzalo Guiñazú

Julia Dvorkin

Sebastián Esperante

Damián Alvarez-Paggi

Emiliano M. Sosa

Pablo Pakciarz

Pilar Sorgente

Por el Hub de Innovación en Políticas de Salud y Equidad

Carla Vizzotti

Analía Rearte

Hoja de firmas

Sistema: SUDOCU
Firmado por: Universidad Nacional de San Martin
Fecha: 27/05/2025 10:48:44
Razon: Cargado por SIU-Documentos

Sistema: SUDOCU
Firmado por: Universidad Nacional de San Martin
Fecha: 27/05/2025 12:23:39
Razon: Autorizado por Solange Novelle

Sistema: SUDOCU
Firmado por: Universidad Nacional de San Martin
Fecha: 27/05/2025 16:23:23
Razon: Autorizado por Carlos Greco