



SLIPE

Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica



ESTADO DEL ARTE EN VACUNAS CONTRA NEUMOCOCO



ESTADO DEL ARTE EN VACUNAS CONTRA NEUMOCOCO **REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PERSPECTIVA REGIONAL**

CONSENSO DE LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA (SLIPE)

Autores

Dra. María Luisa Ávila-Agüero

Infectóloga Pediátrica, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, San José, Costa Rica.

Dr. José Brea del Castillo

Infectólogo Pediatra, República Dominicana

Dra. Luiza Helena Falleiros-Arlant

Facultad de Medicina, Universidad Metropolitana de Santos, Santos, Brasil.

Dr. Roberto Debbag

Infectólogo Pediatra, Argentina

Dra. Alejandra Soriano-Fallas

Infectóloga Pediatra, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, San José, Costa Rica.

Dra. Helena Brenes-Chacón

Infectóloga Pediatra, St Jude Children’s Research Hospital, EE.UU.

Dr. Abiel Mascareñas

Departamento de Pediatría, División de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Monterrey, México.

Dr. Carlos Torres-Martínez

Infectólogo Pediatra, Departamento de Pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Dra. Ángela Gentile

Epidemióloga e infectóloga pediatra; Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

Dra. Mónica Pujadas

Coordinadora de la Carrera de Especialización en Infectología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República (UDELAR), Montevideo, Uruguay.

Dr. Xavier Sáez-Llorens

Jefe del Departamento de Enfermedades Infecciosas, Director de Investigación Clínica en el Hospital del Niño “Dr. José Renán Esquivel”, Ciudad de Panamá, Panamá.

Dra. Lourdes Dueñas

Jefa del Departamento de Infectología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños “Benjamín Bloom”, San Salvador, El Salvador.

Dr. Pío López

Profesor titular (retirado), Departamento de Pediatría Universidad del Valle; Director del Centro de Estudios en Infectología (CEIP), Cali, Colombia.

Redacción científica

Dra. Helena Brenes Costa Rica

SLIPE

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Documento publicado el XX de septiembre de 2025

Todos los derechos reservados

¿QUÉ APORTA ESTE DOCUMENTO AL CONOCIMIENTO ACTUAL DEL CONTROL DE LAS INFECCIONES POR NEUMOCOCO?

El documento ofrece una visión panorámica y actualizada sobre el control de la enfermedad neumocócica en América Latina, integrando los avances científicos con los desafíos propios de la región. Parte de un hecho contundente: a pesar de décadas de vacunación, el neumococo sigue siendo un enemigo persistente para la salud infantil, con mortalidad y complicaciones que todavía pesan en los menores de cinco años.

En este escenario, las vacunas conjugadas neumocócicas (PCVs) han cambiado radicalmente la historia natural de la enfermedad, reduciendo de forma notable los casos graves y las muertes. Sin embargo, la historia no está cerrada. El reemplazo por serotipos no cubiertos y la resistencia antimicrobiana obligan a dar el siguiente paso: la transición hacia vacunas de valencia ampliada, como PCV15 y PCV20.

El documento destaca que PCV15 aporta una mejor respuesta inmunológica frente al serotipo 3, uno de los más difíciles de controlar, mientras que PCV20 ofrece la cobertura más amplia disponible hasta hoy. Ambas se proyectan como herramientas clave para reducir la carga de enfermedad a largo plazo. Se anticipa, además, la llegada de formulaciones como PCV21, lo que abre un horizonte de innovación continua.

Más allá de la inmunología, enfatizamos en el papel de la economía y la política sanitaria. La decisión final no depende solo de los números: cada país deberá evaluar su epidemiología local, capacidad logística y sostenibilidad financiera, lo que añade complejidad al debate.

Finalmente, el documento recuerda que la vacuna por sí sola no basta. La vigilancia de serotipos, el monitoreo de resistencia antimicrobiana, la interacción con virus respiratorios como influenza o VRS, y la evaluación de la colonización nasofaríngea siguen siendo piezas centrales de la estrategia. En otras palabras, la llegada de estas nuevas vacunas es una oportunidad histórica, pero exige sistemas de salud capaces de acompañar la innovación con datos sólidos, decisiones inteligentes y continuidad programática.

El aporte central del documento no es solo describir las nuevas vacunas, sino tejer una narrativa de transición: América Latina se encuentra en un punto de inflexión, donde la ciencia ofrece herramientas más potentes que nunca, pero el verdadero impacto dependerá de la capacidad de los países para implementarlas de manera estratégica, equitativa y sostenible.



1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad neumocócica (ENI) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, especialmente en poblaciones vulnerables como niños menores de cinco años, adultos mayores e individuos con enfermedades subyacentes.

Streptococcus pneumoniae (*S.p*) puede causar un espectro de manifestaciones clínicas que incluyen otitis, sinusitis, bronquitis y neumonía por propagación directa desde un sitio de colonización nasofaríngeo, e infecciones invasivas como neumonía, sepsis y meningitis, entre otras (1).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que, en la Región de las Américas, se estimó una incidencia de infección por neumococo de 358 casos por 100.000 niños en 2015, causando aproximadamente 5700 muertes, de las cuales el 81% fueron por neumonía y el 12% por meningitis. En esta región, el *S.p* fue el principal responsable de las meningitis bacterianas (2). La implementación de las vacunas conjugadas en Latinoamérica, han logrado una reducción significativa en la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en niños menores de 5 años (3). Sin embargo, la proporción de serotipos no incluidos en la PCV13 ha aumentado, representando el 71% de los aislamientos en 2023, en comparación con el 13% en 2010 (4).

La reciente introducción de nuevas vacunas conjugadas ha representado un punto de inflexión en la prevención de la enfermedad neumocócica. En 2021, en Estados Unidos se aprobaron las vacunas PCV15 y PCV20, para posteriormente aprobarse en distintos países de América Latina. En abril de 2023 la FDA extendió su autorización para uso en población pediátrica, ampliando la cobertura serotípica ofrecida por la PCV13 (5).

En un estudio de Huang et al., se utilizó un modelo para estimar el impacto de PCV15 comparado con PCV13 frente a la incidencia de la ENI, las secuelas post meningitis y casos de muerte. La eficacia de la PCV15 se extrapoló a partir de los datos observados de PCV13 y los ensayos clínicos de PCV7. Se logró prevenir 185.711 ENI adicionales, 987.727 neumonía por todas las causas y 11,2 millones de casos de otitis media neumocócica aguda, en comparación con PCV13. Esto llevó

a ganancias esperadas de 90.026 años de vida y 96.056 años de vida ajustadas a la calidad con un ahorro total de 10.800 millones de dólares. Los hallazgos sugieren que PCV15 es una opción de ahorro de costos en comparación con PCV13 en el programa de vacunación pediátrica de rutina (6).

En el año 2024, la PCV20 fue autorizada en distintos países de América Latina, donde se han realizado evaluaciones de costo-efectividad comparando su introducción frente a PCV13 y PCV15. Estos análisis, en diferentes contextos de la región, han demostrado que, en un horizonte temporal de 10 años, la PCV20 podría ofrecer mayor efectividad y menor costo total que las formulaciones previas, lo que respalda su potencial incorporación a los Programas Nacionales de Vacunación y su relevancia en la reducción de la carga de enfermedad neumocócica en la población pediátrica (7).



2. DESAFÍOS E INCERTIDUMBRES EN LA PREVENCIÓN DE LAS VACUNAS NEUMOCÓCICAS CONJUGADAS CONTRA LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

La introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas (PCVs) en los programas masivos de vacunación, ha tenido un impacto notable en la disminución de la enfermedad neumocócica a nivel global. El CDC de los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) reportó una disminución en la incidencia de ENI producida por los serotipos incluidos en la PCV13 del 98% en niños <5 años y del 87% en adultos >65 años. Debido a la importante contribución de estos serotipos, la caída en la incidencia general de la ENI fue del 92% en <5 años y del 62% en >65 años (8).

A pesar de ello la enfermedad residual continúa siendo un problema de cardinal importancia a nivel global particularmente en los países de menores ingresos (9-11). El advenimiento de vacunas de mayor valencia y, por tanto, con mayor cobertura contra serotipos, es un avance importante para el control de la enfermedad residual, pero plantea algunos desafíos e incertidumbres que deben afrontarse desde el punto de vista de investigación y de vigilancia que permitan el uso óptimo de las nuevas vacunas ya aprobadas (PCV15, PCV20, PCV21) y las que se encuentran en desarrollo (PCV25, VAX24, PAPS24 y VAX31 entre otras).

2.1. COBERTURA DE SEROTIPOS Y PREVALENCIA DE SEROTIPOS NO VACUNALES

La inclusión de PCVs en los Programas Nacionales inmunización (PNIs) y su utilización universal con altas coberturas induce una pronta protección serotipo-específica contra la colonización nasofaríngea y enfermedad. El impacto es temprano si las coberturas vacunales son elevadas generando protección en los no vacunados (efecto indirecto) al disminuir la colonización nasofaríngea (11).

Al mismo tiempo, la eliminación o disminución de circulación de aquellos serotipos incluidos en la vacuna, induce el reemplazo del nicho ecológico por serotipos no vacunales (STNVs) (12). Este fenómeno ha sido ampliamente demostrado luego de la introducción de la PCV7 y la PCV10 y la aparición y diseminación del serotipo 19A a nivel global con alta patogenicidad y

resistencia antimicrobiana (13). El grado y la extensión en que un serotipo emergente cause enfermedad dependerá de su patogenicidad y de su prevalencia en portadores sanos (14). Por el contrario, el cambio hacia vacunas de menor valencia puede inducir la reemergencia de serotipos previamente controlados y no incluidos en la nueva vacuna (15). Los datos de vigilancia robusta en cada región sobre serotipos circulantes causantes de enfermedad y presentes en colonización y cambios en esa distribución son herramientas fundamentales para decidir la introducción de vacunas con mayor valencia y cobertura de serotipos.

El impacto de los serotipos emergentes luego de la introducción de nuevas vacunas y el potencial riesgo de enfermedad va a depender de la patogenicidad del organismo y la prevalencia de colonización en portadores asintomáticos (16, 17).

2.2. FORTALEZA DE LA RESPUESTA INMUNE SEROTIPO-ESPECÍFICA EN LAS VACUNAS DE VALENCIA EXPANDIDA

La inclusión de nuevos serotipos en las plataformas de conjugación de las PCVs, tiende a generar una menor inmunogenicidad medida en términos de niveles de anticuerpos para los serotipos comunes con las vacunas previamente utilizadas. Dado que los niveles de anticuerpos en los estudios pivotaes de las nuevas vacunas superan los correlatos de protección (Cp) contra enfermedad neumocócica invasiva (ENI) fijados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las autoridades regulatorias, estos biológicos reciben aprobación basados fundamente en criterios de no inferioridad (18).

En otras palabras, si bien tienden a generar menores niveles de anticuerpos, estos usualmente superan con creces los niveles fijados en Cp por lo que se infiere que se logrará una efectividad vacunal contra ENI al menos comparable con las vacunas previamente utilizadas.

Sin embargo, no es claro si estos niveles sean suficientes para prevenir las enfermedades de mucosa (neumonías no invasivas, otitis media) y la colonización nasofaríngea. Esta consideración es crucial ya que la mayor carga de enfermedad neumocócica está generada por la enfermedad no invasiva y el impacto en salud pública de los programas de vacunación con PCVs se apoyan en buena parte en la protección comunitaria basada en la efectividad contra colonización nasofaríngea y, por tanto, la protección indirecta de los no vacunados. Por tanto, es necesario poder evaluar la magnitud de la colonización por serotipos específicos y el conocer las concentraciones mínimas de anticuerpos requeridas para sostener buenos niveles de protección indirecta. La vigilancia activa de la colonización serotipo-específica puede ser la alerta más temprana de una protección insuficiente por menor inmunogenicidad (14).

Un estudio recientemente publicado (19) evalúa por un modelo Bayesiano la relación entre inmunogenicidad y protección utilizando PCV7, PCV13, PCV15 y PCV 20 y encuentra que el riesgo de colonización aumenta con los menores niveles de IgG sérica y que esta asociación difiere por serotipo. En el caso de los 7 serotipos compartidos el riesgo de colonización en los pacientes con PCV15 comparados con PCV13 es significativamente mayor para los serotipos 6B, 14, 19F y 23F. En el caso de PCV20 el riesgo de colonización es mayor para todos los serotipos. Ahora bien, cuando se evalúan los 6 serotipos PCV13-no PCV7, en 4 de ellos (5,6A,7F,19A) el riesgo de colonización es mayor (RRs entre 1,1 y 1,5) para los serotipos 5, 6A,7F y 19A y sólo es igual a PCV13 para los serotipos 1 y 3.

Por supuesto que el impacto total debe evaluarse en el contexto local. Igualmente, el monitoreo y vigilancia son críticos para evaluar el impacto de estos cambios con el uso de las nuevas vacunas.

2.3. POTENCIAL DE EVASIÓN DE CIERTOS SEROTIPOS VACUNALES

Las PCVs no eliminan completamente la colonización o la enfermedad por los serotipos incluidos en las vacunas. El serotipo 3 posee unas características biológicas que incluyen una mayor capacidad de evasión a los niveles de anticuerpos generados por la PCV13. Aún más, en los últimos años se ha posicionado como uno de los serotipos más prevalentes en países con esquemas maduros de PCV13 en todas las edades. En el Reino Unido se ha informado que es el serotipo causante de ENI más frecuentemente encontrado en todas las edades durante el periodo 2021-2023 (20). Reportes provenientes de diferentes regiones incluyendo Latinoamérica muestran niveles preocupantes de enfermedad residual por serotipo 3 (21). La vacuna PCV15 induce mayores niveles de anticuerpos tanto después de la serie primaria como del refuerzo (21, 22). Se está a la espera de datos de efectividad en mundo real que deben ser publicados durante los próximos meses.

Por otro lado, los serotipos 19A y 19F presentan una carga de enfermedad residual baja pero persistente en la mayoría de los reportes de países con esquemas maduros de PCV13. El resurgimiento de enfermedad por serotipo 4 en ciertas poblaciones de riesgo como habitantes de calle y poblaciones nativas, amerita atención. Es poco claro el origen de estos fenómenos de evasión, pero se especula que puedan deberse a una inadecuada efectividad en niños o a reservorios de transmisión de enfermedad no conocidos en poblaciones adultas de alto riesgo (14). El entendimiento más profundo de las dinámicas de colonización/enfermedad por serotipos específicos es uno de los mayores desafíos que se tienen especialmente a la luz de la menor inmunogenicidad inducida por las nuevas vacunas aunado a un conocimiento aún incompleto de la ecología bacteriana y de la habilidad del neumococo para generar variantes genéticas inductoras de evasión (22).

2.4. COSTOS Y ELEMENTOS ECONÓMICOS ASOCIADOS

El tema de la capacidad de adquisición y la sostenibilidad de los programas de vacunación con las nuevas PCVs es fundamental en todas las regiones del mundo, pero particularmente en los países con menor capacidad económica como los de nuestra región. Además de lograr estrategias para mantener o incluso disminuir el costo de los biológicos es importante considerar nuevas formas de financiación e incluso de mejorar costos de producción como por ejemplo la fabricación regional o local de las PCVs.

2.5. UTILIZACIÓN SIMULTÁNEA DE VACUNAS NEUMOCÓCICAS CONJUGADAS EN NIÑOS Y ADULTOS

A pesar del efecto indirecto demostrado durante las últimas 2 décadas con la introducción de PCVs en los calendarios infantiles, la enfermedad neumocócica particularmente en >50 años o en población de alto riesgo o a riesgo, plantea la necesidad de vacunación directa en estas poblaciones.

En varias regiones del mundo incluyendo algunos países de Latinoamérica, la PCV13 sola o complementada con vacuna polisacárida de 23 valencias ha sido aplicada en adultos. Las nuevas vacunas de mayor valencia particularmente la PCV20, plantean la posibilidad de protección directa de alto nivel sin necesidad de complementar con vacunas polisacáridas dado la mayor cobertura de serotipos. En algunos países con programas maduros de PCV13 y con altas co-

berturas en niños, se ha aprobado la PCV21, que excluye los serotipos PCV7 ya controlados e incluye 11 serotipos adicionales a la vacuna PCV20. En consecuencia, la decisión de qué vacuna incluir en adultos debe tener en cuenta factores que incluyen el esquema vacunal pediátrico previo y su cobertura y la distribución de serotipos en el contexto de cada edad, de las comorbilidades y de la historia vacunal (14). Ello hace suponer que será necesario la utilización de vacunas de diferentes valencias en niños, adolescentes y adultos, sobre todos adultos mayores y adultos con comorbilidades.

2.6. ¿PUEDE EL USO DE VACUNAS NEUMOCÓCICAS CONJUGADAS DE MAYOR VALENCIA EN LATINOAMÉRICA AUMENTAR LAS COBERTURAS CONTRA SEROTIPOS ESPECÍFICOS Y MEJORAR LAS COBERTURAS VACUNALES AL TIEMPO QUE SE DISMINUYE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA?

La decisión de utilización en esquemas públicos y masivos en nuestra región debe considerar los desafíos descritos y las ventajas y desventajas de cada una de las vacunas disponibles teniendo en cuenta: impacto de la mayor cobertura de serotipos de acuerdo con los datos de cada país/región, efecto sobre el reemplazo de serotipos y la emergencia potencial de STNVs, menor inmunogenicidad, su potencial importancia en enfermedad de mucosa y de la colonización nasofaríngea y el costo de implementación. Es crucial tener información sobre ciertas lagunas de conocimiento como la inmunogenicidad serotipo-específica y la concentración de anticuerpos necesarias para prevenir colonización y enfermedad de mucosa.

La vigilancia activa de alta calidad que incluya monitoreo de la enfermedad y colonización es una necesidad crítica para la evaluación robusta y continua de los efectos de las nuevas PCVs en la distribución de serotipos y en la carga de enfermedad en las diferentes edades y contextos. Los serotipos que prevalecen en países con esquemas maduros y robustos de PCV13, son distintos a aquellos países que aún utilizan PCV10 (Brasil), Ecuador hizo la transición a 13V en , o aquellos que han introducido PCV13 recientemente como Colombia. En estos tres países, serotipos como 19A, 3, 6A y 6C, son aún causa de la mayoría de los casos de neumonía, ENI, y colonización (23).



3. ¿CÓMO EVALUAR LA CARGA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA?

Comprender la carga de la ENI es esencial para diseñar e implementar intervenciones adecuadas que reduzcan su impacto en la salud pública. Esto incluye la evaluación continua de la efectividad de las vacunas, la identificación de poblaciones en riesgo y la adaptación de las estrategias de vacunación a las necesidades específicas de cada comunidad.

Diversos estudios se han realizado en Latinoamérica para estimar la carga de ENI y el impacto de la incorporación de las vacunas neumocócicas conjugadas en los PNIs (24-27). Teniendo en cuenta la baja sensibilidad del diagnóstico microbiológico de las neumonías, se utilizó el protocolo de la OMS, que propuso estimar la reducción de la incidencia de la neumonía confirmada radiológicamente o neumonía consolidante, para evaluar la efectividad de la intervención (28)

3.1. TIPOS DE ESTUDIOS

Existen diferentes tipos de estudios para evaluar la carga de la ENI, la cual puede ser abordada desde diferentes puntos de vista dependiendo del objetivo principal de estudio y los recursos disponibles. Entre los tipos principales de estudios se encuentran los de base comunitaria, base hospitalaria, laboratoriales, análisis de mortalidad y de calidad de vida, portación nasofaríngea, farmacoeconómicos y análisis de resistencia antimicrobiana (29, 30). Por otro lado, si se desea estudiar el impacto de la vacunación posterior a su introducción, los estudios de efectividad y de impacto son los más reconocidos y los que brindan más información.

Estudios de carga de ENI de base comunitaria: Este tipo de estudio tiene como objetivo determinar la carga de ENI en una población específica, que incluye todos los hospitales y centros de atención primaria que atienden a la población objetivo. Estos estudios son utilizados para evaluar el impacto de una estrategia de intervención antes y después de su implementación.

En el estudio de Gentile, A. et. al. (24) sobre el impacto de la vacuna PCV13 realizado en la una región de Argentina, donde se incluyeron 30475 niños menores de 5 años, el proceso de inclusión de los casos de neumonía siguió un algoritmo operacional estructurado, donde los niños atendidos de forma ambulatoria u hospitalizados con clínica compatible con neumonía, siguieron un proceso de revisión de datos clínico-epidemiológicos, interpretación de los estudios radiológicos por un especialista utilizando los criterios estandarizados de la OMS, recalificación de los casos, identificación bacteriológica en aquellos casos de neumonía bacteriana confirmada microbiológicamente y revisión de serotipificación en el laboratorio de referencia. El análisis de datos incluyó el cálculo de la incidencia de NC por 100.000 niños menores de 5 años/año, y la comparación de las tasas antes y después de la introducción de la vacuna, lo que permitió medir el impacto real de la carga de ENI en la comunidad.

Estudios de carga de ENI de base hospitalaria: Se basan en la vigilancia activa de casos ENI confirmados por laboratorio en uno o más hospitales de referencia de diferentes regiones. Los programas de vigilancia de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), la vigilancia activa de las meningitis agudas bacterianas y de enfermedades invasivas como Eventos de Notificación Obligatoria (ENO), así como las alertas del laboratorio en los hospitales, permiten tener una estimación sólida de la carga de ENI. El cálculo de la tasa de hospitalización se realiza con el número de casos de ENI sobre el total de egresos hospitalarios por cualquier causa en el período estudiado, multiplicado por 10000 (3).

Estudios de carga de ENI laboratoriales: Los estudios de carga de ENI a nivel laboratorial permiten caracterizar los casos confirmados microbiológicamente, evaluar la circulación de los serotipos de *S. pneumoniae* y analizar la sensibilidad antimicrobiana de las cepas aisladas. La detección microbiológica de *S. pneumoniae* en muestras clínicas (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, entre otras) se realiza mediante cultivos convencionales, pruebas de detección de antígenos y métodos moleculares como la reacción en cadena de polimerasa (PCR). La serotipificación de los aislamientos clínicos es fundamental para monitorear el impacto de la vacunación y la posible sustitución de serotipos tras la introducción de vacunas conjugadas. En este contexto, los sistemas de vigilancia de laboratorio desempeñan un papel clave en la generación de información epidemiológica de calidad.

El Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) es una iniciativa de la OPS que tiene como objetivo fortalecer la vigilancia de enfermedades bacterianas invasivas y apoyar el desarrollo de vacunas en América Latina y el Caribe. Desde su creación en 1993, SIREVA ha desempeñado un papel crucial en la caracterización de serotipos de *S. pneumoniae*, así como en el monitoreo de la resistencia antimicrobiana. En 1998, SIREVA evolucionó a SIREVA II, ampliando su alcance para incluir la vigilancia de *H. influenzae* y *N. meningitidis*, además de *S. pneumoniae*. Esta fase incorporó a más países de la región, consolidando una red de 19 laboratorios nacionales de referencia. SIREVA II ha facilitado la implementación de sistemas de gestión de calidad en los laboratorios participantes, asegurando la confiabilidad de los datos generados. La información recopilada ha sido fundamental para orientar las políticas de vacunación en los países miembros, permitiendo la introducción de vacunas más efectivas y adaptadas a los serotipos prevalentes en la región (31-33).

Estudios de portación nasofaríngea: Los estudios de portación nasofaríngea de *S. pneumoniae* en niños son fundamentales para comprender la epidemiología de esta bacteria, que es una de las principales causas de infecciones respiratorias, como neumonía, otitis media y meningitis. La identificación de serotipos circulantes permite evaluar la efectividad de las vacunas neumocócicas y detectar la posible emergencia de cepas resistentes a los antibióticos. Ade-

más, estos estudios proporcionan información clave para desarrollar estrategias de prevención y control de la enfermedad neumocócica en poblaciones vulnerables (34-36).

Estudios farmacoeconómicos: Los estudios farmacoeconómicos se utilizan para evaluar la relación entre los costos y los beneficios de los tratamientos farmacéuticos y las vacunas (37-40). Los principales tipos de estudios farmacoeconómicos son:

Análisis de costo-efectividad (ACE): Compara los costos de diferentes tratamientos en relación con su efectividad y medida en unidades naturales, expresado como el costo por unidad de efectividad. Es útil cuando los tratamientos tienen distintos costos, pero también diferentes niveles de eficacia.

Análisis de costo-beneficio (ACB): Convierte tanto los costos como los beneficios en términos monetarios. Permite comparar tratamientos con distintos tipos de beneficios.

Análisis de costo-utilidad (ACU): Similar al costo-efectividad, pero mide la efectividad en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY, por sus siglas en inglés). Es útil para comparar intervenciones en diferentes enfermedades y condiciones.

Análisis de minimización de costos (AMC): Se utiliza cuando dos tratamientos tienen la misma efectividad, pero se comparan sus costos para elegir el más barato. Es el más sencillo de realizar, pero solo es válido si la efectividad es idéntica.

Análisis de impacto presupuestario (AIP): Evalúa el impacto financiero de introducir un nuevo tratamiento en el sistema de salud o en un presupuesto específico. Se usa para determinar la viabilidad económica de implementar una nueva tecnología sanitaria.

En relación con vacunas antineumocócicas hay muchos estudios comunicados evaluando costo-efectividad, en diversos contextos y poblaciones, considerando factores como la carga de enfermedad, la cobertura de serotipos y los costos asociados a la vacunación y al tratamiento de las enfermedades prevenibles.

Estudios de análisis de la resistencia antimicrobiana: La resistencia antimicrobiana es un problema creciente en el mundo. La vacunación es una de las estrategias de prevención más importantes para impedir este aumento.

Estudios para análisis de la vacunación post introducción: La eficacia se refiere a la capacidad de una vacuna para prevenir la enfermedad en condiciones controladas de un ensayo clínico. Es el resultado obtenido en un entorno altamente regulado, donde los participantes son seleccionados cuidadosamente y se monitorean estrictamente. La eficacia generalmente se expresa como un porcentaje que indica la reducción del riesgo de desarrollar enfermedad en el grupo vacunado en comparación con el grupo no vacunado. En general son para aprobar una vacuna y se someten a análisis en el momento de la discusión de una introducción a Calendario (41-43).

Estudios de efectividad: La efectividad se define como la capacidad de una vacuna para prevenir la enfermedad en condiciones del mundo real. Evalúa el desempeño de la vacuna cuando se aplica en programas de vacunación a gran escala, considerando factores como la adherencia, la cobertura, las condiciones de salud de la población, la logística. La efectividad puede ser menor que la eficacia debido a las variables de la vida real que no están presentes en los ensayos clínicos, como errores en la administración o variabilidad de las respuestas inmunitarias (43).

Estudios de impacto: El impacto es el efecto global de un programa de vacunación en la salud pública. Incluye no sólo la reducción de casos de la enfermedad objetivo, sino también la disminución de complicaciones, hospitalizaciones y mortalidad asociada, así como el beneficio indirecto (protección de grupo o inmunidad de rebaño) (43).

El estudio de la carga de enfermedad neumocócica es fundamental para comprender su impacto en la salud pública y guiar la toma de decisiones en políticas sanitarias. La combinación de enfoques epidemiológicos, clínicos y laboratoriales permite una evaluación integral de la enfermedad, facilitando la implementación de estrategias efectivas de prevención y control.

4. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD, LETALIDAD Y CALIDAD DE VIDA

Considerada una de las variables extremas para medir consecuencias de una enfermedad en la población, el análisis de la mortalidad específica por causa y letalidad asociadas a la enfermedad neumocócica es fundamental, tanto antes como después de la introducción de estrategias como la vacunación.

Esta puede evaluarse utilizando diferentes medidas, como los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), donde se combinan los años de vida perdidos por muerte prematura y los años vividos con discapacidad; los años de vida perdidos (AVP), evaluando la pérdida de años de vida debido a muertes prematuras causadas por la enfermedad y los años vividos con discapacidad (AVD), que mide el impacto de las secuelas de la enfermedad en la calidad de vida.

5. SEROTIPOS DE INTERÉS: SEROTIPO 3

El serotipo 3 del *S. pneumoniae* contiene un material capsular de características únicas. La cápsula es altamente mucoide y compuesta por una capa de ácido hialurónico, un polisacárido con una capacidad aumentada para formar biopelículas, cualidades que lo hacen más resistente a la opsonización y a la fagocitosis por parte del sistema inmunológico. Esta densa cápsula, además, dificulta la unión de anticuerpos y complemento. La cápsula del serotipo 3 es menos inmunogénica en comparación con otros serotipos, lo que significa que induce una respuesta inmune más débil. Las vacunas conjugadas, como la PCV13, tienen una eficacia limitada contra el serotipo 3. Esto se ha visto reflejado en una mayor incidencia de ENI residual causadas por el serotipo 3 en poblaciones vacunadas, tanto en niños como en adultos.

Durante el tratamiento de las infecciones neumocócicas basado en el uso de sueros terapéuticos específicos para cada serotipo, se observó un éxito limitado contra el serotipo 3, debido a que su cápsula dificultaba la neutralización por parte de los anticuerpos presentes en el suero. El serotipo 3, además, era particularmente virulento y causaba enfermedades graves, como neumonía necrotizante y empiema, lo que hacía que el suero fuera insuficiente para controlar la infección. La PCV11, desarrollada por GlaxoSmithKline, inicialmente incluía el serotipo 3. Sin embargo, este serotipo fue removido en versiones posteriores debido a que, durante los ensayos clínicos, no se demostró una eficacia significativa contra este serotipo. Como resultado, la formulación posterior comercializada PCV10, excluyó dicho serotipo (44-49).



6. MORTALIDAD POR NEUMOCOCCO EN AMÉRICA LATINA

Para el año 2002, datos de la OPS estimaron que el 32% de las 428,800 muertes ocurridas en niños menores de 5 años en América Latina fueron causadas por infecciones, incluyendo 20,200 muertes por enfermedad neumocócica, antes de la vacunación se estimaba que anualmente morían entre 12.000 y 28.000 niños menores de 5 años debido a la enfermedad neumocócica en la región. Los datos estimados indican que la enfermedad neumocócica provoca 18,068 muertes anuales en niños de 0 a 5 años, y causa casi 10.000 muertes infantiles prematuras anualmente. La meningitis neumocócica tenía una tasa de letalidad que podía alcanzar el 60% (50-52).

Un estudio sistemático identificó que las tasas más altas de letalidad se observaron en México y Colombia, siendo el 25-38% de todos los casos de infección causados por ENI y meningitis. En Chile, un estudio piloto en pacientes hospitalizados y ambulatorios estimó una tasa de letalidad del 9.9% entre niños hospitalizados, similar a lo reportado en Uruguay, de hasta un 18.2% de mortalidad en aquellos con meningitis neumocócica en menores de 2 años (53, 54). Guatemala mostraba una tasa de letalidad de 21.4% (19-25%) para ENI y del 29% (16-47%) entre los casos de meningitis (55, 56).

La incidencia de muerte reportada antes de la introducción de la vacuna es variable **entre los diferentes países de la región**, con extremos situados en Perú y Argentina (29.6 y 7.8 cada 100.000 niños menores de 59 meses respectivamente) (53, 57). En Brasil la letalidad intrahospitalaria en meningitis neumocócica fue de 34.1 en menores de dos años, 30.3 (25.2-34.5) y de 35.1 (22.3-49.7) en menores de 5 años (58). Cuba reportaba tasa de mortalidad en menores de 5 años del 7.9 (3.2-11.5) (53).

Después de la introducción de la PCV varios países muestran un declive de la mortalidad en ENI, meningitis y neumonía. En términos generales, la vacunación con PCV se asocia con una disminución en la mortalidad global relacionada con la ENI, especialmente en niños menores de cinco años, con una disminución que se estima superó el 50% entre los años 2000 y 2015 (53, 55).

Tras la vacunación con PCV13 en niños, se produjo una reducción continua de la ENI, un alto impacto en las neumonías complicadas con empiema y la meningitis neumocócica, así como una reducción importante del serotipo 19A sobre todo en los países que tiene PCV13 (54, 59). Un estudio en 10 países de América Latina y el Caribe demostró que la introducción de las PCV se asoció con disminuciones en la mortalidad por neumonía, documentando además diferentes patrones y variaciones entre los diferentes países y grupos de edad (53).

Las disminuciones estimadas en la mortalidad por neumonía después de la introducción de las PCV variaron de 11-35% entre los niños de 2 a 59 meses en 5 países: Colombia (24%; IC 95%: 3-35%), Ecuador (25%; IC 95%: 4-41%), México (11%; IC 95%: 3-18%), Nicaragua (19%; IC 95%: 0-34%) y Perú (35%; IC 95%: 20-47%). En Argentina, Brasil y República Dominicana, los descensos no se detectaron este grupo de edad, pero sí en ciertos estratos de edad (57). En Colombia se encontraron descensos detectables en las muertes por neumonía de todas las causas (13, 60).

En estos países las PCV han evitado cerca de 4500 muertes por neumonía por todas las causas en niños de 2 a 59 meses desde su introducción (61). La disminución estimada fue más fuerte en Colombia, Ecuador, México, Nicaragua y Perú, donde los riesgos relativos (RR) estimados oscilaron entre 0.7 y 0.9 (55, 57, 62).

En Brasil, la introducción de la PCV10 resultó en una caída en la mortalidad por neumonía del 28% al 10% (58).

En Ecuador, se demostró un impacto considerable de la PCV10 en la mortalidad por neumonía con una disminución del 14% en menores de 1 año y de 10% en menores de 5 años; además, reportó una reducción del 48% en la tasa de mortalidad por enfermedad neumocócica en niños menores de 5 años entre 2005 y 2015 (63, 64). La mortalidad asociada a meningitis se previene entre el 65% y el 77% en menores de 12 meses con el uso de PCV (50, 53).

Las tasas anuales de notificación de ENI se redujeron entre 83-95% en países que utilizan la vacuna PCV10, y entre 59-83% en los que usan PCV13.

Es importante considerar que, con la disminución de los serotipos incluidos en las vacunas, ha surgido un reemplazo por serotipos no vacunales que también contribuyen a la mortalidad. Por lo tanto, la vigilancia continua y la adaptación de las estrategias de vacunación son cruciales para mantener y mejorar el impacto de las vacunas neumocócicas en la reducción de la mortalidad infantil (53, 62).



7. IMPACTO EN LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

La vacunación ha influido en la resistencia antibiótica de *S. pneumoniae* en algunas regiones. Posterior a la introducción de la PCV, se ha reportado un aumento en la resistencia antimicrobiana impulsada principalmente por serotipos no vacunales, con incidencias y hallazgos distintos entre los diferentes países. El incremento de la resistencia antimicrobiana ha tenido repercusiones clínicas, condicionando fallas en el tratamiento, especialmente en infecciones invasivas graves como meningitis y bacteriemias. Por ejemplo, la resistencia a la penicilina en casos de ENI en Latinoamérica la sido reportada del 21.7% (IC 95%: 18.7-25.0; I2: 95.9) (65, 66).

Entre los años 2000-2004, se observó una mayor resistencia antimicrobiana de hasta un 35.8%, con una disminución de 5.9% en el período de 2010 y 2014. En general, los estudios muestran un aumento en la resistencia a los antimicrobianos tras la implementación de PCV7 y PCV10, especialmente en serotipos 6A, 6C, 15A, 15B/C, 19A y 35B. Los serotipos 19A y 19F se asocian con una mayor prevalencia de resistencia a la penicilina, mientras que los serotipos 14 y 6B se asocian con resistencia a los macrólidos (56, 60, 67).

Países que introdujeron la PCV10, como Chile, Colombia y Brasil, observaron un aumento de serotipos no incluidos en la vacuna, particularmente el serotipo 19A, relacionado con la resistencia a la penicilina y multiresistencia (56, 59, 60).

Un estudio de la Red Neumo-Colombia sobre la caracterización de la neumonía neumocócica en Bogotá (2018-2019) reportó un aumento en la resistencia después de la implementación de PCV10 en comparación con el período anterior a su introducción.

La resistencia a la penicilina aumentó de 9% a 21%, a la eritromicina de 4% a 34% y a la clindamicina de 3% a 28% (13, 60, 66).

Entre 2016 y 2021, la resistencia a la penicilina fluctuó entre 33-71% en aislados meníngeos y entre 30-48% en aislados no meníngeos en niños menores de 5 años. Para 2021, la resistencia

a la penicilina fue del 50% y 44% en aislados meníngeos y no meníngeos, respectivamente. La resistencia a la ceftriaxona también aumentó significativamente, alcanzando el 35% para aislados meníngeos y el 42% para no meníngeos entre los años 2017-2018 (13, 56, 60, 66, 68).

En México después de la introducción de la PCV7, el aumento en la resistencia a penicilina se debió principalmente a la selección del complejo clonal 320 del serotipo 19A (69). La resistencia a la eritromicina es elevada, lo que indica un uso importante de macrólidos, sobre todo durante la pandemia por COVID-19, y del trimetoprima/sulfametoxazol que continúa siendo el antimicrobiano con la resistencia más elevada de hasta un 64% (68, 70).

En Uruguay, un laboratorio de referencia observó una tendencia creciente de resistencia bacteriana a los betalactámicos, con un 80% de la resistencia aportada por el serotipo 14 (70). También han observado resistencia a trimetoprima (serotipos 5 y 14) y a eritromicina. Cabe aclarar que este análisis incluye casos de todas las edades, identificándose resistencia a los betalactámicos, sobre todo en pacientes adultos. Otros países han reportado resistencias altas a la penicilina: 29% en Argentina, 21% en Brasil, 47% en México, 54% en Uruguay, 31% en Chile, 26% en Colombia y 21% en Perú (66, 67, 70).

Estos cambios han llevado a estrategias de modificación en la vacunación para reducir las enfermedades neumocócicas producidas por serotipos no incluidos en las vacunas.

Es importante considerar que la evolución de la resistencia antimicrobiana es dinámica y puede variar con el tiempo y la ubicación geográfica. La vigilancia continua de los serotipos y los patrones de resistencia es esencial para informar las políticas de vacunación y el uso de antibióticos.

8. ESQUEMAS DE VACUNACIÓN 3+1 Ó 2+1

Se conoce que la PCV13 es una vacuna con una alta efectividad y que ha llegado a una reducción sustancial de la infección producida por los serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en la vacuna, siempre y cuando las coberturas de vacunación sean altas y adecuadas (71-75).

Con el advenimiento de nuevas vacunas conjugadas, como PCV15 y PCV20, el panorama ha cambiado hacia el reemplazo de las vacunas previamente utilizadas. Se conoce de los estudios realizados en PCV15 y PCV20, que estas vacunas generan una menor inmunogenicidad a los serotipos incluidos dentro de dichas vacunas cuando se comparan con sus predecesores. Además, la respuesta a los serotipos que comparten todas las vacunas conjugadas, son específicas para cada vacuna, planteando que los correlatos de protección van a ser también diferentes entre vacunas. Un ejemplo es la respuesta ante el serotipo 3, que ha sido reportada como muy baja para la PCV20, contrario a lo reportado para PCV15.

8.1. ANÁLISIS DE PCV15 VS. PCV13

Cuando se compara PCV15 con PCV13 en un esquema de vacunación 3+1, se evidencia que existe superioridad en la inmunogenicidad generada contra el serotipo 3, y no inferioridad en la respuesta a todos los serotipos (excepto al serotipo 6A). En un esquema 2+1, se reporta que no hay inferioridad en la respuesta de la PCV15 en comparación con la PCV13 (76).

8.2. ANÁLISIS DE PCV20 VS. PCV13

Al comparar la respuesta inmunológica generada por la PCV20 frente a la PCV13, se observa que, bajo el esquema 3+1, la PCV20 muestra una respuesta no inferior para la mayoría de los serotipos evaluados, con excepción de los serotipos 1, 3, 4, 9V, 12F y 23F. En el esquema 2+1, se evidencia una respuesta comparable en la mayoría de los casos, aunque no se alcanza la no inferioridad para los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 10A, 12F, 18C y 23F (77-79).

El impacto clínico relacionado con la menor inmunogenicidad a los diferentes serotipos en la PCV20 es aún desconocido. Debido a su reciente introducción, la efectividad en mundo real y la vigilancia de enfermedad producida por dichos serotipos deberá ser observada de cerca.

8.3. CONSIDERACIONES IMPORTANTES PARA LA SELECCIÓN DE VACUNA

Diferentes factores deben considerarse al tomar la decisión de modificar esquemas de vacunación para prevenir la enfermedad neumocócica en los países de nuestra región mediante la introducción de vacunas de mayor valencia.

Uno de los factores es el costo y la logística nacional detrás de este cambio. Para los países que ya cuentan con esquemas de PCV13, el reemplazo a PCV20 puede probablemente realizarse al

mismo costo actual, por lo que debe ser una decisión y discusión local de cada país. Sin embargo, factores como la inmunogenicidad a otros serotipos (por ejemplo, hacia serotipo 3) y la epidemiología de la enfermedad en cada país son de suma importancia para decidir un cambio a PCV15 o PCV20. La edad de los pacientes en los que se realizará la modificación de esquemas, si se trata de los infantes y niños en sus primeros años de vida o de los adultos mayores, es de suma importancia y debe considerarse la carga de enfermedad y mortalidad en dichos grupos etarios (80). La incidencia de enfermedad como otitis media aguda o neumonía en los primeros años de vida, que llevan a un aumento en el uso de antibióticos y una posible posterior resistencia antimicrobiana juegan también un factor importante en la escogencia de una vacuna, donde sería importante considerar el grado de inmunogenicidad a ciertos serotipos cuando se selecciona una vacuna para la población pediátrica (19, 81-84).

El impacto de PCV15 y PCV20 en los estados de portador asintomático no ha sido definido. Se desconoce si una menor inmunogenicidad contra los serotipos incluidos en dichas vacunas puede tener un impacto en reducir el estado de portador, que es clave para la protección de rebaño, la cual es especialmente importante en los adultos mayores que conviven en niños dentro de un mismo ambiente (82, 85).

En poblaciones de alto riesgo, como los niños en el primer año de vida, personas con enfermedades pulmonares crónicas, o asmáticos entre otros, la importancia de una alta inmunogenicidad con las PCVs debe ser discutida previo a tomar una decisión de cambio en los esquemas vacunales actuales (86, 87).

Con respecto a los esquemas de vacunación recomendados, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA) recomienda que la vacunación primaria con PCV se haga en esquema 3+1, independientemente de si se trata de PCV15 o PCV20 (88). La Asociación Europea de Medicamentos (EMA) recomienda el uso de esquema 2+1 para la vacunación primaria con PCV15, y de 3+1 para PCV20 (85, 89).

Muchos países en Europa están utilizando PCV15 en el esquema primario de vacunación durante el primer año de vida, y el uso de PCV20 luego de los 12 años en Bélgica y 18 años en Alemania. El año posterior a la aprobación de PCV20, Alemania evaluó los datos de la eficacia y seguridad de los estudios posteriores a la aprobación y decidió mantener esta recomendación para PCV13 y PCV15 para la vacunación básica. Los efectos e implicaciones de la potencial introducción de PCV20 en los programas de vacunación en niños y los modelos de dinámica de la transmisión de la enfermedad fueron estudiados. De acuerdo con los resultados de la evaluación realizada (STIKO), el país mantiene su recomendación previa de vacunación 2+1 para PCV13 y PCV15 para inmunización primaria en niños a término sanos. También mantuvieron la recomendación de esquemas 3+1 para PCV13 y PCV15 en prematuros. Hasta este momento, en su evaluación, la efectividad y eficacia de PCV20 en los portadores asintomáticos es dudosa (90).

La prevención de la enfermedad neumocócica en pediatría con PCVs debe considerar el balance entre el número de serotipos incluidos y la inmunogenicidad a estos serotipos. Una adecuada cobertura vacunal y el tipo de esquema de vacunación son esenciales para reducir el riesgo de enfermedad en niños, y aumentar los beneficios directos e indirectos de la prevención.

9. CONCEPTOS A CONSIDERAR PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

Los esquemas de vacunación contra neumococo utilizando PCVs deben tomar en cuenta factores como la incidencia y severidad de la enfermedad neumocócica, especialmente ENI (71, 72).

Desde la introducción en 2000 de la PCVs en EEUU, la ENI producida por serotipos vacunales disminuyó un 90% en niños y 60% en adultos. Un análisis publicado en 2003, demostró que la ENI había reducido un 98% en niños menores de 2 años (73). Nuevas vacunas con mayores valencias deben tener una inmunidad suficiente para proteger a los niños menores de 12 meses y a las poblaciones de mayor riesgo. El efecto directo de la PCV10 y PCV13 en Latinoamérica ha producido una disminución importante en los serotipos vacunales, demostrada en países como Argentina, Brasil, Chile y Colombia (75). Hasta ahora, la vacunación ha demostrado prevenir muertes, hospitalización, enfermedad severa, neumonía, meningitis, bacteriemia y sepsis, así como la otitis media aguda (81, 82).

Los beneficios de la vacunación con PCV trasciende la prevención de ENI. Existen cerca de 100 serotipos, algunos de ellos conocidos por producir ENI. Se sabe que la vacunación contra neumococo previene también el estado de portación nasofaríngeo, que es considerado una condición previa para la enfermedad neumocócica y la transmisión comunitaria. La prevalencia de portación varía entre 20-40% en niños sanos, y 5-10% en adultos menores de 65 años. La introducción de PCV10 y PCV13 a los esquemas de inmunización han llevado a una disminución en la portación, transmisión, circulación, y posterior reducción de ENI. La vacunación ha modificado el estado de portación, aumentando la colonización por serotipos no incluidos en las vacunas (81).



10. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

La infección por neumococo resistente al menos a un antibiótico es la causa del 40% de las infecciones. Las nuevas vacunas contra neumococo jugarán un papel importante en dicha prevención, dado el aumento de la resistencia antibiótica en serotipos emergentes (83, 84).

La resistencia antibiótica es multifactorial. Influenciada de forma importante por el uso irracional de antibióticos. La reducción de la otitis media aguda por el uso de PCV, ha llevado a una disminución en las resistencias antibióticas. La resistencia antibiótica en serotipos no incluidos en la vacuna utilizada se ha comprobado en muchos sitios, como por ejemplo en el serotipo 19 A en Brasil, que ha utilizado la PCV10 (91).

11. VACUNAS DISPONIBLES EN AMÉRICA LATINA

A continuación se presenta un resumen con las principales PCVs disponibles al día de hoy en Latinoamérica y sus características principales (**Tabla 1**) (77, 78, 92, 93).

Tabla 1. Características de PCVs disponibles en América Latina y el Caribe

	PCV10 (SII)	PCV10 (GSK)	PCV13	PCV14	PCV15	PCV20
Tecnología	Conjugada CRM197	Conjugada PHiD	Conjugada CRM197	Conjugada CDAP	Conjugada CRM197	Conjugada CRM197
Serotipos	1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 23F	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F	4, 6A, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 19A	1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	4, 6A, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 19A, 23F, 33F	4, 6A, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, 15B
Inmunogenicidad luego de serie primaria	3+1: no inferioridad para todos los 10 serotipos al compararse con PCV10 (GSK)	3+1: no inferioridad para los serotipos al compararse con PCV7, excepto 6B y 23F	3+1: no inferioridad para los serotipos al compararse con PCV7, excepto 6B y 9V	3+0: comparable para los serotipos que comparte con PCV13, con respuesta robusta para 22F y 33F 2+1: comparable para los serotipos que comparte con PCV13	3+1: superior para serotipo 3. No inferioridad para los serotipos al compararse con PCV13, excepto 6A 2+1: No inferioridad para los serotipos al compararse con PCV13 luego del refuerzo	3+1: No inferioridad para los serotipos al compararse con PCV13, excepto 1, 3, 4, 9V, 12F, 23F 2+1: No inferioridad para los serotipos al compararse con PCV13, excepto 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 12F, 18C, 23F
Seguridad	Comparable	Comparable	Comparable	Comparable	Comparable	Comparable

	PCV10 (SII)	PCV10 (GSK)	PCV13	PCV14	PCV15	PCV20
Evidencia de mundo real	No publicada	Datos de efectividad: ENI, otitis, neumonía, portación nasofaríngea	Datos de efectividad: ENI, otitis, neumonía, portación nasofaríngea	NA	NA	NA
Poblaciones alto riesgo / inmunosupresos	No publicada	Si	Si	No	Si, estudio de fase III	No
Aprobación para agosto 2024, LATAM	PAHO RF	LATAM, PAHO RF	LATAM, PAHO RF	No se encuentra aún precalificada por OPS	Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Perú, Panamá, Puerto Rico	Argentina, Brasil, Perú (en adultos)

*PCV10 se utiliza en Brasil

**PCV14 no se encuentra aún precalificada por OPS para su uso en Latinoamérica, pero se planea su introducción a futuro

12. EVOLUCIÓN Y PERSPECTIVA ACTUAL DE LAS VACUNAS NEUMOCÓCICAS CONJUGADAS: DE PCV13 A PCV21

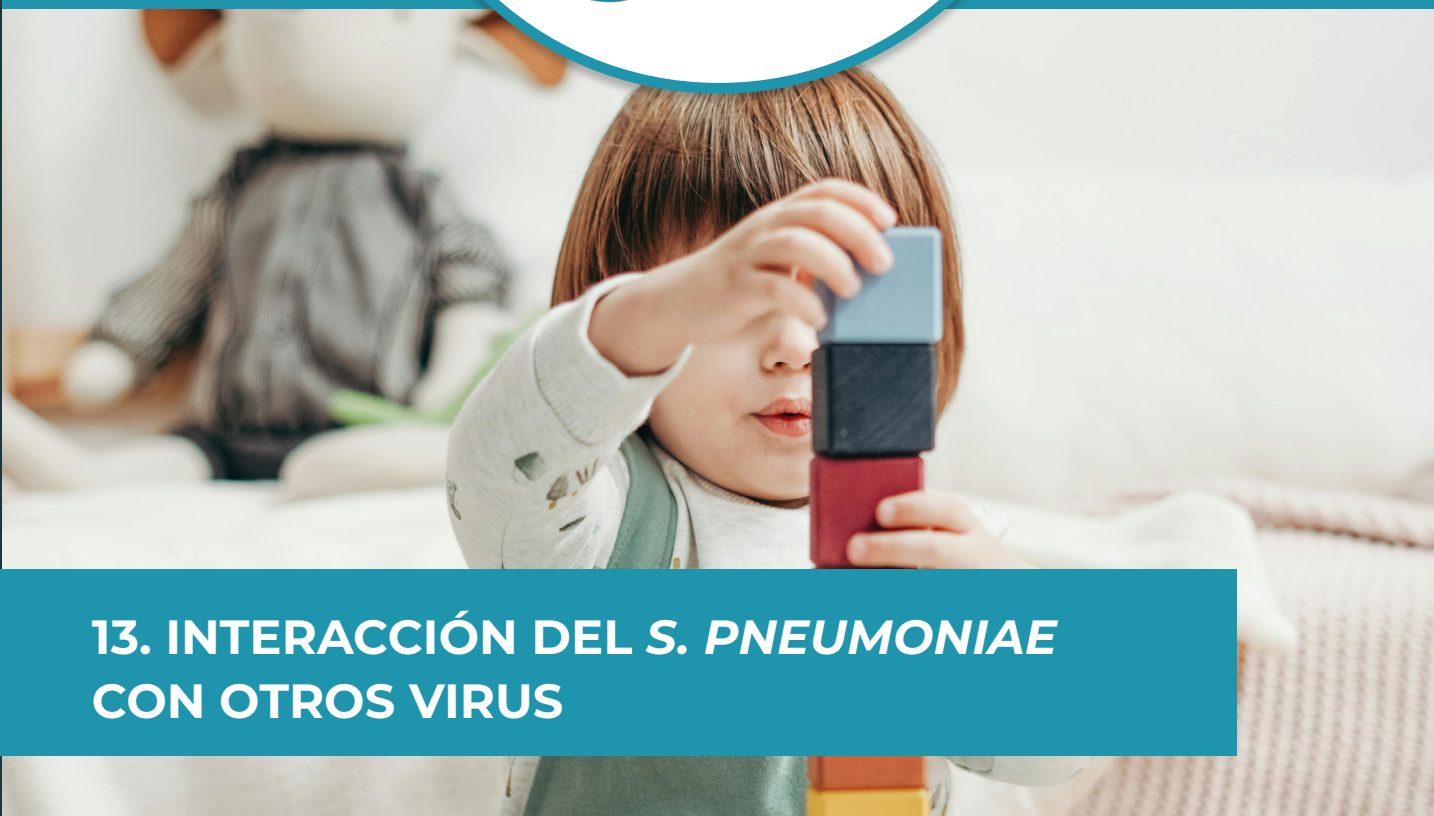
La introducción de la vacuna conjugada 13-valente (PCV13) en 2010 representó un hito en salud pública. Por primera vez, se ofrecía una cobertura amplia frente a los serotipos más agresivos, incluyendo el entonces ascendente 19A, que había ganado protagonismo tras la introducción de la PCV7. Con PCV13, la carga de enfermedad neumocócica invasiva disminuyó de manera significativa, incluso entre quienes no habían recibido la vacuna, gracias al efecto indirecto de la inmunidad de rebaño (94, 95).

Ante el reemplazo de serotipos luego de la introducción de PCV13, surge la necesidad de vacunas de mayor valencia: PCV15 (Vaxneuvance®), aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA) en 2022 para niños desde las seis semanas de edad, incorporó dos serotipos clave que PCV13 no contemplaba: 22F y 33F. Esta modificación respondió a una clara tendencia epidemiológica y a una necesidad concreta en varios países (16). En 2023, la FDA aprobó PCV20 (Prevnar 20®), que sumó cinco serotipos adicionales a los 15 de PCV15, alcanzando así una amplia cobertura (96). De la misma forma, la aprobación de nuevas formulaciones, como la PCV21 (Capvaxive®) en 2024, representa un avance importante para la población adulta, e indicada especialmente para pacientes inmunocomprometidos y de alto riesgo, sin embargo, esta no está aprobada para menores de 18 años y, por ahora, no entra en las decisiones clínicas pediátricas (97).

De acuerdo a las últimas recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) y los Centros para el control y prevención de enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (CDC) (97), se recomienda que, en niños sanos menores de 5 años, tanto los esquemas de PCV15 como PCV20 son válidos. Para PCV15, se recomienda la administra en un esquema 3+1 (2, 4, 6 meses + refuerzo entre 12 y 15 meses), al igual que para PCV20. Para niños entre 2 y 18 años con comorbilidades, si se utiliza un esquema con PCV15, este deberá complementarse con una dosis de vacuna polisacárida (PPSV23) o PCV20. En caso de utilizar PCV20, el uso de PPSV23 no es necesario.

La elección entre el uso de PCV13, PCV15 o PCV20 es una decisión estratégica. La epidemiología local debe guiar la elección, aunando a los análisis de costo-beneficio, pero donde más importante, se asegure coberturas adecuadas a la población infantil de cada región.

La historia de las vacunas neumocócicas conjugadas es un relato de evolución continua. Con PCV15 y PCV20, la pediatría cuenta con herramientas más eficaces para hacer frente a una de las bacterias más persistentes de la infancia.



13. INTERACCIÓN DEL *S. PNEUMONIAE* CON OTROS VIRUS

13.1. INFLUENZA Y NEUMOCOCO

Se tiene conocimiento de que la mayoría de las muertes durante pandemias de influenza, como la de 1918, se atribuyeron a infecciones bacterianas secundarias, siendo el neumococo el principal agente implicado (98).

La relación entre la influenza y el neumococo es clínicamente importante debido a la alta frecuencia de coinfección y la sinergia patogénica entre ambos agentes. Se ha establecido que la infección por este virus puede dañar la barrera epitelial respiratoria y alterar la inmunidad innata, facilitando la colonización y la invasión por neumococo, lo que aumenta el riesgo de neumonía bacteriana secundaria y de enfermedad neumocócica invasiva, principalmente en poblaciones vulnerables como niños, adultos mayores y pacientes con comorbilidades respiratorias crónicas (99, 100).

La enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía muestran una mayor incidencia durante la temporada de influenza, según lo evidenciado por estudios epidemiológicos y experimentales (101).

La vacunación contra el neumococo, tanto con la vacuna conjugada como con la polisacárida, es crucial para prevenir la neumonía neumocócica y sus complicaciones, incluyendo aquellas vinculadas a la influenza. La vacunación neumocócica ha demostrado reducir la incidencia de neumonía, hospitalizaciones y mortalidad en niños y adultos, y también disminuir la carga de neumonía secundaria a influenza (98-104). En niños, la introducción de la vacuna conjugada ha reducido significativamente los casos de neumonía posterior a infección por influenza (103). En adultos con enfermedades respiratorias crónicas hospitalizados por influenza, la vacunación neumocócica se asocia con menor riesgo de neumonía bacteriana secundaria y menor mortalidad (102).

La vacunación neumocócica puede modular la respuesta inmunitaria innata, mejorando la capacidad de los macrófagos para eliminar *S. pneumoniae* tras una infección por influenza, lo que contribuye a la protección frente a complicaciones graves (105). La administración simultánea de la vacuna antineumocócica y la vacuna contra la influenza es una estrategia recomendada y coste-efectiva para reducir hospitalizaciones y muertes en grupos de alto riesgo (99, 104). Además, desempeña un papel esencial en la prevención de neumonía bacteriana secundaria y en la reducción de la morbilidad asociada a la influenza, especialmente en poblaciones vulnerables (99-105).

Es importante destacar que a medida que se utilicen vacunas contra el neumococo de mayor valencia, se prevé que el impacto en la prevención será más significativo.

13.2. VIRUS RESPIRATORIO SINCIAL Y NEUMOCOCO

El virus respiratorio sincial (VRS) y *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) son dos de los principales agentes etiológicos de las infecciones respiratorias bajas en la infancia, y existe una interacción biológica y epidemiológica significativa entre ambos. El VRS puede predisponer a la colonización y a la infección invasiva por neumococo, lo que se traduce en un aumento de la incidencia y gravedad de neumonías durante los picos estacionales de VRS, especialmente en lactantes y niños pequeños (106, 107). Esta relación se ha evidenciado tanto en estudios epidemiológicos como en investigaciones clínicas, donde la infección viral altera la barrera mucosa y la respuesta inmune local, facilitando la invasión bacteriana.

Las PCV no solo reduce la incidencia de neumonía bacteriana por neumococo, sino que también ha demostrado disminuir las hospitalizaciones por neumonía viral, incluyendo las asociadas a VRS. Esto sugiere que una proporción significativa de los casos graves de neumonía viral son coinfecciones o complicaciones bacterianas secundarias, y que la prevención de la colonización y enfermedad neumocócica mediante la vacunación tiene un efecto indirecto en la reducción de la carga de enfermedad por VRS (106-110). Se ha observado, tras la introducción de las PCV, una disminución considerable en las hospitalizaciones por neumonía asociada a VRS y en la incidencia de neumonía alveolar radiológicamente confirmada en niños pequeños (107-110). Existe un mayor riesgo de hospitalización por neumonía bacteriana en niños hospitalizados por VRS tanto antes como después de la hospitalización por el mismo virus, lo que indica una relación bidireccional (111).



14. EPIDEMIOLOGÍA POR PAÍS

COSTA RICA

En Costa Rica, la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada marcó un hito en salud pública. En 2009 se introdujo la vacuna PCV7 y fue sustituida por PCV13 en 2011, lo que resultó en una reducción significativa de los serotipos vacunales circulantes y una disminución de la carga de enfermedad. La implementación sostenida de la PCV13 llevó a una disminución sustancial de los serotipos incluidos en la vacuna, especialmente en menores de 5 años.

Actualmente, el esquema nacional utiliza la vacuna PCV13 bajo un esquema 2+1 (dosis a los 2, 4 y 16 meses). Datos del Sistema Nacional de Vigilancia (referencia: Sistema de Vacunas (SISVAC)/ Sistema Integrado Vacunas (SIVA) CCSS) indican que entre 2020 y 2024 las coberturas de las segundas dosis superaron el 93 %, mientras que la cobertura de la dosis de refuerzo se mantuvo por encima del 90%, siendo el 2024 el año de mayor cobertura: 97.7%.

Costa Rica mantiene un sistema de vigilancia epidemiológica y laboratorio que permite la caracterización de cepas. Desde la introducción de PCV13, se ha observado una caída drástica de casos de ENI por serotipos vacunales. También se ha evidenciado un efecto indirecto (protección comunitaria) en adultos mayores. Estudios previos al cambio de vacuna en Costa Rica indicaban que el 76 % de los serotipos aislados eran cubiertos por PCV13 (112).

El programa de vacunación antineumocócica en Costa Rica ha logrado importantes avances en la prevención de la ENI. La vigilancia activa, junto con la posible transición a vacunas de mayor cobertura, será esencial para consolidar los logros y abordar los nuevos desafíos relacionados con la sustitución de serotipos y la cobertura vacunal en refuerzos.

URUGUAY

La vacunación se encuentra regulada por el Ministerio de salud pública de forma universal y gratuita. En 2008 se incluyó la PCV7, y en 2010, la PCV13. La PCV13 se utiliza en esquema 2+1, colocándose a los 2, 4 y 12 meses. En 2015, se introdujo la PCV13 para otras poblaciones con factores de riesgo: asplenia, pacientes con inmunosupresión, infección por VIH, enfermedad renal crónica, pacientes con hemodiálisis, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica y enfermedad cardíaca o pulmonar (113).

La PSV23 está indicada para personas mayores de 2 años portadores de enfermedades crónicas como cardíacas, respiratorias, renales, diabetes, hepatopatías, alcoholismo, fumadores y mayores 64 años (113). En personas de alto riesgo para desarrollo de enfermedad neumocócica, se recomienda aplicar un esquema de vacunación combinado, con una primera dosis de PCV13 y luego la vacuna polisacárida.

La cobertura con PCV13 entre los años 2018-2023 se ha mantenido sobre el 92% para las tres dosis del esquema primario (114). La disminución de los casos de neumonía neumocócica por los serotipos incluidos en PCV7 luego de 2008, y 6 adicionales al introducir la PCV13 en 2010, así como los no serotipos no vacunales en niños menores de 14 años ha sido exponencial (115).

Por otro lado, la incidencia de meningitis neumocócica luego de la introducción de PCV7 y PCV13 ha sido significativa, disminuyendo de 8 casos a 1.6 casos/100.000 niños menores de 4 años (116, 117). De la misma manera, las hospitalizaciones por neumonía complicada con empíema disminuyeron de un 114.2 a 63.4/10000 egresos para el 2010, así como las tasas de mortalidad hospitalaria por neumonía, no observándose muertes por los serotipos vacunales en niños inmunizados. Con respecto a la resistencia antibiótica, no se ha documentado un problema asociado en resistencia a betalactámicos.

Actualmente el serotipo 3 se mantiene entre los serotipos más identificado entre los casos de infección neumocócica y hospitalizaciones.

REPÚBLICA DOMINICANA

República Dominicana utiliza PCV13 en un esquema 2+1, con vacunación a los 2, 4 y 12 meses en esquema primario. Tres años después de la introducción de la PCV13, las tasas de colonización por los serotipos vacunales permanecieron altas. La baja cobertura de vacunación para las 3 dosis de PCV13 podría haber contribuido a esto. El efecto protector de la PCV13 sobre la portación de serotipos vacunales sugiere que un aumento en la cobertura de la PCV13 podría llevar a una disminución sustancial en la portación de serotipos neumocócicos vacunales (118).

En 2019, se inicia un estudio con el objetivo es identificar los determinantes sociales y las desigualdades en el estado de vacunación infantil en República Dominicana. Hasta la fecha, República Dominicana no cuenta con estudios específicos sobre características individuales y sociales relacionadas con la vacunación infantil, especialmente luego de la pandemia COVID-19. (119).

PANAMÁ

En Panamá, PCV13 fue incluida como vacunación primaria en 2010, en esquema de 3 dosis. Hasta ahora, PCV13 ha sido efectiva en prevenir casos severos de neumonía en niños en Panamá (120). Aun así, Panamá migró de la PCV13 a la PCV20 durante el 2025.

Desde la introducción de PCV, se ha visto un cambio en la prevalencia de enfermedad por algunos serotipos. Para el 2016, el serotipo 11A fue el más prevalente entre los aislamientos de neumococo. En 2017, donde serotipo 3, 6A y 19A fueron los más prevalentes, representando el 42% de los aislamientos. Para el 2018, los serotipos 19A, 4 y 23F fueron los más frecuentes (32).

EL SALVADOR

El Salvador inicio la vacunación contra el neumococo con PCV7 en 2010 en pacientes de riesgo, y posteriormente se universaliza a todos los menores de 2 años con esquema 3+1. En 2011, se hace el cambio a PCV13, con esquema 2+1, con el que se ha logrado alcanzar coberturas vacunales cercanas al 94% (121).

Al igual que en otros países, El Salvador ha documentado un cambio en los serotipos causantes de enfermedad en los últimos 3 años, como serotipo 10A, 18A y 12A, con una tasa alta de fallecidos, predominantemente en niños menores de 2 años.

Actualmente, se planteó en la última reunión de NITAG la introducción de PCV20 en esquema 2+1, la cual fue ya introducida para setiembre 2025 en el esquema nacional de vacunación. Es necesario continuar con el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica en niños y adultos.

ARGENTINA

Argentina Introdujo a partir del 2012, la vacuna PCV13, utilizando estrategia de puesta al día hasta los dos años y con especial atención a las poblaciones vulnerables. En 2017, se inicia la recomendación de uso de PPSV23 luego de la vacunación con PCV13 en aquellas poblaciones mayores de 5 años con riesgo aumentado de ENI y en población adulta después de los 65 años. En 2024, se introduce la PCV20, indicada para estas poblaciones vulnerables (122) y ya en el año 2025 se introduce en el Calendario nacional de vacunación con un esquema 2 más 1.

Un estudio multicéntrico realizado luego de 3 años de la introducción de la PCV13, documentó que las coberturas para la primera y tercera dosis eran del 69% y 41% respectivamente en el año de la introducción con un importante aumento en las coberturas en años subsiguientes, en el 2013 hasta 98% y 86%, y para 2014 de 99% y 89%, se constató una disminución de 70% de los casos de neumonía por neumococo, y de 25% en neumonía por cualquier causa en menores de 5 años (3).

Con respecto a la ENI en niños menores de 5 años, entre 2006 y 2019, se documentó un descenso significativo en los serotipos presentes en la PCV13, especialmente el 14 (91.2%), 5 (95.6%) y 1 (84.6%), con un aumento en los casos de ENI causados por los serotipos 3 (7.4%) y 19A (4.9%). De la misma forma, la ENI producida por serotipos como 24 (246.7%) y 12F (85.7%) aumentaron significativamente (123). Actualmente, el serotipo 24F se ha convertido en uno de los más prevalente en Argentina, sin embargo, no se encuentra incluido en ninguna de las vacunas actuales.

Posterior a la pandemia de la COVID-19, las coberturas de vacunación contra neumococo ha presentado un descenso, predisponiendo al acúmulo de poblaciones susceptibles, y favoreciendo la reemergencia de casos de ENI por serotipos vacunales (124, 125).

Otros casos de enfermedad severa por neumococo como la meningitis neumocócica, a pesar de haber tenido una disminución en la incidencia con la introducción de la vacunación, continúa causando morbilidad en menores de 5 años. A pesar de la disminución de los casos luego de 2012, en el año 2022, el número de casos notificados se incrementó en más del doble respecto de los registrados cada año en el bienio 2020-2021 y en un 27% más que los notificados en 2019 (previo a la pandemia por COVID-19). La tasa de incidencia de meningitis neumocócica en la población global para 2022 fue de 0,3/100.000 habitantes, valores similares a los que se registraban en los años 2015-2016 (124). Entre los serotipos descritos durante este periodo, se encuentran el 10A, 23B, 47F, 8, 22F y 24F.

Un estudio reciente evaluó la relación costo-efectividad de la vacuna PCV20 frente a PCV13 y PCV15 en el programa de inmunización pediátrica en Argentina (126), y se documentó que la implementación de PCV20 podría prevenir casos adicionales de ENI, previniendo más de 3300 muertes y mayores beneficios en los años de vida ajustados por calidad y años de vida. La introducción de PCV20 representa una opción que es costo-efectiva para reducir la carga clínica y económica de la ENI en Argentina y de hecho es la vacuna actual de Calendario.

En el año 2024, se introduce la vacunación contra neumococo para mayores de 5 años con vacuna PCV20 en poblaciones de riesgo y en adultos mayores de 65 años. Para lactantes, se recomienda la transición de PCV13 a PCV20 para completar refuerzos e iniciar nuevos esquemas de vacunación en esquema 2+1. En el año 2025 la PCV 20 se administra a todos los niños como vacuna de Calendario (124).

La estrategia es garantizar coberturas del refuerzo de al menos 70%, optimizar e intensificar la vigilancia epidemiológica a fin de monitorizar la estrategia implementada y continuar con la medición de la efectividad de la vacunación (124).

BRASIL

Brasil utiliza la PCV10 en esquema 2+1 (2, 4, 12 meses) para todos los niños, y el uso de PCV13/PPSV23 para poblaciones de riesgo después de los 5 años, y la colocación de PPSV23 luego del esquema primario en mayores de 2 años con factores de riesgo.

Similar a los observado en otros países, los casos de ENI han aumentado posterior a la pandemia de la COVID-19 y su caída en las tasas vacunales. A pesar del descenso de las infecciones por serotipos vacunales incluidos en PCV10, se documentó un aumento significativo en los casos de ENI por serotipo 3 y 19A, congruente con lo observado en los países que utilizan PCV10 (75). Entre 2020-2022, los serotipos 19A, 3 y 6C se encuentran entre los principales causantes de ENI en menores de 5 años (127). De la misma manera, en la población adulta por arriba de los 60 años, los serotipos 19A, 3, 6C y 8 son los principales causantes de ENI en este subgrupo de la población (127).

COLOMBIA

Desde el 2012, Colombia implementó vacunación universal con PCV10 masivamente en niños menores de 2 años, observándose una disminución en la incidencia de ENI en los primeros años luego de su introducción, para luego estabilizarse. Sin embargo, los serotipos no vacunales como lo son el 3 y 19A se incrementaron luego de 2014. En julio 2022, se decide entonces introducir la colocación de PCV13, en esquema 2+1 (128).

En 1993, la OPS y OMS instituyen el Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) para el desarrollo de un sistema de vigilancia epidemiológica y de laboratorio destinado a determinar la prevalencia relativa de los tipos capsulares de *S. pneumoniae* y la susceptibilidad a los antimicrobianos que causan enfermedades invasivas, especialmente neumonía, en niños menores de 6 años. Este sistema fue instituido en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Uruguay, e inicialmente Cuba, Paraguay, República Dominicana, y Venezuela (75).

El efecto directo de la introducción de las PCVs ha sido el de disminuir de forma consistente los serotipos causantes de ENI, pero de la misma forma se ha documentado el aumento de nuevos serotipos causantes actuales de enfermedad severa en poblaciones vulnerables, especialmente, los menores de 5 años (129). Un estudio comparativo de los casos de ENI y los serotipos documentados en Colombia entre 2015-2019, estima que la introducción de PCV20 en niños y el uso de PPSV23 como refuerzo en adultos puede reducir considerablemente la incidencia de ENI en Colombia en todas las edades (130).

MÉXICO

Actualmente, el esquema de vacunación incluye desde 2010 el uso de PCV13 en un esquema 2+1. Para los años 2021-2023, la cobertura nacional de vacunación contra neumococo se reportaba en 87%, pero con importantes diferencias según la situación socioeconómica de la población, donde la población con mayor rezago social apenas alcanzó coberturas del 71% (131).

Con respecto a los casos de ENI, la población menor de 5 años continúa siendo la más afectada, siendo una gran proporción de los casos podrían ser prevenibles por vacunación, donde 38% ocurre por serotipos incluidos en PCV13, 38% en PCV15, y 55% en PCV20 (132).

15. VACUNAS NEUMOCÓCICAS DEL FUTURO

Además de las vacunas antineumocócicas conjugadas PCV15, PCV20 y PCV21 ya autorizadas, se están desarrollando otros productos de inmunización, con plataformas tecnológicas diversas, para ampliar la protección contra los serotipos de *S. pneumoniae* no incluidos en las formulaciones existentes (133).

Algunas de estas vacunas en desarrollo incluyen: vacunas conjugadas de mayor valencia (PCV24, PCV25, PCV30, PCV31), vacunas que combinan polisacáridos capsulares con diferentes proteínas de la superficie externa del neumococo (PspA, PcpA, PhtD, Pneumolysin detoxificada y otras), vacunas basadas en mRNA o ADN que permitirían un abordaje más rápido y flexible de múltiples serotipos problemáticos, vacunas de vectores virales que codifican antígenos neumocócicos relevantes, vacunas de células completas inactivadas del *S. pneumoniae* y vacunas conjugadas con nuevos y potentes adyuvantes que incrementen la respuesta inmune (134, 135).

Estos esfuerzos buscan abordar las limitaciones de las vacunas actuales, como la sustitución de serotipos (reemplazo de serotipos vacunales por no vacunales) y la carga residual persistente de enfermedad causada por serotipos incluidos en las formulaciones existentes (serotipo 3 y 19, por ejemplo). Muchas de estas vacunas, sin embargo, están aún en fases preclínicas o clínicas tempranas, por lo que su disponibilidad comercial podría tardar varios años (136).

16. DESAFÍOS

16.1. GRUPOS ANTIVACUNAS

Las vacunas se encuentran entre los mayores logros de la salud pública a lo largo de la historia, previniendo millones de enfermedades y muertes cada año. Tan pronto como surgieron las vacunas, nació el movimiento antivacunas como resultado de la suspicacia hacia los médicos y el gobierno de esa época. Es importante señalar que el movimiento antivacunas se remonta a 1796, cuando el médico inglés Edward Jenner desarrolló la vacuna contra la viruela (137).

Ahora, 150 años después de que se inocularon las primeras personas y se demostrara científicamente la eficacia de las vacunas, aún persisten los mismos prejuicios. Dichos prejuicios son de tipo sanitario, religioso, científico e incluso político. Es un buen momento para reflexionar sobre los beneficios de las vacunas y cómo este movimiento antivacunas pone en riesgo no sólo a una familia, sino a comunidades enteras (137, 138).

A la luz del creciente número de grupos antivacunas, estos movimientos no deben subestimarse como una simple respuesta de resistencia contra las vacunas, sino que deben reconocerse como un problema científico legítimo y complejo que requiere una mayor investigación cultural y transdisciplinaria (139).

16.2. EQUIDAD EN VACUNACIÓN

En 2021, la OMS fijó la meta de una cobertura mundial de vacunación del 70% para el año 2022, sin embargo, en junio de ese año, solamente 58 de los 194 Estados miembros de la OMS habían alcanzado esa meta. Entre los países de bajos recursos, sólo el 37% de los trabajadores de la salud habían recibido un ciclo completo de primovacunación (140).

La equidad se refiere al derecho que tienen todos los pueblos a tener acceso oportuno a vacunas seguras y efectivas, sin importar su origen, situación económica o ubicación geográfica. Se basa en el principio de que todos tienen derecho a la salud y a la protección contra enfermedades prevenibles (140).

Las inequidades en salud están asociadas con los determinantes sociales de la salud, y las inequidades en inmunización están relacionadas con los conceptos de justicia social, equidad y ética. La inmunización es más que una medida preventiva médica; es un derecho humano esencial y un componente vital de la atención primaria en salud. Su impacto trasciende la salud individual, influyendo significativamente en el bienestar socioeconómico de comunidades y naciones (141).

Al prevenir enfermedades infecciosas, las vacunas alivian la carga sobre los sistemas de salud y liberan recursos para otros usos críticos, contribuyendo a una sociedad más saludable y a una economía más robusta. Además, la inmunización juega un papel clave en la promoción de la equidad en salud, protegiendo a poblaciones vulnerables y apoyando los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas. Esta estrategia integral no solo combate enfermedades, sino que también fomenta el crecimiento económico, la estabilidad y la construcción de sociedades más justas y resilientes. La vacunación es fundamental para el desarrollo sostenible y la creación de comunidades equitativas a nivel global (142).

REFERENCIAS

1. Bennett JED, R; Blaser, M. J. Mandell, Douglas y Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica. 9 ed: Elsevier España; 2021.
2. Neumococo. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/neumococo>: Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2022. Junio 8, 2025.
3. Gentile A, Bakir J, Firpo V, Casanueva EV, Ensínck G, Lopez Papucci S, et al. PCV13 vaccination impact: A multicenter study of pneumonia in 10 pediatric hospitals in Argentina. *PLoS One*. 2018;13(7):e0199989 doi:10.1371/journal.pone.0199989.
4. (CoNaIn) CNdI. Vacunación contra neumococo en niños. Argentina 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/06_ppt_neumococo_pediatria_conain_abril_2024.final_sn.pdf: Ministerio de Salud Republica de Argentina; 2024.
5. Perdrizet J, Ta A, Huang L, Wanaadisaï W, Illic A, Hayford K, et al. Delayed Transition to 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Pediatric National Immunization Programs: Forgone Public Health and Economic Benefit. *Infect Dis Ther*. 2025;14(3):501-25 doi:10.1007/s40121-025-01108-3.
6. Huang M, Hu T, Weaver J, Owusu-Edusei K, Elbasha E. Cost-Effectiveness Analysis of Routine Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the US Pediatric Population. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(1) doi:10.3390/vaccines11010135.
7. Huerta JL, Ta A, Vinand E, Torres GI, Wanaadisaï W, Huang L. PCV20 for the prevention of invasive pneumococcal disease in the Mexican pediatric population: A cost-effectiveness analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2025;21(1):2475594 doi:10.1080/21645515.2025.2475594.
8. Panel de datos interactivo de ABCs Bact Facts. Disponible en: <https://www.cdc.gov/abcs/bact-facts/data-dashboard.html>: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC); 2024. Nov 29, 2024.
9. Collaborators GL. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1133-61 doi:10.1016/S1473-3099(17)30396-1.
10. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Health*. 2018;6(7):e744-e57 doi:10.1016/S2214-109X(18)30247-X.
11. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*. 2009;374(9693):893-902 doi:10.1016/S0140-6736(09)61204-6.
12. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, et al. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med*. 2013;10(9):e1001517 doi:10.1371/journal.pmed.1001517.
13. Torres-Martínez CNC-M, G.; Patiño-Niño, J.; Coronell, W.; Leal, A. L.; Gamez, G. Pneumococcal Diseases in Colombia: Epidemiological Analysis Before and During the Universal Children Immunization against Streptococcus pneumoniae in the Light of a Vaccine Change in 2022. *Infectio*. 2024;28:33-44 doi:<https://doi.org/10.22354/24223794>.1165.
14. Thindwa D, Shapiro ED, Weinberger DM. The Complex Landscape of Updated Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Open Forum Infect Dis*. 2025;12(2):ofaf050 doi:10.1093/ofid/ofaf050.
15. Desmet S, Lagrou K, Wyndham-Thomas C, Braeye T, Verhaegen J, Maes P, et al. Dynamic changes in paediatric invasive pneumococcal disease after sequential switches of conjugate vaccine in Belgium: a national retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):127-36 doi:10.1016/S1473-3099(20)30173-0.
16. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Leidner AJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Children: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(37):1174-81 doi:10.15585/mmwr.mm7137a3.
17. ACIP Updates: Recommendations for Use of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(39):1072 doi:10.15585/mmwr.mm7239a5.
18. Jayasinghe S. Pneumococcal conjugate vaccines in children. *Microbiol Aust*. 2024;45:179-83 doi:<https://doi.org/10.1071/MA24050>.
19. Wong A, Warren JL, Fitch L, Perniciaro S, Dagan R, Weinberger DM. Estimating the Serotype-Specific Association Between the Concentration of Vaccine-Induced Serum Antibodies and Protection Against Pneumococcal Colonization. *J Infect Dis*. 2025;232(1):e27-e34 doi:10.1093/infdis/jiaf106.
20. Bertran M, D'Aeth JC, Abdullahi F, Eletu S, Andrews NJ, Ramsay ME, et al. Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of a reduced 1 + 1 infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine immunisation schedule in England: a prospective national observational surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(5):546-56 doi:10.1016/S1473-3099(23)00706-5.

21. Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O, Jones J, Quinones J, Ulukol B, et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine*. 2023;41(5):1142-52 doi:10.1016/j.vaccine.2022.12.054.
22. Chaguza C, Cornick JE, Everett DB. Mechanisms and impact of genetic recombination in the evolution of *Streptococcus pneumoniae*. *Comput Struct Biotechnol J*. 2015;13:241-7 doi:10.1016/j.csbj.2015.03.007.
23. Camacho-Moreno G, Leal AL, Patino-Nino J, Vasquez-Hoyos P, Gutierrez I, Beltran S, et al. Serotype distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance of pediatric invasive pneumococcal disease in Colombia during PCV10 mass vaccination (2017-2022). *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1380125 doi:10.3389/fmed.2024.1380125.
24. Gentile A, Bakir J, Bialorus L, Caruso L, Mirra D, Santander C, et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of consolidated pneumonia in children younger than 5 years old in Pilar, Buenos Aires: A population-based study. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(6):502-9 doi:10.5546/aap.2015.eng.502.
25. Hortal M, Estevan M, Laurani H, Iraola I, Meny M, Paysandu/Salto Study G. Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine*. 2012;30(33):4934-8 doi:10.1016/j.vaccine.2012.05.054.
26. Andrade AL, Oliveira R, Vieira MA, Minamisava R, Pessoa V, Jr., Brandileone MC, et al. Population-based surveillance for invasive pneumococcal disease and pneumonia in infants and young children in Goiania, Brazil. *Vaccine*. 2012;30(10):1901-9 doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.012.
27. de Oliveira LH, Camacho LA, Coutinho ES, Martinez-Silveira MS, Carvalho AF, Ruiz-Matus C, et al. Impact and Effectiveness of 10 and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Hospitalization and Mortality in Children Aged Less than 5 Years in Latin American Countries: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(12):e0166736 doi:10.1371/journal.pone.0166736.
28. Group PVTI. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/66956/WHO_V_and_B_01.35.pdf;jsessionid=712EF092CE273494F17A454D4C2B13B0?sequence=1: Organizacion Mundial de la Salud (OMS); 2001.
29. Dagan R, Klugman KP. Impact of conjugate pneumococcal vaccines on antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(12):785-95 doi:10.1016/S1473-3099(08)70281-0.
30. Torres N, Velásquez R, Mercado EH, Egoavil M, Horna G, Mejía L, et al. Resistencia antibiótica de streptococcus pneumoniae en portadores nasofaríngeos sanos de siete regiones del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2013;30:575-82
31. Informe regional de SIREVA II, 2013. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasivos bacterianos. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31147>: Organizacion Panamericana de la Salud (OPS); 2016. Junio 8, 2025.
32. Informe regional de SIREVA II, 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53136>: Organizacion Panamericana de la Salud (OPS); 2020. Junio 8, 2025.
33. Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA). Disponible en: <https://www.paho.org/es/sireva>: Organizacion Panamericana de la Salud (OPS); 2024. Junio 8, 2025.
34. Alfayate-Miguel S, Ruiz-Gomez J, Fenoll-Comes A, Sanchez-Solis-de Querol M, Iofrio-de Arce A, Casquet-Barcelo A, et al. [Epidemiological study of nasopharyngeal carriers of *Streptococcus pneumoniae* in children in Murcia region]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(7):434-40 doi:10.1016/j.eimc.2013.07.013.
35. Brizuela M, Palermo MC, Alconada T, Sandoval MM, Ramirez Wierzbicki E, Cantos J, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(5):e0297767 doi:10.1371/journal.pone.0297767.
36. Simell B, Auranen K, Kayhty H, Goldblatt D, Dagan R, O'Brien KL, et al. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11(7):841-55 doi:10.1586/erv.12.53.
37. Muennig PB, M. Cost-Effectiveness Analysis in Health: A Practical Approach. Third ed: Jossey-Bass; 2016.
38. Pharmacoeconomic Guidelines Around the World. Disponible en: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail>: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR); 2020. Junio 8, 2025.
39. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/42699>: Organizacion Mundial de la Salud (OMS); 2003. Junio 8, 2025.
40. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health*. 2022;25(1):3-9 doi:10.1016/j.jval.2021.11.1351.

41. Orenstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. Further observations. *Epidemiol Rev.* 1988;10:212-41 doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a036023.
42. Eficacia, efectividad y protección de las vacunas. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2025. Junio 7, 2025.
43. Giglio NB, J.; Gentile, A. Eficacia, efectividad e impacto en vacunas: ¿es lo mismo? *Rev Hosp Niños (B Aires).* 2018;60(268):34-41
44. Adamkiewicz TV, Silk BJ, Howgate J, Baughman W, Strayhorn G, Sullivan K, et al. Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with sickle cell disease in the first decade of life. *Pediatrics.* 2008;121(3):562-9 doi:10.1542/peds.2007-0018.
45. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis.* 2000;30(1):100-21 doi:10.1086/313608.
46. Oliveira GS, Rivera J, Rodrigues TC, Carneiro GB, Ribeiro OG, Miyaji EN, et al. Serotype 3 *Streptococcus pneumoniae* Escapes the Immune Responses Induced by PCV13 in Mice With High Susceptibility to Infection. *Immun Inflamm Dis.* 2024;12(12):e70062 doi:10.1002/iid3.70062.
47. Austrian R. Some observations on the pneumococcus and on the current status of pneumococcal disease and its prevention. *Rev Infect Dis.* 1981;3 Suppl:S1-17 doi:10.1093/clinids/3.supplement_1.s1.
48. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet.* 2011;378(9807):1962-73 doi:10.1016/S0140-6736(10)62225-8.
49. Geno KA, Gilbert GL, Song JY, Skovsted IC, Klugman KP, Jones C, et al. Pneumococcal Capsules and Their Types: Past, Present, and Future. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):871-99 doi:10.1128/CMR.00024-15.
50. Ciapponi A, Elorriaga N, Rojas JI, Romano M, Marti SG, Bardach A, et al. Epidemiology of pediatric pneumococcal meningitis and bacteremia in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(9):971-8 doi:10.1097/INF.0000000000000363.
51. Camacho-Badilla K, Falleiros-Arlant LH, Castillo JB, Avila-Aguero ML. Pneumococcal disease: new challenges and new proposals for Latin America. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(2):211-5 doi:10.4067/S0716-10182015000300010.
52. de Quadros CA. From global to regional: the importance of pneumococcal disease in Latin America. *Vaccine.* 2009;27 Suppl 3:C29-32 doi:10.1016/j.vaccine.2009.06.006.
53. de Oliveira LH, Shioda K, Valenzuela MT, Janusz CB, Rearte A, Sbarra AN, et al. Declines in Pneumonia Mortality Following the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Latin American and Caribbean Countries. *Clin Infect Dis.* 2021;73(2):306-13 doi:10.1093/cid/ciaa614.
54. Ospina-Henao S, Torres JP, Brea J, Avila-Aguero ML. [Pneumococcal conjugate vaccines in pediatrics, its impact on Public Health]. *Andes Pediatr.* 2023;94(2):246-53 doi:10.32641/andespediatr.v94i2.4358.
55. Whitney CG, Toscano CM. Direct effects of pneumococcal conjugate vaccines among children in Latin America and the Caribbean. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(3):306-8 doi:10.1016/S1473-3099(20)30511-9.
56. Bardach A, Ruvinsky S, Palermo MC, Alconada T, Sandoval MM, Brizuela ME, et al. Invasive pneumococcal disease in Latin America and the Caribbean: Serotype distribution, disease burden, and impact of vaccination. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(6):e0304978 doi:10.1371/journal.pone.0304978.
57. Prunas O, Shioda K, Toscano CM, Bastias M, Valenzuela-Bravo MT, Tito JD, et al. Estimated Population-Level Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines Against All-Cause Pneumonia Mortality Among Unvaccinated in 5 Latin American Countries. *J Infect Dis.* 2024;230(4):e768-e76 doi:10.1093/infdis/jiae144.
58. Pachito DV, Longato M, Cordeiro G, Almeida P, Ferreira RM, Burian APN. Hospitalization due to pneumococcal disease in the Unified Health System in Brazil: A retrospective analysis of administrative data. *Braz J Infect Dis.* 2025;29(1):104482 doi:10.1016/j.bjid.2024.104482.
59. Avila-Aguero ML, Ulloa-Gutierrez R, Falleiros-Arlant LH, Porras O. Pneumococcal conjugate vaccines in Latin America: are PCV10 and PCV13 similar in terms of protection against serotype 19A? *Expert Rev Vaccines.* 2017;16(7):1-4 doi:10.1080/14760584.2017.1334555.
60. Severiche-Bueno DF, Severiche-Bueno DF, Bastidas A, Caceres EL, Silva E, Lozada J, et al. Burden of invasive pneumococcal disease (IPD) over a 10-year period in Bogota, Colombia. *Int J Infect Dis.* 2021;105:32-9 doi:10.1016/j.ijid.2021.02.031.
61. Sanchez CA, Lozada-Urbano M, Best-Bandenay P. Pneumonia Mortality Trends in Children under 5 Years of Age in the Context of Pneumococcal Conjugate Vaccination in Peru, 2003-2017. *Vaccines (Basel).* 2023;11(11) doi:10.3390/vaccines11111715.
62. Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez E, Constenla D, Sinha A, et al. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Publica.* 2009;25(3):270-9 doi:10.1590/s1020-49892009000300011.
63. Jimbo-Sotomayor R, Armijos-Acurio L, Proano-Espinosa J, Segarra-Galarza K, Sanchez-Choez X. Morbidity and Mortality Due to Pneumococcal Disease in Children in Ecuador from 2005 to 2015. *J Glob Infect Dis.* 2020;12(3):124-8 doi:10.4103/jgid.jgid_125_19.

64. Reyes LA, J.; Erazo, C. Neumonía bacteriana en niños en Ecuador: una mirada al impacto de las vacunas. *Rev Chil Infectol.* 2023;40(4) doi:<http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182023000400382>
65. Knupp-Pereira PA, Cabral AS, Dolores IM, da Silva AB, Pova HCC, Neves FPG. Antimicrobial Resistance in Streptococcus pneumoniae before and after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Brazil: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel).* 2024;13(1) doi:10.3390/antibiotics13010066.
66. Sandoval MM, Ruvinsky S, Palermo MC, Alconada T, Brizuela ME, Wierzbicki ER, et al. Antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae from invasive pneumococcal diseases in Latin American countries: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2024;12:1337276 doi:10.3389/fpubh.2024.1337276.
67. Gonzales BE, Mercado EH, Pinedo-Bardales M, Hinostroza N, Campos F, Chaparro E, et al. Increase of Macrolide-Resistance in Streptococcus pneumoniae Strains After the Introduction of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Lima, Peru. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:866186 doi:10.3389/fcimb.2022.866186.
68. Viteri-Davila C, Morales-Jadan D, Creel A, Jop Vidal AG, Boldo XM, Rivera-Olivero IA, et al. The Crisis of Macrolide Resistance in Pneumococci in Latin America. *Am J Trop Med Hyg.* 2024;111(4):756-64 doi:10.4269/ajtmh.23-0913.
69. Casellas JM. [Antibacterial drug resistance in Latin America: consequences for infectious disease control]. *Rev Panam Salud Publica.* 2011;30(6):519-28
70. von Specht M, Garcia Gabarrot G, Mollerach M, Bonofiglio L, Galletti P, Kaufman S, et al. Resistance to beta-lactams in Streptococcus pneumoniae. *Rev Argent Microbiol.* 2021;53(3):266-71 doi:10.1016/j.ram.2021.02.007.
71. Hamborsky JK, A.; Wolfe, C. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Disponible en: <https://physiciansforinformedconsent.org/epidemiology-and-prevention-of-vaccine-preventable-diseases-13th-edition-pink-book-2015.pdf>: Centers for Disease Control and Prevention.; 2015.
72. Dagan R, Givon-Lavi N, Fraser D, Lipsitch M, Siber GR, Kohberger R. Serum serotype-specific pneumococcal anticapsular immunoglobulin g concentrations after immunization with a 9-valent conjugate pneumococcal vaccine correlate with nasopharyngeal acquisition of pneumococcus. *J Infect Dis.* 2005;192(3):367-76 doi:10.1086/431679.
73. Antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/php/drug-resistance/index.html>: Centro de Diagnostico y Prevencion de Enfermedades (CDC); 2024. Junio 9, 2025.
74. Centers for Disease C, Prevention. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction--eight states, 1998-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(6):144-8
75. Agudelo CI, Castaneda-Orjuela C, Brandileone MCC, Echaniz-Aviles G, Almeida SCG, Carnalla-Barajas MN, et al. The direct effect of pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in the Latin American and Caribbean region (SIREVA 2006-17): a multicentre, retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(3):405-17 doi:10.1016/S1473-3099(20)30489-8.
76. Martinon-Torres F, Wysocki J, Szenborn L, Carmona-Martinez A, Poder A, Dagan R, et al. A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in healthy infants (PNEU-PED-EU-1). *Vaccine.* 2023;41(21):3387-98 doi:10.1016/j.vaccine.2023.04.036.
77. Synflorix® vacuna pneumocócica 10-valente (conjugada). Disponible en: <https://br.gsk.com/media/6309/synflorix.pdf>: GSK; 2022. Junio 15, 2025.
78. PREVENAR 13® (vacina pneumocócica 13-valente - conjugada). Disponible en: <https://www.pfizer.com.br/bulas/prevenar>: Pfizer; 2023. Junio 15, 2025.
79. Prevenar® 20: vacina pneumocócica 20-valente (conjugada). Disponible en: https://www.pfizer.com.br/files/Prevenar-20_Profissional_de_Saude_03.pdf: Pfizer Co.; 2023.
80. Situação Epidemiológica das Meningites no Brasil. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m-meningite/situacao-epidemiologica/dados-epidemiologicos/situacao-epidemiologica-das-meningites-no-brasil-2022.pdf>: Ministerio de Salud, Gobierno de Brasil; 2022. Junio 9, 2025.
81. Chevalier-Cottin EP, Ashbaugh H, Brooke N, Gavazzi G, Santillana M, Burlet N, et al. Communicating Benefits from Vaccines Beyond Preventing Infectious Diseases. *Infect Dis Ther.* 2020;9(3):467-80 doi:10.1007/s40121-020-00312-7.
82. Wasserman M, Chapman R, Lapidot R, Sutton K, Dillon-Murphy D, Patel S, et al. Twenty-Year Public Health Impact of 7- and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in US Children. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(6):1627-36 doi:10.3201/eid2706.204238.
83. 2019 Antibiotic Resistance Threats Report. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/index.html>: Centro de Control y Prevencion de Enfermedades (CDC); 2025. Junio 9, 2025.
84. Tin Tin Htar M, van Den Biggelaar AHJ, Sings H, Ferreira G, Moffatt M, Hall-Murray C, et al. The impact of routine childhood immunization with higher-valent pneumococcal conjugate vaccines on antimicrobial-resistant pneumococcal diseases and carriage: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(10):1069-89 doi:10.1080/14760584.2019.1676155.

85. Prevenar 20 (anteriormente Apexnar). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20>: European Medicines Agency; 2024. Junio 9, 2025.
86. Orenstein WAO, P. A.; Edwards, K. M.; Plotkin, S. A. Plotkin's Vaccines. 8th ed: Elsevier; 2023.
87. Falleiros-Arlant LHB, E. N.; Avila-Aguero, M. L.; Pirez, M. C. Epidemiological burden of invasive pneumococcal disease in children and adolescents with predisposing risk factors. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015;38(C) doi:10.1016/j.ijid.2015.06.016.
88. Immunization Schedules. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/index.html>: Centro de Diagnostico y Prevencion de Enfermedades (CDC); 2025.
89. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/final_cav-aep_01-01_calendario-2025_1.pdf: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones, España; 2025. Junio 9, 2025.
90. Epidemiologisches Bulletin 33/2025 Disponible en: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/33_25.html: Robert Koch Institut; 2025. Agosto 22, 2025.
91. Brandileone MC, Almeida SCG, Bokermann S, Minamisava R, Berezin EN, Harrison LH, et al. Dynamics of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* following PCV10 introduction in Brazil: Nationwide surveillance from 2007 to 2019. *Vaccine*. 2021;39(23):3207-15 doi:10.1016/j.vaccine.2021.02.063.
92. Clarke E, Bashorun A, Adigweme I, Badjie Hydar M, Umesi A, Futa A, et al. Immunogenicity and safety of a novel ten-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in The Gambia: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):834-46 doi:10.1016/S1473-3099(20)30735-0.
93. Prevenar® 20 (Vacina pneumocócica 20-valente conjugada): novo registro. Disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/prevenar-r-20-vacina-pneumococica-20-valente-conjugada-novo-registro>: Ministerio de Salud, Gobierno de Brasil; 2025. Junio 15, 2025.
94. Pneumococcal Vaccine Safety. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/pneumococcal.html>: Center for Disease Control and Prevention (CDC); 2024.
95. Pneumococcal Vaccine Recommendations. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html>: Center for Disease Control and Prevention (CDC); 2024.
96. PREVNAR 20. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/prevnar-202023>. U.S. Food and Drug Administration (FDA).
97. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, Farrar JL, Campos-Outcalt D, et al. Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(36):793-8 doi:10.15585/mmwr.mm7336a3.
98. Klugman KP, Chien YW, Madhi SA. Pneumococcal pneumonia and influenza: a deadly combination. *Vaccine*. 2009;27 Suppl 3:C9-C14 doi:10.1016/j.vaccine.2009.06.007.
99. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA*. 2013;309(3):275-82 doi:10.1001/jama.2012.194139.
100. David SC, Norton T, Tyllis T, Wilson JJ, Singleton EV, Laan Z, et al. Direct interaction of whole-inactivated influenza A and pneumococcal vaccines enhances influenza-specific immunity. *Nat Microbiol*. 2019;4(8):1316-27 doi:10.1038/s41564-019-0443-4.
101. Berry I, Tuite AR, Salomon A, Drews S, Harris AD, Hatchette T, et al. Association of Influenza Activity and Environmental Conditions With the Risk of Invasive Pneumococcal Disease. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2010167 doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.10167.
102. Kwok WC, Lung DC, Tam TC, Yap DY, Ma TF, Tsui CK, et al. Protective Effects from Prior Pneumococcal Vaccination in Patients with Chronic Airway Diseases during Hospitalization for Influenza-A Territory-Wide Study. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(7) doi:10.3390/vaccines12070704.
103. Kubale J, Balmaseda A, Sanchez N, Lopez R, Gresh L, Ojeda S, et al. Pneumonia Following Symptomatic Influenza Infection Among Nicaraguan Children Before and After Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine. *J Infect Dis*. 2021;224(4):643-7 doi:10.1093/infdis/jiaa776.
104. Gilchrist SA, Nanni A, Levine O. Benefits and effectiveness of administering pneumococcal polysaccharide vaccine with seasonal influenza vaccine: an approach for policymakers. *Am J Public Health*. 2012;102(4):596-605 doi:10.2105/AJPH.2011.300512.
105. Mimura K, Kimura S, Kajiwara C, Nakakubo S, Schaller MA, Ishii Y, et al. Pneumococcal conjugate vaccine modulates macrophage-mediated innate immunity in pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* following influenza. *Microbes Infect*. 2020;22(8):312-21 doi:10.1016/j.micinf.2019.12.005.
106. Besteman SB, Bogaert D, Bont L, Mejias A, Ramilo O, Weinberger DM, et al. Interactions between respiratory syncytial virus and *Streptococcus pneumoniae* in the pathogenesis of childhood respiratory infections: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2024;12(11):915-32 doi:10.1016/S2213-2600(24)00148-6.

107. Weinberger DM, Klugman KP, Steiner CA, Simonsen L, Viboud C. Association between respiratory syncytial virus activity and pneumococcal disease in infants: a time series analysis of US hospitalization data. *PLoS Med.* 2015;12(1):e1001776 doi:10.1371/journal.pmed.1001776.
108. Fathima P, Blyth CC, Lehmann D, Lim FJ, Abdalla T, de Klerk N, et al. The Impact of Pneumococcal Vaccination on Bacterial and Viral Pneumonia in Western Australian Children: Record Linkage Cohort Study of 469589 Births, 1996-2012. *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):1075-85 doi:10.1093/cid/cix923.
109. Weinberger DM, Givon-Lavi N, Shemer-Avni Y, Bar-Ziv J, Alonso WJ, Greenberg D, et al. Influence of pneumococcal vaccines and respiratory syncytial virus on alveolar pneumonia, Israel. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(7):1084-91 doi:10.3201/eid1907.121625.
110. Madhi SA, Klugman KP, Vaccine Trialist G. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med.* 2004;10(8):811-3 doi:10.1038/nm1077.
111. Strandell K, Videholm S, Tornevi A, Björnsjö M, Silfverdal SA. Increased risk of bacterial pneumonia before and after respiratory syncytial virus infection in young children. *Acta Paediatr.* 2025;114(1):83-91 doi:10.1111/apa.17405.
112. Rojas-Rodríguez PG, R.; Pearson-Jimenez, A.; Chanto-Chacon, G. Informe Interactivo de la Vigilancia Basada en el Laboratorio: Costa Rica 2006-2022. Disponible en: <https://www.inciensa.sa.cr/acerca-de-incienssa/>; Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza (INCIENSA); 2023.
113. Vacunación contra Neumococo. Disponible en: <https://chlaep.org.uy/comunicados/vacunacion-contraneumococo/>; Comunicacion Honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes; 2025. Junio 15, 2025.
114. Desempeño del Plan Ampliado de Inmunizaciones en Uruguay. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/desempeno-del-plan-ampliado-inmunizaciones-uruguay>; Mnisterio de Salud Publica, Gobierno de Uruguay; 2024. Junio 15, 2025.
115. Pirez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, et al. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in a Pediatric Referral Hospital in Uruguay. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(7):753-9 doi:10.1097/INF.0000000000000294.
116. Coria de la HP. [Impact of antipneumococcal vaccination in Uruguay]. *Rev Chilena Infectol.* 2011;28(5):488 doi:10.4067/s0716-10182011000600016.
117. Delfino MP-F, M.; Pirez, M. C. 1722. Impact of Universal Conjugate Pneumococcal Vaccination in Infants on the Incidence and Mortality of Pneumococcal Meningitis in the General Population in Uruguay, South America (2005 – 2022). *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl. 2):ofad500.1554 doi:10.1093/ofid/ofad500.1554.
118. Dunn MG, Lessa FC, Sanchez J, Cordero R, Feris-Iglesias J, Cedano D, et al. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Nasopharyngeal Carriage Rates of *Streptococcus pneumoniae* in a Rural Community in the Dominican Republic. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S237-S47 doi:10.1093/infdis/jiab172.
119. Colomé-Hidalgo MH, D.; Brea-Del-Castillo, J.; Carrasco-Sánchez, C. M.; Dauhajre-Pimentel, M. F.; Jurcev-Savicevic, A.; Ramírez, I. Determinantes del estado de vacunación infantil: abordando la brecha de equidad en República Dominicana-2019. *Ciencia y Salud.* 2024;8(1):5-18 doi:10.22206/cysa.2024.v8i1.2830.
120. Levy J, DeAntonio R, Saez-Llorens X. Effectiveness of pneumococcal conjugate 13-valent vaccine against severe pneumonia in Panama: a matched case-control study. *J Pediatr (Rio J).* 2025 doi:10.1016/j.jped.2025.03.008.
121. Oliva Marin JE, Castaneda Villatoro LG. *Streptococcus pneumoniae* Serotypes Causing Invasive Disease in Children Under 5 Years of Age After the Introduction of the Pneumococcal 13-Valent Conjugate Vaccine in El Salvador. *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(10):e398-e9 doi:10.1097/INF.0000000000004018.
122. (DiCEI) DdCEI. Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación: Vacuna Antineumocócica Conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lineamiento_tecnico_vcn20_2024_2342024.pdf; Ministerio de Salud Republica Argentina; 2024. Junio 8, 2024.
123. Zintgraff J, Galletti P, Napoli D, Sanchez Eluchans N, Irazu L, Moscoloni M, et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates from pediatric population in Argentina for the period 2006-2019. Temporal progression of serotypes distribution and antibiotic resistance. *Vaccine.* 2022;40(3):459-70 doi:10.1016/j.vaccine.2021.12.008.
124. Vacunación contra neumococo en niños: 1º Reunión de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn) Abril 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/06_ppt_neumococo_pediatria_conain_abril_2024.final_sn.pdf; Ministerio de Salud, República de Argentina; 2024.
125. Coberturas de Vacunación Calendario Nacional 2023. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/05/2024_08_26-cnv_2023-cierre-agosto-2024.pdf; Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles; 2024.

126. Rey-Ares L, Ta A, Freigofaite D, Warren S, Mac Mullen M, Carballo C, et al. Cost-effectiveness analysis of the pediatric 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared with lower-valent alternatives in Argentina. *Vaccine*. 2024;42(23):126043 doi:10.1016/j.vaccine.2024.06.011.
127. Almeida SCG, Lemos APS, Bierrenbach AL, Moraes JC, Brandileone MCC. Serotype Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Streptococcus pneumoniae* in COVID-19 Pandemic Era in Brazil. *Microorganisms*. 2024;12(2) doi:10.3390/microorganisms12020401.
128. Torres-Martínez CC-M, C.; Patiño-Niño, J.; Coronell, W.; Leal, A.; Gámez, G. Enfermedades Neumocócicas en Colombia: Análisis Epidemiológico Antes y Durante la Vacunación Universal contra *Streptococcus pneumoniae*, a la Luz del Cambio Vacunal en 2022. *Infectio*. 2024;28(1):33-44 doi:https://doi.org/10.22354/24223794.1165.
129. Camacho-Moreno G, Duarte C, Perdomo MDP, Maldonado LY, Palacios J, Rojas JC, et al. Sentinel surveillance in bacterial pneumonia in children under 5 years old in a fourth-level pediatric hospital in Colombia 2016-2022. *IJID Reg*. 2024;13:100449 doi:10.1016/j.ijregi.2024.100449.
130. Serrano-Mayorga CC, Ibanez-Prada ED, Restrepo-Martínez JM, García-Gallo E, Duque S, Severiche-Bueno DF, et al. The potential impact of PCV-13, PCV-15 and PCV-20 vaccines in Colombia. *Vaccine*. 2024;42(7):1435-9 doi:10.1016/j.vaccine.2024.01.086.
131. Rodríguez ND, G.; Ferreira, E.; Ferreyra, L.; Martínez, M.; Canizales, S.; Tellez, N.; García, L. Vacunación en menores de cinco años. *Dialnet*. 2024;66(4):368-80
132. Vigilancia de enfermedades bacterianas prevenibles por vacunación. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/vigilancia-de-enfermedades-bacterianas-prevenibles-por-vacunacion>: Gobierno de Mexico; 2024. Julio 14, 2025.
133. Feemster K, Buchwald UK, Bannietts N, Joyce JG, Velentgas P, Chapman TJ, et al. Immunogenicity of Current and Next-Generation Pneumococcal Conjugate Vaccines in Children: Current Challenges and Upcoming Opportunities. *Open Forum Infect Dis*. 2024;11(5):ofae220 doi:10.1093/ofid/ofae220.
134. McDaniel LS, Swiatlo E. If Not Now, When? Nonserotype Pneumococcal Protein Vaccines. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(12):ofab576 doi:10.1093/ofid/ofab576.
135. Oliveira GS, Oliveira MLS, Miyaji EN, Rodrigues TC. Pneumococcal Vaccines: Past Findings, Present Work, and Future Strategies. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(11) doi:10.3390/vaccines9111338.
136. King LM, Andrejko KL, Kobayashi M, Xing W, Cohen AL, Self WH, et al. Pneumococcal Serotype Distribution and Coverage of Existing and Pipeline Pneumococcal Vaccines. *medRxiv*. 2024 doi:10.1101/2024.12.12.24318944.
137. Gallegos M, de Castro Pecanha V, Caycho-Rodriguez T. Anti-vax: the history of a scientific problem. *J Public Health (Oxf)*. 2023;45(1):e140-e1 doi:10.1093/pubmed/fdac048.
138. Oliveira IS, Cardoso LS, Ferreira IG, Alexandre-Silva GM, Jacob B, Cerni FA, et al. Anti-vaccination movements in the world and in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e05922021 doi:10.1590/0037-8682-0592-2021.
139. Edelsztein VC, C. Analysis of the Anti-Vaccine Movement on Twitter: A Latin American Perspective. *JCOMAL*. 2023;6(2):A09 doi:https://doi.org/10.22323/3.06020209.
140. Vaccine Equity. Disponible en: <https://www.who.int/campaigns/vaccine-equity>: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2021. Junio 9, 2025.
141. Boyce T, Gudorf A, de Kat C, Muscat M, Butler R, Habersaat KB. Towards equity in immunisation. *Euro Surveill*. 2019;24(2) doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.2.1800204.
142. El impacto económico de las vacunas: Notas estratégicas. Disponible en: <https://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/papers/impacto-economico-vacunas.pdf>: Instituto Chiseul; 2017. Junio 9, 2025.