

Recomendación del Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización-CAVEI sobre vacunación neumocócica

Recommendation of the Advisory Committee on Vaccines and Immunization Strategies-CAVEI on pneumococcal vaccination

Vivian Luchsinger^{1,2}, Paula Leal^{1,3}, Carolina Ibáñez^{1,4,5}, Alejandra King^{1,6,7}, Claudio Méndez^{1,8}, Nicolás Faúndes^{1,9}, Jaime Burrows^{1,10}, Josselin Novoa^{1,11}, José Crisóstomo^{1,11}, Adiel Saldaña^{1,11}, Jorge Vilches^{1,12}, Elizabeth López^{1,13} e Iván Ríos^{1,13}

¹Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización.

²Programa de Virología, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM); Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

³Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago.

⁴Departamento de Pediatría Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

⁵Hospital de Carabineros, Santiago.

⁶Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago.

⁷Clínica Alemana de Santiago.

⁸Instituto de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia.

⁹Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar.

¹⁰Hospital El Carmen de Maipú, Santiago.

¹¹Instituto de Salud Pública de Chile.

¹²Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud.

¹³Departamento de Inmunizaciones. Ministerio de Salud.

Resumen ejecutivo

En Chile, la vacunación antineumocócica infantil en Chile ha logrado reducir en forma significativa la incidencia de enfermedad invasora por serotipos incluidos en la vacuna neumocócica conjugada 13 valente (sigla universal PCV13), aunque persisten infecciones por algunos serotipos vacunales, como el 3 y el 19A, y han emergido otros no incluidos, como el 24F y el 22F. En personas mayores, la carga de enfermedad sigue siendo alta a pesar de la vacunación con vacuna neumocócica polisacárida 23 valente (sigla universal PPSV23), lo que sugiere una efectividad limitada en este grupo, posiblemente asociada al fenómeno de inmunosenescencia. Las nuevas vacunas conjugadas de mayor valencia, como PCV15, PCV20 y PCV21, han demostrado perfiles sólidos de inmunogenicidad y seguridad, con algunos matices: PCV15 genera una mayor respuesta frente a ciertos serotipos claves, mientras que PCV20 ofrece una cobertura más amplia frente a los serotipos actualmente prevalentes en Chile. Los serotipos identificados en casos de enfermedad neumocócica invasora-ENI en Chile el 2024 mostraron que 42% de ellos están incluidos en PCV13, 47% en PCV15, 64% en PCV20 y hasta 76% en PCV21 de los casos en personas mayores.

Mientras que las coberturas pediátricas son superiores al 90%, los adultos posponen su vacunación más allá de los 65 años, edad recomendada. La evidencia disponible indica que las vacunas conjugadas ofrecen mejor protección que las polisacáridas, especialmente

en personas mayores, y podrían aportar beneficios adicionales como reducción de infecciones neumocócicas no invasoras, menor uso de antibioterapia, disminución de la resistencia antimicrobiana, inmunidad de rebaño y prevención de la colonización.

El impacto clínico del reemplazo de PCV13 por vacunas de mayor valencia aún es incierto, debido a la falta de estudios de eficacia y efectividad, lo que exige una evaluación cuidadosa del equilibrio entre cobertura ampliada y protección frente a serotipos compartidos.

Con base en el análisis de los antecedentes que se desarrollan en este documento, el CAVEI recomienda reemplazar en el PNI la vacuna PCV13 por la vacuna PCV20, manteniendo el esquema 2 + 1 (a los 2 y 4 meses y un refuerzo a los 12 meses) en lactantes y el esquema 3 + 1 (a los 2, 4 y 6 meses y un refuerzo a los 12 meses) en prematuros. En población adulta, el CAVEI recomienda reemplazar la vacuna PPSV23 por la vacuna PCV21 por contener los serotipos más prevalentes en esta población en Chile y si no se dispone de PCV21 utilizar la vacuna conjugada de mayor valencia disponible. Además, se recomienda disminuir la edad de inicio de vacunación a los 60 años de edad. En personas con inmunocompromiso, el CAVEI recomienda administrar la vacuna PCV21 para adultos mayores de 18 años y PCV20 para niños, en reemplazo de PPSV23 y PCV13, respectivamente.

Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización de Chile

Noviembre de 2025

Correspondencia a:

Iván Ríos Orellana
ivan.rios@minsal.cl

Introducción

En el presente documento, el Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI) emite una recomendación para actualizar la estrategia de vacunación antineumocócica en Chile. Esta propuesta se fundamenta en el análisis realizado por el Comité durante su sesión ordinaria del 25 de junio de 2025, así como en reuniones posteriores, en las que se revisaron datos actualizados de la vigilancia de laboratorio y de la vigilancia de la Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI) presentados por representantes del Instituto de Salud Pública (ISP) y del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSAL), respectivamente. Asimismo, se consideraron las recomendaciones internacionales vigentes, las características de las nuevas vacunas disponibles o en proceso de registro sanitario, y la evidencia científica que respalda un eventual reemplazo de las vacunas actualmente empleadas en el país.

Preguntas que conducen la recomendación

- En lactantes, ¿Se debe actualizar la vacuna antineumocócica PCV13 por una vacuna de mayor valencia para la prevención de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*?
- En personas de 65 años y más y población inmunocomprometida adulta, ¿Se debe incorporar una vacuna conjugada en reemplazo de la vacuna antineumocócica PPVS23 para la prevención de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*?
- ¿Se debe considerar ampliar el grupo objetivo para la vacunación antineumocócica en adultos, incorporando a personas desde los 60 años y más?

Antecedentes

Streptococcus pneumoniae es una bacteria cuyo único reservorio es el ser humano. Se considera un patógeno oportunista responsable de una alta carga de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Afecta principalmente a lactantes, personas mayores, individuos con enfermedades crónicas subyacentes y personas inmunocomprometidas¹.

La transmisión de *S. pneumoniae* ocurre de persona a persona mediante gotitas respiratorias generadas al toser, estornudar o hablar. Esta vía facilita la colonización de la nasofaringe en individuos sanos y promueve su diseminación en entornos comunitarios y familiares^{1,2}.

Streptococcus pneumoniae es la causa única más común de neumonía adquirida en la comunidad en población adulta y la principal causa de meningitis bacteriana aguda (MBA) en niños^{1,3,4}.

El principal factor de virulencia de *S. pneumoniae* es su cápsula polisacárida. Esta permite a la bacteria adherirse a las células, causar inflamación, inhibir la fagocitosis y persistir en las células del hospedero. En función de las características antigénicas de la cápsula, se han identificado más de 100 serotipos, que difieren en su relevancia epidemiológica y asociación con enfermedad invasora^{2,5,6}.

La prevalencia de portación nasofaríngea en niños bajo 5 años de edad puede oscilar entre 26,7 y 90,7%⁷. Desde la introducción de las vacunas conjugadas, la portación de serotipos vacunales ha disminuido significativamente. Varios estudios han reportado tasas de portación de serotipos vacunales inferiores a 15%⁷. No obstante, algunos serotipos vacunales continúan siendo aislados en casos clínicos de ENI, neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y otitis media aguda, destacando los serotipos 19A, 3 y 1⁸.

La diversidad genética y de serotipos circulantes de *S. pneumoniae*, tanto vacunales como otros emergentes no cubiertos por las vacunas, y los cambios en los patrones de resistencia antimicrobiana reportados en diferentes regiones del mundo configuran un escenario dinámico y desafiante para el desarrollo de nuevas estrategias de prevención basadas en la vacunación^{5,8-10}.

Situación epidemiológica global

Antes de la introducción de las vacunas conjugadas, *S. pneumoniae* se estimaba responsable de aproximadamente 1,6 millones de muertes anuales, principalmente en niños pequeños y adultos mayores¹¹. Diversos estudios han modelado la carga de enfermedad asociada a esta bacteria a nivel global. Aunque la introducción de vacunas ha contribuido en forma significativa a la reducción de esta carga, las enfermedades causadas por *S. pneumoniae* continúan representando un importante problema de salud pública mundialmente, en especial en lactantes y personas mayores de países con bajos o medianos ingresos¹²⁻¹⁵.

En 2019, se estimaron 2,5 millones de casos de MBA mundialmente junto con 236.000 muertes. *Streptococcus pneumoniae* fue el agente etiológico responsable de la mayor proporción de muertes por MBA en todas las edades, con 18,1% del total. Entre los distintos grupos etarios, los niños bajo 5 años concentraron la mayor carga de enfermedad, con 1,3 millones de casos y 112.000 muertes en ese mismo año¹⁶. En cuanto a infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), en 2021 se estimaron 2,2 millones de muertes por esta causa en todo el mundo, de las cuales 502.000 ocurrieron en niños bajo 5 años. *Streptococcus pneumoniae* fue responsable de la mayor proporción de casos y muertes totales por IRAB, con

97,9 millones de episodios y 505.000 muertes, de las cuales 139.000 se registraron en niños bajo cinco años, mientras que 219.000 ocurrieron en personas sobre de 70 años de edad^{13,17}.

La edad constituye un factor de riesgo para infecciones por *S. pneumoniae*. Para el año 2017, se estimaron 405.835 muertes por IRAB en adultos entre 50 y 69 años y 1.129.372 muertes en adultos de 70 y más años. De estas, se estimó que *S. pneumoniae* fue responsable de 203.104 muertes en población entre 50 y 69 años y de 456.096 muertes en adultos de 70 años¹⁸. En Estados Unidos de América (E.U.A.), la incidencia de IRAB aumenta en forma significativa a partir de los 50 años. En este grupo etario, se estima que cada año se producen aproximadamente 29.500 casos de ENI, 502.600 casos de neumonía neumocócica no bacteriémica y 25.400 muertes relacionadas a esta bacteria¹⁷.

Situación epidemiológica en Chile

En Chile, la vigilancia de ENI se encuentra formalmente establecida mediante el Decreto Supremo N.º 7, de fecha 12 de marzo de 2019, que aprueba el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria¹⁹. Este marco normativo define dos moda-

lidades complementarias de vigilancia: Vigilancia de laboratorio, coordinada por el ISP, cuyo propósito es caracterizar las cepas, monitorear la evolución de los serotipos y vigilar la susceptibilidad antimicrobiana; y la vigilancia de morbilidad, llevada a cabo mediante la vigilancia de MBA y de ENI, esta última implementada a partir del año 2021. Esta modalidad permite dimensionar la carga de enfermedad asociada y características clínicas de la ENI¹⁹.

Entre los años 2012 y 2024, el ISP confirmó 9.362 casos de ENI. Más de 70% de las cepas fueron aisladas desde muestras de sangre y, en menor medida, desde líquido cefalorraquídeo u otros líquidos estériles. El grupo etario más afectado fue el de personas de 65 años o más, seguido por los grupos de 30 a 49 años y de 50 a 59 años⁶.

Durante el período 2012 - 2019, las tasas de incidencia se mantuvieron relativamente estables, entre 3,8 y 4,4 casos por 100.000 hab. Sin embargo, en los años 2020 y 2021 se observó una caída significativa (1,5 y 2,0/100.000 hab.), coincidente con las medidas sanitarias implementadas durante la pandemia de COVID-19. Posteriormente, a partir de 2022, se evidenció un aumento sostenido en el número de casos, alcanzando en el año 2024 la tasa más alta del período (4,8 por 100.000 hab.), con la confirmación de más de 950 cepas (Figura 1)⁶.

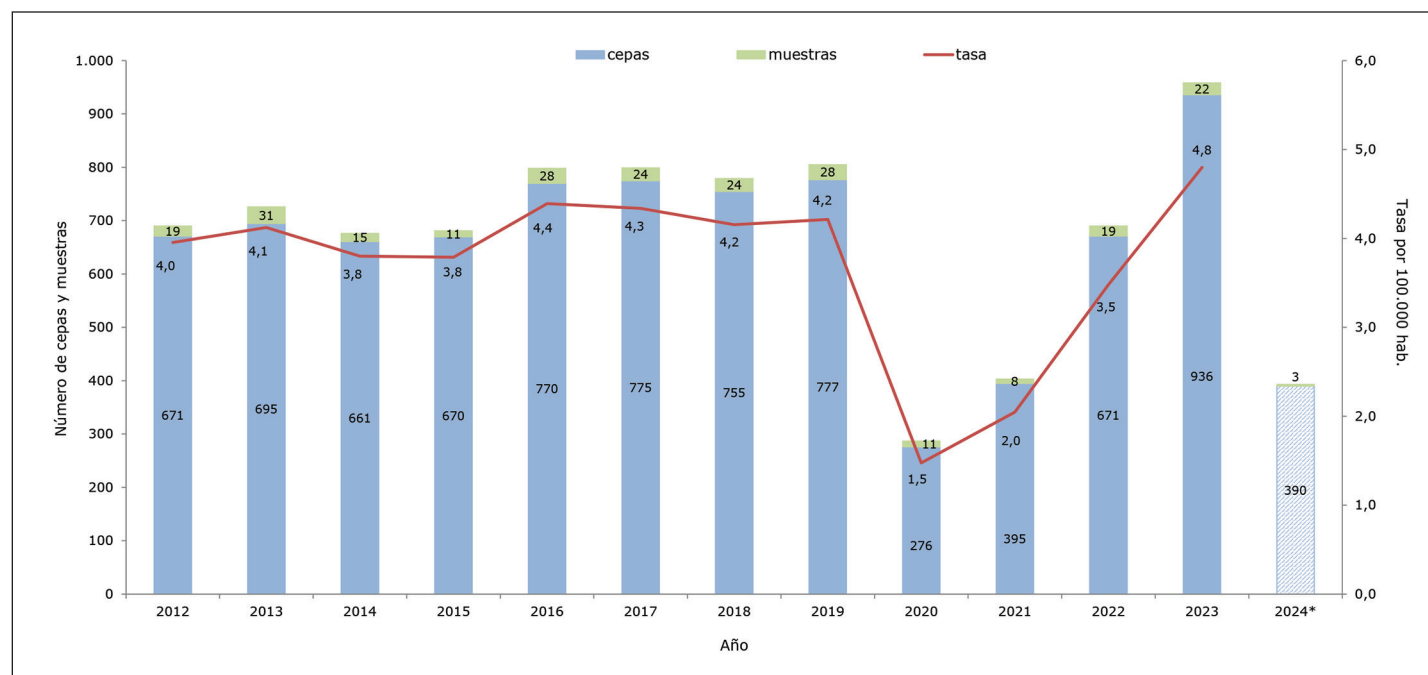


Figura 1. Número de cepas y muestras confirmadas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas desde ENI y tasa de casos por 100.000 habitantes. Chile, 2012-2024*. Fuente: Boletín de vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2012-2023. Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/08/BoletinNeumococo-25072024B-1.pdf>. *Datos provisionarios hasta mayo de 2024.

En términos de serotipos, entre 2012 y 2024 los más frecuentes fueron 3, 19A y 7F (todos incluidos en PCV13), seguidos de 24F, 35B, 12F y 6C, considerados de reemplazo y no contenidos en dicha vacuna. A lo largo del período, se evidenció una disminución progresiva de los serotipos vacunales (6A, 6B, 7F, 18C, 19F, 1, 9V y 4), mientras que los serotipos 3, 19A, 14 y 23F persistieron, pese a estar contenidos en PCV13. Cabe destacar que el serotipo 24F es el aislado predominante en muestras provenientes de pacientes bajo 4 años de edad. En paralelo, los serotipos no incluidos en PCV13 aumentaron de 35,1 % en el año 2012 a 78,8 % en el 2023, reflejando un claro fenómeno de reemplazo de serotipos^{6,20}.

La evolución de los serotipos en la población infantil ha sido la siguiente: en lactantes bajo 12 meses se observó una disminución significativa en la frecuencia de los serotipos 14 y 18C, los que dejaron de detectarse en 2018 y 2021, respectivamente. En el grupo de 12 a 23 meses de edad, el serotipo 14 también desapareció desde 2018,

mientras que el serotipo 19A mostró un aumento de 5,6% en 2012 a 16,1% en 2023. En niños de 24 a 59 meses, el serotipo 14 disminuyó de 39,5% en 2012 a 1,3% en 2023; los serotipos 1 y 18C dejaron de registrarse, mientras que el serotipo 3 aumentó de 2,5 a 7,6%. Finalmente, en el grupo de 5 a 14 años, el serotipo 19A pasó de estar ausente en el 2012 a representar 34,1% en 2023, y el serotipo 3 aumentó de 1,9 a 14,8% en el mismo período⁶ (Figura 2).

Entre 2012 y 2023, se observaron cambios significativos en la distribución de serotipos neumocócicos en la población adulta. En el grupo de 15 a 29 años, el serotipo 7F fue el más frecuente en 2023, mientras que aumentaron los serotipos 6C, 35B, 9N y 3; en cambio, el serotipo 14 desapareció. En adultos de 30 a 49 años, el serotipo 19A lideró en frecuencia, seguido por el 12F, con aumentos notables de 6C, 15A y 35B, y una marcada disminución del serotipo 14. En el grupo de 50 a 64 años, el serotipo 19A fue el más común, con incrementos en los serotipos 8, 35B y 15A, y una reducción significativa del serotipo

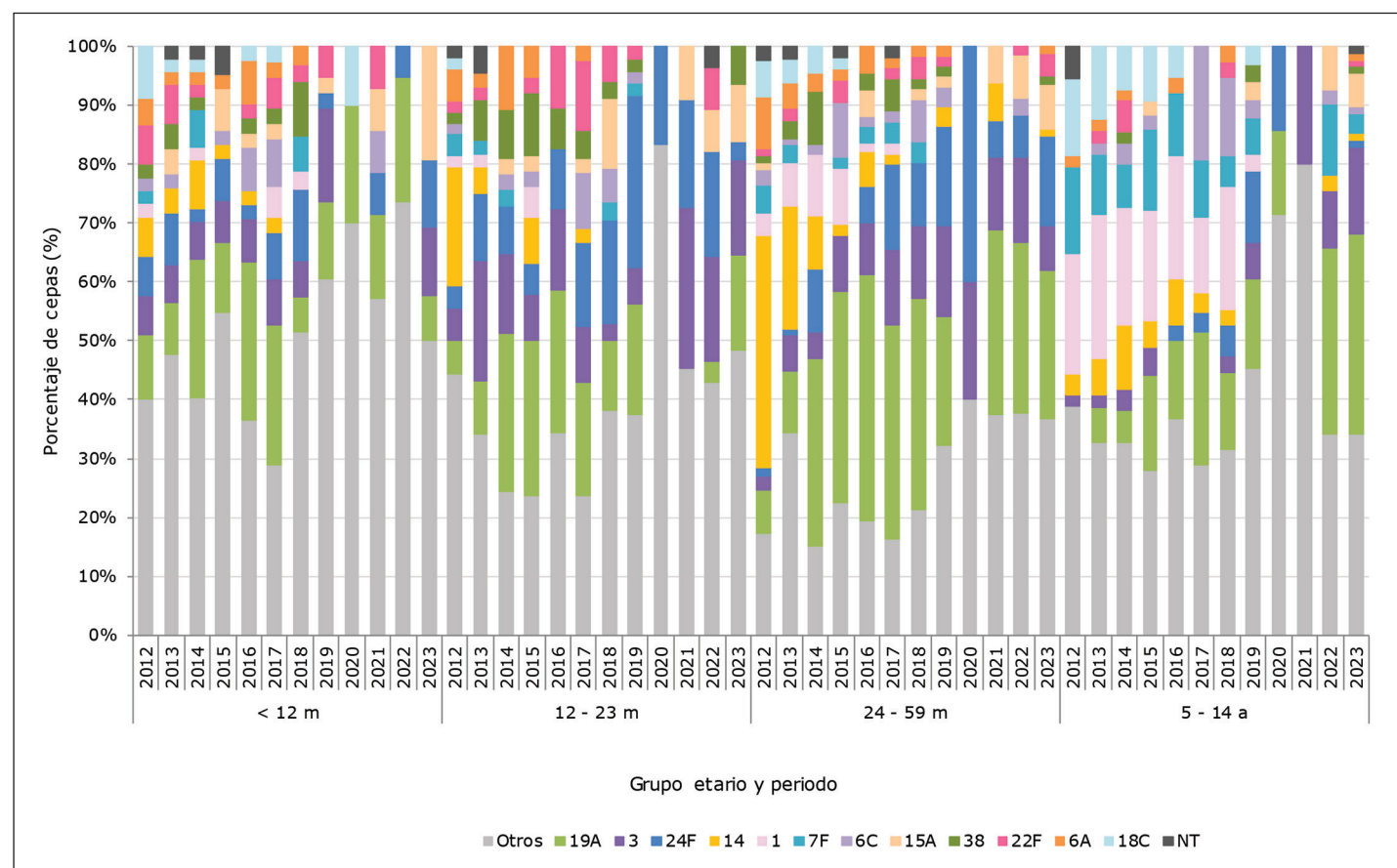


Figura 2. Distribución porcentual de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI*, según serotipo en pacientes bajo 15 años de edad. Chile, 2012-2023. Fuente: Boletín de vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2012-2023. Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/08/BoletinNeumococo-25072024B-1.pdf>. NT: No tipificado. Otros: 61 distintos serotipos. *No incluye 34 casos sin dato edad.

14. Finalmente, en mayores de 65 años, los serotipos 3 y 19A fueron prevalentes en 2023, emergiendo también los serotipos 35B, 6C y 15A, y disminuyendo el serotipo 14^{6,20} (Figura 3).

Según información preliminar no publicada, proporcionada al CAVEI por el Departamento de Laboratorio Biomédico del ISP, durante el año 2024 se confirmaron 1.088 cepas de *S. pneumoniae*. Del total de cepas identificadas, 42% correspondía a serotipos incluidos en la vacuna PCV13, destacando principalmente los serotipos 3, 19A, 4 y 7F. Un 17% se relacionaba con serotipos contenidos en la vacuna PCV20 y 5% correspondía a serotipos incluidos en la vacuna PCV15. Los serotipos no cubiertos por PCV13 representaron el 36% restante. En todos los grupos etarios, los serotipos vacunales incluidos en PCV15 y PCV20 representaron en conjunto entre 14 y 37% del total de cepas identificadas durante el año²¹ (Figuras 4 y 5).

En el año 2024, 42% de los casos (n = 470) de ENI eran

personas de 60 años o más, seguido por 21% (n = 224) de ENI en personas de 45 a 59 años (Figura 6). El análisis de los serotipos detectados en los casos de ENI en personas de 60 años o más respecto a los serotipos incluidos en las vacunas conjugadas indicadas para este grupo, muestra que PCV21 contiene 76% de los serotipos registrados en este grupo etario, PCV20 62%, PCV15 51% y PCV13 46%²¹ (Figura 7).

En el año 2024, el serotipo 6C representó 3,3% (n = 36) del total de casos de ENI registrados en la vigilancia de laboratorio del ISP²¹. Este serotipo no está incluido en las formulaciones actuales de vacunas conjugadas (PCV). La evidencia indica que existe protección cruzada para este serotipo mediada por el serotipo 6A, el cual está presente en todas las formulaciones de PCV^{22,23}.

Hasta el mes de marzo de 2025, se han aislado 134 cepas de *S. pneumoniae* con predominio de los siguientes serotipos en orden decreciente: 3, 19A, 12F, 4, 9N, 35B, 8, 23A, 23B y 6C. Esta distribución refleja tanto la

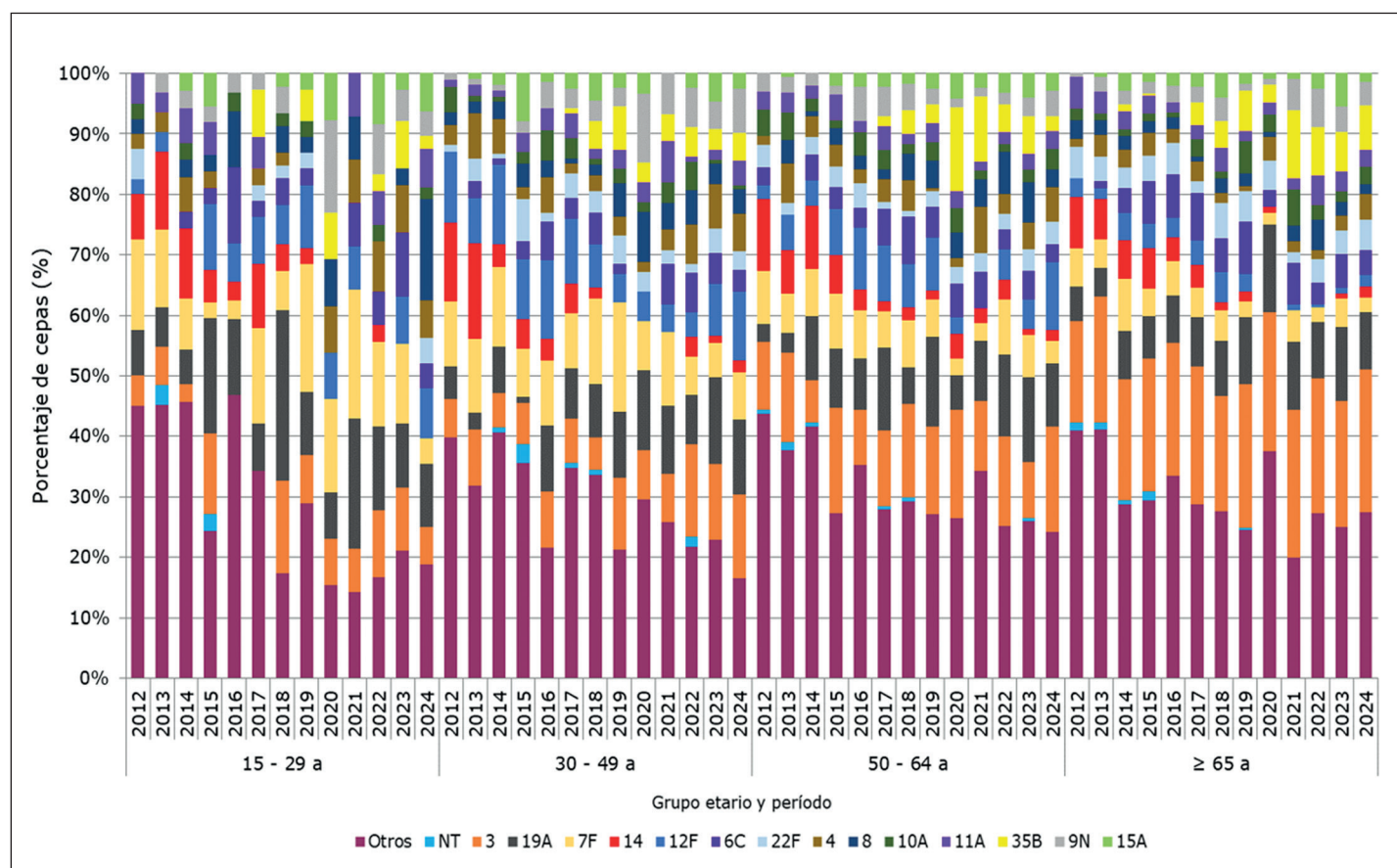


Figura 3. Distribución porcentual de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI*, según serotipo en personas de 15 años o más. Chile, 2012-2024. Fuente: Boletín de vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2012-2023. Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/08/BoletinNeumococo-25072024B-1.pdf>. NT: No tipificado Otros: 54 distintos serotipos. *No incluye 34 casos sin dato de edad.

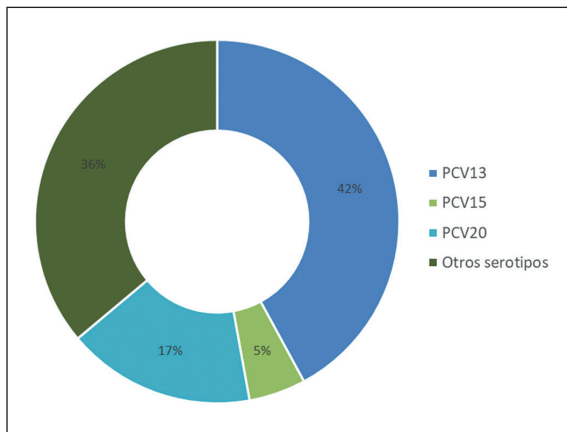


Figura 4. Distribución porcentual de serotipos vacunales y otros de *Streptococcus pneumoniae*. Chile, año 2024* (n = 1.088).

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos vigilancia *Streptococcus pneumoniae* año 2024. Información proporcionada al CAVEI por el Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública. *Datos provisorios.

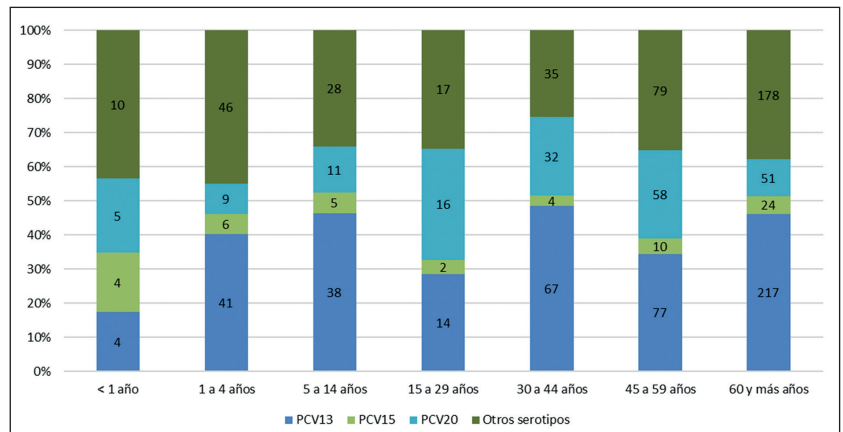


Figura 5. Distribución porcentual de serotipos vacunales y otros de *Streptococcus pneumoniae*, según grupos etarios. Chile, año 2024*.

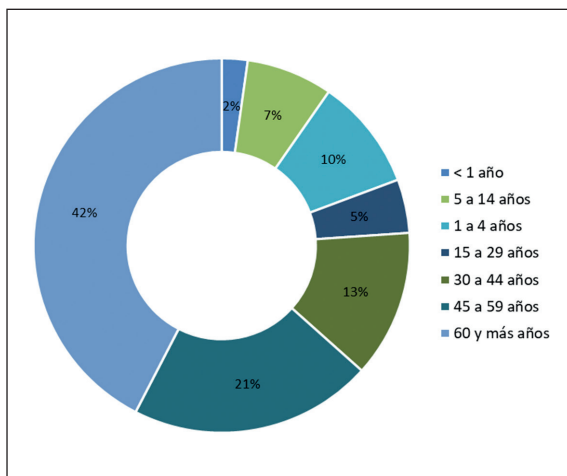


Figura 6. Distribución porcentual de casos de ENI según grupos etarios. Chile, año 2024* (n = 1.088).

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos vigilancia *Streptococcus pneumoniae* año 2024. Información proporcionada al CAVEI por el Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública. *Datos provisorios.

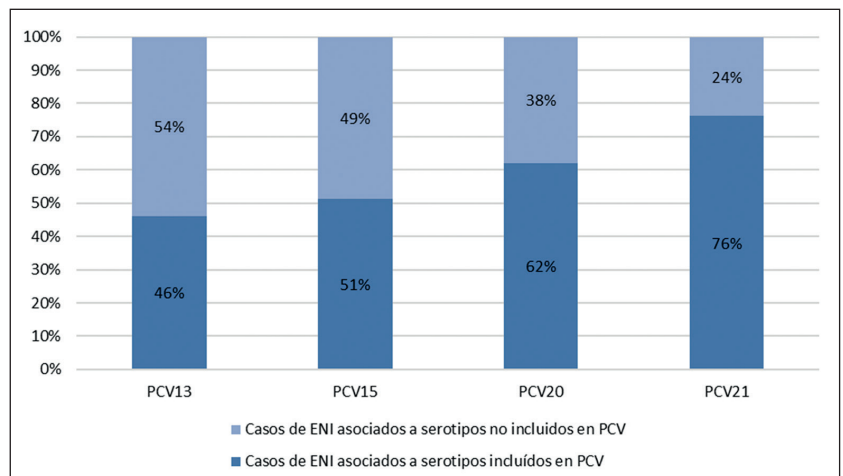


Figura 7. Distribución porcentual de casos de ENI en personas de 60 y más años, según serotipos cubiertos por PCV. Chile, año 2024*.

persistencia de serotipos vacunales como la emergencia de serotipos no contenidos en PCV13²⁰.

Según los datos de vigilancia de morbilidad del Departamento de Epidemiología, la incidencia de ENI ha mostrado una tendencia al alza desde el año 2022. Ese año se registró una tasa de 2,0 casos por cada 100.000 hab. (N = 389), cifra que aumentó progresivamente hasta alcanzar los 3,4 casos por 100.000 hab. en el 2024 (N = 664). Hasta la semana epidemiológica (SE) N.º 34 del año 2025, se notificaron 402 casos de ENI, lo que corresponde a una tasa acumulada de 2,0 casos por cada 100.000 hab.²⁴ (Figura 8).

En el año 2024, la presentación clínica más frecuente de ENI fue neumonía y sepsis. Se reportaron 82 fallecimientos asociados a ENI, de los cuales 55% correspondió a neumonía, 38% a meningitis, y casi la mitad (44%) ocurrió en personas de 71 años o más. En este grupo, la letalidad sigue siendo elevada, pese a la vacunación vigente con PPSV23 en Chile. Entre los años 2021 y 2024, 72,3% de los casos de ENI correspondió a personas de 65 años o más, con predominancia masculina (57%)²⁴.

Desde el inicio de la vigilancia de ENI en 2021 y hasta la SE N.º 34 del año 2025, se han registrado 636 casos de ENI en personas de 65 años y más, de los cuales 72%

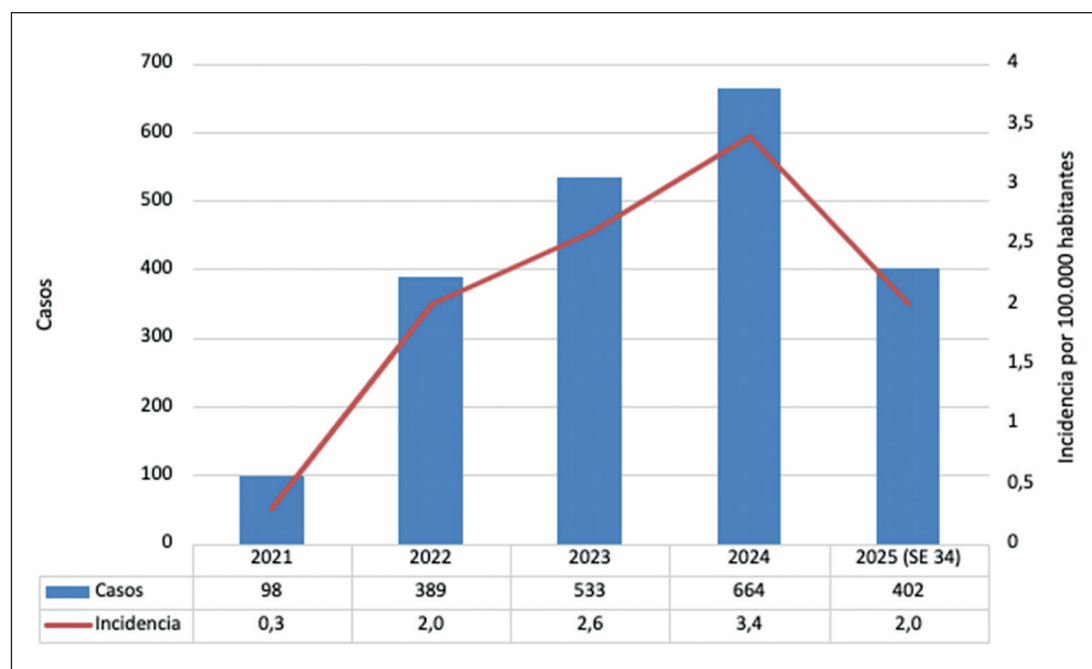


Figura 8. Número de casos y tasas de incidencia de ENI. Chile, 2021-2025 (SE N.º 34)*. Fuente: Elaboración propia a partir de datos presentados al CAVEI por el Departamento de Epidemiología el 25 de junio de 2025. *Datos provisorios.

(n = 455) tenía antecedente de vacunación con PPSV23. Dentro de este grupo, 51% (n = 191) presentó ENI cinco años o más después de haber recibido la vacuna, mientras que 49% (n = 184) desarrolló la enfermedad entre uno y cuatro años posteriores a la vacunación²⁴.

Estrategias de vacunación antineumocócica en Chile

En Chile, la vacunación contra la ENI se inició en 2005 como parte de una estrategia de vacunación especial del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI), orientada a grupos de riesgo específicos como lactantes con bajo peso al nacer, personas inmunocomprometidas y otros individuos con condiciones clínicas que aumentaban su susceptibilidad a infecciones graves causadas por esta bacteria²⁵.

En 2007, se incorporó la vacunación programática para personas de 65 años y más, mediante la administración de la vacuna polisacárida 23-valente (PPVS23)²⁶ y en el 2010, se amplió la estrategia para incluir a la población pediátrica, con la introducción de la vacuna conjugada 10-valente (PCV10) para lactantes. El esquema de vacunación infantil contempló dos dosis de PCV10 a los 2 y 4 meses de edad, seguidas de una dosis de refuerzo a los 12 meses y una dosis adicional a los 6 meses para prematuros^{27,28}.

En el año 2017, en lactantes se reemplazó la vacuna PCV10 por la vacuna conjugada 13-valente (PCV13), la que se mantiene en la actualidad, al igual que la vacuna PPVS23 en personas de 65 y más años^{27,28}.

Coberturas de vacunación

En el año 2024, la cohorte de nacidos vivos bajo 1 año de edad correspondía a 174 mil lactantes, aproximadamente. Según información preliminar del Departamento de Inmunizaciones del MINSAL, la cobertura de la primera dosis de la vacuna antineumocócica conjugada alcanzó a 98,6%; 97,6% para la segunda dosis y 94,2% para la dosis de refuerzo. Además, se vacunaron 8.822 lactantes con condición de prematuridad quienes no se consideran para la medición de coberturas. Las altas coberturas observadas en lactantes se han mantenido a lo largo de los años, incluso durante los años de pandemia de COVID-19²⁹.

La población de personas mayores ha crecido de forma sostenida en los últimos años, superando los dos millones en el 2024. En ese año, la cobertura de vacunación alcanzó a 59,3% a los 66 años, 74,5% a los 70 años y 86,3% a los 75 años. Este patrón sugiere que muchas personas posponen la vacunación más allá de los 65 años, a pesar de ser la edad recomendada para su administración. Por ejemplo, solo 30,1% de los adultos nacidos en 1959 la recibieron durante el año en que les correspondía según el calendario establecido (Figura 9)²⁹.

Vacunas antineumocócicas disponibles en Chile

Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente-PCV13

La vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (nombre comercial Prevenar 13®, registro ISP: B-2394) es una vacuna conjugada que contiene polisacáridos capsulares purificados de *S. pneumoniae*, correspondientes a los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F. Cada dosis de 0,5 mL incluye: 2,2 µg de polisacárido para cada uno de los serotipos mencionados, excepto el serotipo 6B que contiene 4,4 µg de polisacárido de este. Los polisacáridos están conjugados individualmente a la proteína CRM 197: (Cross Reactive Material en inglés) mediante aminación reductiva que potencia la respuesta inmunitaria. CRM o es un derivado no tóxico de la toxina diftérica, producido de forma recombinante en *Pseudomonas fluorescens*, y adsorbidos en fosfato de aluminio como adyuvante⁴². Está indicada para la inmunización activa a partir de las 6 semanas de edad, con el objetivo de prevenir la ENI, neumonía y otitis media causadas por los serotipos incluidos en la vacuna. Su forma farmacéutica corresponde a una suspensión inyectable homogénea de color blanco que se administra por vía intramuscular en la cara anterolateral del muslo en lactantes y músculo deltoides en niños mayores y adultos³⁰.

Vacuna antineumocócica de polisacáridos-PPSV23

La vacuna antineumocócica de polisacáridos (nombre comercial Pneumovax 23®, registro ISP: B-1996) se presenta como una solución inyectable en vial de 0,5 ml que contiene 25 µg de cada uno de los siguientes serotipos de polisacáridos neumocócicos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8,

9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F y 33F. Está indicada para la inmunización activa contra la enfermedad neumocócica en niños a partir de los 2 años de edad, adolescentes y adultos. La administración recomendada es una dosis única de 0,5 ml por vía intramuscular o subcutánea. No se recomienda bajo 2 años de edad debido a la respuesta inmunológica insuficiente. La revacunación puede considerarse en personas con alto riesgo de infección neumocócica grave, respetando un intervalo mínimo de tres años entre dosis, de acuerdo con las recomendaciones oficiales³¹.

Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada-PCV20

Corresponde a una vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (nombre comercial Prevenar 20®, registro ISP: B-3154) indicada para la inmunización activa contra la enfermedad invasora, la neumonía y la otitis media aguda causadas por *S. pneumoniae* en lactantes, niños y adolescentes desde las 6 semanas de vida. Protege contra los 15 serotipos contenidos en la PCV15 y contra 5 adicionales: 8, 10A, 11A, 12F y 15B. Se presenta como una suspensión inyectable en jeringa precargada. Cada dosis de 0,5 ml contiene 2,2 µg de polisacárido del serotipo neumocócico 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F, y 4,4 µg de polisacárido del serotipo neumocócico 6B. Todos los polisacáridos están conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio.

La seguridad de la vacuna PCV20 en lactantes sanos ha sido evaluada en múltiples ensayos clínicos de fase III, utilizando como comparador la vacuna PCV13. Los resultados demostraron que PCV20 es segura y bien tolerada, con una frecuencia de reacciones locales (eritema,

CRITERIO_ELEGIBILIDAD DOSIS	EDAD 2025	78	77	76	75	74	73	72	71	70	69	68	67	66
	AÑO DE VACUNACIÓN													
	COHORTE DE NACIMIENTO													
	AÑO DE VACUNACIÓN	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958
2012	18.561	22.941	1.059	202	113	99	74	52	58	52	55	51	31	39
2013	4.546	16.527	26.985	928	102	82	72	79	67	54	52	56	54	51
2014	1.127	1.961	16.782	30.203	779	97	78	69	70	52	55	48	61	54
2015	8.442	7.382	7.176	13.856	21.302	696	271	235	261	214	175	175	177	149
2016	4.734	3.993	3.756	4.639	11.477	9.979	250	144	130	105	111	97	92	95
2017	4.464	4.163	4.000	4.467	6.698	11.472	10.608	286	177	126	129	114	132	100
2018	7.757	7.473	7.684	8.849	11.788	16.144	29.559	27.322	607	281	282	266	245	202
2019	8.926	8.799	9.231	10.606	13.470	16.515	21.360	39.221	32.121	720	397	345	335	309
2020	5.762	5.956	6.513	7.474	9.250	10.939	12.858	17.179	32.580	29.522	863	421	386	360
2021	5.165	5.034	5.605	6.319	7.709	9.736	10.873	13.309	19.886	37.864	34.408	1.056	369	391
2022	5.496	5.481	5.893	6.330	8.026	10.016	10.503	11.455	15.226	24.153	45.032	47.286	1.169	519
2023	4.329	4.187	4.565	4.852	6.115	7.628	7.586	8.183	10.456	14.992	21.364	42.886	47.635	733
2024	3.231	3.281	3.530	3.826	4.880	6.149	6.141	6.432	8.336	11.237	15.481	22.560	50.124	59.396
2025	2.266	2.310	2.426	2.690	3.537	4.256	4.220	4.318	5.149	7.247	9.453	12.870	19.182	43.828
TOTAL VACUNADOS	84.806	99.488	105.205	105.241	105.246	103.808	114.453	128.284	125.124	126.619	127.857	128.231	119.992	106.226
PROYECCIÓN INE 2025	90.865	98.834	106.230	112.093	121.995	135.732	145.245	154.120	162.047	169.848	177.448	184.583	190.903	197.033
COBERTURA ACTUAL	93,3%	100,7%	99,0%	93,9%	86,3%	76,5%	78,8%	83,2%	77,2%	74,5%	72,1%	69,5%	62,9%	53,9%
COBERTURA EN EL AÑO DE VACUNACIÓN		23,2%	25,4%	26,9%	17,5%	7,4%	7,3%	17,7%	19,8%	17,4%	19,4%	25,6%	25,0%	30,1%

No se dispone de la vacunación de los años 2009, 2010 y 2011 para las cohortes anteriores a 1947, por lo que sus coberturas reales son mayores.

Figura 9. Cobertura de la vacuna antineumocócica PPSV23 en adultos de 65 años y más*. Fuente: Departamento de Inmunizaciones. Actualizado al 31/08/2025. Disponible en: Cobertura Nacional de Inmunizaciones año 2024 Informe Preliminar. *Datos provisorios.

inflamación, dolor) y sistémicas (fiebre, irritabilidad, somnolencia) comparable a la observada con PCV13. La mayoría de estas reacciones fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración (1 a 3 días), mientras que las reacciones graves fueron poco frecuentes. Además, la coadministración de PCV20 con otras vacunas pediátricas del calendario de inmunización no presentó problemas de seguridad relevantes. En cuanto a inmunogenicidad, una serie de 4 dosis de PCV20 fue bien tolerada y generó respuestas inmunitarias robustas y específicas del serotipo. En lactantes estadounidenses, PCV20 mostró un perfil de seguridad similar al de PCV13 y provocó respuestas inmunitarias consistentes frente a los 20 serotipos. En otro ensayo clínico de fase 3, que incluyó a niños entre 15 meses y 18 años, se evaluó la inmunogenicidad y seguridad de una dosis de PCV20, mostrando buena tolerancia y respuestas inmunitarias consistentes frente a los 20 serotipos³²⁻³⁶. Otro ensayo clínico demostró que PCV20 cumplió con el criterio de no inferioridad en la Concentración Media Geométrica (CMG) para 19 de los 20 serotipos evaluados. El serotipo 6B reportó un valor de 0,57 (cociente PCV20/PCV13 IC de 95%: 0,48-0,67) y no alcanzó por poco el umbral de > 0,5 en el límite inferior del intervalo de confianza³⁷.

En adultos mayores de 18 años, PCV20 mostró un perfil de seguridad similar a PCV13 y generó respuestas inmunitarias robustas frente a los 20 serotipos incluidos. La inmunogenicidad fue no inferior a PCV13 en 13 serotipos comunes y a PPSV23 en 6 serotipos adicionales en adultos ≥ 60 años. El serotipo 8 no cumplió el criterio estadístico de no inferioridad³⁸.

En la revisión sistemática de Ngamprasertchai y cols. (año 2025) se analizaron tres estudios que evaluaron la inmunogenicidad de PCV20 en comparación con PCV13. Se demostró no inferioridad en inmunogenicidad respecto a PCV13, cumpliendo el umbral establecido (CMG: 0,84; IC 95 %: 0,81-0,87) y ausencia de compromiso de la eficacia relativa³⁹ aunque la CMG para los serotipos compartidos con PCV13 fue más baja con la vacuna PCV20 en adultos mayores³⁹. Con respecto a la evaluación de la seguridad de PCV20 en esta población, en cuatro estudios se concluyó que la incidencia general de las reacciones locales después de la vacunación con PCV20 fue ligera y significativamente mayor en comparación con la PCV13, con un RR de 1,08 (IC 95%, 1,03-1,13), mientras que las reacciones sistémicas por ambas vacunas fueron similares, con un RR de 1,01 (IC 95 %, 0,96-1,06)³⁹.

Vacunas antineumocócicas en proceso de registro sanitario en Chile

En la actualidad, están en proceso de registro sanitario nuevas vacunas conjugadas de mayor valencia. Entre

ellas, se encuentran las vacunas 15-valente (PCV15) y 21-valente (PCV21). La aprobación de estas vacunas en agencias reguladoras internacionales se ha basado en estudios puente (*immunobridging*) de extrapolación inmunológica y por ahora, no hay datos disponibles sobre eficacia o efectividad contra la ENI⁴⁰. En Chile, estas vacunas se encuentran en proceso de evaluación de registro sanitario por el ISP⁴¹.

Vacuna antineumocócica conjugada 15-valente, adsorbida-PCV15

Corresponde a una vacuna antineumocócica conjugada 15-valente, adsorbida (nombre comercial: *Vaxneuvance*®), que está indicada para la prevención de ENI, neumonía y otitis media aguda causadas por *S. pneumoniae* en lactantes, niños y adolescentes desde las 6 semanas de vida. Protege contra los 13 serotipos contenidos en la vacuna PCV13 y dos serotipos adicionales: 23F y 33F. Se presenta como una suspensión inyectable en jeringa precargada. Cada dosis de 0,5 mL contiene 2 μ g de polisacárido para cada uno de los siguientes serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F, además de 4 μ g correspondientes al serotipo 6B. Todos los polisacáridos están conjugados con la proteína transportadora CRM197, un derivado no tóxico de la toxina diftérica, producido de forma recombinante en *Pseudomonas fluorescens*, y adsorbidos en fosfato de aluminio como adyuvante⁴².

En la actualidad, el uso de PCV15 ha sido autorizado por agencias reguladoras de países como E.U.A., Canadá, Reino Unido, Unión Europea, Australia y Hong Kong⁴³⁻⁴⁸.

La seguridad e inmunogenicidad de PCV15 fueron evaluadas en tres ensayos clínicos pivotaes realizados en lactantes sanos de 2 o más meses de edad. En todos los estudios, los perfiles de seguridad –incluyendo eventos adversos solicitados, relacionados con la vacuna y eventos adversos graves– fueron similares entre los grupos que recibieron PCV15 y aquellos que recibieron PCV13²⁵⁻²⁷. En cuanto a los resultados de inmunogenicidad, las CMG de IgG observadas en los grupos que recibieron PCV15 no fueron inferiores para todos los serotipos comunes incluidos en PCV13, y fueron superiores para los dos serotipos adicionales²⁵⁻²⁷. En uno de los ensayos clínicos, la CMG de IgG contra el serotipo 6A apenas alcanzó la no inferioridad a los 30 días después de la tercera dosis; no obstante, después de 30 días posterior a la cuarta dosis, se alcanzó la no inferioridad para los 15 serotipos⁴⁹. Las respuestas inmunitarias a otras vacunas pediátricas administradas de forma concomitante no fueron inferiores. Estas incluyen vacunas contra difteria, tétanos, tos convulsiva, *Haemophilus influenzae* tipo b y rotavirus. En conjunto,

PCV15 fue bien tolerada y mostró una adecuada compatibilidad inmunológica con el esquema de vacunación pediátrico⁴⁹⁻⁵². En otro estudio que incluyó participantes entre los 2 y 17 años, se observó una mayor proporción de eventos adversos en el grupo de 12 a 23 meses que recibió PCV15 (79,0% [IC 95%: 66,8 - 88,3%]) en comparación con el grupo que recibió PCV13 (59,4% [IC 95%: 46,4 - 71,5%]). Sin embargo, la incidencia de eventos adversos graves fue similar entre los grupos, independiente de la cohorte etaria⁵³.

En personas mayores, una revisión sistemática evaluó la inmunogenicidad y seguridad de una dosis única de PCV15. Se demostró una inmunogenicidad superior a la PCV13 con GMC significativamente más altas para los serotipos compartidos 30 días después de la vacunación, en particular en personas mayores. La incidencia de reacciones locales y sistémicas fue mayor en el grupo de PCV15 en comparación con el grupo de PCV13, con cocientes de riesgo de 1,23 (IC del 95%, 1,14-1,32) y 1,15 (IC del 95%, 1,02-1,29), respectivamente³⁹.

Vacuna antineumocócica conjugada 21-valente PCV21

Corresponde a una vacuna antineumocócica conjugada 21-valente, (nombre comercial: *Capvaxive*®), que está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasora y neumonía causadas por *S. pneumoniae* en personas a partir de 18 años de edad. Se presenta como una suspensión inyectable en jeringa precargada. Cada dosis de 0,5 mL contiene 4 µg de polisacárido para cada uno de los siguientes serotipos: 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B (serotipo 15B de-O-acetilado), 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F y 35B. Todos los polisacáridos están conjugados con la proteína transportadora CRM197, un derivado no tóxico de la toxina diftérica, producido de forma recombinante en *Pseudomonas fluorescens*⁵⁴.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de PCV21 en poblaciones menores de 18 años⁵⁴.

En la actualidad, el uso de PCV21 ha sido autorizado en países como E.U.A., Canadá, Australia y miembros de la Unión Europea⁵⁵. Su aprobación se basó en los resultados de dos ensayos clínicos pivotaes de fase 3: STRIDE-3 (NCT05425732), que evaluó PCV21 en comparación con PCV20 en adultos de 18 años o más sin vacunación antineumocócica previa; y STRIDE-10 (NCT05569954) que comparó PCV21 con PPSV23 en adultos de 50 años o más, también sin antecedentes de vacunación contra *S. pneumoniae*. Los resultados evidenciaron que PCV21 fue no inferior a PCV20 para los serotipos compartidos y superior para los serotipos exclusivos (excepto 15C). Las respuestas inmunitarias fueron consistentes entre adultos jóvenes y mayores, con un perfil de seguridad similar al de PCV20. Comparado con PPSV23, PCV21 fue no inferior

a PPSV23 para los serotipos comunes y superior para la mayoría de los serotipos exclusivos, tanto en títulos de anticuerpos como en la proporción de participantes con aumento significativo en respuesta inmunitaria. Su perfil de seguridad fue comparable al de PPSV23⁵⁵⁻⁵⁷. Además, ensayos clínicos adicionales han demostrado que PCV21 es inmunogénica y bien tolerada en adultos, comparables a PCV15 y PPSV23 para serotipos compartidos y superiores para los exclusivos^{55,58-60}. Similares conclusiones se obtuvieron en poblaciones con condiciones de riesgo como personas viviendo con VIH⁶¹.

Evidencia comparada de estrategias de vacunación en población pediátrica

La introducción de vacunas conjugadas antineumocócicas ha contribuido de manera significativa a la reducción de la carga de enfermedad neumocócica en población pediátrica. No obstante, esta intervención ha generado cambios en la distribución de serotipos circulantes: mientras los serotipos incluidos en las vacunas han disminuido, han emergido serotipos de reemplazo no cubiertos por las formulaciones actuales^{62,63}. Las nuevas vacunas de mayor valencia incorporan un número ampliado de serotipos neumocócicos, pero se desconoce el impacto real de estas, puesto que los beneficios de una mayor cobertura de serotipos podrían verse contrarrestados por una menor inmunogenicidad frente a la mayoría de los serotipos incluidos en PCV13^{37,51,64}. A pesar de ello, ambas vacunas -PCV15 y PCV20- han demostrado perfiles de seguridad favorables y generan respuestas inmunitarias comparables a las de PCV13, actualmente utilizada en Chile.

Por lo tanto, aunque aún no se dispone de estudios clínicos de eficacia o efectividad para PCV15 y PCV20, estos resultados han respaldado su aprobación por diversas agencias reguladoras internacionales⁴⁰.

Se realizó una comparación indirecta de inmunogenicidad entre PCV15 y PCV20 realizada en niños sanos bajo un esquema 2+1. PCV15 mostró respuestas inmunes no inferiores e, incluso, superiores a las de PCV20 para varios serotipos compartidos. En particular, PCV15 superó a PCV20 en los CMG de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6B, 9V y 23F. Las tasas de respuesta de anticuerpos IgG fueron comparables entre ambas vacunas para todos los serotipos incluidos en PCV13, excepto el serotipo 3, frente al cual PCV15 demostró superioridad tanto en la serie primaria como tras la dosis de refuerzo^{65,66}.

En otro estudio, publicado en 2024 en el Reino Unido, se modeló el impacto potencial de reemplazar la vacuna PCV13 en un esquema 1+1 por vacunas conjugadas de mayor valencia. Los resultados proyectan que, en un horizonte de 1 a 25 años, el cambio a PCV15 podría

incrementar la carga de ENI, porque la reducción de casos atribuibles a los serotipos incluidos en PCV15 se vería compensada por un aumento de casos causados por serotipos no cubiertos por esta vacuna. En contraste, se estima que PCV20 tendría un impacto sustancial en la reducción de la ENI global, debido a que los serotipos adicionales incluidos en esta formulación presentan una mayor capacidad invasora que aquellos no vacunales que podrían emerger tras su introducción⁶⁷.

Evidencia comparada de estrategias de vacunación en población adulta

Los datos epidemiológicos indican que las personas de edad avanzada presentan un mayor riesgo de desarrollar ENI. Uno de los principales factores que contribuyen a este riesgo es la inmunosenescencia, un proceso de deterioro progresivo del sistema inmunológico asociado al envejecimiento, que afecta tanto la inmunidad innata como la adaptativa⁶⁸. Este fenómeno tiene implicancias relevantes para la vacunación en adultos mayores, porque reduce la eficacia de las vacunas convencionales en este grupo. Como respuesta, se han desarrollado vacunas optimizadas que pueden incluir el uso de adyuvantes, aumento de dosis y nuevas plataformas tecnológicas. La seguridad de las vacunas en personas mayores sigue siendo favorable. Es clave la optimización de esquemas y formulaciones para maximizar la protección en este grupo vulnerable y mejorar los resultados en salud pública⁶⁸⁻⁷¹. En la actualidad, en Chile se utiliza la vacuna polisacárida PPSV23 para la inmunización de personas mayores de 65 años. La evidencia científica indica que, en adultos, la vacuna conjugada PCV13 ofrece una protección superior frente a la ENI, la neumonía neumocócica (NN) y otras infecciones respiratorias. Un ensayo clínico reportó una eficacia de 75% de PCV13 contra ENI y de 45% contra NN, mientras que estudios observacionales mostraron una efectividad entre 47 y 68% para ENI, y entre 38 y 68% para NN. En contraste, PPSV23 presentó una efectividad agrupada de 45% contra ENI y 18% contra NN⁷². Estos resultados reflejan que PCV13 induce una respuesta inmunológica más amplia, duradera y funcional, lo que contribuye a una mejor protección frente a la colonización por *S. pneumoniae*, una menor incidencia de neumonía no invasora y una mayor duración de la inmunidad contra *S. pneumoniae*⁷³.

La vacunación secuencial con PCV13 seguida de PPSV23 mostró beneficios limitados en comparación con el uso exclusivo de PCV13. Estos hallazgos respaldan el uso preferente de PCV13 en adultos para la prevención de enfermedades neumocócicas y otras infecciones respiratorias⁷⁴.

Las vacunas de mayor valencia dirigidas a adultos

mayores tienen el potencial de cubrir una mayor amplitud de serotipos que la PCV13. Diversos estudios han demostrado que la vacuna conjugada PCV20 ofrece una protección superior frente a la ENI y la NAC en comparación con la vacuna PPSV23, especialmente en adultos mayores. En un análisis realizado en Corea del Sur, PCV20 logró prevenir 1.941 casos de ENI y 50.575 de NAC, además de evitar 898 muertes por ENI y 8.593 por NAC, en una población de más de 8,8 millones de personas. Aunque el costo médico por persona fue ligeramente mayor (12,1 USD adicionales), se obtuvo una ganancia de 0,0053 años de vida (AVD) y 0,0045 años de vida ajustados por calidad (AVAC). El índice de costo-efectividad incremental (ICER) fue 2.270 USD por AVD y 2.677 USD por AVAC, lo que posiciona a PCV20 como una opción rentable frente a PPSV23⁷⁵. Además, un estudio de modelamiento a 30 años en Inglaterra mostró que PCV20 previene más casos de ENI y NAC que PCV15 o PPSV23, tanto al vacunar a personas de 65 como de 75 años. A los precios de lista de mayo de 2023, ambas vacunas (PCV20 y PPSV23) fueron consideradas costo-efectivas, con PCV20 mostrando mayor impacto sanitario. Para mantener la misma rentabilidad que PPSV23, el costo adicional de PCV20 no debe superar las USD \$58–\$120 si se vacuna a los 65 años, o USD \$71–\$135 si se vacuna a los 75 años, dependiendo del umbral de costo por AVAC utilizado⁷⁶.

Las tres formulaciones de PCV de mayor valencia han sido indicadas para su uso en población de personas mayores. Un estudio que comparó indirectamente las respuestas inmunes entre PCV15 y PCV20, utilizando PCV13 como comparador común en adultos de 60 años o más sin vacunación previa, reveló que PCV15 no fue inferior a PCV20 en los 13 serotipos compartidos con PCV13 y fue estadísticamente superior en cinco serotipos (3, 6A, 6B, 18C y 23F). Para el serotipo 3, PCV15 obtuvo una respuesta 77% mayor, en actividad opsonofagocítica, frente a PCV20⁷⁷. Otras comparaciones entre las vacunas PCV20 y PCV21 están basadas en su capacidad para ampliar la cobertura de serotipos y su impacto epidemiológico y económico. Modelos de evaluación en salud muestran que PCV21 previene más casos de ENI y NN que PCV20, especialmente en contextos donde los serotipos adicionales incluidos en PCV21 siguen siendo prevalentes. En E.U.A., PCV21 resultó en una mayor reducción de casos y muertes por ENI en adultos de 50 a 64 años y fue consistentemente más costo-efectiva que PCV20, con ICER (Ratio de Costo-Eficacia Incremental) hasta diez veces menores. En Canadá, PCV21 también demostró ser costo-efectiva e, incluso, dominante en la mayoría de los escenarios evaluados, en particular en adultos mayores y grupos de riesgo. No obstante, el beneficio adicional de PCV21 depende de la epidemiología local, la distribución de serotipos y los efectos indirectos de la vacunación infantil^{78,79}.

Potenciales beneficios de las vacunas PCV de mayor valencia

Las vacunas neumocócicas conjugadas de mayor valencia pueden ofrecer beneficios que van más allá de la prevención directa de la ENI^{80,81}:

- **Protección de infección de mucosas**

La otitis media aguda (OMA) es una causa importante de morbilidad infantil y de utilización de servicios de salud en el mundo. En E.U.A., se estima que los serotipos adicionales incluidos en la PCV20 generan cada año 25,8 visitas ambulatorias y 21,0 recetas de antimicrobianos por cada 1.000 niños bajo 5 años de edad. La OMA representa la mayor proporción de estas visitas y prescripciones atribuibles a los serotipos adicionales cubiertos por PCV15/PCV20⁸². Incluso, algunos modelos proyectan que, con una eficacia de 100%, la introducción de PCV20 podría prevenir hasta 32% de los casos de OMA en niños vacunados en E.U.A., y hasta 48% en Europa durante los primeros años tras su implementación⁸¹.

Además, las PCV han demostrado reducir la incidencia de neumonía no bacteriémica (NNB) y la sinusitis, más allá de la atribuida a serotipos específicos⁸³. En adultos, la prevención de NNB es uno de los principales beneficios de estas vacunas. En este contexto, la PCV20 ha mostrado ser una estrategia más favorable, superando a la vacuna PPSV23 en la protección frente a NNB⁸⁴. Asimismo, se estima que la PCV20 podría reducir significativamente el número de visitas médicas y prescripciones de antimicrobianos por sinusitis y neumonía en pacientes bajo 17 años de edad⁸².

- **Reducción del uso de antimicrobianos y resistencia bacteriana**

La prevención de infecciones neumocócicas, especialmente las OMA, reduce significativamente la necesidad de prescripción de antimicrobianos, lo que contribuye a mitigar la resistencia bacteriana^{80,81}. En países de altos ingresos, la OMA suele tratarse con antimicrobianos y la introducción de PCV ha reducido su uso. Se estima que los serotipos adicionales cubiertos por PCV20 representan 2,1% de todas las prescripciones pediátricas de antimicrobianos en E.U.A.⁸². Las PCV también han contribuido a disminuir la resistencia a antimicrobianos β -lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas, al reducir la circulación de serotipos resistentes como el 19A^{80,85}.

- **Protección indirecta frente a infecciones respiratorias virales**

Las PCV pueden ofrecer protección indirecta contra infecciones respiratorias virales debido a la interacción compleja entre *S. pneumoniae* y algunos virus respi-

ratorios, siendo la evidencia más sólida para influenza en niños⁸³. Se ha observado una eficacia de PCV frente a influenza (41-86% en niños), para COVID-19 (32-35%) y para coronavirus estacionales (24-51%) en adultos. Otras PCV también mostraron eficacia frente a metapneumovirus humano y virus parainfluenza en ensayos clínicos en niños⁸³. Es posible que las PCV prevengan coinfecciones neumocócicas-virales, porque la colonización neumocócica se ha asociado con un deterioro de las respuestas inmunes específicas al virus influenza y al SARS-CoV-2⁸³. El éxito de las PCV existentes respecto al virus respiratorio sincicial (VRS) sugiere que las PCV de espectro extendido (PCV15 y PCV20) podrían mejorar aún más estos resultados, aunque esto debe ser demostrado⁸⁶.

- **Inmunidad de rebaño y reducción de la colonización**

La colonización nasofaríngea es un paso necesario para la progresión de la enfermedad neumocócica. Las PCV han impactado en la reducción de la colonización nasofaríngea asintomática, lo que proporciona un efecto de inmunidad de rebaño⁸¹. Las PCV de mayor valencia refuerzan y amplían este efecto por los serotipos incluidos^{81,87}. Los programas de PCV en niños han protegido indirectamente a individuos mayores no vacunados^{67,87}. Las PCV de mayor valencia extienden este beneficio al cubrir los serotipos de reemplazo que han emergido bajo la presión de vacunas anteriores, manteniendo el impacto poblacional de la vacunación^{80,81}.

Recomendaciones SAGE

Entre el 10 y el 13 de marzo de 2025, el Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización de la OMS (SAGE) se reunió para actualizar recomendaciones sobre estrategias de vacunación antineumocócica en niños⁴⁰. A continuación, se destacan las principales conclusiones del SAGE atinentes a la situación de Chile:

- Se debe lograr una alta cobertura con tres dosis de vacunas conjugadas contra *S. pneumoniae*, ya sea con el esquema 3p + 0 o 2p + 1, porque es la forma más eficaz de prevenir la enfermedad neumocócica infantil. No existen ventajas concluyentes entre ambos esquemas y la elección debe basarse en factores epidemiológicos y programáticos locales.
- Los países que consideren cambiar a vacunas PCV de mayor valencia (como PCV14, PCV15, PCV20) deben considerar una posible reducción de la protección directa e indirecta contra serotipos comunes con PCV10/PCV13, porque las concentraciones de anticuerpos tienden a disminuir al aumentar el número de serotipos en la vacuna.

- Países con programas maduros de PCV y niveles adecuados de inmunidad colectiva pueden considerar estrategias para ahorrar costos. Una de ellas es utilizar un esquema reducido 1p + 1 o bien utilizar una dosis fraccionada de 40% de PCV13 (única con evidencia que respalda esta práctica). Ambas estrategias requieren alta cobertura de vacunación y monitoreo cuidadoso con planes de contingencia para volver al esquema completo si es necesario.
 - En contextos con inmunidad poblacional insuficiente (alta carga de enfermedad, baja cobertura persistente, emergencias humanitarias), se deben considerar campañas de cohortes de múltiples edades (MAC) con una sola dosis de PCV. Estas campañas no deben reemplazar ni desviar recursos de los programas rutinarios.
 - Es deseable establecer capacidad de vigilancia neumocócica (enfermedad y/o portación) en países que adopten en forma temprana estas vacunas, idealmente con sitios representativos en cada región de la OMS, para generar evidencia del mundo real sobre la efectividad de nuevas vacunas y esquemas alternativos⁴⁰.
- f) La evidencia actual refleja que las vacunas antineumocócicas conjugadas confieren una mejor protección que las vacunas polisacáridas, especialmente en la población de adultos mayores.
 - g) Dado que las vacunas conjugadas inducen una respuesta inmune más robusta y de mayor duración, se recomiendan especialmente en personas mayores cuya capacidad de respuesta inmunológica suele estar disminuida por la inmunosenescencia.
 - h) Las coberturas de vacunación antineumocócica en la población pediátrica en Chile son óptimas (94,7%).
 - i) Aunque la edad recomendada para la administración de la vacuna es a los 65 años, muchas personas mayores postergan su vacunación.
 - j) Las vacunas conjugadas de mayor valencia pueden otorgar beneficios adicionales a la protección contra ENI. Entre ellas se destaca la protección contra infecciones neumocócicas no invasoras, reducción del uso de antimicrobianos y resistencia antimicrobiana e inmunidad de rebaño.

Según los antecedentes analizados, el CAVEI recomienda

Recomendación del CAVEI

Considerando que:

- a) La vacunación antineumocócica infantil en Chile ha contribuido en forma significativa a la reducción de la incidencia de ENI causada por serotipos incluidos en la vacuna PCV13, como 1, 14 y 18C. No obstante, se ha observado la emergencia de serotipos de reemplazo no PCV13 como 24F y 22F, así como la persistencia de algunos serotipos vacunales, entre ellos el 3 y 19A.
- b) La mayor proporción de casos de ENI se presenta en personas de 60 o más años.
- c) El 72% de las personas mayores de 65 años con ENI registra antecedente de vacunación con PPSV23, situación que sugiere una baja efectividad.
- d) Las vacunas antineumocócicas conjugadas de mayor valencia dirigidas a la población infantil han demostrado perfiles sólidos de inmunogenicidad y seguridad. La PCV20 ofrece una cobertura más amplia frente a serotipos actualmente prevalentes en Chile, mostrando respuestas inmunes satisfactorias para todos los serotipos incluidos.
- e) Según los serotipos identificados en casos de ENI en Chile durante el año 2024, 42% de los casos se asociaron a serotipos incluidos en la vacuna PCV13, 47% a serotipos cubiertos por la PCV15 y 64% a serotipos contenidos en la PCV20. En la población de adultos de 60 y más años, los serotipos detectados en los casos de ENI concuerdan en 76% con PCV21 y en 62% con PCV20.

Para la pregunta: *En lactantes, ¿Se debe actualizar la vacuna antineumocócica PCV13 por una vacuna de mayor valencia para la prevención de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*?*

- ✓ Actualizar la estrategia de vacunación antineumocócica en lactantes, incorporando una vacuna de mayor valencia al PNI, de preferencia PCV20, manteniendo el esquema 2 + 1 (a los 2 y 4 meses y un refuerzo a los 12 meses) y en prematuros mantener el esquema 3 + 1 (a los 2, 4 y 6 meses y un refuerzo a los 12 meses).
- ✓ Reforzar la vigilancia de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae*, tanto en morbilidad como detección de laboratorio para monitorear la evolución de los serotipos de *S. pneumoniae*, e incorporar iniciativas para conocer la situación de portación de esta bacteria en la población nacional y la de infecciones no invasoras.
- ✓ La elección de la vacuna debe estar supeditada a la obtención de registro sanitario otorgado por el Instituto de Salud Pública y su disponibilidad.

Para las preguntas: *En personas de 65 años y más y población inmunocomprometida adulta, ¿Se debe incorporar una vacuna conjugada en reemplazo de la vacuna antineumocócica PPSV23 para la prevención de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae*? y ¿Se debe considerar ampliar el grupo objetivo para la vacunación antineumocócica en adultos, incorporando a personas desde los 60 años y más?*

- ✓ Actualizar la estrategia de vacunación antineumocócica en adultos reemplazando la vacuna PPSV23 por una vacuna conjugada, de mayor valencia posible.
- ✓ La elección de estas debe considerar el registro sanitario y disponibilidad. De preferencia incorporar PCV21, porque contiene los serotipos más prevalentes en la población adulta en Chile.
- ✓ Disminuir la edad de vacunación antineumocócica a los 60 años, considerando aspectos programáticos, en particular la necesidad de optimizar la vacunación con respecto a otras vacunas recomendadas para la población adulta.
- ✓ Reforzar la comunicación de riesgos para promover la oportuna vacunación en este grupo etario.
- ✓ Reforzar la vigilancia de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae* tanto en morbilidad como detección de laboratorio para monitorear la evolución de los serotipos de *S. pneumoniae*, e incorporar iniciativas para conocer la situación de portación de esta bacteria en la población nacional y la de infecciones no invasoras.

Referencias bibliográficas

1. Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. 19th ed. Heymann DL, Editor. Washington DC; 2011. 552-557 p. <https://eliocchoa.wordpress.com/wp-content/uploads/2014/05/transmisibles-ops.pdf>
2. U. S. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease. En: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 14a ed. 2024 [citado 21 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-17-pneumococcal-disease.html>
3. Oligbu G, Fry NK, Ladhani SN. The Pneumococcus and its critical role in public health. *Methods Mol Biol*. 2019; 1968: 205-13. doi: 10.1007/978-1-4939-9199-0_17.
4. Shenoy AT, Beno SM, Brissac T, Bell JW, Novak L, Orihuela CJ. Severity and properties of cardiac damage caused by *Streptococcus pneumoniae* are strain dependent. *PLoS One*. 2018; 13(9): 1-15. doi: 10.1371/journal.pone.0204032.
5. Jinlong Zhang, Huiling Ma, Fuyong Liu, Zhilong Zhao, Xiaohui Zhao, Yongsheng Xie, et al. Detection of pathogens and vaccine design strategies for *Streptococcus pneumoniae*. *Microb Pathog* [Internet]. 2025;207. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401025006217>
6. Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora, Chile 2012-2023. Boletín de Vigilancia de Laboratorio [Internet]. 2024;14(5). Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/08/BoletínNeumococo-25072024B-1.pdf>
7. Tvedskov ESF, Hovmand N, Benfield T, Tinggaard M. Pneumococcal carriage among children in low and lower-middle-income countries: A systematic review. *Vol. 115, Int J Infect Dis* 2022; 115: 1-7. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.021.
8. Izurieta P, AbdelGhany M, Borys D. Serotype distribution of invasive and non-invasive pneumococcal disease in children ≤5 years of age following the introduction of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in infant national immunization programs: a systematic literature review. *Front Public Health*. 2025;13: 1544359. doi: 10.3389/fpubh.2025.1544359.
9. World Health Organization (WHO). Estimating the impact of vaccines in reducing antimicrobial resistance and antibiotic use [Internet]. Geneva; 2024 [citado 22 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379116/9789240098787-eng.pdf?sequence=1>
10. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. 2023; 266, *Microbiol Res*. 2023 Jan;266:127221. doi: 10.1016/j.micres.2022.127221.
11. Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia de Enfermedad Invasora por *Streptococcus pneumoniae* Chile, 2007 - 2012. Boletín Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. 2013;3. Disponible en: https://www.ispch.gob.cl/sites/default/files/boletin_de_streptococcus_pneumoniae_0.pdf
12. World Health Organization (WHO). Pneumococcal Disease [Internet]. 2025 [citado 22 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/pneumococcal-disease>
13. Bender RG, Sirota SB, Swetschinski LR, Dominguez RMV, Novotney A, Wool EE, et al. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis*. 2024; 24(9): 974-1002. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00176-2.
14. Bardach A, Ruvinsky S, Palermo MC, Alconada T, Sandoval MM, Brizuela ME, et al. Invasive pneumococcal disease in Latin America and the Caribbean: Serotype distribution, disease burden, and impact of vaccination. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024; 19(6 June). doi: 10.1371/journal.pone.0304978.
15. Kong Z, Xiong J, Chen L, Peng K, Liu H, Li Q, et al. The global, regional, and national burden of lower respiratory infections caused by *Streptococcus pneumoniae* Between 1990 and 2021. *Healthcare (Switzerland)*. 1 de agosto de 2025;13(16). doi: 10.3390/healthcare13161982
16. Wunrow HY, Bender RG, Vongpradith A, Sirota SB, Swetschinski LR, Novotney A, et al. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* [Internet]. agosto de 2023;22(8):685-711. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442223001953>
17. Cheong D, Song JY. Pneumococcal disease burden in high-risk older adults: Exploring impact of comorbidities, long-term care facilities, antibiotic resistance, and immunization policies through a narrative literature review. *Hum Vaccines Immunother* 2024; 31; 20(1): 2429235. doi: 10.1080/21645515.2024.2429235.
18. World Health Organization (WHO). Considerations for pneumococcal vaccination in older adults. *Weekly epidemiological record* [Internet]. 11 de junio de 2021 [citado 22 de septiembre de 2025];23(23):217-28. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341722/WER9623-217-228-eng-fre.pdf?sequence=1>
19. Ministerio de Salud de Chile. Decreto 7: Aprueba el reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.leychile.cl/leychile/navegar?idNorma=1141549&idParte=0>
20. Laboratorio Agentes de Meningitis Bacteriana Sección Bacteriología Departamento Biomédico. Presentación: Vigilancia epidemiológica de *Streptococcus pneumoniae* invasor y la evolución de los serotipos en el

- tiempo. 2025 jun 25. https://www.researchgate.net/publication/385226174_Informe_de_Vigilancia_de_Laboratorio_de_enfermedad_invasora_por_Streptococcus_pyogenes_Chile_SE_N_1_-_25_del_ano_2024
21. Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública. Base de datos de Vigilancia de *Streptococcus pneumoniae* invasor, año 2024. https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/09/Informe-S.-pneumoniae_28ago2024.pdf
22. Apodaca K, Grant LR, Perdritz J, Daigle D, Mircus G, Gessner BD. Real-world impact of pneumococcal conjugate vaccines on vaccine serotypes and potential cross-reacting non-vaccine serotypes. *Vaccines (Basel)* 2025 Jun 17;13(6): 651. doi: 10.3390/vaccines13060651.
23. Grant LR, Hanquet G, Sepúlveda-Pachón I T, Theilacker C, Baay M, Slack MPE, et al. Effects of PCV10 and PCV13 on pneumococcal serotype 6C disease, carriage, and antimicrobial resistance. *Vaccine*. 2024; Apr 30; 42(12): 2983-93. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.03.065.
24. Departamento de Epidemiología. MINSAL. Sistema de vigilancia de las enfermedades invasoras por *Streptococcus pneumoniae*. Santiago de Chile; 2025. <https://www.minsal.cl/campana-vacunacion-e-inmunizacion-de-invierno-2025-neumococo/>
25. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización de Chile (CAVEI). Fundamentos de las recomendaciones de uso de vacuna neumocócica [Internet]. 2010. p. 1-14. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/08/Recomendaciones-uso-vacuna-antineumococica-dic-2010.-Revisada-20.01.11.pdf>
26. Calvo M, Inostroza J, Bastías M, Dabanch J, Cerda J, González C, et al. Recomendación del CAVEI de vacunación antineumocócica en adultos. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2020; 37(1): 47-50. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v37n1/0716-1018-rci-37-01-0047.pdf>
27. Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Inmunizaciones. Hitos del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) en Chile. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/11/Hitos-del-PNI-2024.pdf>
28. Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Inmunizaciones. Calendarios de Vacunación [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/calendarios-de-vacunacion/>
29. Departamento de Inmunizaciones. Ministerio de Salud de Chile. Coberturas preliminares: Información preliminar de coberturas de vacunación. [citado 16 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/coberturas-preliminares/>
30. Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED). Folleto de información al profesional Prevenar vacuna conjugada pneumocócica 13 valente [Internet]. 2012 sep [citado 15 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/u7/B-2088-09_0.pdf
31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica Pneumovax 23 Solución inyectable en vial. Vacuna antineumocócica de polisacáridos [Internet]. 2022 [citado 15 de octubre de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63828/FichaTecnica_63828.html
32. Pfizer Inc. Prevnar 20® [Internet]. 2025 [citado 1 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.pfizermedical.com/prevnar-20>
33. European Medicines Agency (EMA). Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto Prevenar 20 [Internet]. 2025 abr [citado 1 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevnar-20>
34. Senders S, Klein NP, Tamimi N, Thompson A, Baugher G, Trammel J, et al. A phase three study of the safety and immunogenicity of a four-dose series of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Jun 1; 43(6):596-603. doi: 10.1097/INF.0000000000004334.
35. Meyer J, Silas P, Ouedraogo GL, McElwee K, Keep G, Trammel J, et al. A phase 3, single-arm trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy children 15 months through < 18 years of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2024; Jun 1;43(6):574-581. doi: 10.1097/INF.0000000000004318.
36. 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. *Pediatric Infect Dis J*. 2021; Oct 1;40(10):944-951. doi: 10.1097/INF.0000000000003277.
37. Korbal 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):587-95. doi: 10.1097/INF.0000000000004300.
38. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, et al. Pivotal phase 3 randomized clinical trial of the safety, tolerability, and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥18 years. *Clin Infect Dis*. 2022;75(3): 390-8. doi: 10.1093/cid/ciab990.
39. Ngamprasertchai T, Ruenroengbun N, Kajeekul R. Immunogenicity and safety of the higher-valent pneumococcal conjugate vaccine vs the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled Trials. *Open Forum Infect Dis*. 2025;12(2). 12(2):ofaf069. doi: 10.1093/ofid/ofaf069.
40. Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization. Wkly Epidemiol Rec 6 de junio de 2025;(23):219-38. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/381604>
41. Instituto de Salud Pública. Información proporcionada por el Instituto de Salud Pública de Chile, en respuesta a consulta sobre estatus de registro de vacunas antineumocócicas. 2025.
42. European Medicines Agency (EMA). Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto Vaxneuvance. Agencia Europea de Medicamentos [Internet]. 2021 [citado 6 de octubre de 2025];1-33. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/vaxneuvance-epar-product-information_es.pdf
43. Australian Government. Department of Health D and ATG Administration. Vaxneuvance [Internet]. 2022 [citado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/auspmd/vaxneuvance>
44. European Medicines Agency (EMA). Vaxneuvance pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed) [Internet]. 2025 [citado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance>
45. UK Health Security Agency. Changes to the infant pneumococcal conjugate vaccine schedule: information for healthcare practitioners [Internet]. 2025 [citado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-vaccination-guidance-for-health-professionals/changes-to-the-infant-pneumococcal-conjugate-vaccine-schedule-information-for-healthcare-practitioners>
46. Government of Canada. Pneumococcal vaccines: Canadian Immunization Guide [Internet]. 2025 [citado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-16-pneumococcal-vaccine.html>
47. Food and Drugs Administration (FDA). Vaxneuvance [Internet]. 2022 [citado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/vaxneuvance>
48. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Department of Health. Pneumococcal Vaccination [Internet]. 2025 [citado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.chp.gov.hk/en/features/108124.html>
49. Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O,

- Jones J, Quinones J, Ulukol B, et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine* [Internet]. 2023;41(5):1142-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.12.054>
50. Benfield T, Rämetsä M, Valentini P, Seppä 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* [Internet]. 2023;41(15):2456-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.041>
51. Martinon-Torres F, Wysocki J, Szenborn L, Carmona-Martinez A, Poder A, Dagan R, et al. A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in healthy infants (PNEU-PED-EU-1). *Vaccine* [Internet]. 2023;41(21):3387-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.04.036>
52. Wagner G, Gartlehner G, Thaler K, Ledinger D, Feyertag J, Klerings I, et al. Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, a systematic review and meta-analysis. *NPJ Vaccines*. 2024; 9(1): 257. <https://doi.org/10.1038/s41541-024-01048-y>
53. Bannietts N, Wysocki J, Szenborn L, Phongsamart W, Pitisuttithum P, Rämetsä M, et al. A phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of catch-up vaccination regimens of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants, children, and adolescents (PNEU-PLAN). *Vaccine*. 2022; 40(44): 6315-25. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.09.003.
54. European Medicines Agency (EMA). Anexo I Ficha Técnica o resumen de las características del producto Capvaxive Vacuna Antineumocócica Polisacárida Conjugada (21-Valente) [Internet]. 2025 [citado 12 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/capvaxive>
55. Merck & Co. European Commission (EC) Approves Merck's Capvaxive® (Pneumococcal 21-valent Conjugate Vaccine) for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease and Pneumococcal Pneumonia in Adults [Internet]. 2025 [citado 12 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.merck.com/news/european-commission-ec-approves-mercks-capvaxive-pneumococcal-21-valent-conjugate-vaccine-for-prevention-of-invasive-pneumococcal-disease-and-pneumococcal-pneumonia-in-adults/>
56. Heather L. Platt, Christopher Bruno. Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult pneumococcal conjugate vaccine, V116 (STRIDE-3): a randomised, double-blind, active comparator controlled, international phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2024 [citado 12 de octubre de 2025];24(10):1141-50. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(24\)00344-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00344-X/abstract)
57. Jotterand V, Jagannath V, Diaz AA, Velez JD, Letica A, Perez SN, et al. A phase 3 randomized trial investigating the safety, tolerability, and immunogenicity of v116, an adult-specific pneumococcal vaccine, compared with PPSV23, in adults ≥ 50 years of age (STRIDE-10). *Vaccines (Basel)*. 2025;13(4). doi: 10.3390/vaccines13040341.
58. ClinicalTrials.gov NCT05526716. A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of v116 when administered concomitantly with influenza vaccine in adults 50 years of age or older (V116-005, STRIDE-5) [Internet]. 2024 [citado 12 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05526716?intr=V116&rank=6&tab=results>
59. Scott P, Haranaka M, Choi JH, Stacey H, Dionne M, Greenberg D, et al. A phase 3 clinical study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of v116 in pneumococcal vaccine-experienced adults 50 years of age or older (STRIDE-6). *Clin Infect Dis*. 2024;79(6):1366-74. doi: 10.1093/cid/ciae383
60. Scott P, Ukkonen B, Caraco Y, Narejos Perez S, Alpizar S, Cardona J, et al. A phase 3, randomized trial to evaluate lot-to-lot consistency of V116, an adult-specific pneumococcal conjugate vaccine (STRIDE-4). *Med* 2025 Oct 10;6(10):100748. doi: 10.1016/j.medj.2025.100748.
61. Pathirana J et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult-specific pneumococcal conjugate vaccine, V116, in people living with HIV (STRIDE-7): a two-part, parallel-group, randomised, active comparator-controlled, international, phase 3 trial. *Lancet HIV*. 2025; 12(10): e679-90. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00165-1.
62. Eichler N, Joseph L, Megged O, Goldberg S, Picard E. The impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevalence and severity of hospitalizations for pneumonia in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022; 41(3): 439-44. doi: 10.1007/s10096-021-04386-0.
63. Quesada MG, Peterson ME, Bennett JC, Hayford K, Zeger SL, Yang Y, et al. Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (the PSERENADE project): a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis*. 2025; 25(4): 445-56. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00588-7.
64. De Wals P. PCV13, PCV15 or PCV20: Which vaccine is best for children in terms of immunogenicity? *Canada Communicable Dis Rep*. 29 de febrero de 2024; 50(1/2): 35-9. doi: 10.14745/ccdr.v50i12a04.
65. Ryman J, Sachs JR, Bannietts N, Weiss T, Ahsman M, Yee KL, et al. Potential serotype-specific effectiveness against IPD of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 in children given a 2+1 dosing regimen. *Expert Rev Vaccines*. 2024; 23(1): 467-73. doi: 10.1080/14760584.2024.2335323
66. Mt-Isa S, Chumbley JR, Kelly MS, Weaver J, Bannietts N. Indirect comparison of the immunogenicity of 15-valent and 20-valent pneumococcal conjugate vaccines in children using a 2 + 1 schedule. *Expert Rev Vaccines*. 2025; 24(1):946-57. doi: 10.1080/14760584.2025.2569037.
67. Choi YH, Bertran M, Litt DJ, Ladhani SN, Miller E. Potential impact of replacing the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with 15-valent or 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in the 1 + 1 infant schedule in England: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2024; 9(9): e654-63. doi: 10.1016/S2468-2667(24)00161-0.
68. Chen L, Shao C, Li J, Zhu F. Impact of immunosenescence on vaccine immune responses and countermeasures. *Vaccines* 2024; 12(11): 1289. doi: 10.3390/vaccines12111289
69. Wagner A, Weinberger B. Vaccines to prevent infectious diseases in the older population: immunological challenges and future perspectives. *Front Immunol* 2020; 11: 717. doi: 10.3389/fimmu.2020.00717.
70. Doherty TM, Weinberger B, Didierlaurent A, Lambert PH. Age-related changes in the immune system and challenges for the development of age-specific vaccines. *Ann Med*. 2025. Dec; 57(1): 2477300. doi: 10.1080/07853890.2025.2477300
71. Aiello A, Ligotti ME, Garnica M, Accardi G, Calabrò A, Pojero F, et al. How can we improve vaccination response in old people? Part i: targeting immunosenescence of innate immunity cells. *Int J Mol Sci* 2022 Aug 31;23(17):9880. doi: 10.3390/ijms23179880.
72. Farrar JL, Childs L, Ouattara M, Akhter F, Britton A, Pilishvili T, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccines in adults. *Pathogens*. 2023; May 19;12(5):732. doi: 10.3390/pathogens12050732.
73. Davies LR, Cizmeci D, Guo W, Luedemann C, Alexander-Parrish R, Grant L, et al. Polysaccharide and conjugate vaccines to

- Streptococcus pneumoniae* generate distinct humoral Responses. Sci. Transl. Med. 2022 Aug 3; 14(656): eabm4065. doi: 10.1126/scitranslmed.abm4065
74. Dunne EM, Cilloniz C, von Mollendorf C, Lewnard J, Grant LR, Slack MPE, et al. Pneumococcal Vaccination in adults: what can we learn from observational studies that evaluated PCV13 and PPV23 effectiveness in the same population? Arch Bronconeumol. 2023, Mar; 59(3): 157-64. doi: 10.1016/j.arbres.2022.12.015.
 75. Kang DW, Kim CR, Song JY, Park SK. Cost-effectiveness of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine versus the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for older adults in South Korea. Vaccine 2024; 42(4): 871-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.031.
 76. Danelian G, Burton L, Bayley T, Sanchez-Marroquin A, Park J, Manley H, et al. The impact and cost-effectiveness of pneumococcal immunisation strategies for the elderly in England. Vaccine. 2024; 42(18): 3838-50. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.05.001.
 77. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. Expert Rev Vaccines. 2022;21(1):115-23. doi: 10.1080/14760584.2021.1994858
 78. Yi Z, Owusu-Edusei K, Elbasha EH. Economic evaluation of PCV21 in PCV-naïve adults aged 50-64 years in the United States. Vaccine. 2025;59- 127264. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127264.
 79. Ximenes R, Simmons AE, Gebretekla GB, Nam A, Wong E, Salvadori MI, et al. Cost-effectiveness analysis of 21-valent pneumococcal conjugated vaccine among adults in Canada. Vaccine. 2025;54. 126985. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126985.
 80. Kaur R, Schulz S, Sherman A, Andrejko K, Kobayashi M, Pichichero M. Anticipated effects of higher-valency pneumococcal conjugate vaccines on colonization and acute otitis media. Pediatr Infect Dis J. 2024;43(10):1004-10. doi: 10.1097/INF.0000000000004413.
 81. Pichichero M, Malley R, Kaur R, Zagursky R, Anderson P. Acute otitis media pneumococcal disease burden and nasopharyngeal colonization in children due to serotypes included and not included in current and new pneumococcal conjugate vaccines. Exp Rev Vaccines. 2023; 22: 118-38. doi: 10.1080/14760584.2023.2162506.
 82. King LM, Andrejko KL, Kabbani S, Tartof SY, Hicks LA, Cohen AL, et al. Outpatient visits and antibiotic use due to higher-valency pneumococcal vaccine serotypes. J Infect Dis. 2024; 230(4): 821-31. 230(4):821-831. doi: 10.1093/infdis/jiae142.
 83. Sepúlveda-Pachón IT, Dunne EM, Hanquet G, Baay M, Menon S, Jodar L, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccines on viral respiratory infections: a systematic literature review. J Infect Dis. 2024; 230(3): e657-67. doi: 10.1093/infdis/jiae125.
 84. Cho JY, Lee H, Wanaadisa W, Vietri J, Chaikunapruk N. Systematic literature review of cost-effectiveness analyses of adult 15- and 20-valent pneumococcal vaccines. Vaccine. 2025; 46:126656. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126656.
 85. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. Microbiol Res 2023. 266 127221. doi: 10.1016/j.micres.2022.127221
 86. Dagan R, van der Beek BA, Grupel T, Greenberg D, Keren-Naus A, Ben-Shimol S, et al. Decline in community-acquired alveolar pneumonia positive for respiratory syncytial virus in hospitalized children following implementation of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) in Israel. Clin Infect Dis. 2025; ciaf102. doi: 10.1093/cid/ciaf102
 87. Syeed MS, Ghule P, Le LM, Veetil SK, Horn EK, Perdrizet J, et al. Pneumococcal vaccination in children: a systematic review and meta-analysis of cost-effectiveness studies. Vol. 26, Value iHealth. 2023. 26(4):598-611. doi: 10.1016/j.jval.2022.10.006p. 598-611.