

Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP): sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2024

Consensus of the Mexican Association of Paediatric Infectious Diseases (AMIP): on the impact of vaccination on the reduction of the burden of pneumococcal disease in Mexico, 2024

Napoleón González Saldaña,¹ Francisco Javier Otero Mendoza,² Concepción Rocío Arias Cruz,³ Amalia G Becerra Aquino,⁴ Enrique Chacón-Cruz,⁵ Laura Erika García Carrillo,⁶ Rodolfo Norberto Jiménez Juárez,⁷ Rafael Hernández Magaña,⁸ Marte Hernández Porras,⁹ César Martínez Longoria,¹⁰ Norma Angélica Matías Juan,¹¹ Brandon Ortiz Casas,¹² Enrique Rodríguez Barragán,¹³ Patricia Saltigeral Simental,¹⁴ Federico Javier Ortiz-Ibarra¹⁵

¹ Coordinador Académico Emérito, de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). México.

² Presidente de la AMIP. México.

³ Pediatra infectóloga, adscrita al Servicio de Pediatría, Hospital General Aurelio Valdivieso, catedrática de la Facultad de Medicina, UABJO. Oaxaca, México.

⁴ M en SP, pediatra infectóloga, Jefa de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, ISSSTELEON. Adscrita al Depto. Epidemiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Metropolitano. Monterrey, Nuevo León, México.

⁵ M en C en Vacunología y Desarrollo de Fármacos, pediatra infectólogo, CEO «Think Vaccines LLC», Co-Editor en Jefe «Vaccine Beat». Houston, Texas, USA.

⁶ M en C. Pediatra infectóloga, Gestor de calidad, Hospital General «Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda». ISEM. Naucalpan, Edo. de México, México.

⁷ M en C. Pediatra infectólogo. Adscrito al Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez. México.

⁸ Pediatra infectólogo, UVEH Hospital de Especialidades Pediátrico. León, Guanajuato, México.

⁹ Pediatra infectólogo, Instituto Nacional de Pediatría, México, Editor en Jefe de la *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. México.

¹⁰ Pediatra infectólogo, Catedrático del Tecnológico de Monterrey. Monterrey, Nuevo León, México.

¹¹ Pediatra infectóloga, adscrita al Departamento de Pediatría, Hospital de Infectología, CMN La Raza, IMSS. Ciudad de México, México.

¹² MSc, profesor del Tecnológico de Monterrey, Campus Ciudad de México. México.

¹³ Pediatra infectólogo, Director Médico, Hospital Ángeles Ciudad Juárez. México.

¹⁴ Pediatra infectóloga. Jefa del Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría. México.

¹⁵ Coordinador académico de la AMIP. México.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad neumocócica continúa siendo una de las principales preocupaciones en la salud pública mundial, la incidencia de la enfermedad invasiva es documentada principalmente en menores de dos y mayores de 65 años, y la vacunación ha sido la mejor estrategia para reducir su impacto. **Material y métodos:** mediante el modelo de consenso académico, se

ABSTRACT

Introduction: pneumococcal disease remains a major public health concern worldwide, with invasive disease incidence documented primarily in children under two years and adults over 65. Vaccination has proven to be the most effective strategy for mitigating its impact. **Material and methods:** utilizing an academic consensus model, we compiled and critically reviewed

Citar como: González SN, Otero MFJ, Arias CCR, Becerra AAG, Chacón-Cruz E, García CLE et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP): sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2024. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2024; 37 (s1): s29-s49. <https://dx.doi.org/10.35366/118345>

Recibido: 10-10-2024. Aceptado: 30-10-2024.



recopiló y analizó la bibliografía científica disponible sobre los temas considerados de actualidad o controversiales. Se siguió la recomendación de la guía *Lineamientos para la elaboración de consensos* y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE, las recomendaciones generadas son presentadas bajo la escala GRADE. Se integraron equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras infectólogos agremiados a la AMIP. Los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión fueron seleccionados usando las palabras clave: «*Streptococcus pneumoniae*», y sus variables «*vaccine*», «*epidemiology*», «*safety and efficacy in vaccine*», «*compliance vaccine*», entre otras; se utilizaron los motores de búsqueda, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Cochrane, así como del apoyo de bibliotecas virtuales de las Universidades de Oxford, Harvard y Tecnológico de Monterrey. Se seleccionaron artículos dando prioridad aquéllos publicados de enero de 2019 a agosto del 2024, se incluyeron reportes más antiguos, para marco de referencia o por ser la información más sólida disponible; se trabajó en una reunión presencial y dos virtuales, además de revisión de los textos generados por dos revisores externos al grupo de consenso. **Resultados:** se planteó un total de diez temas relevantes y/o controvertidos, a los que se les realizó un análisis crítico de acuerdo con la evidencia encontrada en la literatura incluida y los resultados de la revisión crítica de los artículos seleccionados fueron presentados con su nivel de recomendación de acuerdo con el sistema GRADE.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, vacuna conjugada de neumococo, vacunación.

Abreviaturas:

AGREE = *Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation*.
 AMIP = Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica.
 ENI = enfermedad neumocócica invasiva.
 EV = eficacia vacunal.
 GIVEBPVac = Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación.
 GMC = concentración media geométrica.
 GRADE = *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.
 Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b.
 IC95% = intervalo de confianza de 95%.
 MB = meningitis bacteriana.
 NAC = neumonía adquirida en la comunidad.
 OMA = otitis media aguda.
 OMS = Organización Mundial de la Salud.
 PCV = vacuna neumocócica conjugada (*pneumococcal conjugate vaccine*).
 PCV13 = vacuna conjugada 13 valente.
 PCV7 = vacuna conjugada 7 valente.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad neumocócica continúa siendo una de las principales preocupaciones en la salud pública mundial, la incidencia de la enfermedad invasiva es documentada principalmente en menores de dos y mayores de 65 años. Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el *Strepto-*

*the available scientific literature on current and controversial topics related to pneumococcal disease. We adhered to the guidelines outlined in the Guidelines for the Development of Consensus and the European AGREE initiative, focusing on critical reading and evaluation criteria. The recommendations are presented using the GRADE scale. The consensus involved multidisciplinary teams comprising pediatricians and pediatric infectious disease specialists affiliated with AMIP. The studies and manuscripts reviewed were selected based on keywords such as «Streptococcus pneumoniae», «vaccine», «epidemiology», «vaccine safety and efficacy», and «vaccine compliance», utilizing databases including PubMed, Google Scholar, EMBASE, Cochrane, and virtual libraries from Oxford, Harvard, and Tecnológico de Monterrey. Priority was given to articles published between January 2019 and August 2024, with older references included for context or when they represented the most robust information available. The consensus process involved one in-person meeting, two virtual sessions, and external review by two independent experts. **Results:** ten relevant and/or controversial topics were identified and critically analyzed based on the evidence found in the included literature. The results of the critical review of the selected articles were presented with their corresponding GRADE recommendation level.*

Keywords: *Streptococcus pneumoniae, conjugate pneumococcal vaccine, vaccination.*

coccus pneumoniae es considerado la segunda causa de neumonía comunitaria; este patógeno se involucra entre el 10 y 25% de los casos, siendo responsable de alrededor de un millón de muertes anuales a nivel global¹ y, de estos casos, alrededor de 300,000 ocurren en menores de cinco años.²

Objetivo

El presente consenso surge como parte de los compromisos de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) de generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad pediátrica mexicana y latinoamericana, conjuntando el esfuerzo de sus agremiados con el de expertos del tema de las principales instituciones pediátricas de salud del país, con el objetivo de establecer respuestas y recomendaciones a interrogantes y controversias de actualidad de temas de infectología pediátrica. En este consenso se actualizó la información, actualizando bajo revisión académica el impacto de la inmunoprofilaxis de la infección por el *Streptococcus pneumoniae* sobre la carga de la enfermedad invasiva y no invasiva en México y América Latina, presentada en el Consenso 2018.³

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizó el modelo de consenso académico, que consiste en el análisis y discusión de la bibliografía científica disponible y, cuando es necesario, se complementa con la opinión de expertos en el tema, en especial en los tópicos considerados controversiales o cuya evidencia bibliográfica se considera insuficiente.

Para el desarrollo del presente consenso, se siguió la recomendación de la guía Lineamientos para la

elaboración de consensos⁴ y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation*). Utilizando las tablas de síntesis GRADE modificada (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que se basa en la evaluación de la calidad de la evidencia según el tipo de diseño que soportan las recomendaciones emitidas (*Tabla 1*).^{5,6}

Tabla 1: GRADE modificado: grados de recomendación.^{5,6}

Grado de recomendación. Descripción	Beneficio versus riesgo y carga	Calidad metodológica que apoya la evidencia	Implicancias
1A. Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa	EC sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de circunstancias, sin reserva
1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales	Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de circunstancias, sin reserva
1C. Recomendación fuerte, evidencia de baja o muy baja calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa	Estudios observacionales o series de casos	Recomendación fuerte, pero puede cambiar cuando se disponga de mayor evidencia de calidad
2A. Recomendación débil, evidencia de alta calidad	Beneficios estrechamente equilibrados con los riesgos y la carga	EC sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Recomendación débil, la mejor acción puede variar, dependiendo de las circunstancias de los pacientes o de los valores de la sociedad
2B. Recomendación débil, evidencia de moderada calidad	Beneficios estrechamente equilibrados con los riesgos y la carga	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales	Recomendación débil, la mejor acción puede variar, dependiendo de las circunstancias de los pacientes o de los valores de la sociedad
2C. Recomendación débil, evidencia de baja o muy baja calidad	Incertidumbre en las estimaciones de beneficios, riesgos y cargas. Los beneficios, riesgos y la carga pueden estar estrechamente equilibrados	Estudios observacionales o series de casos	Recomendaciones muy débiles, otras alternativas pueden ser igualmente razonables

GRADE = *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.
EC = estudio clínico.



Figura 1: Grupo colaborativo. Consenso de la AMIP: sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2024. Ciudad de México, 6 de julio de 2024.

Para la conformación del grupo participante, se realizó invitación a especialistas del área, buscando una integración en equipos mixtos y representativos en los que participaron médicos pediatras infectólogos representantes de las principales instituciones de atención pediátrica en salud y miembros de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) y se contó con el apoyo de un *MSc in nanomedicine* experto en el manejo de información científica médica y tres coordinadores de proyecto (*Figura 1*).

Para la reunión presencial, se integraron equipos mixtos y representativos de las áreas ya mencionadas, se entregó y complementó la búsqueda selectiva del material bibliográfico donde se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *Streptococcus pneumoniae* y sus variables *vaccine, epidemiology, safety and efficacy in vaccine, compliance vaccine*, entre otras.

Para la elección de los artículos se dio prioridad a aquellos que abarcaran el periodo de enero de 2019 a agosto de 2024. Se incluyeron artículos originales y revisiones relacionadas, así como consensos y documentos de opinión realizados por expertos en el tema; se hicieron búsquedas ascendentes y descendentes usando algunas de las referencias de los artículos seleccionados, en especial, en el análisis de estudios de seguimiento a largo plazo.

Se utilizaron artículos de importancia más antiguos, para marco de referencia o por ser la información más sólida disponible sobre el tema.

Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los motores de búsquedas PubMed, Google Scholar, EMBASE y Cochrane, así como de las bases bibliográficas científicas de la Escuela de Medicina de Harvard y de la Universidad de Oxford, y del Tecnológico de Monterrey.

En conjunto, el grupo de expertos participantes en la reunión presencial seleccionaron los aspectos relevantes y/o controvertidos elaborados en forma de preguntas para la integración crítica y sistemática de las recomendaciones presentadas en esta sesión, mismas que fueron revisadas en dos reuniones de trabajo virtual.

Durante la primera reunión de tipo presencial, se definió el alcance de los temas a analizar. En esta misma reunión, se establecieron las bases para la adopción y adaptación de recomendaciones de otros organismos o sociedades a incluir en las conclusiones del consenso. Se formaron mesas de trabajo con sus coordinadores y líderes de mesa.

La segunda fase se realizó a distancia entre los grupos participantes y los coordinadores del consenso. Terminada la fase de revisión crítica de la literatura, con los resultados y conclusiones obtenidas por cada grupo, se seleccionaron para análisis e inclusión un total de 67 artículos; los coordinadores del consenso redactaron el primer manuscrito, que posteriormente fue revisado por la totalidad del grupo. La validación del manuscrito fue llevada por dos especialistas con «*expertise*» reconocida del tema, quienes efectuaron una revisión independiente; sus observaciones y recomendaciones formaron parte de la reformulación necesaria y se integraron al documento final. Las conclusiones y recomendaciones se presentan con sus niveles de evidencia, y grado de recomendación de acuerdo con la *Tabla 1*.

Preguntas

1. Evolución Epidemiológica y comportamiento actual de la carga de enfermedad neumocócica en México y Latinoamérica.
2. ¿Cuál ha sido el impacto de la vacunación contra neumococo en la resistencia antibiótica de *S. pneumoniae* en México y Latinoamérica?
3. ¿Cuál es la importancia de la colonización nasofaríngea con serotipos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad invasora por *S. pneumoniae*?
4. ¿Existe evidencia en México y Latinoamérica que muestre modificación de la incidencia de

enfermedad neumocócica invasiva posterior a la inclusión de la vacuna conjugada 7 y 13 valente contra *S. pneumoniae*, en los programas nacionales de vacunación?

5. ¿Existe evidencia en México y Latinoamérica que muestre modificación de la incidencia de enfermedad neumocócica no invasiva (NAC, OMA) posterior a la inclusión de la vacuna conjugada 7 y 13 valente contra *S. pneumoniae*, en los programas nacionales de vacunación?
6. ¿Cuál es el perfil de seguridad e inmunogenicidad y correlación con los serotipos circulantes de las nuevas vacunas conjugadas contra neumococo PCV15 y PVC20?
7. Recomendaciones de esquema con las diferentes vacunas conjugadas contra neumococo (intercambiabilidad).
8. Impacto de los esquemas de vacuna conjugada contra neumococo. (3 + 1, 2 + 1, 3 + 0) ¿1 + 1 es válido?
9. Recomendaciones de vacuna contra neumococo en pacientes con inmunocompromiso y otros factores de riesgo para enfermedad neumocócica invasiva.
10. Recomendaciones de las vacunas conjugada contra neumococo en el adulto mayor.

1. Evolución epidemiológica y comportamiento actual de la carga de enfermedad neumocócica en México y Latinoamérica

En el año 2015, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó una incidencia de enfermedad por neumococo en 358 casos por 100,000 niños (301-441), causando entre 3,600 y 7,800 muertes en los países latinoamericanos revisados. De las muertes por neumococo, 81% se asociaron a neumonías y 12% a meningitis.¹

En México, en 2019, la Dirección General de Epidemiología (DGE) reportó 132,982 casos de neumonía y bronconeumonía con una tasa de incidencia de 105.6 por 100,000 habitantes. Los grupos de edad más afectados son los menores de cinco años y los mayores de 60 años que representan el 30% y 26% de los casos, respectivamente.⁷ Referente a los aislamientos microbiológicos en México, del 2013 al 2022, el Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación (GIVEBPV) obtuvo 1,488 aislamientos de neumococo en todas las edades, con un predominio en niños menores de

cinco años (38.97%). De esta población menor de cinco años, el 35.35% correspondió a enfermedad neumocócica invasiva y el 3.62% a enfermedades no invasivas, respecto al total de los casos. De estos aislamientos en 2019, el 60.3% corresponden a neumonía, 7.5% a meningitis, 22.9% bacteriemia y 9.3% otras entidades.⁸

La *Figura 2* muestra la distribución de enfermedades causadas por *S. pneumoniae* en menores de cinco años en los Hospitales miembros del GIVEBPV. Es importante señalar que, en el año 2021, por efecto de las medidas de contingencia secundarias a la pandemia de COVID-19, se disminuyeron los aislamientos microbiológicos siendo sólo 79 los reportados; y durante el año 2022 hubo un aumento en el número de casos de enfermedad neumocócica no invasiva en menores de cinco años.

S. pneumoniae es responsable de casos de bacteriemia oculta en lactantes menores de 23 meses. De igual manera, sigue siendo un agente etiológico que se identifica en meningitis comunitaria hasta en 85% de los casos.

Dentro de las enfermedades no invasivas producidas por *S pneumoniae* se incluyen a la neumonía y a la otitis media aguda (OMA); se reporta como uno de los microorganismos aislados con mayor frecuencia en una revisión sistemática publicada por Bardach y colaboradores de los casos de otitis media aguda en países latinoamericanos.⁹ En México se registró una incidencia anual de OMA de 36,000 por cada 100,000 niños menores de cuatro años. Tomando en cuenta la incidencia acumulada en cinco años, se proyectó una incidencia de 10.5 millones de casos de OMA para una tasa de natalidad de 11.7 millones (89%)¹⁰ que resulta muy similar a la incidencia reportada en los Estados Unidos y Europa.

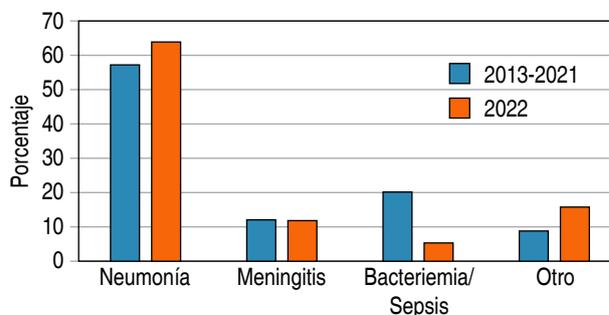


Figura 2: Distribución de enfermedades por *S. pneumoniae* en hospitales miembros del GIVEBPV en México en menores de cinco años (2013-2022).⁸

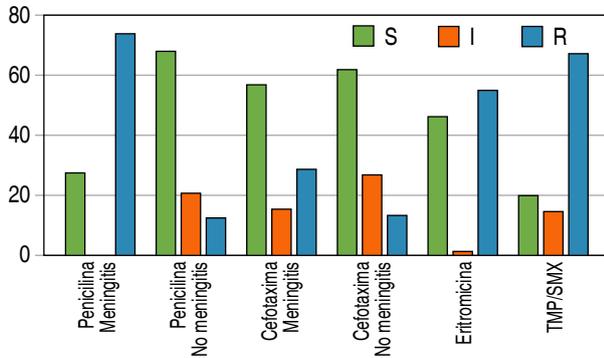


Figura 3: Susceptibilidad antimicrobiana de cepas aisladas de *S. pneumoniae* 2018-2022.⁸

TMP/SMX = trimetoprim/sulfametoxazol. S = sensible. I = intermedia. R = resistente.

La mortalidad en México por infecciones de vías respiratorias agudas en menores de cinco años al 2015 fue de 1,541 (tasa de 1.3 por 100,000 habitantes). Sin embargo, esta estadística no diferencia las neumonías por agente etiológico específico; por lo tanto, no se conoce actualmente la mortalidad de neumonía por neumococo en México.

2. ¿Cuál ha sido el impacto de la vacunación contra neumococo en la resistencia antibiótica de *S. pneumoniae* en México y Latinoamérica?

El incremento de resistencia antimicrobiana de *S. pneumoniae* ha tenido repercusiones clínicas, condicionando fallas en el tratamiento en todo el espectro de la enfermedad. Esto tiene mayor impacto en infecciones invasivas graves como meningitis y bacteriemias.¹¹

En la revisión sistemática de enfermedades invasivas por *S. pneumoniae* en Latinoamérica, realizada por Sandoval y colaboradores, la resistencia a la penicilina fue de 21.7% (IC95% 18.7-25.0, I2: 95.9); se observó una mayor resistencia entre el 2000 y 2004 con 35.8% (IC95% 1.2-24.5, I2: 94.8) con una disminución en el periodo de 2010 y 2014 con 5.9% (IC95% 1.2-24.5, I2: 94.8).¹²

En relación con la edad, la mayor resistencia se reportó en el grupo de 0 a cinco años, con un 32.1*% (IC95% 28.2-36.4, I2: 87.7). Cuando se analizó por país, la mayor resistencia se observó en Puerto Rico con 49.7% (IC95% 42.4-57.0, I2: NA), seguido por México con 45.5% (IC95% 33.3-58.3, I2: 88.1) y Cuba con 44.7% (IC95% 35.5-54.3, I2: 88.1), mientras Chile presenta la menor resistencia con 11.6% (IC95% 4.0-29.2, I2: 83.5).¹²

La resistencia a ceftriaxona/cefotaxima fue de 4.7% (IC95% 3.2-6.9, I2: 96.1) y, al igual que la penicilina, el grupo de edad con mayor resistencia fue el de 0 a cinco años con 9.7% (IC95% 5.9-15.6, I2: 96.9). La resistencia en casi todos los países de Latinoamérica es menor a 10%, excepto en México, donde alcanza hasta 17.3% (IC95% 9.5-29.4, I2: 84.6).¹² Los serotipos capsulares de *S. pneumoniae* que mostraron la mayor proporción de resistencia a la penicilina (como indicador de resistencia a los betalactámicos) fueron: 19A (23.8%), 23B (14.9%), 15B (8.9%), así como 19F, 23A, 24F y 35B con 4.9% cada uno.

Posterior a la introducción de las vacunas conjugadas 7 valente, el incremento en la resistencia a penicilina se debió principalmente a la selección del complejo clonal 320 del serotipo 19A distribuido ampliamente en diversas partes del mundo.¹¹⁻¹³

La susceptibilidad antimicrobiana en el 2022 se mantiene sin cambios significativos en comparación con los dos años anteriores. Es de resaltar la elevada resistencia a la eritromicina, lo que indica un uso muy importante de macrólidos, sobre todo durante la

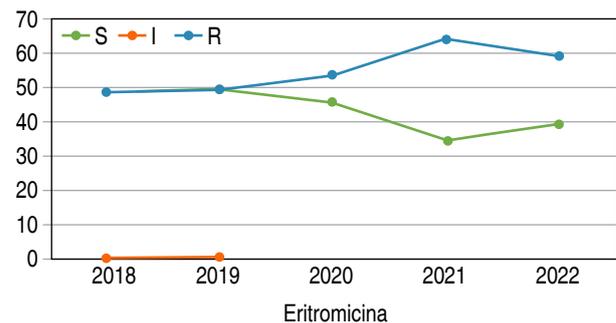


Figura 4: Comparación del perfil de sensibilidad de *S. pneumoniae* a eritromicina del 2018-2022.⁸

S = sensible. I = intermedia. R = resistente.

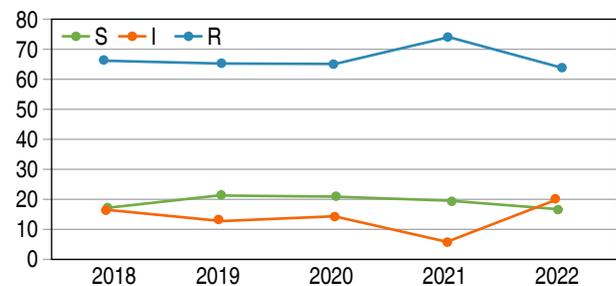


Figura 5: Comparación del perfil de sensibilidad de *S. pneumoniae* a trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) del 2018-2022 (GIVEBPVAc).

S = sensible. I = intermedia. R = resistente.

Tabla 2: Distribución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en México de 2017-2022 en niños menores de cinco años. Los serotipos 6C y 35B están incluidos en las vacunas actuales.

Serotipo <i>S. pneumoniae</i>	2017 N = 56	2018 N = 68	2019 N = 82	2020 N = 43	2021 N = 19	2022 N = 48
3	7	0	5	2.3	5.2	14.5
19A	30	22	28	28	15.7	29
23A/B	7	7	7	9	5.2	10
6C	0	10	3.6	4.6	10	0
10A	3.5	5.8	3.6	0	0	0
35B	3.5	10	11	7	21	4

pandemia por COVID-19, y del trimetoprim/sulfametoxazol que continúa como el antimicrobiano con la resistencia más elevada en un 64.2% (Figuras 3 a 5).

El principal serotipo que ha evidenciado un incremento en la prevalencia y elevado nivel de resistencia antibiótica a nivel mundial es el serotipo 19A. Este aumentó en frecuencia es a raíz de la distribución globalizada de la vacuna PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) en países industrializados. A partir de estas evidencias, se han realizado estrategias de cambio en vacunación para la reducción de las enfermedades neumocócicas producidas por serotipos no incluidos en las vacunas que se aplican en cada región (PCV7, PVC10, PVC13), los serotipos llamados “de reemplazo” que sustituyen los serotipos vacunales en diversas regiones del mundo.^{8,14}

La *Tabla 2* muestra los principales serotipos aislados en México entre los años 2017-2024.

Recomendación del consenso

Este consenso recomienda incrementar en México la vigilancia estrecha del comportamiento epidemiológico de los principales serotipos involucrados en la enfermedad neumocócica, con énfasis particular en el serotipo 19A y sus clones de resistencia, así como en los serotipos 23A y 35B además de los serotipos emergentes o de reemplazo (**Grado de recomendación 1A**).

3. ¿Cuál es la importancia de la colonización nasofaríngea con serotipos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad invasora por *S. pneumoniae*?

La enfermedad por neumococo está precedida por un periodo de colonización nasofaríngea con duración

variable. El llamado «estado de portador» es importante para fines clínicos, terapéuticos, epidemiológicos y de salud preventiva. Diversos factores, incluyendo la vacunación, han hecho de la colonización nasofaríngea por neumococo un proceso dinámico y fluctuante en cuanto a prevalencia de serotipos.¹⁵

S. pneumoniae forma parte de la microbiota en la faringe y nasofaringe de sujetos sanos. La frecuencia de portadores se ha reportado en forma muy variable, con intervalos entre 3 y 85%. La colonización inicia desde la etapa neonatal y la proporción de portadores disminuye en forma inversamente proporcional a la edad. Esta colonización nasofaríngea juega un papel importante en la patogenia de la enfermedad.¹⁶

A lo largo del tiempo, los resultados han variado en los estudios realizados en México. Los serotipos vacunales que se reportan con mayor frecuencia son 3 y 19A, mientras los no vacunales son 10 A, 15C y 33.¹⁷ La *Tabla 3* muestra el resumen de algunos ellos.

Cuando se comparan con otros grupos de edad, los menores de seis meses tienen un riesgo relativo (RR) de 1.5 para ser portadores nasofaríngeos y hasta 75% de los menores de dos años, estos tienen un riesgo mayor de colonizarse con cepas resistentes a penicilina en contraste con grupos de más edad como los de cinco años ($p = 0.02$).¹⁷

En México, se incluyó la vacuna conjugada 7 valente (PCV7) en el año 2007 como parte del programa nacional de vacunación. Dos años después de su introducción, Espinosa de los Monteros y colaboradores reportaron una colonización de 35 y 39% en menores de seis meses y seis a 11 meses, previo a recibir su primera dosis de la vacuna; las cifras disminuyeron después de concluir el esquema de vacunación, y dependiendo del número de dosis de vacunas que recibieron de acuerdo con la edad de su primera dosis 3 + 1 en menores de seis meses o

2 + 1 en niños de 6-11 meses, al 26 y 21%, respectivamente. Este estudio encontró una tendencia a la disminución de colonización de serotipos incluidos en la vacuna, así como incremento de hasta tres veces el valor inicial para los serotipos no incluidos en esta inmunización.¹⁸

La era postvacunal ha traído consigo un fenómeno de reemplazo en los portadores de serotipos vacunales de *Streptococcus pneumoniae* por serotipos no vacunales. Esto ha ocasionado una transición etiológica caracterizada por el aumento en la colonización nasofaríngea de serotipos no vacunales que causan enfermedad invasiva. En respuesta a este fenómeno, se incluyeron los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F, 9B y 19A a la vacuna conjugada 13 valente (PCV13). Tras su introducción, se ha logrado reducir el impacto de serotipos altamente virulentos.^{16,17,19}

Recomendación del consenso

El estado de portador nasofaríngeo de neumococo se considera un prerrequisito para el desarrollo de enfermedad neumocócica no invasiva e invasiva; el monitoreo de los cambios de portador nasofaríngeo después de introducción de PCV13 ha sido de gran importancia para la evaluación de la efectividad de las vacunas.

Hasta el momento de este consenso, no existen nuevas evidencias en nuestro país respecto a lo reportado en el consenso 2018, en relación con el estado de colonización nasofaríngea de niños mexicanos después de continuar el esquema de inmunización nacional con PCV13,⁹ tampoco se encontró evidencia de este seguimiento en los países después de la introducción de PCV15 y PCV20.²⁰

Por lo que se considera necesario realizar los esfuerzos correspondientes para continuar y obtener esta información referente a colonización nasofaríngea actual (**Grado de recomendación 1B**).

4. ¿Existe evidencia en México y Latinoamérica que muestre modificación de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva posterior a la inclusión de las vacunas conjugadas contra *S. pneumoniae*, en los programas nacionales de vacunación?

Las infecciones invasoras por *Streptococcus pneumoniae* (ENI) cuya característica principal es el aislamiento de la bacteria de sitios habitualmente estériles; su presentación es principalmente en niños menores de cinco años, adultos mayores de 65 años y en personas con factores de riesgo como inmunocompromiso, entre otros, siendo las vacunas conjugadas contra el *S. pneumoniae*, la principal herramienta inmunoproláctica disponible para la disminución de su presentación. La información más importante sobre la efectividad de las vacunas conjugadas está en función de la disminución de la mortalidad, la menor presentación de enfermedad invasora e incluso en algunos casos la disminución de la enfermedad no invasora.

El 75% de los casos de ENI y el 83% de meningitis neumocócica ocurren en pacientes menores de dos años. Sin embargo, la edad de presentación, la diversidad de estrategias de vacunación entre países, así como las distintas formas de realizar la vigilancia epidemiológica y los reportes de éstos, hacen que dicha información sea diversa.

Tabla 3: Estudios de colonización nasofaríngea por neumococo realizados en México.

Autor	Periodo de estudio	Diseño	Edad	Muestra	Serotipos
Gómez-Barreto	1997-1999	Transversal	NR	73	19F, 6A y 6B
Solórzano Santos	2002	Transversal	< 5 años	2,777	23F, 35, 19F, 11A y 15A
Reyna	2006	Transversal	< 5 años	498	11B
Espinosa de los Monteros	2002-2004	Cohorte prospectiva	< 2 años	183	19F, 23F, 6B, 15, 34 y 19F
Espinosa de los Monteros-Pérez	2009-2010	Transversal	> 50 años	236	19A, 6A, 6B y 11A

NR = no reportada.

Modificado de Brizuela M, et al.¹⁷

En el 2015, La OMS estimó que de 5.83 millones de muertes en menores de cinco años, 294,000 eran causadas por infecciones por neumococo (5%). A partir del año 2000, se inició la aplicación de vacunas conjugadas contra neumococo de manera global; previo a esto, la incidencia mundial de la enfermedad invasora por neumococo en menores de dos años era de 44.4/100,000 por año en Europa y de 167/100,000 por año en USA.²¹⁻²³ Después de la implementación de los programas de vacunación con vacuna conjugadas neumocócicas, inicialmente la de siete serotipos y seguidas por las vacunas 10 y 13 serotipos, se ha logrado reducir la mortalidad global relacionada a ENI en más del 50% en menores de cinco años entre 2000 y 2015. En los 10 años posteriores a la introducción de la vacuna 13 valente, se estima que se han evitado 175 millones de casos de enfermedad neumocócica y más de 620,000 muertes asociadas en menores de cinco años. A pesar de esta disminución de mortalidad y casos a nivel global, persisten casos relacionados con serotipos no incluidos en las vacunas 10 y 13 valentes, ocupando actualmente el 40% de los reportes de ENI a nivel mundial.²⁴

En México, de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, se reporta que desde el 2014 la enfermedad invasiva por neumococo (ENI), tuvo una incidencia de 0.03/100,000 habitantes, siendo el grupo de menores de un año el de mayor incidencia con 0.14/100,000 habitantes. En los años 2015 a 2022, se reportaron cifras similares oscilando tasas de incidencia entre 0.01-0.04/100,000 habitantes por año; sin embargo, la incidencia en menores de un año varía de 0.00-0.14/100,000 habitantes por año y en el año 2022 se presentó un aumento hasta 0.33/100,000 habitantes por año, incremento que se observó también en los pacientes mayores de 65 años hasta 0.21/100,000 habitantes por año. Estas cifras tan altas nunca se habían observado desde el inicio del reporte de los casos de ENI en México. Es importante mencionar que las coberturas vacunales en todos estos años fueron a la baja, documentándose niveles de cobertura para vacuna de neumococo del 84-88% en los últimos años.²⁵

En relación con los casos de meningitis, en México no se reportan por separado los casos de meningitis neumocócica versus otras etiologías, por lo que no se encontraron datos oficiales que nos permitan conocer de manera exacta la mortalidad relacionada a infecciones por neumococo a nivel del sistema nervioso central.

Algunos esfuerzos grupales, reflejados en publicaciones científicas, han mostrado que en países de Latinoamérica y el Caribe se presentan alrededor de 12,000 a 28,000 muertes relacionadas a infecciones por neumococo, 182,000 hospitalizaciones y hasta 1.4 millones de consultas anuales como lo fue en el año 2009.^{25,26}

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría por Macías Parra y colaboradores, tuvo como objetivo comparar la epidemiología de la meningitis bacteriana (MB) antes y después de la vacunación contra neumococo y *Haemophilus influenzae B*, buscando identificar posibles factores de riesgo asociados con la mortalidad y otros desenlaces. Este estudio retrospectivo de revisión de expedientes y registros microbiológicos de niños (un mes-18 años) con diagnóstico de egreso de MB de 1990 al 2018, comparó la epidemiología, los patógenos y los desenlaces antes y después de introducir las vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y neumococo al esquema de vacunación nacional. En el periodo de 28 años, se incluyeron 226 casos con MB 55.8% (1990-1999), 27.4% (2000-2008) y 16.8% (2009-2018) ($p = 0.0001$). El patógeno más frecuente fue Hib, documentado en 39% de los casos. Este grupo reporta una reducción de las complicaciones neurológicas tras la introducción de la vacuna conjugada contra Hib (59 versus 39%, $p = 0.003$) y de las secuelas tras la vacuna conjugada contra *Streptococcus pneumoniae* (43 versus 35%, $p = 0.05$). Los factores de riesgo independientes asociados a mortalidad fueron: el coma (OR): 15 [2.9-78]), el sangrado intracerebral (OR: 3.5 [1.4-12]) y la meningitis neumocócica (OR: 9,4 [2.2-39]). Este estudio concluye que, con la introducción de las vacunas conjugadas contra Hib y neumococo al esquema universal de vacunación, hubo una reducción de los casos de meningitis bacteriana, por ambos microorganismos con la consecuente reducción de las complicaciones y secuelas.²⁷

El Grupo Asesor Técnico en enfermedades prevenibles por vacunación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomendó, en el año 2011, la introducción de vacunas conjugadas contra neumococo en los Programas Nacionales de Inmunización de los países de la región de las Américas.²⁸

La efectividad de las vacunas conjugadas contra neumococo se reportó en varios estudios de países de Latinoamérica, encontrando, en un metaanálisis, los datos con las vacunas PCV10 como PCV13,

principalmente de esquemas 2 + 1 y 3 + 1, aplicadas en menores de dos años. Los países que presentan dichos reportes son Argentina, Brasil, Chile, Nicaragua, Perú y Uruguay de los años 2014 a 2016.²⁹

En relación con esta efectividad de las vacunas conjugadas de neumococo para prevenir neumonía por clínica, varía de 7.4 a 49.3%; neumonía confirmada por radiografía del 8.8 al 84.6%. Al considerar la edad, se encontró mayor efectividad en menores de 24 meses (8.8-78.9%) en comparación con mayores de esta edad (1.6-53.3%). La disminución de muertes por neumonía neumocócica con el uso de PCV10 fue de 39% comparada con 33% con la vacuna PCV13.²⁹

Cuando se evaluó la efectividad de las vacunas conjugadas para meningitis, ésta varió desde 13.3 a 87.7%, siendo mejor en menores de 12 meses (37-63%) que en los niños de 24-36 meses (13%); sin embargo, la efectividad en general es mejor en menores de 24 meses oscilando entre 48-60%. La mortalidad asociada a meningitis se previene entre 65-77% en menores de 12 meses en comparación con los niños de 12-23 meses en quienes se previene el 57-68% de las muertes por meningitis neumocócicas.²⁹

Finalmente, la incidencia de ENI en América Latina osciló entre 3.9-68.7/100,000 en los países y el tiempo estudiado. Cuando se evaluó la efectividad de las vacunas conjugadas en dichos países se encontró que variaba de 14.7 a 66%. Cuando se evaluó la efectividad en relación con los serotipos específicos de las vacunas se encontró que fue alrededor del 65%.²⁹

Recomendación del consenso

Hasta el momento, existe poca evidencia mexicana y latinoamericana en la literatura que nos permita analizar el impacto preciso de la vacuna PCV13; sin embargo, es evidente la importancia de esta inmunoprevención de la reducción de la carga de enfermedad por neumococo. Por lo que este consenso recomienda continuar el desarrollo de vigilancia e investigación en este rubro en nuestra nación y en los países latinoamericanos para mejorar la precisión (**Grado de recomendación 1B**) y se incrementen los esfuerzos por alcanzar y mantener los niveles adecuados de cobertura vacunal contra *Streptococcus pneumoniae* de acuerdo a las políticas de salud en México y otros países de Latinoamérica (**Grado de recomendación 1A**).

5. ¿Existe evidencia en México y Latinoamérica que muestre modificación de la incidencia de enfermedad neumocócica no invasiva (NAC, OMA) posterior a la inclusión de las vacunas conjugadas contra *S. pneumoniae*, en los programas nacionales de vacunación?

Las infecciones neumocócicas no invasivas principalmente la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la otitis media aguda (OMA) representan una importante carga de la enfermedad en la edad pediátrica sobre todo en países de bajo y mediano ingreso, Tanto la NAC como la OMA forman parte de las patologías con mayor número de visitas a los servicios de urgencias, así como de uso importante de antibióticos en la infancia. La etiología viral sigue siendo la principal causa de NAC, pero en cuanto a la neumonía bacteriana *Streptococcus pneumoniae* ocupa el primer lugar,³⁰ sobre todo en los extremos de la vida, de igual forma es una de las principales causas de OMA; y aunque se cuenta con pocos estudios en nuestro medio que nos demuestren con exactitud el papel actual del neumococo en estas patologías, hay evidencia del positivo impacto en su incidencia posterior a la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV) en la infancia, principalmente en menores de cinco años.³¹

Cuando revisamos las neumonías y bronconeumonías en México, en el 2005 (el año previo a iniciar la vacunación masiva contra neumococo) la incidencia general fue de 162/100,000 habitantes siendo los grupos de mayor incidencia los menores de un año (1,887/100,000), de uno a cuatro años (531/100,000) y los mayores de 65 (509/100,000). Para el 2012, año en que se inicia la introducción de las vacunas 10 y 13 valente en México, se evidencia una reducción de la tasa de incidencia de neumonías en un 22% global; con mayor efectividad en los menores de un año, reduciendo la incidencia de neumonía en 44%, y en niños de cuatro años en 37%. Un efecto más modesto fue observado en adultos de 60-64 y mayores de 65 años (15 y 11%, respectivamente); es importante mencionar que, en México, en este grupo etario la vacuna de uso oficial es la vacuna polisacárida 23 valente.

Después de 10 años de uso de vacuna 13 valente (PCV13), en el año 2022, se observa una disminución de la incidencia de neumonía en un 30% a todas las edades, siendo el principal efecto en menores de un año 52% seguido de mayores de 65 en 37%, y de los grupos y de uno a cuatro y de 60 a 64 en 35 y 37%,

respectivamente. Cabe mencionar que los números de neumonías en México habían seguido un patrón a la baja hasta el 2019 cuando aumentaron los casos en menores de cinco años para luego bajar durante la pandemia y nuevamente subir en 2022.²⁵

En Brasil, después de la introducción de la PCV se reporta una reducción en la tasa de hospitalización por neumonías desde 7 hasta 26%, variando por grupo de edad y centro hospitalario; de igual forma, una caída en mortalidad por neumonía del 10 al 28%. En cuanto a OMA, se reportó una reducción del 43% en menores de dos años.³²

En México, Chacón y colaboradores, en un estudio de vigilancia activa por 12 años de empiemas pleurales confirmados con cultivo y/o PCR, mostró que la cobertura con PCV13 disminuyó en un 81% los empiemas pleurales por serotipos de neumococo incluidos en PCV13, redujo 56% la incidencia de empiemas por todos los serotipos de neumococo, pero observando un incremento importante de empiemas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en este periodo.³³

Otitis media aguda (OMA)

En el año 2011, Macías Parra y asociados realizaron un estudio epidemiológico prospectivo, multicéntrico y basado en la realización de timpanocentesis de niños mexicanos de tres meses a menos de cinco años con diagnóstico de otitis media aguda; encontraron que el 50% de los episodios se dieron en niños que habían recibido al menos una dosis de PCV7. El estudio mostró 64% de positividad de las muestras para patógenos bacterianos. *H. influenzae* y *S. pneumoniae* fueron las principales causas de OMA bacteriana, detectadas en 34 y 29% de los episodios de OMA, respectivamente. Los principales serotipos de *S. pneumoniae* aislados con mayor frecuencia fueron 19A, 19F y 23F. Todos los aislamientos de *H. influenzae* se identificaron como no tipificables. Sólo 64% de los aislados de *S. pneumoniae* fueron susceptibles a la penicilina, mientras que 97% fueron susceptibles a la amoxicilina/clavulanato.³¹

En 2018, Pichichero y colaboradores presentan los resultados de un estudio prospectivo, observacional longitudinal en niños sanos atendidos de forma ambulatoria en una consulta pediátrica privada en Rochester, Nueva York, USA. Este estudio incluyó niños de hasta 30 meses que habían recibido la serie primaria completa de PCV13, y fueron seguidos hasta los 36 meses para identificar episodios de otitis media

aguda, en quienes se realizó timpanocentesis para cultivo e identificación para los serotipos vacunales de PCV7 y PCV13. El resultado primario buscado fue la eficacia de la PCV13 para prevenir la otitis media aguda causada por neumococos que expresan los seis serotipos capsulares no incluidos en la PCV7 (1, 3, 5, 6A, 7F y 19A).

Este grupo encontró que 53 (24%) de 223 muestras de la cohorte de vacunados con PCV13, dieron cultivo positivo para *S. pneumoniae*, en comparación con 89 (31%) de 284 muestras en la cohorte PCV7 ($p = 0.06$). Cuatro (8%) de 53 muestras en la cohorte de PCV13 contenían neumococos que expresaban uno de los serotipos capsulares de PCV13 adicionales, en comparación con 46 (52%) de 89 muestras en la cohorte de PCV7, lo que arroja una reducción relativa de 86% (IC95%: 61–94, $p = 0.0010$), encontrando mayor reducción en el serotipo 19A (dos [4%] en la cohorte de PCV13 frente a 46 [52%] en la cohorte de PCV7), concluyendo que la vacunación con PCV13 previene la otitis media aguda causada por *S. pneumoniae* que expresa los serotipos incluidos en la vacuna.³⁴

En 2021, Dagan asociados publican los resultados de un estudio de casos y controles anidado a una cohorte de un programa de vigilancia epidemiológica activa, prospectivo y poblacional en curso en Israel, realizando un análisis del periodo de octubre de 2009 y julio de 2013 y evalúa la eficacia de la vacuna (VE) de PCV7 y PCV13 contra los serotipos incluidos en la vacuna recuperados por cultivo de otitis media (VT-OM). El estudio comparó 223 episodios de TV-OM que cumplieron criterios de inclusión para el análisis final; tanto la PCV7 como la PCV13 fueron efectivas después de dos o más dosis en niños de 12 a 35 meses para la disminución de serotipos vacunales. También realizaron un subanálisis separado para PCV13 VE contra el serotipo 3, donde después de dos o más dosis de PCV13, se alcanzó una efectividad puntual de > 80% para los grupos de edad de cinco a 11 meses y de cinco a 35 meses. Este grupo de investigadores concluye que ambas vacunas son efectivas para la prevención de otitis media por sus serotipos incluidos.³⁵

Otro estudio realizado con el objetivo de describir la causa etiológica en la ruptura espontánea de la membrana timpánica asociada a otitis media (OM) y a ocho años después de la implementación de la PCV13, fue el presentado por Levy y asociados quienes desarrollaron un estudio en niños con OM con toma de cultivo del líquido del oído medio asociado

a derrame y perforación. Reportan que de un total de 470 niños con ruptura espontánea, no se aisló ningún otopatógeno en 251 (53.4% [IC95% 48.8-58.0%]); y en 219 pacientes se identificó al menos un microorganismo otopatógeno, siendo *Haemophilus influenzae* no tipificable (HiNT) el principal otopatógeno aislado con 106 casos (48.4% [IC95% 41.6-55.2%]), seguido de *Streptococcus pyogenes* con 76 aislamientos (34.7 % [IC95% 28.4-41.4%]) y *Streptococcus pneumoniae* (Sp) en tercer lugar con 61 aislamientos (27.9% [IC95% 22.0-34.3%]). HiNT fue el otro patógeno más frecuente en lactantes y niños pequeños (53.1%), mientras que el principal otopatógeno en niños mayores fue *Streptococcus pyogenes* (52.3%). Cuando se aisló *S pneumoniae*, los serotipos PCV13 representaron el 32.1% de los casos, siendo el serotipo 3 el principal (16.1%).³⁶

Una revisión sistemática realizada por Marra y colaboradores en el 2022, para conocer la efectividad de las PCV en la prevención de la otitis media aguda mostró que de 48/2,112 estudios que cumplieron criterios de elegibilidad, encontró que la eficacia vacunal (EV) para prevenir la otitis media aguda varió según el tipo de vacuna. En niños menores de 24 meses, la EV osciló entre 8 y 42.7% (PCV7), entre 5.6 y 84% (PCV10) y entre 2.2 y 68% (PCV13). En niños menores de 60 meses, la EV osciló entre 13.2 y 39% para la PCV7, entre 11 y 39% para la PCV10 y entre 39 y 41% para PCV13.³⁷

Otra revisión sistemática y metaanálisis publicada por Wannarong en el año 2023 con el objetivo de evaluar el efecto de la vacuna neumocócica conjugada (PCV) hacia la prevención del manejo quirúrgico y las complicaciones de la otitis media, menciona que la eficacia vacunal (EV) y sus intervalo de confianza al 95% (IC95%) encontrada la categorizaron en seis resultados: inserción de tubo de timpanostomía, otitis media con derrame, mastoiditis, perforación espontánea de la membrana timpánica, otitis media aguda (OMA) recurrente y OMA grave. El metaanálisis demostró que la PCV fue significativamente más eficaz para reducir la tasa de inserción de tubo de timpanostomía (EV, 22.2%; IC95%, 14.6-29.8) y OMA recurrente (EV 10.06%; IC95%, 7.46-12.65) en comparación con el grupo de control. El análisis cualitativo reveló que la PCV tuvo eficacia en la prevención de la otitis media aguda grave y la perforación espontánea de la membrana timpánica, pero el efecto sobre la mastoiditis siguió sin estar claro.³⁸

En este último rubro de las mastoiditis, a pesar que la evidencia del impacto de la vacunación contra

neumococo es escasa en México, sobre el beneficio potencial que la vacuna PCV13 pueda tener sobre esta patología, el reporte de Chacón y Lopatinsky, en un estudio de vigilancia activa por 15 años, identificó 21 casos de otomastoiditis, con una recuperación de 90.5% de patógenos bacterianos en los cultivos transquirúrgicos, y donde *Streptococcus pneumoniae* fue la principal causa con 15 casos (79%). Esta vigilancia mostró que, después de la introducción de PCV13, la EV encontrada fue del 68%, con solo un caso de otomastoiditis neumocócica en los últimos dos años del reporte.³⁹

Recomendaciones del consenso

La evidencia internacional es clara y contundente en demostrar que, posterior a la introducción de la vacuna conjugada y su sostén en los programas de vacunación, existe una disminución significativa en los casos de neumonía comunitaria (**Grado de recomendación 1A**).

En México, la evidencia indirecta observada con la caída sostenida de los casos de neumonía comunitaria (sin etiología corroborada) observada posterior a la inclusión en el esquema universal de vacunación de las vacunas PCV7 y PCV13, nos permite soportar el impacto benéfico que esta política de salud ha generado, pero se insiste que se requiere recuperar los niveles de cobertura vacunal disminuidos en los últimos años y mejorar la vigilancia epidemiológica con la búsqueda del diagnóstico etiológico en este rubro de las neumonías comunitaria (**Grado de recomendación 1B**).

Los nuevos resultados revisados confirman con mayor nivel de evidencia un efecto significativo de la vacunación antineumocócica en la disminución de la otitis media aguda en niños menores de cinco años en varios países, así como la posibilidad de disminuir el uso tubos de ventilación timpánica y la reducción de complicaciones asociadas, lo que respalda el valor para la salud pública de mantener niveles de cobertura óptimos de las PCV en los programas nacionales de inmunización (**Grado de recomendación 1A**).

S. pneumoniae deben representar un objetivo importante para las estrategias de vacunación destinadas a reducir las neumonías y otitis media aguda en niños mexicanos (**Grado de recomendación 1A**).

Este consenso recomienda aplicar y mantener las coberturas vacunales en el esquema de vacunación con las PCV vigentes y recomendadas de acuerdo

a la evidencia científica actualizada (**Grado de recomendación 1A**).

6. Perfil de seguridad e inmunogenicidad y su correlación con los serotipos circulantes de las nuevas vacunas conjugadas contra neumococo PCV15 y PVC20

El impacto de las vacunas neumocócicas ha avanzado con los años. La OMS ha definido los siguientes criterios serológicos de protección conjunta para todos los serotipos frente a enfermedad neumocócica invasiva: un título $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ de anticuerpos IgG frente al polisacárido capsular del neumococo y una actividad opsonofagocítica del suero $\geq 1/8$ un mes después de la primovacuna.¹⁴

Después de dos dosis de cualquiera de las vacunas neumocócicas conjugadas, la mayoría de los lactantes alcanza concentraciones de anticuerpos antipolisacáridos $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ para todos los serotipos, con excepción del 6B y del 23F, que no logran alcanzar el nivel protector en 20-45% de los casos. Con todo, el nivel protector global $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ puede no reflejar el grado de protección frente a cada uno de los serotipos individuales. Así, para los serotipos 1, 3, 7F, 19A y 19F es más alto en particular para el serotipo 3, mientras que para los serotipos 6A, 6B, 18C y 23F es menor.

Respecto a la inmunogenicidad, la PCV20 generó una respuesta inmune fuerte a todos los 20 serotipos, la respuesta de IgG también fue fuerte y similar a la PCV13 después de la tercera dosis. La distribución para los serotipos contenidos en las PCV13 y PCV20 fueron similares; sin embargo, las concentraciones para los siete serotipos adicionales en la PCV20 fueron sustancialmente más elevados.

Con PCV20, Korbal observó que, un mes después de la segunda dosis, 16/20 serotipos de la vacuna cumplían los criterios de No Inferioridad para ≥ 1 de dos objetivos primarios de inmunogenicidad; y un mes después de la tercera dosis, 19/20 serotipos de la vacuna cumplieron los requisitos estadísticos para el objetivo primario de inmunogenicidad que compara la concentración media geométrica (GMC) de IgG después de PCV20 con aquellas después de PCV13.⁴⁰

Las reacciones locales y sistémicas se presentan con una frecuencia similar con PCV13 y PCV20 y las más comunes fueron de leves a moderadas. De las reacciones locales, la más común fue reacción en el sitio de aplicación y el enrojecimiento. La reacción

sistémica más frecuente fue irritabilidad y somnolencia; la fiebre se presentó en porcentajes similares tanto en PCV13 y PCV20 en las tres dosis, siendo la tercera dosis en la que más se registró 24.3% en PCV13 y 23.7 en PCV20. Los eventos adversos observados fueron similares con ambas vacunas y estuvieron relacionados con la condición médica y el grupo de edad; incluyeron infección respiratoria, nasofaringitis y conjuntivitis, y fueron reportados en porcentaje bajo, 5.7% con PCV20 y 6.6% con PCV13. Las crisis convulsivas se reportaron en uno y dos participantes, respectivamente, y no se consideraron relacionados con la aplicación de la vacuna.

Su perfil de seguridad fue similar al observado para la vacuna PCV13 y presenta una fuerte respuesta inmune para los 20 serotipos incluidos. Las reacciones locales y sistémicas fueron similares con ambas vacunas PCV13 y PCV 20, y en su gran mayoría fueron leves a moderadas.⁴⁰

A medida que se incorporan nuevos serotipos neumocócicos conjugados a una proteína, la inmunogenicidad de cada uno de ellos disminuye, lo que se ha convertido en un reto para las compañías manufactureras. Esto se refleja en que los títulos de anticuerpos antipolisacáridos que se obtienen con la PCV15 y la PCV20 son menores que con la vacunación con PCV13, con la única excepción del serotipo 3, que presenta mayor respuesta con la PCV15, que en los observados con la PCV13. Aunque no se encontraron estudios que comparen los títulos de anticuerpos con la PCV15 y la PCV20, los datos de ambas en comparación con la PCV13 arrojan una mayor inmunogenicidad de este serotipo que los obtenidos con la PCV13.

Recomendaciones del consenso

El perfil de seguridad e inmunogenicidad de las vacunas PCV15 y PCV20 es comparable con el de PCV13. Las vacunas de múltiples serotipos no sólo reducen los casos de ENI, también las complicaciones que pueden llevar a la muerte como la neumonía; sin embargo, los serotipos 3, 19A y 19F siguen siendo responsables de casi una cuarta parte de las ENI en niños. No sólo se necesita integrar una vacuna con un incremento en serotipos, se requiere tener altas coberturas vacunales y vigilancia basada en laboratorio que alerte de la circulación de serotipos vacunales y no vacunales, para establecer las estrategias adecuadas de vacunación contra neumococo (**Grado de recomendación 1A**).

7. Recomendaciones de esquema con las diferentes vacunas conjugadas contra neumococo (intercambiabilidad)

El número limitado de estudios que evalúan específicamente la intercambiabilidad entre vacunas conjugadas, la heterogeneidad de puntos de corte y el riesgo de sesgo hacen que la información sea limitada.⁴¹

Estas limitaciones han sido reconocidas en instituciones de salud pública como la OMS, que recomienda completar los esquemas de vacunación con la misma vacuna que se inició esquema y de acuerdo con las recomendaciones de los fabricantes. Sin embargo, en diversos países y regiones han implementado el cambio entre las vacunas PCV, tomando en cuenta la epidemiología y condiciones programáticas.^{42,43}

Con el advenimiento de la vacuna 15 y 20 valente, es necesario asegurar que pueda existir evidencia real sobre su posible intercambiabilidad en pacientes que han recibido esquema primario con vacunas de menor valencia como la PCV13.

La vacuna PCV15 incluye los mismos serotipos que PCV13 más dos adicionales (22F y 33F).

Los estudios NEUMO-DIRECTION y (PNEU-PED-EU-2), que se trataron de ensayos clínicos fase II y III, evidenciaron que las respuestas inmunológicas a PCV15 no mostraron inferioridad a las de PCV13.^{44,45}

Estos estudios sugieren que la administración secuencial o intercambiable de estas vacunas produce niveles de anticuerpos protectores similares, con efectos adversos locales y sistémicos similares en frecuencia e intensidad, lo que permitiría que, en caso de necesidad, las series de vacunación pueden completarse con cualquiera de las dos vacunas sin comprometer la inmunogenicidad.

En relación con la vacuna PCV20 que incluye los serotipos presentes en PCV13 y PCV15, además de los serotipos 10A, 15B, 8, 11A, 12F. La experiencia del mundo real con PCV20 en la práctica clínica aún está limitada a los pocos países que la han adoptado como los Estados Unidos de América,⁴² pero los ensayos clínicos han proporcionado información valiosa sobre su potencial intercambiabilidad. El estudio fase I y II de Shelly Senders y colaboradores encontró una adecuada seguridad e inmunogenicidad de PCV20 tanto en participantes previamente no vacunados como en aquellos que han recibido series parciales o completas de PCV13 o PCV15.⁴⁶

Por otra parte, las respuestas de anticuerpos a los serotipos adicionales en PCV20 (en comparación con PCV13 y PCV15) son comparables a las observadas en individuos que reciben series completas de estas vacunas individualmente. Los estudios fase II y fase III entre la vacuna de 15 serotipos y 20 serotipos reportan títulos adecuados de anticuerpos, aunque los reportes cara a cara entre PCV20/PCV13 y PCV15/PCV13 demuestran una menor elevación de títulos de anticuerpos en comparación a la vacuna 13 valente. Los estudios con PCV20 han demostrado menores títulos de anticuerpos frente al serotipo 3 en comparación de PCV15. Esto sugiere que PCV20 puede ser utilizado para completar esquemas de vacunación iniciados con PCV13 o PCV15.⁴⁰

Estos resultados mostraron que la administración de una cuarta dosis de PCV20 después de una serie primaria de PCV13 o PCV15 es segura y generó respuestas inmunológicas robustas contra todos los serotipos incluidos.

Las guías del *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) sugieren que pueden aplicarse a los niños, dependiendo del caso, vacuna de 15 o de 20 serotipos.

Los comités asesores de vacunación de otros países recomiendan la vacunación sistemática de todos los niños frente al neumococo con las nuevas vacunas de valencia ampliada, PCV15 o PCV20 ACIP, Asociación Española de Pediatría (AEP).^{47,48}

Los lineamientos técnicos para su utilización ya han sido establecidos en países latinoamericanos como Argentina.⁴⁹

Recomendaciones del consenso

Este consenso se apega a la recomendación de la OMS que establece que los calendarios de vacunación se completan con el mismo tipo de vacuna con que se inició (**Grado de recomendación 1A**).

Mientras sólo esté disponible la PCV13 deberá continuar su aplicación con el esquema recomendado.

Los modelos de intercambiabilidad aplican en caso de que una serie primaria sea iniciada con la vacuna PCV13 y si ya se encuentre aceptada y disponible las PCV15 o PCV20 para utilizarse como refuerzo o para completar esquemas de vacunación. La intercambiabilidad, si es necesaria, deberá ser realizada siempre en este sentido ascendente: de PCV13 a PCV20 o PCV15 en caso necesario por no disponibilidad (**Grado de recomendación 1B**).

8 ¿Cuál ha sido el impacto en la reducción de la enfermedad neumocócica invasora y en neumonías en los países que usan esquemas 3 + 1, 2 + 1, 3 + 0?

Las vacunas neumocócicas conjugadas en su momento fueron probadas con un esquema de primo vacunación de tres dosis a los dos, cuatro y seis meses y un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad; sin embargo, debido al costo, durante su primera década de uso se probaron esquemas alternativos, sobre todo el esquema de inmunizaciones como esquema primario y el refuerzo a los 12-15 meses de edad.

Un metaanálisis evaluó el efecto de los esquemas en la reducción de la ENI; en forma general, el esquema 2 + 1 tuvo una efectividad similar a la del 3 + 1, el tamaño del efecto dependió del tiempo que llevaba implementado el programa de vacunación universal.⁵⁰

Otra revisión sistemática de la literatura encontró una reducción similar de neumonías con confirmación radiológica entre los esquemas 2 + 1 y 3 + 1; sin embargo, hubo una gran heterogeneidad que no permitió hacer metaanálisis.⁵¹

Uruguay introdujo la PCV7 en 2008 y cambio a PCV13 en 2010. Usó un esquema 2 + 1, comparó la tasa de ENI en los periodos 2003-2007 versus 2008-2012; reportaron una reducción de la tasa incidencia de ENI de 68.7 a 29.6 en menores de dos años y de 23.82 a 10.93 en niños de dos a cuatro años, la mayor reducción se observó para los serotipos incluidos en la PCV7 (TI 23.99 a 3.13 en < 2 años y 6.97 a 1.73 en niños de dos a cuatro años), la reducción de los serotipos de PCV13 fue menos pronunciada a dos años de su introducción al Programa Nacional de Vacunación.⁵²

Argentina ha usado la PCV 13 con el esquema 2 + 1 y, a dos años de su introducción, reportó una reducción del 50% de ENI y 51% de hospitalizaciones por neumonía.⁵³

El estudio de Lowbridge C y colaboradores comparó las tasas de ENI de 1998 a 2010 entre EUA, Reino Unido y Australia quienes usan esquemas 3 + 1, 2 + 1 y 3 + 0; no se encontró diferencias en protección directa o indirecta en ese momento.⁵⁰

Otra revisión sistemática reportó efectividad discretamente más baja para el esquema 2 + 1 versus 3 + 1; sin embargo, debido a la heterogeneidad de estudios no se realizó el metaanálisis.⁴⁸

La información del esquema 3 + 0 vale la pena dividirla en la era de la vacuna de siete serotipos y en la de 13 serotipos. La experiencia durante la era de la vacuna PCV7 fue de una efectividad del 90%. Sin embargo, en Australia, donde la vigilancia de la ENI es similar a la del Reino Unido, ya en la era de la vacuna PCV13 hubo un incremento de fallas vacunales por lo que en 2018 cambiaron a un esquema 2 + 1.⁵⁴

En Latinoamérica, Nicaragua utiliza este esquema. Reportó, a dos años de la introducción de la PCV13, una razón de tasa de incidencia de neumonía de 0.67 (0.59-0.75) al comparar el periodo 2008-2019 versus 2011-2012.⁵⁵ Cuando se evaluó el programa a cinco años de su introducción, la razón de tasa de incidencia para hospitalización por neumonía en lactantes fue de 0.70 (IC95% 0.66-0.75), pero para niños de un año de edad fue de 0.92 (IC95% 0.85-0.99). No hubo cambios en la razón de tasa de incidencia para muertes por neumonía ni para meningitis. Cabe señalar que en estos estudios no se hacen evaluaciones por serotipos vacunales y no vacunales.⁵⁵

Recomendación del consenso

Los esquemas 2 + 1 y 3 + 1 son similares para disminuir la enfermedad neumocócica invasora y neumonía radiológicamente confirmada (**Grado de recomendación 1A**). No se recomienda la utilización del esquema 3 + 0 en la era de la PCV13 (**Grado de recomendación 2A**).

¿Hay evidencia de mundo real sobre el impacto del esquema 1 + 1 con vacunas PCV?

El esquema 1 + 1 comenzó a utilizarse en Inglaterra en enero de 2020; recientemente reportaron un estudio observacional para evaluar la frecuencia y tasa de las infecciones de escape de los serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en la PCV13. La indicación de este esquema en el Reino Unido se basó en una reducción importante de todas las ENI reportadas, además de contar con excelentes coberturas vacunales; no obstante, la mayor limitación de este estudio es el cambio de la dinámica de la ENI ocasionado por la pandemia de COVID-19,⁵⁶ a dos años de que en el Reino Unido se hayan retirado las medidas de prevención no farmacológicas se observó una reducción global del 14%, pero un incremento de la ENI del 34% en menores de cinco años. Cuando se compararon

la incidencia de los serotipos incluidos en la PCV13 entre 2019-2020 versus 2022-2023 no se observaron cambios en los menores de cinco años y una pequeña elevación en los niños de cinco a 14 años, en los grupos de edad evaluados de 15 a 79 años hubo un incremento estadísticamente significativo.⁵⁷

Recomendaciones del consenso

Dado que la dinámica de le ENI cambio por la pandemia, consideramos que aún no es posible concluir sobre el impacto de este esquema 1 + 1 en la dinámica de la ENI (**Grado de recomendación 2A**).

Este consenso recomienda continuar de manera oficial con el esquema 2 + 1 en México (**Grado de recomendación 1A**).

9. Recomendaciones de vacuna contra neumococo en pacientes con inmunocompromiso y otros factores de riesgo para enfermedad neumocócica invasiva

La frecuencia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en la infancia disminuyó drásticamente como resultado de la introducción de la vacuna conjugada neumocócica 7 y 13 valente, situación que debe ser trasladada con prioridad al paciente pediátrico con algún tipo de inmunocompromiso, ya que estos pacientes son el grupo más afectado y con mayores tasas de mortalidad asociada con infecciones neumocócicas invasivas. Dentro de estos grupos se pueden mencionar los pacientes con infección por VIH, aquellos con enfermedad renal crónica, neumopatías crónicas, pacientes con enfermedades cardíacas y quienes tienen tratamiento inmunosupresor o para cáncer.⁵⁸

Las inmunodeficiencias primarias y el tratamiento inmunosupresor en enfermedades autoinmunes afectan el sistema inmune adaptativo, células B y T. Este desorden lleva a un incremento en infecciones por neumococo y, al mismo tiempo, a falla en la respuesta a las vacunas. La *Tabla 4* resume los grupos de paciente con vulnerabilidad aumentada a infección neumocócica.⁵⁸

En una revisión sistemática de la literatura se identificó que de los pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad neumocócica invasiva, los pacientes con VIH y aquellos en tratamiento postrasplante, tanto de órgano sólido como hematológico, son los grupos de mayor riesgo, comparados con los pacientes con supresión inmunológica secundaria a enfermedades crónicas autoinmune.⁵⁹

Pacientes que viven con VIH

Estos tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones por neumococo, aun aquellos que se encuentran en tratamiento antirretroviral altamente eficaz; un bajo conteo de CD4 y una alta carga viral está asociado con alta incidencia de enfermedad neumocócica invasiva.^{59,60} Los pacientes que ya iniciaron tratamiento, dependiendo de la condición clínica, a pesar de la reconstitución inmunológica, tendrán daño en la inmunidad humoral persistente con incidencia de 331/100,000, comparado con población sana que es de 10/100,000. La incidencia en pacientes con VIH incluye aquellos que están suprimidos y a los que no lo están, el tratamiento reduce el riesgo, pero permanece, por lo que la vacunación en este grupo de pacientes es una prioridad.⁶⁰

Tabla 4: Pacientes con riesgo de enfermedad neumocócica.

Pacientes con inmunodeficiencias o inmunosupresión		Pacientes sin inmunosupresión
Inmunodeficiencias primarias	Inmunodeficiencias secundarias	Pacientes con riesgo mayor
<ul style="list-style-type: none"> Deficiencias de células B Inmunodeficiencia combinada de células T y B, y desregulación inmune Desórdenes en la función de fagocitos o neutrófilos Deficiencia de complemento Defectos en la inmunidad innata 	<ul style="list-style-type: none"> Infección por VIH Deficiencia adquirida del complemento Enfermedades hematológicas malignas Tumores malignos sólidos Trasplante de células hematopoyéticas progenitoras Trasplante de órgano sólido Tratamiento inmunosupresor Adulto mayor 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con implantes cocleares Pacientes con fistulas de líquido cefalorraquídeo Diabetes mellitus

Tabla 5: Esquemas de vacuna neumocócica conjugada (PCV) recomendados en niños con cáncer.

Esquema primario	Edad	Recomendación
Tres dosis de PCV	2-5 años	Una dosis PCV
Esquema incompleto una o dos dosis	Menor a 2 años	Dos dosis con diferencia de más de 8 semanas
Esquema completo	Más de 2 años (alternativo)	Polisacárida un año después de la última dosis de PCV

Tabla 6: Vacunación en el paciente con algún tipo de inmunocompromiso.

Vacunación preexistente	Vacunación inicial	Refuerzo
No	Vacuna conjugada*	Polisacárida 12 meses después
Polisacárida (PPSV23)	Vacuna conjugada* > 12 meses	Polisacárida 12 meses después (PPSV23)
Conjugada*	Polisacárida 12 meses después (PPSV23)	
Inmunosupresión	Vacuna conjugada*	Polisacárida 3 meses después (PPSV23)

* Vacuna conjugada: PCV13, PCV15 o PCV20.

La disparidad en resultados de estudios de eficacia clínica y la variabilidad de la concentración de anticuerpos hacen que no haya un consenso en el correlato de protección en niños con VIH. Nueve estudios, los cuales varían en los puntos inmunológicos finales analizados, como el estadio de la enfermedad durante la vacunación y la proporción de niños en tratamiento altamente eficaz, dan como resultado un análisis difícil de comparación; sin embargo, sí muestran una respuesta disminuida en niños con VIH (39% menor respuesta), comparados con aquellos no infectados, incluyendo la duración y respuesta de anticuerpos a los ocho, 12 meses y cinco años después de la serie primaria en niños con VIH.⁶¹

Pacientes con cáncer

Los pacientes con cáncer recientemente diagnosticados y con tratamiento activo con quimioterapia deberán ser vacunados, ya que tienen mayor riesgo de infecciones, tanto en frecuencia como en gravedad que la población sin cáncer.⁶² En estas poblaciones, se recomienda el esquema en niños mostrado en la [Tabla 5](#).

En pacientes con trasplante tienen mayor riesgo aquellos con trasplante alogénico de células hematopoyéticas progenitoras, seguido por trasplante autólogo y de órgano sólido. Esto es debido al mayor tiempo de recuperación o injerto del trasplante y el tratamiento supresor para evitar el rechazo.⁶³

El riesgo en pacientes con trasplante de órgano sólido y terapia supresora está en relación con el número y tipo de medicamentos supresores de la función inmunológica.

En pacientes postrasplante hematológico se debe iniciar vacunación contra neumococo tres a seis meses después del trasplante y a los 12 meses una dosis de vacuna polisacárida si no desarrollan enfermedad de injerto contra huésped, pero si la desarrollan la cuarta dosis se recomienda que sea con una conjugada.

En niños mayores de dos años y adultos que recibieron trasplante de órgano sólido, la respuesta en los niveles de anticuerpos no es mayor cuando se aplica PCV7 comparada con polisacárida; en pacientes con trasplante renal y adultos con trasplante de hígado, que reciben una dosis de vacuna polisacárida después de PCV7 («*prime-boost*») no tienen incremento en la respuesta de anticuerpos, por lo que en ellos se recomienda sólo una dosis de vacuna polisacárida.⁶³ La [Tabla 6](#) nos muestra las alternativas de vacunación en niños con algún tipo de inmunocompromiso.

10. Recomendaciones de vacuna conjugada en el adulto mayor

En la actualidad y con el advenimiento de las vacunas conjugadas PCV15 y PCV20, los esquemas y recomendaciones han cambiado en el adulto mayor. Es importante mencionar que dichos esquemas van de

acuerdo a la disponibilidad local o internacional de las vacunas antes mencionadas; también es importante recalcar que estudios en Inglaterra y Sudáfrica muestran la importancia de la vacunación en este grupo de edad con las nuevas opciones de vacunas, ya que la protección con más serotipos ha demostrado mayor eficacia que las vacunas anteriormente disponibles.⁶⁴⁻⁶⁶

En pacientes con historial desconocido de vacunación o que no han recibido vacunas conjugadas previamente se recomienda: una dosis de PCV15 o PCV20.

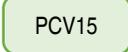
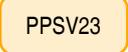
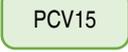
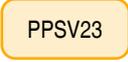
Si se aplica la vacuna PCV15 se recomienda un año después la vacuna PPSV23 no conjugada y en

pacientes inmunocomprometidos, con fuga de líquido cefalorraquídeo o implante coclear un mínimo de ocho semanas para la aplicación de PPSV23.

En pacientes que anteriormente recibieron sólo vacuna conjugada PCV13, se recomienda administrar una dosis de PCV20 o una dosis de PPSV23.

Si se selecciona PCV20, ésta se debe administrar al menos un año después la última dosis de PCV13.

Si se selecciona PPSV23, ésta se debe aplicar al menos un año después la última dosis de PCV13 (puede usar un intervalo mínimo de ocho semanas para adultos con un sistema inmunológico compro-

Vacunas previas	Opción A	Opción B
Ninguna*		 → ≥ 1 año → 
PPSV23 única en cualquier edad	≥ 1 año → 	≥ 1 año → 
PCV23 única en cualquier edad		≥ 1 año [‡] → 
PCV13 en cualquier edad y PPSV < 65	≥ 5 años → 	≥ 5 años [§] → 

* También aplica para personas que recibieron PCV7 a cualquier edad y no otra vacuna contra neumococo.

‡ Considerar un intervalo mínimo (ocho semanas) en adultos con una condición de inmunocompromiso, implante coclear, fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR), el intervalo mínimo para PPSV > 8 semanas.

§ Para adultos con una condición de inmunocompromiso, implante coclear o fístula de LCR el intervalo mínimo para PPSV23 es ≥ 8 semanas después de la última dosis de PCV13 y cinco años para la última dosis de PPSV23; para otros, el intervalo mínimo de PPSV es ≥ 1 año desde la última dosis de PCV13 y ≥ 1 año desde la última dosis de PPSV23.

Compartir la decisión clínica en quienes ya completaron esquema PCV13 y PPSV23.

Figura 6: Esquema de vacunación recomendado para adultos mayores.

Modificado de Kobayashi M et al.⁶⁷

Vacunas previas	Opción clínicamente compartida proveedor-paciente	
Serie completa PCV13 en cualquier edad y PPSV ≥ 65	≥ 5 años → 	Junto con el paciente, el proveedor deberá seleccionar administrar la PCV20 para adultos ≥ 65 años quienes han recibido previamente PCV13 (pero no PCV15 y PCV20) a cualquier edad y PPSV23 a la edad ≥ 65 años.

Figura 7: Esquema de vacunación en adultos mayores de 65 años.

Modificado de Kobayashi M et al.⁶⁷

metido, pacientes con implante coclear o enfermedad cerebroespinal con fuga de líquido ceforraquídeo).

En pacientes que recibieron previamente PPSV23, se recomienda aplicar PCV15 o PCV20 al menos un año después de haber recibido PPSV23; si se utiliza PPV15, no se requiere refuerzo con PPSV23.

Si el paciente recibió previamente ambas, PCV13 y PPSV23, pero esta última se aplicó a los 65 años o más, se recomienda el uso de PCV20 o PPSV23 una dosis. Las Figuras 6 y 7 nos ayudan a interpretar estas recomendaciones. En el caso de PCV20, administrar al menos cinco años después de la última dosis de vacuna de neumococo; en el caso de PPSV23 se evalúa si el paciente es inmunocompetente o inmunocomprometido.

Es importante recalcar que en México aún no se encuentran disponibles las vacunas PCV15 y PCV20, por lo tanto, el esquema de vacunación se debe adaptar a los esquemas con vacuna conjugada PCV13 y PPSV23.

REFERENCIAS

1. OPS/OMS. Neumococo. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/neumococo>
2. Pneumococcal disease. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/pneumococcal-disease>
3. Ortiz-Ibarra FJ, Luévanos-Velázquez A, González SN, Reyna-Figueroa J, Chacón CE, Echaniz AG et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2018. Rev Latin Infect Pediatr. 2018; 31 (2): 62-75.
4. Ferrario DC, Califano DG, Durán P, Maccarone DM, Miceli DI, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de Consensos Guías para el planning consensus Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (2): 163-167. doi: 10.5546/aap.2012.163.
5. Original AGREE instrument [Internet]. AgreeTrust.org. Disponible en: <https://www.agreetrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/>
6. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011; 64 (4): 383-394.
7. Secretaría de Salud. 2021. Prevención y Control de Infecciones Respiratorias Agudas (Neumonías, Influenza y COVID-19) 2020-2024. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/706929/PAE_IRA_cF.pdf.
8. GIVEBPVac. Datos por sexo y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* en procesos infecciosos. 2018. Disponible en: https://www.insp.mx/resources/images/stories/Lineas/SIREVA/Docs/191115_GIVEBPVac2018_FINAL.pdf.
9. Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Glujovsky D, Mazzoni A, Fayad A et al. Epidemiology of acute otitis media in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011; 75 (9): 1062-1070.
10. Mayorga-Butrón JL, de la Torre-González C, Boronat-Echeverría N, Aguirre-Mariscal H, Montañón-Velázquez BB, Figueroa-Morales MA et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la otitis media aguda en niños. Bol Med Hosp Infant Mex. 2022; 79: 1-31.
11. Alpuche-Aranda CM, Avilez GE. Resistencia antimicrobiana y su impacto en enfermedades infecciosas en la edad pediátrica. Acta Pediatr Méx. 2024; 45 (3): 240-251.
12. 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.
13. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on Antimicrobial Resistance. 2015.
14. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos biológicos. Available from: <https://vacunas.aep.org/documentos/manual/cap-2>
15. Subramanian K, Henriques-Normark B, Normark S. Emerging concepts in the pathogenesis of the *Streptococcus pneumoniae*: From nasopharyngeal colonizer to intracellular pathogen. Cell Microbiol. 2019; 21 (11): e13077.
16. Jagne I, von Mollendorf C, Wee-Hee A, Ortika B, Satzke C, Russell FM. A systematic review of pneumococcal conjugate vaccine impact on pneumococcal nasopharyngeal colonisation density in children under 5 years of age. Vaccine. 2023; 41 (19): 3028-3037.
17. Brizuela M, Palermo MC, Alconada T, Sandoval MM, Wierzbicki ER, 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.
18. Espinosa-de los Monteros LE, Jiménez-Rojas V, Aguilar-Ituarte F, Cashat-Cruz M, Reyes-López A, Rodríguez-Suárez R et al. *Streptococcus pneumoniae* isolates in healthy children attending day-care centers in 12 states in Mexico. Salud Publica Mex. 2007; 49 (4): 249-255.
19. Sosa-Delgado N, Martínez D, Lugo J, Sosa-Delgado N, Martínez D, Lugo J. Serotipos vacunales y no vacunales de *Streptococcus pneumoniae* en niños de Latinoamérica: revisión del último reporte SIREVA II. CES Medicina. 2020; 34 (3): 179-187.
20. Agudelo CI, Castañeda-Orjuela C, Brandileone MC de C, Echániz-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): 405-417.
21. 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-e757.

22. Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis*. 2010; 14 (3): e197-e209.
23. Black S, Eskola J, Whitney C, Shinefield H. Pneumococcal conjugate vaccine and pneumococcal common protein vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2008; 531-567.
24. Chapman R, Sutton K, Dillon-Murphy D, Patel S, Hilton B, Farkouh R et al. Ten year public health impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in infants: a modelling analysis. *Vaccine*. 2020; 38 (45): 7138-7145.
25. Secretaría de Salud. Anuarios de Morbilidad 1984 a 2022. 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2022>
26. 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): 270-279.
27. Macias-Parra M, Medina-Vera I, Arias-de la Garza E, Weber MA, León-Lara X. The impact of *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* vaccination in bacterial meningitis in a pediatric referral hospital in Mexico. *J Pediatr Infect Dis*. 2021; 16 (5): 230-236.
28. PAHO. Pan American Health Organization. Technical Advisory Group on Vaccine-Preventable Diseases, editor. Final report of the 19th TAG Meeting; 2011 July 6–8; Buenos Aires, Argentina. Washington. 2011. Available in: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=14164&Itemid=&lang=fr.
29. de Oliveira LH, Camacho LAB, Coutinho ESF, 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.
30. Carpenter AE, Hofto ME. Clinical progress note: update in management in community acquired pneumonia in children. *J Hosp Med*. 2023; 18 (9): 837-840.
31. Macias-Parra M, Aguilar GM, Echaniz-Aviles G, Rionda RG, de los Angeles-Meza-Estrada M, Cervantes Y et al. Bacterial etiology and serotypes of acute otitis media in Mexican children. *Vaccine*. 2011; 29 (33): 5544-5549.
32. Guzman-Holst A, de Barros E, Rubio P, DeAntonio R, Cintra O, Abreu A. Impact after 10-year use of pneumococcal conjugate vaccine in the Brazilian national immunization program: an updated systematic literature review from 2015 to 2020. *Hum Vaccin Immunother*. 2022; 18 (1).
33. Chacon-Cruz E, Rivas-Landeros RM, Volker-Soberanes ML, Lopatynsky-Reyes EZ, Becka C, Alvelais-Palacios JA. 12 years active surveillance for pediatric pleural empyema in a Mexican hospital: effectiveness of pneumococcal 13-valent conjugate vaccine, and early emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2019; 6. doi: 10.1177/204993611983931232B
34. Pichichero M, Kaur R, Scott D, Gruber W, Trammel J, Almudevar A et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination for protection against acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in healthy young children: a prospective observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2 (8): 561-568.
35. Dagan R, Van Der Beek BA, Ben-Shimol S, Pilishvili T, Givon-Lavi N. Effectiveness of the 7- and 13-Valent pneumococcal conjugate vaccines against vaccine-serotype otitis media. *Clin Infect Dis*. 2021; 73 (4): 650-658. doi: 10.1093/cid/ciab066.
36. Levy C, Varon E, Ouldali N, Wollner A, Thollot F, Corrad F et al. Bacterial causes of otitis media with spontaneous perforation of the tympanic membrane in the era of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine. *PLoS One*. 2019; 14 (2): e0211712. doi: 10.1371/journal.pone.0211712.
37. Marra LP, Sartori AL, Martinez-Silveira MS, Toscano CM, Andrade AL. Effectiveness of pneumococcal vaccines on otitis media in children: a systematic review. *Value Health*. 2022; 25 (6): 1042-1056.
38. Wannarong T, Ekpatanaparnich P, Boonyasiri A, Supapuang O, Vathanophas V, Tanphaichit A et al. Efficacy of pneumococcal vaccine on otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023; 169 (4): 765-779.
39. Chacon-Cruz E, Lopatynsky EZ. Continuous effectiveness of pneumococcal 13-valent conjugate vaccine on pediatric pneumococcal otomastoiditis: results of 15 years of active/prospective surveillance in a Mexican Hospital on the Mexico-US Border. *Cureus*. 2021; 13(8): e17608.
40. Korbai P, Wysocki J, Jackowska T, Kline M, Tamimi N, Drozd J et al. Phase 3 safety and immunogenicity study of a three-dose series of twenty-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J*. 2024; 43 (6): 587-595.
41. Nieto-Guevara J, Borys D, DeAntonio R, Guzman-Holst A, Hoet B. Interchangeability between pneumococcal conjugate vaccines for pediatric use: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2020; 19 (11): 1011-1022.
42. 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.
43. Álvarez-García FJ, Iofrió de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Montesdeoca-Melián A et al. Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2024. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024; 100 (1): 34-45.
44. Bili A, Dobson S, Quinones J, Phongsamart W, Oberdorfer P, Kosalaraksa P et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the interchangeability of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, and PCV13 with respect to safety, tolerability, and immunogenicity in healthy infants (PNEU-DIRECTION). *Vaccine*. 2023; 41 (3): 657-665.
45. Benfield T, Ramet M, Valentini P, Seppa I, Dagan R, Richmond P et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine compared with PCV13 in a 2+1 regimen in healthy infants: A phase III study (PNEU-PED-EU-2). *Vaccine*. 2023; 41 (15): 2456-2465.
46. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40 (10): 944-951.
47. AEP. Neumococo. In: Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. 2024. Available from: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31>

48. WHO. Weekly epidemiological record. 2019. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper - February 2019.
49. Ministerio de Salud de Argentina. Vacunación contra el neumococo, estrategia 2017-2018. Lineamientos técnicos 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.pdf
50. Lowbridge C, McIntyre PB, Gilmour R, Chiu C, Seale H, Ferson MJ et al. Long term population impact of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine with a “3+0” schedule-How do “2+1” and “3+1” schedules compare? *Vaccine*. 2015; 33 (28): 3234-3241.
51. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 vaccines against invasive pneumococcal disease. *Pediatrics*. 2020;145(4): e2020016568.
52. Gabarrot GG, Vega MLP, Giffoni GPR, Ndez SH, Cardinal P, Lix VF et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccination in Uruguay, a middle-income country. *PLoS One*. 2014; 9 (11): e112337.
53. López EL, Glatstein E, Ezcurra GC, Iacono M, Teplitz E, Garner AV et al. Rapid decrease in rates of hospitalization resulting from invasive pneumococcal disease and community-acquired pneumonia in children aged < 60 months after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Argentina. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018; 7 (1): 30-35.
54. Jayasinghe S, Chiu C, Quinn H, Menzies R, Gilmour R, McIntyre P. Effectiveness of 7- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in a schedule without a booster dose: a 10-year observational study. *Clin Infect Dis*. 2018; 67 (3): 367-374.
55. Becker-Dreps S, Amaya E, Liu L, Moreno G, Rocha J, Briceño R et al. Changes in childhood pneumonia and infant mortality rates following introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Nicaragua. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33 (6): 637-642.
56. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021; 3 (6): e360-e370.
57. 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 immunization schedule in England: a prospective national observational surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2024; 24 (5): 546-556.
58. Ortiz-Ibarra FJ, Xóchihua DL, González SN, Chacón SJ, Luévanos VA, Otero MFJ et al. Inmunización con vacuna conjugada de neumococo y otras vacunas recomendadas en pacientes pediátricos de alto riesgo. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2021; 34 (4): 162-176. doi: 10.35366/102965.
59. van Aalst M, Lotsch F, Spijker R, van der Meer JTM, Langendam MW, Goorhuis A et al. Incidence of invasive pneumococcal disease in immunocompromised patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2018; 24: 89-100.
60. Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, Rodriguez-Barradas MC et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183 (3): 388-395.
61. Harboe ZB, Larsen MV, Ladelund S, Kronborg G, Konradsen HB, Gerstoft J et al. Incidence and risk factors for invasive pneumococcal disease in HIV-infected and non-HIV-infected individuals before and after the introduction of combination antiretroviral therapy: persistent high risk among HIV-infected injecting drug users. *Clin Infect Dis*. 2014; 59 (8): 1168-1176.
62. Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musoke P, Coovadia H et al. The evidence for using conjugate vaccines to protect HIV-infected children against pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8 (1): 67-80.
63. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical Infectious Diseases*. 2014; 58 (3): 309-318.
64. Streeter AJ, Rodgers LR, Masoli J, Lin NX, Blé A, Hamilton W et al. Real-world effectiveness of pneumococcal vaccination in older adults: cohort study using the UK Clinical Practice Research Datalink. *PLoS One*. 2022; 17 (10).
65. Feldman C, Dlamini S, Richards GA, Black J, Butler ILC, Cutland C et al. A comprehensive overview of pneumococcal vaccination recommendations for adults in South Africa, 2022. *J Thorac Dis*. 2022; 14 (10): 4150-4172.
66. Nakashima K, Fukushima W. Strategies for pneumococcal vaccination in older adults in the coming era. *Hum Vaccin Immunother*. 2024; 20 (1).
67. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, Leidner AJ, Gierke R, Prasad N et al. Pneumococcal vaccine for adults aged ≥ 19 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep*. 2023; 72 (No. RR-3): 1-39. doi: 10.15585/mmwr.rr7203a1.

Financiamiento: AMIP.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra

E-mail: dr_javierortiz@yahoo.com