

Vacunas conjugadas contra neumococo en pediatría, su impacto en la Salud Pública

Pneumococcal conjugate vaccines in pediatrics, its impact on Public Health

Sebastián Ospina-Henao^a, Juan Pablo Torres^b, José Brea^c, María L. Ávila-Agüero^{d,e}

^aInstituto de Investigación en Ciencias Médicas (IICIMED), Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). San José, Costa Rica.

^bDepartamento de Pediatría, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^cFacultad de Salud, Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC). Santo Domingo, República Dominicana.

^dDepartamento de Infectología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica.

^eCenter for Infectious Disease Modeling and Analysis (CIDMA), Yale University New Haven. New Haven, United States.

Recibido: 20 de abril de 2022; Aceptado: 7 de diciembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las vacunas conjugadas contra el neumococo, marcaron un antes y un después en el control de la neumonía por este agente, y en la enfermedad invasora. Son vacunas seguras y eficaces, que tanto en los ensayos clínicos controlados, como en los estudios de “vida real” han demostrado su utilidad y su costo beneficio.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Presentamos una actualización del estado del arte de las vacunas conjugadas contra neumococo, se analizan los cambios en la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva, enfatizando en la emergencia de serotipos no vacunales, y discutiendo su utilidad en los niños inmunosuprimidos. Secundario a la pandemia, las coberturas vacunales se han reducido a niveles peligrosos y repasar los beneficios de las estas vacunas puede ayudar a motivar al personal de salud para potenciar su uso.

Resumen

Streptococcus pneumoniae forma parte de la flora bacteriana normal de la mucosa nasal y faríngea, coloniza principalmente la nasofaringe y provoca que esta portación preceda a la enfermedad neumocócica, convirtiéndose así en la principal fuente de propagación entre las personas, especialmente en niños. A partir del año 1983, fecha en que se autorizó la primera vacuna antineumocócica de 23 componentes, se han desarrollado diferentes vacunas conjugadas, según los serotipos circulantes y causantes de enfermedades neumocócicas invasivas (ENI), de esta manera, se ha logrado disminuir en gran medida la incidencia y mortalidad de las enfermedades asociadas a neumococo. En noviembre del 2021, un grupo de expertos llevó a cabo una reunión virtual para analizar y actualizar el impacto que estas vacunas neumocócicas han generado en la salud pública de los países, especialmente durante la pandemia de la COVID-19, y como parte de las recomendaciones que surgieron se planteó

Palabras clave:

Vacunas;
Streptococcus pneumoniae;
Salud Pública;
Enfermedad Neumocócica Invasiva;
COVID-19

que, ante el reemplazo de serotipos luego de la introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) en los esquemas nacionales, es necesario buscar alternativas en vacunas independientes del serotipo, y de igual manera se deben unir esfuerzos para fortalecer la vigilancia de los serotipos, enfatizando en los no incluidos en las vacunas actuales. El objetivo de este reporte es comunicar las conclusiones del grupo de expertos que en noviembre 2021 analizó el impacto de las vacunas neumocócicas en la salud pública de los países, para generar recomendaciones aplicables en Latinoamérica.

Abstract

Streptococcus pneumoniae (also known as pneumococcus) is part of the natural bacterial flora of the nasal and pharyngeal mucosa, colonizes mainly the nasopharynx, and causes this carriage to precede pneumococcal disease, thus becoming the main source of propagation among people, especially in children. Since 1983, when the first 23-component anti-pneumococcal vaccine was authorized, different conjugated vaccines have been developed according to the circulating serotypes that cause invasive pneumococcal diseases (IPD), reducing the incidence and mortality of these diseases considerably. In November 2021, a group of experts held a virtual meeting to update and analyze the impact that pneumococcal vaccines have generated on the countries' public health, especially during the COVID-19 pandemic. The recommendations that emerged included the need to look for alternatives in serotype-independent vaccines after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) in the national immunization schedules, as well as to strengthen the surveillance of serotypes, focusing on those not included in the current vaccines. The objective of this report is to communicate the conclusions of the group of experts that in November 2021 analyzed the impact of pneumococcal vaccines on public health in the countries, in order to generate recommendations applicable in Latin America.

Keywords:

Vaccines;
Streptococcus pneumoniae;
Public Health;
Invasive Pneumococcal Disease;
COVID-19

Introducción

Streptococcus pneumoniae es parte de la flora bacteriana de la mucosa nasal y faríngea. Su hábitat más usual es la nasofaringe, colonizándola, por tanto, actuando como reservorio y fuente de transmisión entre individuos, transmitiéndose con facilidad de persona a persona a través de gotas de saliva. Esta colonización es más elevada en niños y adultos sobre los 60 años de edad, comparativamente a los adultos de edad mediana^{1,2,3}.

La capacidad de *S. pneumoniae* para remodelar su genoma mediante la captación e incorporación de ADN exógeno (competencia natural) de otros neumococos o estreptococos orales estrechamente relacionados, ha facilitado la propagación de la resistencia a los antibióticos y la evasión de la respuesta inmune inducida por las vacunas¹, convirtiéndose en un patógeno asociado a una elevada morbilidad y mortalidad en todo el mundo, especialmente entre los niños y en los países con menor acceso al diagnóstico y al tratamiento. La morbilidad y la mortalidad neumocócicas son, en gran medida, prevenibles mediante la vacunación³.

La vacunación utiliza inmunógenos o antígenos provenientes de agentes infecciosos para generar una respuesta inmune específica con el objetivo de desarrollar inmunidad en forma activa⁴. Las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) son eficaces para

prevenir las formas más graves de la enfermedad neumocócica (especialmente las presentaciones invasivas), causadas por los serotipos incluidos en las vacunas; al reducir el estado de portación nasofaríngea de esos serotipos, lo que induce un efecto protector indirecto contra los serotipos vacunales en las personas no vacunadas (inmunidad colectiva), pero a la vez se genera el reemplazo de los serotipos no vacunales, lo cual puede aumentar la frecuencia de casos al no estar cubiertos por las vacunas disponibles^{3,5}.

En noviembre del 2021, un grupo de especialistas en infectología pediátrica y expertos en vacunología llevó a cabo una reunión virtual mediante la plataforma virtual Webex, para analizar y actualizar el impacto que las vacunas neumocócicas han generado en la salud pública de los países, especialmente durante la pandemia del COVID-19, con el objetivo de generar recomendaciones aplicables en los sistemas de salud latinoamericanos. El objetivo de este reporte es comunicar las conclusiones del grupo de expertos que analizó el impacto de las vacunas neumocócicas en la salud pública, para generar recomendaciones aplicables en Latinoamérica.

Vacunas Neumocócicas

En el caso de las vacunas neumocócicas, se han desarrollado diferentes vacunas basadas en dos plataformas: 1. Vacunas neumocócicas de polisacáridos

(PPSV, por su sigla en inglés), que son vacunas de subunidades, compuestas de polisacáridos capsulares purificados de *S. pneumoniae*; 2. Vacunas conjugadas, que son vacunas inactivadas que contienen antígenos polisacáridos neumocócicos específicos, conjugados con proteínas transportadoras, lo que les permite aumentar su inmunogenicidad⁴.

La respuesta inmune inducida por las vacunas de polisacáridos capsulares no conjugados varía respecto a las conjugadas, en tanto la de polisacáridos es independiente de los linfocitos T, por lo que no induce una memoria inmunológica, mientras que las conjugadas, inducen una respuesta inmune dependiente de linfocitos T, lo que las hace inmunogénicas desde temprana edad y les confiere la capacidad de inducir memoria inmunológica mediada por los linfocitos B; adicionalmente, las vacunas conjugadas inducen inmunidad en las mucosas, lo que impacta el estado de portación nasofaríngea⁴ y las hace más efectivas al momento de medir su impacto en los programas de vacunación.

En Estados Unidos en el año 1983 se autorizó una vacuna neumocócica polisacárida de 23 componentes (PPSV23), que posteriormente fue recomendada por el Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), para todas las personas de edad ≥ 65 años, así como para aquellas de edad ≥ 2 años con enfermedades crónicas asociadas a un mayor riesgo de infección neumocócica o complicaciones de la misma, esta vacuna estaba compuesta por antígenos polisacáridos capsulares purificados de 23 tipos de *S. pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F)^{6,7}; 17 años después, en el año 2000, se aprobó la PCV de 7 componentes, que cubría los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, y 23F, causantes del 82% de las infecciones por este agente en niños menores de 5 años al momento de su introducción en la población estudiada en Estados Unidos^{8,9}.

En el año 2009, se registró ante la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) la vacuna 10 valente (PCV 10), que incluye los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, que están conjugados a la proteína D del *Haemophilus influenzae* no tipificable, que actúa como principal proteína transportadora; a excepción del 18C que está conjugado a una proteína transportadora del toxoide tetánico y el 19F conjugado al toxoide diftérico^{10,11}, y para el año 2010, se autorizó en Estados Unidos la PCV de 13 componentes, que adicionalmente a los serotipos de la PCV7, cubría contra los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A, que combinados representaban entre el 44% y el 64% de las Enfermedades Neumocócicas Invasivas (ENI) en Estados Unidos entre los años 2007 y 2008⁹. Dentro de las indicaciones de aplicación de esta vacuna, el ACIP recomendó usarla para todos

los niños de 2 a 59 meses de edad, así como los niños de entre 60 y 71 meses de edad con afecciones médicas subyacentes que aumentarían el riesgo de ENI o de sus complicaciones, adicional al reemplazo en la aplicación de la PCV7 por la PCV13 de forma gradual^{18,12}.

El desarrollo de vacunas antineumocócicas ha ido avanzado con los años, y las aprobaciones más recientes emitidas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) son de junio y julio de 2021 cuando se aprobó la Vacuna Conjugada de 20 y 15 elementos que contiene además de los 13 serotipos de la PCV13, los tipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, y 33F, en el caso de la PCV 20 y los tipos 33F y 22F, en el caso de la PCV 15; ambas vacunas fueron aprobadas para su uso solamente en adultos de ≥ 18 años, sin indicación aún para niños^{13,14}. Sin embargo, un estudio de seguridad e inmunogenicidad en niños demostró que la PCV15 tenía un perfil de seguridad aceptable, indujo respuesta IgG y actividad opsonofagocítica a los 15 serotipos de la vacuna a niveles comparables a la PCV13¹⁵.

Impacto de las vacunas neumocócicas

A partir de la introducción de la PCV7 en el año 2000 en diferentes países, los casos de ENI en niños empezaron a disminuir. Uno de los estudios más grandes realizado, evaluó los cambios en la carga de la ENI en una muestra de 16 millones de personas entre los años 1998-2001, incluidas en la base de datos de la Vigilancia Central Activa de Bacterias de la CDC. Los resultados evidenciaron que la tasa de ENI descendió de una media de 24,3 casos por 100.000 habitantes en 1998 y 1999 a 17,3 en 2001, con un mayor descenso en los niños menores de dos años¹⁶.

Entre los años 2000 y 2010, los casos de ENI disminuyeron considerablemente; y posterior al año 2010, con la introducción de la PCV13 y el reemplazo paulatino de la PCV7, el descenso en casos de ENI fue aún mayor. Palmu AA et al. analizó el impacto en la incidencia de ENI antes y después de la introducción de la PCV en Inglaterra, Gales, Finlandia, Países Bajos, Canadá y Estados Unidos, en niños menores de cinco años, demostrando que, la incidencia global de ENI en Estados Unidos y Canadá previo a la introducción de la PCV, era de 94,5 y 67,3 por cada 100.000 habitantes, disminuyendo a 9,0 y 14,8, cinco años después de la inclusión de la PCV10 y PCV13, respectivamente, similar a lo descrito en otros países¹⁷.

La PCV10 fue una vacuna de inicio que, comparada con las otras vacunas disponibles, representaba una ventaja adicional ya que su principal proteína transportadora (proteína D de *H. influenzae* no tipificable) amplía el espectro de protección a otitis media aguda causada por *S. pneumoniae*, sin embargo, la inmunidad de rebaño es casi nula, explicado en parte por el

reemplazo por serotipos no vacunales; un ejemplo de esto es Chile, donde se introdujo esta vacuna en el año 2011, en niños a los 2, 4, 6 y 12 meses, pero gracias a la vigilancia epidemiológica realizada se identificó un aumento del serotipo 19 A motivando el cambio de la PCV 10 por la PCV13, que también estaba autorizada y tenía una cobertura adicional de serotipos entre 5% y 15% superior a PCV10, incluyendo protección contra el 19 A¹¹.

Las vacunas de múltiples serotipos no solo reducen los casos de ENI, también las complicaciones que pueden llevar a la muerte como la neumonía, y esto se demostró mediante un análisis que se realizó para evaluar cuántos casos y muertes se habían evitado durante la última década desde la introducción de la PCV13, con un estimado de 175,2 millones de casos de todas las enfermedades neumocócicas evitadas y 624,904 muertes evitadas en todo el mundo entre los años 2010 y 2019¹⁸. Sin embargo, los serotipos 3, 19 A y 19 F de la PCV13 siguen siendo responsables de casi una cuarta parte de las ENI en niños de entre 4 y 7 años no solo en EEUU sino en otros países de mundo, lo que denota la necesidad de altas coberturas vacunales y vigilancia basada en laboratorio que alerte de la circulación de serotipos vacunales y no vacunales¹⁹.

El estudio de Whitney CG et al.²⁰ analizó los datos del Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) para los años 2006 y 2017 en diez países de América Latina y el Caribe, de los cuales 4 utilizaban la PCV10 en sus esquemas vacunales: Brasil, Chile, Colombia, Paraguay; cuatro la PCV13: Argentina, República Dominicana, México, y Uruguay; y dos sin PCV: Cuba y Venezuela. Evaluaron 12,269 niños menores de 5 años con ENI y los serotipos identificados en cada uno de ellos. Los resultados evidenciaron que las tasas anuales de notificación tuvieron una reducción del 82,5% al 94,7% para los países con PCV10, y del 58,8% al 82,9% para los países con PCV13; observándose una reducción importante de los serotipos vacunales, y un aumento en la cantidad de serotipos no vacunales en los ocho países tras la introducción de las PCV. Es importante recalcar que en algunos países con PCV 10 se ha notado aumento del serotipo 19 A, lo cual ha sido motivo de preocupación, y algunos países como Chile y Colombia luego de la introducción de PCV 10 y un adecuado control de la ENI, migraron hacia PCV13 debido a un aumento relativo de los casos de ENI causados por el serotipo 19 A.

Los datos aportados por SIREVA resultan de gran importancia, pero es necesario complementar la vigilancia pasiva, con la activa, que, aunque tiene un mayor costo económico y logístico ayudaría a analizar el papel de las generaciones de PCV y su impacto en la región de Latinoamérica y Caribe, para los diferentes grupos etarios.

Vacunación en niños con condiciones de riesgo

La inmunidad generada por las vacunas neumocócicas, así como la respuestas de la Inmunoglobulina G (IgG) a los diferentes serotipos de neumococo, en personas sin comorbilidades o factores de riesgo para desarrollar ENI no ha sido estudiado ampliamente²¹, sin embargo, hay bastante evidencia que explica que la PPSV 23 sólo genera anticuerpos específicos contra los 23 serotipos que contiene, mientras que la PCV13 genera la formación tanto de anticuerpos específicos como activación de células B de memoria, provocando una mayor duración de la respuesta inmunitaria²²; es esta la justificación por la que la inmunización con PPSV23 solía repetirse cada cinco años debido a la respuesta humoral que genera esta vacuna, así como a la disminución de los anticuerpos tiempo después de la inmunización²³. Con los años, diferentes estudios demostraron que el uso repetido de la PPSV23 necesaria para la protección de los individuos de alto riesgo se asociaba con hiporrespuesta, un fenómeno que ocurre cuando los receptores vacunales son incapaces de generar una respuesta inmune a la re-vacunación, tanto en poblaciones pediátricas como de adultos²².

Las indicaciones y los programas de vacunación para la inmunización de población de alto riesgo contra neumococo han cambiado significativamente en los últimos cinco años, sustituyendo el uso único de PPSV23 por esquemas combinados secuenciales de PCV13 + PPSV23, buscando siempre maximizar la memoria inmunológica inducida principalmente por PCV13 y la eficacia de la vacuna a largo plazo en poblaciones de riesgo²². Los niños menores de 5 años, especialmente los menores de 2 años, así como los niños y adultos con determinadas afecciones médicas, y los adultos mayores representan esa población en mayor riesgo de contraer la ENI, con tasas de enfermedad hasta 20 veces superiores a las de la población general^{22,24,25}. Algunas condiciones asociadas a un mayor riesgo de ENI en niños y adolescentes comprenden los siguientes casos^{26,27,28,29}:

- Niños inmunocomprometidos: asplenia funcional o anatómica, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por VIH, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, malignidades generalizadas o hematológicas, e inmunosupresión iatrogénica.
- Niños con defectos anatómicos de barrera: fugas de líquido cefalorraquídeo o implante coclear.
- Niños inmunocompetentes con enfermedades crónicas: enfermedad cardíaca crónica, cardiopatías congénitas cianóticas, insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía, enfermedad pulmonar crónica (incluido el asma si se trata con una terapia de glucocorticoides orales a altas dosis), diabetes mellitus, alcoholismo y enfermedad hepática crónica.

Las recomendaciones de vacunación antineumocócica tanto con PCV13 como con PPSV23 para estos pacientes se resumen en la tabla 1^{30,31}.

Neumococo y COVID-19

Desde el 11 de marzo de 2020, cuando la OMS declaró la pandemia por COVID-19³², hasta el 04 de marzo de 2022, casi dos años después, se han reportado más de 440 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial, con cerca de 6 millones de muertes a causa del virus del SARS-CoV-2³³. A la misma fecha, un 63% de la población mundial se encuentra vacunada con al menos 1 dosis, de la cual solo un 56% cuenta con el esquema completo de vacunación según cada país³⁴.

A pesar de que esta pandemia ha representado uno de los retos más importantes para la humanidad en el último siglo, no solo en cuanto a salud pública, sino también en escenarios económicos y sociales, ha presentado una oportunidad de desarrollo y avances científicos, al 04 de marzo hay 35 vacunas aprobadas para su uso y 650 estudios clínicos de vacunas para COVID-19³⁵.

Un aspecto interesante a mencionar es la contribución de la microbiota del tracto respiratorio a la infección y la patogénesis del SARS-CoV-2, así como la coinfección de *S. pneumoniae* con SARS-CoV-2^{36,37,38,39}. En un estudio de pacientes con ENI en Inglaterra, investigadores analizaron las tendencias de la ENI durante los años 2000-2001 a 2019-2020 y se relacionaron los casos entre febrero y junio de 2020 con las infecciones por SARS-CoV-2 confirmadas en laboratorio, demostrando que la infección concomitante por el SARS-CoV-2 y la ENI se asociaba con una probabilidad de muerte 7 veces mayor en comparación con la ENI sin coinfección; además, la infección por el SARS-CoV-2 en los 28 días posteriores a la ENI se asoció con una mortalidad 4 veces mayor⁴⁰. En otro estudio, también desarrollado en Inglaterra, los científicos demostraron que la incidencia anual de la ENI en el periodo entre los años 2020 y 2021 fue de 3 por 100.000, en comparación con la media de tres años antes de la pandemia que era de 11 por 100.000⁴¹, mostrando un franco descenso posiblemente, producto de las medidas sanitarias tomadas y la variación en la circulación del virus.

Tabla 1. Recomendaciones de vacunación antineumocócica para pacientes con factores de riesgo o condiciones médicas específicas.

Condición	Recomendación
Recién Nacidos Pretérmino	PCV13: Esquema 3+1
Niños con Inmunodeficiencia Congénita	Esquema de PCV13 3+1, PPSV23: 1 dosis a los 2 años de vida, con 1 dosis única de refuerzo 5 años después
Lactante expuesto VIH/SIDA en gestación, con protocolo PPTV completo	PCV13: esquema 3+1
Niños con VIH/SIDA de adquisición vertical	PCV13: 3+1 + PPSV23: 2 años de vida
Niños con cáncer hematológico	En > 2 años de edad: esquema secuencial PPSV23, 12 m después del refuerzo de la PCV13*
Esquema acelerado vacunación pre-trasplante órganos sólidos en niños	PCV13: con edad mínima de 6 semana en esquema: < 1 año edad (4 dosis): 0-1-2+1 refuerzo > 12 m > 1 año edad (2 dosis): 0-1m
Niños candidatos o receptores de trasplante de órganos sólidos	PCV1: esquema 3+1 a los 2, 4, 6, 12 m En > 2 años de edad, esquema secuencial con PPSV23, 8 semanas después del refuerzo de la PCV13
Niños con asplenia congénita, o asplenia/hiposplenia funcional	PCV13: esquema 2,4,6 m + refuerzo 18 m PPSV23: luego de los 2 años de vida.
Vacunación de pacientes que serán esplenectomizados con y sin vacunaciones previas	PCV13: 1 dosis 2 semanas antes de la cirugía y PPSV23 1 dosis 2 m después, revacunar una sola vez con PPSV23 5 años después.
Pacientes con neumopatías, cardiopatías o hepatopatías crónicas, Pacientes con fístula del LCR o implante coclear, Pacientes neurológicos, que no completaron esquema 3+1	PCV13: 1 dosis en no vacunados + PPSV23 a partir de los 2 años de edad

*Independiente de que tenga esquema vacunal completo en la etapa de lactante. m: meses; PPSV23: Vacuna Neumocócica Polisacárida de 23 Componentes; PCV13: Vacuna Antineumocócica Conjugada de 13 componentes; VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana; SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; PPTV: Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical; LCR: Líquido Cefalorraquídeo. Fuentes: Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. Programa Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud, Chile, 2018. Villena R, Durán L. Inmunizaciones en niños, adolescentes y adultos inmunocomprometidos. Rev Med Clin Condes. 2020;31(3-4):304-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.03.003>

La neumonía neumocócica secundaria a la infección por COVID-19 se produce con menor frecuencia comparado a otras infecciones víricas, sin embargo, resulta importante analizar esta interacción, es por esto que investigadores probaron las posibles interacciones entre los adultos de edad ≥ 65 años midiendo la asociación entre los resultados de COVID-19 con PCV13 y PPSV23; de 531.033 adultos incluidos en el estudio, 3.677 fueron diagnosticados con COVID-19, y de estos, 1.075 requirieron hospitalización y 334 murieron. Los pacientes diagnosticados con COVID-19, no contaban con la aplicación de PCV13 dentro de los 90 días siguientes al uso de antibióticos, y se evidenció un menor riesgo de COVID-19 entre los receptores de PCV13, atenuado transitoriamente por la exposición a los antibióticos, lo que sugiere que los neumococos pueden interactuar con el SARS-CoV-2⁴².

El control de las enfermedades prevenibles por vacunación (EPVs), tal como es la ENI, son una prioridad para los sistemas de salud pública en América Latina³⁶, por lo que lograr mantener coberturas mayores al 90% con al menos 2 dosis de las vacunas PCV para inducir inmunidad de rebaño³⁷, es uno de los principales retos que enfrenta la región.

La COVID-19 ha representado un obstáculo para lograr alcanzar coberturas requeridas y un retroceso en las previamente alcanzadas; a lo largo de la pandemia, especialmente en el año 2020, cuando no se contaba con una vacuna contra el SARS-CoV-2 y el primer semestre de 2021, que se inició con la vacunación contra la COVID-19, las personas no acudían a los vacunatorios, ni llevaban a sus hijos para aplicarse vacunas para EPV por el temor a salir de sus casas, las interrupciones del transporte, las restricciones de movimiento y sanitarias, así como al miedo a estar expuestos a personas portadoras de la COVID-19³⁸. Para el año 2022, con un escenario completamente diferente, las estrategias de puesta al día de los programas de vacunación y captación de personas no vacunadas deberán ser una prioridad.

Conclusión

Desde el año 1983, con la introducción de PPSV23 y luego PCV, se ha alcanzado un éxito global, disminuyendo de forma considerable la carga de la ENI. Sin embargo, ante el reemplazo de serotipos luego de la introducción de PCV en los esquemas nacionales, es necesario buscar alternativas en vacunas independientes del serotipo, puede ser mediante el aumento en el número y la inmunogenicidad de los antígenos conjugados en proteínas.

La pandemia por la COVID-19, agudizó falencias en las coberturas de las vacunas antineumocócicas y otras vacunas de los programas regulares como por ejemplo contra el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), tos ferina y polio. Es urgente la puesta al día de los esquemas vacunales, mejorar las coberturas y ampliar la vacunación a otras edades y grupos de riesgo. La aplicación de las vacunas que más se adapten al patrón epidemiológico de cada país, son importantes para controlar con mayor eficiencia las enfermedades inmunoprevenibles.

El fortalecimiento de la vigilancia de los serotipos, enfatizando en los no incluidos en las vacunas actuales es fundamental para documentar su carga y poder contar con los datos para evaluar futuros cambios en los esquemas con la llegada de nuevas vacunas conteniendo más serotipos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al Instituto Pfizer para la Ciencia y la Investigación (IPCI) de Centroamérica y del clúster andino, por su valioso apoyo al haber facilitado la plataforma virtual para la realización de la reunión. El contenido científico es independiente.

Referencias

- Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nature Reviews Microbiol*. 2018. DOI:10.1038/s41579-018-0001-8.
- Prado JV. Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*: basic microbiological aspects. *Rev Chil Infect*. 2001;18(1):6-9. DOI:10.4067/s0716-10182001000000002.
- Simell B, Auranen K, Käyhty H, et al. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Review of Vaccines*. 2012;11(7):841-55. DOI:10.1586/erv.12.53
- López P. Manual de Vacunas de Latinoamérica [Internet]. Bogotá: Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, SLIPE;2021 [Citado 29 Septiembre 2022]. Disponible en: <http://slipe.org/web/manualdevacunas2021/3/>
- O'Brien KL, Millar EV, Zell ER, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Nasopharyngeal Colonization among Immunized and Unimmunized Children in a Community-Randomized Trial. *The Journal of Infectious Diseases*. 2007;196(8):1211-20. DOI: 10.1086/521833
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: pneumococcal polysaccharide vaccine usage-United States. *MMWR* 1984;33:273-6.
- Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. *Open*

- Forum Inf Dis. 2014;1(1). DOI:10.1093/ofid/ofu024.
8. Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, et al. Epidemiology of invasive Streptococcus pneumoniae infections in the United States, 1995-1998: opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA* 2001;285(April (13)):1729-35.
 9. Centers for Disease Control and Prevention. Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine - United States, 2007. *MMWR* 2010;59(9):253-7.
 10. Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(4):S66-76.
 11. Potin M. Vacunas anti-neumocóccicas en población pediátrica: actualización. *Rev Chilena Infectol*. 2014;31(4):452-6.
 12. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR* 2010;59(34):1102-6.
 13. U.S. FDA Approves PREVNAR 20™, Pfizer's Pneumococcal 20-valent Conjugate Vaccine for Adults Ages 18 Years or Older [Internet]. Pfizer. 2021. [Accessed 18 Jan 2022]. Available at: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/us-fda-approves-prevnar-20tm-pfizers-pneumococcal-20-valent>
 14. Merck Announces U.S. FDA Approval of VAXNEUVANCE™ (Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine) for the Prevention of Invasive Pneumococcal Disease in Adults 18 Years and Older Caused by 15 Serotypes [Internet]. Pfizer. 2021. [Accessed 18 Jan 2022]. Available at: <https://www.merck.com/news/merck-announces-u-s-fda-approval-of-vaxneuvance-pneumococcal-15-valent-conjugate-vaccine-for-the-prevention-of-invasive-pneumococcal-disease-in-adults-18-years-and-older-caused-by-15-serot/>
 15. Greenberg D, Hoover PA, Vesikari T, et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) in healthy infants. *Vaccine*. 2018;1-9. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.02.113
 16. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine. *N Engl J Med*. 2003;348:1737-46.
 17. Palmu AA, De Wals P, Toropainen M, et al. Similar impact and replacement disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction in hospitalised children with invasive pneumococcal disease in Europe and North America. *Vaccine*. 2021;39:1551-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.070>
 18. Chapman R, Sutton K, Dillon-Murphy D, et al. Ten year public health impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in infants: A modelling analysis. *Vaccine*. 2020;38(45):7138-45. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.08.068
 19. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, et al. Invasive Pneumococcal Disease in Children's Hospitals: 2014-2017. *Pediatrics*. 2019;144(3):e20190567.
 20. Whitney CG, Toscano CM. Direct effects of pneumococcal conjugate vaccines among children in Latin America and the Caribbean. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;1-2. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30511-9
 21. Perez EE, Orange JS, Bonilla F. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(3S):S1. Epub 2016 Dec 29.
 22. Papadatou I, Spoulou V. Pneumococcal Vaccination in high-risk individuals: Are we doing it right? *Clin. Vaccine Immunol*. 2016;1-15. DOI:10.1128/CVI.00721-15.
 23. Davies JM, Lewis MPN, Wimperis J, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haematology Task Force. *Brit J Haem*. 2011;155:308-17.
 24. Tuomanen EI. Pneumococcal vaccination in children. *UpToDate*. 2022. Accessed 08-Mar-2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-vaccination-in-children?search=Pneumococcal%20vaccination%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=2~149&usage_type=default&display_rank=1#H851832677.
 25. Bisharat N, Omari H, Lavi I, et al. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect*. 2001;43:182-6.
 26. Nuorti JP, Whitney CG, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1.
 27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:521.
 28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended child and adolescent immunization schedule for ages 18 years or younger, United States, 2022. Available at: www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html.
 29. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58:e44.
 30. Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. Programa Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud, Chile, 2018.
 31. Villena R, Durán L. Inmunizaciones en niños, adolescentes y adultos inmunocomprometidos. *Rev Med Clin Condes*. 2020;31(3-4):304-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.03.003>
 32. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Accessed 01 Mar 2022]. Available at: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
 33. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Accessed 04 Mar 2022]. Available at: <https://covid19.who.int>
 34. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [Internet]. Our World in Data. [Accessed 04 Mar 2022]. Available at: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
 35. We are tracking the progress of COVID-19 vaccine candidates to monitor the latest developments [internet]. COVID19 Vaccine Tracker. [Accessed 04 Mar 2022]. Available at: <https://covid19.trackvaccines.org>
 36. Torres Martínez C, Aguilar Velasco M, Álvarez Moreno C, et al. Documento latinoamericano sobre vacunación y servicios de inmunización durante la pandemia COVID-19. SLIPE. 2020.
 37. Bloom DE, Canning D, Weson M. The value of vaccination. *World Econ* 2005;6:15-39.
 38. WHO and UNICEF warn of a decline

- in vaccinations during COVID-19 [Internet]. World Health Organization [Accessed 04 Mar 2022].
39. Cox MJ, Loman N, Bogaert D, et al. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *Lancet Microbe* 2020; 1:e11.
40. Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with SARS-CoV-2: prospective national cohort study, England. *Clin Infect Dis*. 2020;1-28. DOI:10.1093/cid/ciaa1728.
41. Lewnard JA, Bruxvoort KJ, Fischer H, et al. Prevention of COVID-19 among older adults receiving pneumococcal conjugate vaccine suggests interactions between *Streptococcus pneumoniae* and SARS-CoV-2 in the respiratory tract. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;1-19. DOI: 10.1093/infdis/jiab128.
42. Amin-Chowdhury Z, Bertran M, Sheppard CL, et al. Does the rise in seasonal respiratory viruses foreshadow the return of invasive pneumococcal disease this winter?. *Lancet Respir Med*. 2022;10(1):e1-e2. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00538-5