

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD**

Serie Revisiones Rápidas N° 07-2024

**Eficacia y seguridad de la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (PCV13) seguida de la vacuna antineumocócica 23 valente (PPSV23) en comparación a solo PCV13 en adultos entre 18 y 60 años con comorbilidades.**

Junio 2024



Dr. Víctor Javier Suárez Moreno  
Presidente Ejecutivo  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Raúl Alonso Timaná Ruiz  
Director  
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Lic. Karen Viviana Huamán Sánchez  
Subdirectora  
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud  
Instituto Nacional de Salud  
Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) - Chorrillos  
Lima 09, Perú  
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Este informe de revisión rápida fue generado en respuesta a un requerimiento de la Dirección de inmunizaciones (DMUNI), Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud es el órgano de línea, técnico normativo y de prestación de servicios, responsable de revisar y evaluar tecnologías en salud, y realizar evaluaciones y reportes de políticas de salud para la toma de decisiones con el fin de asegurar una adecuada y plena prestación de los servicios de prevención y atención de salud, a través del acceso y uso racional de tecnologías en salud basadas en evidencias de eficacia, seguridad y costo efectividad, en el marco de las competencias en tecnologías en salud y los ámbitos de salud pública asignados al INS, para que sea utilizadas por todo el Sistema Nacional de Salud.*

## Equipo metodológico

Kevin Flores Lovon<sup>1</sup>  
Aurora Elizabeth Medina Pérez<sup>1</sup>

## Revisores

Sergio Goicochea Lugo<sup>1</sup>  
Yuani Miriam Roman Morillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud

## Repositorio general de documentos técnicos CETS:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/215-revisiones-rapidas>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

## Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia y seguridad de la vacuna antineumocócica 13 valente (PCV13) seguida de la vacuna antineumocócica 23 valente (PPSV23) en comparación a solo PCV13 en adultos entre 18 y 60 años con comorbilidades. Elaborado por Kevin Flores Lovon, Aurora Elizabeth Medina Pérez. Lima: Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud, junio de 2024. Serie Revisiones rápidas N° 07-2024.

**TABLA DE CONTENIDOS**

MENSAJES CLAVES.....	6
RESUMEN EJECUTIVO .....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. OBJETIVO .....	10
III. METODOLOGÍA .....	10
IV. RESULTADOS .....	13
V. CONCLUSIONES .....	15
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES .....	15
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS .....	15
VIII. FINANCIAMIENTO .....	15
IX. REFERENCIAS.....	16
Anexo 01. Estrategias de búsqueda.....	19
Anexo 02. Flujograma de selección de estudio .....	24
Anexo 03. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo.....	25

## MENSAJES CLAVES

- Este informe de revisión rápida se realiza a solicitud de la Dirección de Inmunizaciones (DMUNI), de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP), del Ministerio de Salud (MINSa).
- La pregunta PICO a responder por la presente revisión rápida fue: P: Adultos de 18 a 60 años con comorbilidades que no recibieron vacunación primaria; I: Vacuna conjugada antineumocócica 13 valente (PCV13) seguida de la vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente (PPSV23); C: Vacuna conjugada antineumocócica 13 valente (PCV13), O: Eficacia (neumonía de cualquier causa, neumonía por neumococo, enfermedad invasiva por neumococo, enfermedad no invasiva por neumococo, hospitalizaciones, mortalidad) y seguridad (efectos adversos serios, efectos adversos sistémicos, efectos adversos locales).
- El *Streptococcus pneumoniae* en adultos es la causa bacteriana más común de hospitalización. En poblaciones adultas con alguna enfermedad crónica o con condición de inmunosupresión, se ha observado que existe un mayor riesgo de infección neumocócica en comparación a adultos sin ninguna condición clínica.
- La protección inmunológica, a través de la vacunación, es la medida preventiva más eficaz contra la infección neumocócica. Los serotipos neumocócicos causantes del mayor número de casos de enfermedad neumocócica invasiva fueron incluidos en las formulaciones de la vacuna conjugada antineumocócica (PCV13) y de la vacuna polisacárida antineumocócica (PPSV23) disponibles.
- Debido a la ausencia de estudios que reporten los efectos deseables e indeseables en la población de interés, el equipo metodológico consideró que la certeza de la evidencia es desconocida.

## RESUMEN EJECUTIVO

### INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria con al menos 100 serotipos, de los cuales 24 serotipos producen enfermedad neumocócica invasiva (ENI). En los adultos con alguna condición médica subyacente, existe un mayor riesgo de una infección neumocócica. La vacunación es la medida preventiva más eficaz contra la infección neumocócica. En 2015, se agregó al calendario de vacunación nacional la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente.

### OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia, seguridad y recomendaciones de uso de la vacuna conjugada antineumocócica 13 valente (PCV13) seguida de la vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente (PPSV23) en comparación a solo PCV13 en adultos de 18 a 60 años con comorbilidades que no recibieron vacunación primaria.

### METODOLOGÍA

La pregunta formulada para esta revisión siguió el formato PICO, centrándose en evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13 en adultos de 18 a 60 años con comorbilidades que no recibieron vacunación primaria. Para recopilar evidencia científica relevante, se diseñó y ejecutó una estrategia de búsqueda exhaustiva en bases de datos incluyendo Medline/PubMed, LILACS y Cochrane Library. Esta búsqueda fue complementada con una revisión manual de las listas de referencias de los estudios identificados para capturar cualquier estudio adicional pertinente. La última fecha de búsqueda registrada fue el 3 de junio de 2024. Para evaluar la calidad de la evidencia recopilada, se utilizaría la herramienta A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews, segunda edición (AMSTAR-II) para las revisiones sistemáticas, Risk of Bias (RoB-1) para ensayos clínicos aleatorizados y Newcastle-Ottawa Scale (NOS) en su versión adaptada para estudios observacionales.

### RESULTADOS

Se identificaron inicialmente 472 citas, de las cuales, tras un proceso de eliminación de duplicados, tamizaje de títulos y resúmenes, así como lectura de textos

completos, realizada por dos revisores, no se encontraron estudios que respondan la pregunta PICO planteada. Debido a la ausencia de estudios que reporten la eficacia y seguridad en la población de interés, el equipo metodológico consideró que la certeza de la evidencia es desconocida.

## **CONCLUSIONES**

Se revisó la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13 en adultos con comorbilidades. No se identificaron estudios que respondan a la pregunta inicialmente planteada por lo que no se pudo evaluar la certeza de la evidencia.

**PALABRAS CLAVES:** Vacunas Neumocócicas, PCV13, PPSV23, infecciones neumocócicas, comorbilidad.

## I. INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pneumoniae* en adultos es la causa bacteriana más común de morbilidad y mortalidad. En 2015, se estimó que causó 1,5 millones de muertes en adultos (1). Esta bacteria tiene cerca de 100 serotipos y puede colonizar el tracto respiratorio superior y diseminarse, causando enfermedad invasiva neumocócica (ENI) (2). En poblaciones adultas con alguna condición crónica o de inmunosupresión, se ha observado que existe un mayor riesgo de infección neumocócica en comparación a adultos sin ninguna condición, lo cual los convierte en un grupo de alto riesgo (3, 4, 5, 6, 7). La introducción de la vacunación en los esquemas nacionales ha demostrado ser la medida más eficaz para reducir la mortalidad, además de reducir la carga clínica en cada grupo etario (8). La vacuna conjugada antineumocócica 13 valente (PCV13) es una vacuna que une una proteína a un antígeno provocando respuesta dependiente de células T y B (9). La eficacia de esta vacuna oscila desde un 46% contra neumonía neumocócica y hasta un 75% de eficacia contra la ENI de tipo vacunal (10). La vacuna antineumocócica 23 valente (PPSV23) es una vacuna de polisacáridos que se asemeja a ciertos tipos de bacterias que estimulan al sistema inmune, sin embargo, no producen respuestas dependientes de células T y B (11). La eficacia de la PPSV23 oscila entre un 35% para neumonía y 63% contra ENI de cualquier serotipo (12). Los serotipos neumocócicos causantes del mayor número de casos de ENI fueron incluidos en las formulaciones de la vacuna PCV13 y de la PPSV23 disponibles.

En el Perú, la introducción de la vacuna antineumocócica PCV7 se produjo durante el 2009, esta fue reemplazada en el 2011 por la PCV10 y finalmente en el año 2015 ingreso la vacuna PCV13 en su reemplazo y es la que actualmente rige en el calendario de vacunación en adultos con comorbilidades. El esquema nacional de vacunación incluye a la vacuna PCV13 para la prevención de las enfermedades invasivas provocadas por el neumococo (neumonías, meningitis y sepsis) y las no invasivas (otitis media aguda y sinusitis). En la misma, refiere que personas con edad comprendida entre 5 a 60 años y condiciones de comorbilidad (Enfermedad pulmonar crónica, nefropatías, cardiopatías, diabetes, hemoglobinopatías, infección por VIH, síndrome de Down, neoplasia, esplenectomizados e inmunosuprimidos), que no recibieron la vacunación primaria deben recibir una dosis de esta vacuna (13).

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, brinda recomendaciones

según grupos específicos, como adultos con condiciones de inmunosupresión y enfermedades crónicas entre 19 a 64 años. En estos grupos específicos recomienda que si no hubo vacunación previa se utilice solo vacuna PCV20 o PCV15 con refuerzo de PPSV23. Si hubo vacunación previa con PCV13 se recomienda un refuerzo con PCV20 o PPSV23 (14), sin embargo, estas recomendaciones se basaron en estudios que utilizaron diferentes comparadores al planteado en esta revisión rápida. De igual forma, diferentes consensos en otros países, recomiendan el uso de vacunación con PCV13 con refuerzo de PPSV23 o solo vacunación con PPSV23 u otros esquemas alternativos (15, 16, 17, 18).

## II. OBJETIVO

Sintetizar la evidencia científica disponible en relación a la eficacia, seguridad y recomendaciones del uso de la vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13 en adultos de 18 a 60 años con comorbilidades que no recibieron vacunación primaria.

## III. METODOLOGÍA

### 1. Pregunta PICO validada

En adultos de 18 a 60 años con comorbilidades que no recibieron la vacunación primaria, ¿cuál es la eficacia y seguridad de la vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13?

**Tabla 1.** Pregunta PICO validada

<b>Población</b>	Adultos de 18 a 60 años con comorbilidades* que no recibieron vacunación primaria
<b>Intervención</b>	Vacuna conjugada antineumocócica 13 valente (PCV13) seguida de la vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente (PPSV23)
<b>Comparador</b>	Vacuna conjugada antineumocócica 13 valente (PCV13)
<b>Desenlaces</b>	Eficacia: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neumonía de cualquier causa</li> <li>- Neumonía por neumococo</li> <li>- Enfermedad invasiva por neumococo<sup>†</sup></li> <li>- Enfermedad no invasiva por neumococo<sup>^</sup></li> <li>- Hospitalizaciones</li> <li>- Mortalidad</li> </ul> Seguridad: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efectos adversos serios</li> <li>- Efectos adversos sistémicos<sup>†</sup></li> <li>- Efectos adversos locales<sup>^^</sup></li> </ul>

- \* Enfermedad pulmonar crónica, nefropatías, cardiopatías, diabetes, hemoglobinopatías, infección por VIH, síndrome de Down, neoplasias, esplenectomizados e inmunosuprimidos
- † Neumonía, meningitis, sepsis
- ^ Otitis media aguda, sinusitis
- ‡ Fiebre, cefalea, fatiga, mialgia y artralgias
- ^^ Dolor, enrojecimiento, hinchazón y prurito en lugar de la inyección

## 2. Estrategia de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de la vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13 en adultos con comorbilidades, se construyeron estrategias de búsqueda en las siguientes bases de datos: Medline/PubMed, LILACS y Cochrane Library. La última fecha de búsqueda fue el 03 de junio de 2024. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante. De igual forma, se realizó la búsqueda en organismos elaboradores de guías de práctica clínica (GPC) que emitan recomendaciones. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes tipos de documentos pueden ser consultadas en el Anexo 01.

## 3. Criterios de elegibilidad

Dada la naturaleza de la pregunta PICO, se priorizó la búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) que incluyeran meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA). En ausencia de RS o ECA, se seleccionaron estudios observacionales que cuenten con el grupo comparador y que aborden directamente la pregunta de investigación planteada.

No se realizó una restricción por tiempo y se incluyeron las publicaciones en inglés y español. Se excluyeron las cartas al editor, los reportes de caso, las revisiones narrativas, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos.

## 4. Selección de evidencia y extracción de datos

El proceso de selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollado por dos revisores y se realizó en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados utilizando el software Zotero. Seguido de ello, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa.

Posteriormente, la extracción de datos de los estudios finalmente seleccionados se realizó por dos revisores.

La identificación, tamizaje de registros o artículos, elegibilidad y detalles del proceso de selección se presentan bajo el diagrama de flujo PRISMA en el Anexo 02. Complementariamente, la lista de estudios excluidos se muestra en el Anexo 03.

## **5. Evaluación de la calidad de evidencia**

Las RS identificadas serán sometidas a una evaluación crítica utilizando la herramienta AMSTAR-II (*A Measurement Tool to Assess systematic Reviews*, segunda edición). Este instrumento se compone de 16 ítems que evalúan aspectos críticos, como la exhaustividad de la estrategia de búsqueda, la justificación de la exclusión de estudios individuales, la validez de los métodos para sintetizar los hallazgos y el riesgo de sesgo, entre otros (19).

Los ECA se evaluarán de forma crítica utilizando la herramienta Risk of Bias (RoB 1). Este instrumento se compone de la evaluación de 6 dominios que evalúan sesgos de selección, realización, detección, desgaste, informe, entre otros (20).

En lo que respecta a los estudios observacionales, se utilizará la herramienta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) (21) en su versión adaptada. Esta herramienta evalúa tres dominios clave: selección de la muestra, comparabilidad de los grupos y determinación del desenlace.

## **IV. RESULTADOS**

### **IV.1. Resultados de la búsqueda y selección**

Se identificaron 472 citas procedentes de tres bases de datos. Luego de la eliminación de duplicados, tamizaje de títulos y resúmenes y lectura de textos completos realizada por dos revisores a ciegas, no se encontraron estudios que respondan la pregunta PICO planteada. El flujograma de selección de los estudios (Diagrama de Flujo PRISMA) y el motivo de exclusión de las citas no seleccionadas están disponibles en los Anexos 02 y 03, respectivamente.

### **IV.2. Características de los estudios incluidos**

Ningún estudio cumplió con los criterios de elegibilidad para ser incluido como cuerpo de evidencia para la pregunta PICO.

### **IV.3. Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos**

Ningún estudio cumplió con los criterios de elegibilidad para ser incluido como cuerpo de evidencia para la pregunta PICO. Es por ello, que no se pudo determinar la calidad metodológica ni el riesgo de sesgo.

### **IV.4. Principales hallazgos**

No se identificaron estudios que evaluaran la comparación entre vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13 en adultos con comorbilidades.

Tabla 1. Resumen de la evidencia (SoF) de GRADE

<b>Población:</b> Adultos de 18 a 60 años con comorbilidades que no recibieron vacunación primaria							
<b>Intervención:</b> PCV13 + PPSV23							
<b>Comparador:</b> PCV13							
<b>Desenlaces:</b>							
<b>Eficacia:</b> Mortalidad, hospitalizaciones, enfermedad invasiva por neumococo, enfermedad no invasiva por neumococo, neumonía por neumococo, neumonía de cualquier causa							
<b>Seguridad:</b> Efectos adversos serios, sistémicos, locales							
Desenlaces ( <i>Tiempo de seguimiento</i> )	Número y tipo de estudios	Intervención: PCV13 + PPSV23	Comparación: PCV13	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad				No se encontró evidencia para este desenlace			
Hospitalizaciones				No se encontró evidencia para este desenlace			
Enfermedad invasiva por neumococo				No se encontró evidencia para este desenlace			
Enfermedad no invasiva por neumococo				No se encontró evidencia para este desenlace			
Neumonía por neumococo				No se encontró evidencia para este desenlace			
Neumonía de cualquier causa				No se encontró evidencia para este desenlace			
Efectos adversos serios				No se encontró evidencia para este desenlace			
Efectos adversos sistémicos				No se encontró evidencia para este desenlace			
Efectos adversos locales				No se encontró evidencia para este desenlace			
<b>IC:</b> Intervalo de confianza; PCV13: Vacuna conjugada antineumocócica 13 valente, PPSV23: Vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente. *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.							

## **V. CONCLUSIONES**

Se revisó la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la vacuna PCV13 seguida de la vacuna PPSV23 en comparación a solo PCV13 en adultos con comorbilidades.

Debido a la ausencia de estudios que reporten eficacia o seguridad en la población de interés, el equipo metodológico consideró que no se puede determinar la certeza de la evidencia, lo que llevó a valorar que estos criterios son desconocidos.

## **VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES**

KFL y AEMP formularon las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. SGL supervisó las diferentes etapas de elaboración y YMRM, revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

## **VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS**

Los profesionales participantes de la presente revisión rápida declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

## **VIII. FINANCIAMIENTO**

La presente revisión fue financiada por el Instituto Nacional de Salud de Perú.

## IX. REFERENCIAS

1. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10053):1459–544.
2. Bogaert D, De Groot R, Hermans PWM. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(3):144–54.
3. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax.* 2015;70(10):984–9.
4. Bordon J, Slomka M, Gupta R, Furmanek S, Cavallazzi R, Sethi S, et al. Hospitalization due to community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, epidemiology and outcomes. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;26(2):220–6.
5. Ahmed SS, Pondo T, Xing W, McGee L, Farley M, Schaffner W, et al. Early Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Use on Invasive Pneumococcal Disease Among Adults With and Without Underlying Medical Conditions-United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020;70(12):2484–92.
6. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu024.
7. Del Riccio M, Bocalini S, Cosma C, Vaccaro G, Bonito B, Zanella B, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination on hospitalization and death in the adult and older adult diabetic population: a systematic review. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22(1):1179–84.
8. de Oliveira LH, Shioda K, Valenzuela MT, Janusz CB, Rearte A, Sbarra AN, et al. Declines in Pneumonia Mortality Following the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Latin American and Caribbean Countries. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2021;73(2):306–13.
9. Kelly DF, Snape MD, Clutterbuck EA, Green S, Snowden C, Diggle L, et al. CRM197-conjugated serogroup C meningococcal capsular polysaccharide, but not the native polysaccharide, induces persistent antigen-specific memory B cells. *Blood.* 2006;108(8):2642–7.
10. Bonten Marc J.M., Huijts Susanne M., Bolkenbaas Marieke, Webber Chris, Patterson Scott, Gault Samantha, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114–25.
11. Durando P, Faust SN, Fletcher M, Krizova P, Torres A, Welte T. Experience with pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (conjugated to CRM197 carrier protein) in children and adults. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;19 Suppl 1:1–9.
12. Falkenhorst G, Renschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against

- Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. PloS One. 2017;12(1).
13. Resolución Ministerial N.º 884-2022-MINSA [Internet]. [citado el 17 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3642636>
  14. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, Leidner AJ, Gierke R, Prasad N, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged  $\geq 19$  Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2023;72(3):1–39.
  15. Dhar R, Ghoshal AG, Guleria R, Sharma S, Kulkarni T, Swarnakar R, et al. Clinical practice guidelines 2019: Indian consensus-based recommendations on pneumococcal vaccination for adults. Lung India Off Organ Indian Chest Soc. 2020;37(Suppl 1):S19–29.
  16. Redondo E, Rivero-Calle I, Mascarós E, Ocaña D, Jimeno I, Gil Á, et al. Vaccination against Community-Acquired Pneumonia in Spanish Adults: Practical Recommendations by the NeumoExperts Prevention Group. Antibiot Basel Switz. 2023;12(1):138.
  17. Campling J, Vyse A, Liu HH, Wright H, Slack M, Reinert RR, et al. A review of evidence for pneumococcal vaccination in adults at increased risk of pneumococcal disease: risk group definitions and optimization of vaccination coverage in the United Kingdom. Expert Rev Vaccines. 2023;22(1):785–800.
  18. Canada PHA of. Pneumococcal vaccines: Canadian Immunization Guide [Internet]. 2007 [citado el 17 de junio de 2024]. 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>
  19. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008.
  20. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928.
  21. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol. 2010;25(9):603–5.
  22. Ulanova M, Huska B, Desbiens A, Gaultier GN, Domonkos V, McCready WG. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine-naïve and previously immunized adult patients with severe chronic kidney disease. Vaccine. 2021;39(4):699–710.
  23. Melica G, Bartolucci P, Audureau E, Le Corvoisier P, Habibi A, Gellen J, et al. Immunological Efficacy of Pneumococcal Vaccination Including the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adult Patients With Sickle Cell Disease: Results of the Randomized DREVAC Controlled Trial. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 2023;76(11):1949–58.
  24. Eriksson M, Käyhty H, Saha H, Lahdenkari M, Koskinen P, Mäkisalo H, et al. A randomized, controlled trial comparing the immunogenicity and safety of a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination to a repeated dose 13-valent pneumococcal

conjugate vaccination in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* 2020;22(4):e13343.

25. Hammitt LL, Quinn D, Janczewska E, Pasquel FJ, Tytus R, Rajender Reddy K, et al. Immunogenicity, Safety, and Tolerability of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Immunocompetent Adults Aged 18-49 Years With or Without Risk Factors for Pneumococcal Disease: A Randomized Phase 3 Trial (PNEU-DAY). *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(3):ofab605.
26. Larsen L, Bistrup C, Sørensen SS, Boesby L, Jørgensen CS, Johansen IS. Immunogenicity and safety of double dosage of pneumococcal vaccines in adult kidney transplant recipients and waiting list patients: A non-blinded, randomized clinical trial. *Vaccine.* 2022;40(28):3884–92.
27. Mülling N, van de Sand L, Völk K, Aufderhorst UW, van der Linden M, Horn PA, et al. Antibody responses after sequential vaccination with PCV13 and PPSV23 in kidney transplant recipients. *Infection.* 2023;51(6):1703–16.
28. Hoffman TW, Meek B, Rijkers GT, Grutters JC, van Kessel DA. Pneumococcal Conjugate Vaccination Followed by Pneumococcal Polysaccharide Vaccination in Lung Transplant Candidates and Recipients. *Transplant Direct.* 2020;6(6):e555.
29. Garcia Garrido HM, Schnyder JL, Haydari B, Vollaard AM, Tanck MWT, de Bree GJ, et al. Immunogenicity of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in people living with HIV on combination antiretroviral therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(2):106629.
30. Helmer L, van de Sand L, Wojtakowski T, Otte M, Witzke O, Sondermann W, et al. Antibody responses after sequential vaccination with PCV13 and PPSV23 in patients with moderate to severe plaque psoriasis under immunosuppressive therapy. *mBio.* 2024;e0048224.
31. Ohtola JA, Khaskhely NM, Saul-McBeth JL, Iyer AS, Leggat DJ, Khuder SA, et al. Alterations in Serotype-specific B Cell Responses to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Aging HIV-Infected Adults. *Vaccine.* 2016;34(4):451–7.
32. Rezende RPV de, Oliveira-Santos M, Andrade LEC, Klumb EM. Combined 13-valent pneumococcal conjugate and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine regimens for adults with systemic lupus erythematosus: Does the sequence of pneumococcal vaccination affect immunogenicity responses? A single-center cohort study in Brazil. *Lupus.* 2023;32(5):694–703.

## ANEXOS

### Anexo 01. Estrategias de búsqueda

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed**

<b>Base de datos</b>	Medline	
<b>Plataforma</b>	PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>	3 de junio del 2024	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Inicio de los tiempos a 3 de junio de 2024	
<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
1	((("Comorbidity"[Mesh]) OR ((("Disease"[Mesh] OR "Disease*" [TIAB]) AND ("Lung"[Mesh] OR "Lungs*" [TIAB] OR "Pulmonary"[TIAB])) OR ((("Disease"[Mesh] OR "Disease*" [TIAB]) AND ("kidney"[Mesh] OR "kidney*" [TIAB] OR "nephropathy"[TIAB])) OR ((("Disease"[Mesh] OR "Disease*" [TIAB]) AND ("heart"[MH] OR "heart*" [TIAB] OR "cardiopathy" [TIAB])) OR ("diabetes"[TIAB]) OR ("Hemoglobinopathies"[Mesh] OR "Hemoglobinopathy"[TIAB]) OR ("HIV"[Mesh] OR "Human Immunodeficiency Virus"[TIAB] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus"[TIAB] OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus"[TIAB] OR "AIDS Virus"[TIAB]) OR ("Down Syndrome"[Mesh] OR "Down's Syndrome"[TIAB]) OR ("Neoplasms"[Mesh] OR "Neoplasia*" [TIAB] OR "Neoplasm*" [TIAB] OR "cancer*" [TIAB]) OR ("Splenectomy"[Mesh] OR "Splenectom*" [TIAB]) OR ("Immunocompromised Host"[Mesh] OR "Immunocompromised" [TIAB] OR "Immunosuppressed" [TIAB]))	6,463,549
2	"Pneumococcal Vaccines"[MeSH Terms] OR "Pneumococcal Vaccin*" [TIAB] OR "Streptococcus pneumoniae"[MeSH] OR "Streptococcus pneumoniae"[TIAB] OR "Streptococcus pneumoniae vaccine"[TIAB] OR "Pnu imune"[TIAB] OR "Pnu immune"[TIAB] OR "Vaccines, conjugate"[MeSH] OR "Vaccine conjugate"[TIAB] OR "Conjugate vaccin*" [TIAB] OR "13-valent pneumococcal vaccine"[Supplementary Concept] OR "13-valent pneumococcal vaccine"[TIAB] OR "13 valent pneumococcal conjugate vaccine"[TIAB] OR "13VPNC"[TIAB] OR "Pneumococcal 13-valent conjugate vaccin*" [TIAB] OR "Prevenar 13"[TIAB] OR "prevenar13"[TIAB] OR "Prevnar 13"[TIAB] OR "Prevnar13"[TIAB] OR "PCV 13"[TIAB] OR "PCV13"[TIAB] OR "PCV" [TIAB] OR "Pneumovax"[TIAB] OR "Pneumococcal conjugate vaccin*" [TIAB]	54,489
3	"Pneumococcal polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "Polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "23 valent pneumococcal polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "Pneumococcal 23-valent polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "Pneumococcus polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccin*" [TIAB] OR "Pnu-imune 23"[TIAB] OR "PPSV" [TIAB] OR "PPSV23"[TIAB] OR "Pneumo 23"[TIAB] OR "Pneumovax"[TIAB] OR "PPV23"[TIAB]	3,521

4	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR (("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH]))) OR ("Randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "Randomized"[TIAB] OR "placebo"[TIAB] OR "Clinical trials as topic"[MeSH] OR "randomly"[TIAB] OR "trial"[TIAB] OR Random*[TIAB] NOT ("animals"[MeSH] NOT "humans"[MeSH]))	2,489,960
5	#2 AND #3	2,769
6	#2 AND #3 AND #4	652
7	#1 AND #2 AND #3 AND #4	112

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS	
Plataforma	-	
Fecha de búsqueda	03 de junio del 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 03 de junio del 2024	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	(Comorbidity) OR (mh: (Disease) AND mh: (Lung)) OR (mh: (Disease) AND mh: (Lung) OR (Pulmonary)) OR (mh: (Disease) AND mh: (kidney) OR (nephropathy)) OR (mh: (Disease) AND mh: (heart) OR (cardiopathy)) OR mh: (diabetes) OR mh: (Hemoglobinopathies) OR mh: (HIV) OR (Human Immunodeficiency Virus) OR (Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus) OR (AIDS Virus) OR mh: (Down Syndrome) OR mh: (Neoplasms) OR (Cancer) OR mh: (Splenectomy) OR (mh: (Immunocompromised Host) OR (Immunocompromised) OR (Immunosuppressed))	4,786,518
2	mh:(Pneumococcal Vaccines) OR (pneumococcal vaccin*) OR mh: (Streptococcus pneumoniae) OR (Streptococcus pneumoniae) OR (streptococcus pneumoniae vaccin*) OR (pnu imune) OR (pnu immune) OR mh: (vaccines, conjugate) OR (vaccine conjugate) OR (conjugate vaccin*) OR (13-valent pneumococcal vaccine) OR (13-valent pneumococcal vaccine) OR (13 valent pneumococcal conjugate vaccine) OR (13vpnc) OR (pneumococcal 13-valent conjugate vaccin*) OR (prevnar 13) OR (prevnar13) OR (pneumovax) OR (pneumococcal conjugate vaccin*) OR (pcv 13) OR (pcv13) OR (PCV) OR (prevenar 13) OR (prevenar13)	73,339
3	(pneumococcal polysaccharide vaccin*) OR (polysaccharide vaccin*) OR (23 valent pneumococcal polysaccharide vaccin*) OR (pneumococcal 23-	24,926

	valent polysaccharide vaccin*) OR (pneumococcus polysaccharide vaccin*) OR (pneumococcal polysaccharide conjugate vaccin*) OR (pnu- imune 23) OR (PPSV) OR (PPSV23) OR (pneumo 23) OR (pneumovax) OR (PPV23)	
4	(Meta-Analysis) OR (Meta-Analysis as Topic) OR (Network Meta- Analysis) OR (Systematic Reviews as Topic) OR Mh: (meta-analysis) OR mh: (meta-analysis as topic) OR mh: (network meta-analysis) OR mh: (systematic reviews as topic) OR (systematic review) OR (cochran*) OR mh: (randomized controlled trials as topic) OR (Randomized Controlled Trials as Topic) OR (randomized controlled trial) OR (controlled clinical trial) OR (randomized) OR (placebo) OR (randomly) OR (trial) OR ((Random*) NOT ((animals) NOT (humans)))	3,312,304
5	#2 AND #3	14,325
6	#2 AND #3 AND #4	2,865
7	#1 AND #2 AND #3 AND #4	251

**Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Cochrane**

<b>Base de datos</b>	Cochrane Central Register of Clinical Trials (CENTRAL) y Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)	
<b>Plataforma</b>	The Cochrane Library	
<b>Fecha de búsqueda</b>	30 de mayo del 2024	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Inicio de los tiempos a 3 de junio del 2024	
1	((([mh Comorbidity]) OR (([mh Disease] OR Disease*:ti,ab) AND ([mh Lung] OR Lungs*:ti,ab OR Pulmonary:ti,ab)) OR (([mh Disease] OR Disease*:ti,ab) AND ([mh kidney] OR kidney*:ti,ab OR nephropathy:ti,ab)) OR (([mh Disease] OR Disease*:ti,ab) AND ([mh heart] OR heart*:ti,ab OR cardiopathy:ti,ab)) OR (diabetes:ti,ab) OR ([mh Hemoglobinopathies] OR Hemoglobinopathy:ti,ab) OR ([mh HIV] OR "Human Immunodeficiency Virus":ti,ab OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus":ti,ab OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus":ti,ab OR "AIDS Virus":ti,ab) OR ([mh "Down Syndrome"] OR "Down's Syndrome":ti,ab) OR ([mh Neoplasms] OR Neoplasia*:ti,ab OR Neoplasm*:ti,ab OR cancer*:ti,ab) OR ([mh Splenectomy] OR Splenectom*:ti,ab) OR ([mh "Immunocompromised Host"] OR Immunocompromised:ti,ab OR Immunosuppressed:ti,ab))	411,401
2	[mh "Pneumococcal Vaccines"] OR ("Pneumococcal" NEXT Vaccin*):ti,ab OR [mh "Streptococcus pneumoniae"] OR "Streptococcus pneumoniae":ti,ab OR "Streptococcus pneumoniae vaccine":ti,ab OR "Pnu imune":ti,ab OR "Pnu vaccine":ti,ab OR [mh "Vaccines, conjugate"] OR "Vaccine conjugate":ti,ab OR ("Conjugate" NEXT vaccin*):ti,ab OR "13-valent pneumococcal vaccine":kw OR "13-valent pneumococcal vaccine":ti,ab OR "13 valent pneumococcal conjugate vaccine":ti,ab OR 13VPNC:ti,ab OR ("Pneumococcal 13-valent conjugate" NEXT vaccin*):ti,ab OR "Prevenar 13":ti,ab OR prevenar13:ti,ab OR "Pevnar 13":ti,ab OR Pevnar13:ti,ab OR "PCV 13":ti,ab OR PCV13:ti,ab OR PCV:ti,ab OR Pneumovax:ti,ab OR ("Pneumococcal conjugate" NEXT vaccin*):ti,ab	5,086
3	("Pneumococcal polysaccharide" NEXT vaccin*):ti,ab OR ("Polysaccharide" NEXT vaccin*):ti,ab OR ("23 valent pneumococcal polysaccharide" NEXT vaccin*):ti,ab OR ("Pneumococcal 23-valent polysaccharide" NEXT vaccin*):ti,ab OR ("Pneumococcus polysaccharide" NEXT vaccin*):ti,ab OR ("Pneumococcal polysaccharide conjugate" NEXT vaccin*):ti,ab OR "Pnu-imune	926

	23":ti,ab OR PPSV:ti,ab OR PPSV23:ti,ab OR "Pneumo 23":ti,ab OR Pneumovax:ti,ab OR PPV23:ti,ab	
4	#2 AND #3	738
5	#1 AND #2 AND #3	109

**Tabla 4. Búsqueda de Guías de práctica clínica en repositorios**

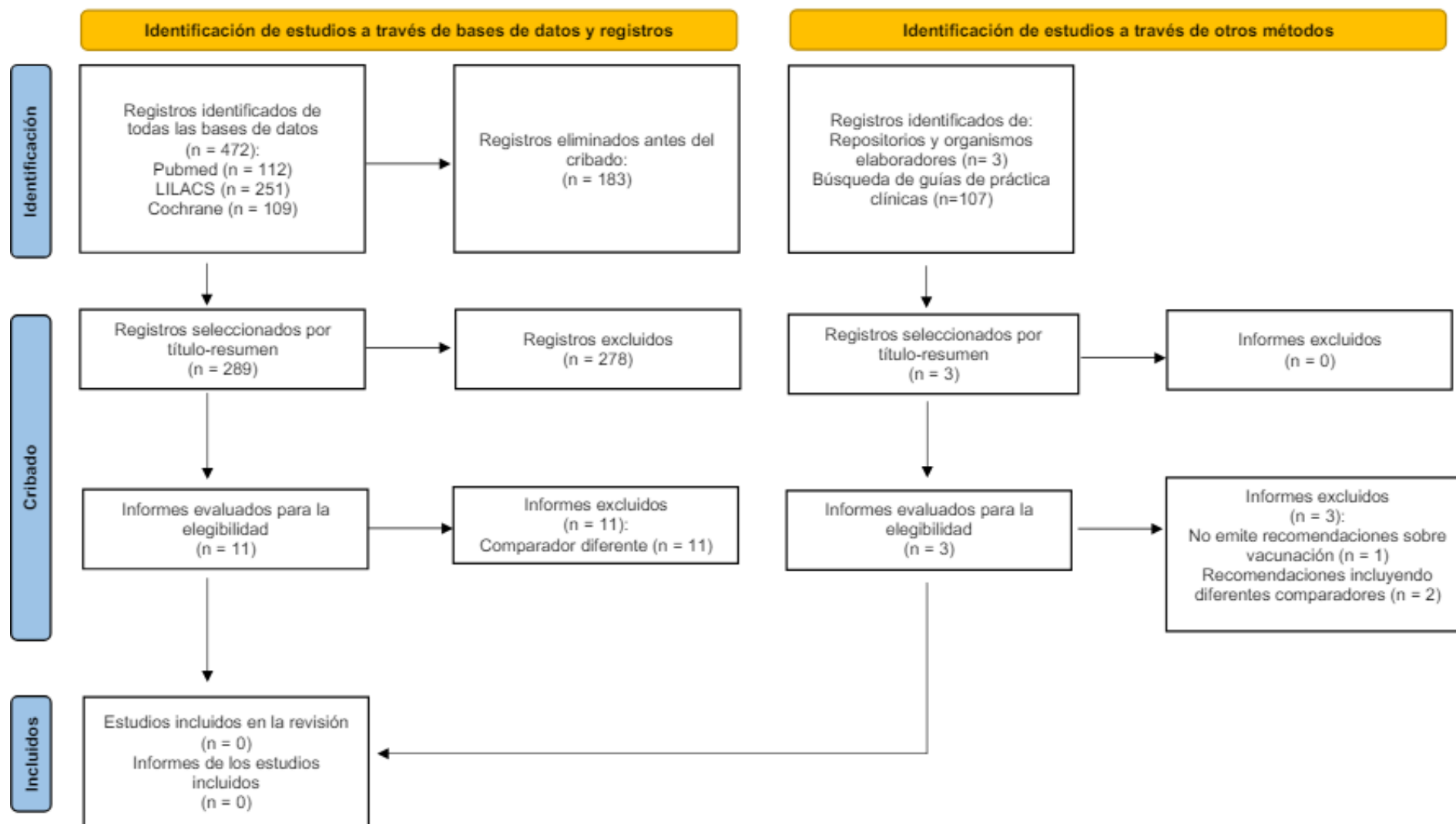
<b>Fecha de búsqueda:</b> 30 de mayo del 2024			
<b>Rango de fecha de búsqueda:</b> Inicio de los tiempos a 3 de junio del 2024			
Repositorio	Guía de manejo	Resultado	Incluido
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Pneumonia in adults: diagnosis and management	1	0
Guidelines International Network	-	0	0
Base internacional de guías GRADE	Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023  Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) for Pneumococcal Vaccines for Immunocompromised Adults	2	0
Sistema Nacional de Salud de España	-	0	0
IETS Colombia	-	0	0
MINSAs Chile	-	0	0
MINSAs Argentina	-	0	0
IETSI Peru	-	0	0

**Tabla 5. Estrategia de búsqueda de Guías de práctica clínica**

<b>Fecha de búsqueda:</b> 31 de mayo del 2024		
<b>Rango de fecha de búsqueda:</b> Inicio de los tiempos a 3 de junio del 2024		
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	("Pneumococcal vaccine"[MH] OR "Pneumococcal vaccin*" [TIAB] OR "Pnu Imune Vaccin*" [TIAB] OR Pneumovax [TIAB] OR "Pneumococcal conjugate vaccin*" [TIAB] OR "13 valent pneumococcal conjugate vaccin*" [TIAB] OR "PCV13" [TIAB] OR PCV [TIAB] OR "Vaccines, Conjugate" [MeSH] OR "Conjugate Vaccin*" [TIAB])	22,522
2	("Pneumococcal polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "23 valent pneumococcal polysaccharide vaccin*" [TIAB] OR "PPSV23" [TIAB] OR PPSV [TIAB])	1,673
3	"Guideline" [PT] OR "Practice Guideline" [PT] OR "Consensus" [MeSH] OR "consensus development conference, nih" [PT] OR "Consensus Development Conference" [PT] OR "consensuses" [TIAB] OR "Consensus" [TIAB] OR "position statement" [TIAB] OR "position statements" [TIAB] OR "practice parameter" [TIAB] OR "practice parameters" [TIAB] OR "appropriate use criteria" [TIAB] OR	732,866



	"appropriateness criteria"[TIAB] OR "guidance statement"[TIAB] OR "guidance statements"[TIAB] OR "Guideline"[TIAB] OR "guidelines"[TIAB]	
5	#1 OR #2 OR #3	107

**Anexo 02. Flujograma de selección de estudio**

### Anexo 03. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo

N°	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Ulanova et al, 20201 (22)	La intervención estuvo en diferente orden PPSV23 + PVC13.
2	Melica et al, 2023 (23)	El comparador fue diferente al de la pregunta PICO establecida.
3	Eriksson et al, 2020 (24)	El comparador fue diferente al de la pregunta PICO establecida.
4	Hammitt et al, 2021 (25)	El comparador fue diferente al de la pregunta PICO establecida.
5	Larsen et al, 2022 (26)	El comparador evaluó el efecto del doble de la dosis
6	Mülling,et al, 2023 (27)	No hubo comparador
7	Hoffman,et al, 2020 (28)	No hubo comparador
8	Garcia Garrido et al, 2022 (29)	El grupo comparador fueron pacientes VIH negativo con comparador igual a la intervención
9	Helmer et al, 2024 (30)	No hubo comparador
10	Ohtola et al, 2016 (31)	El comparador fue diferente al de la pregunta PICO establecida.
11	Rezende et al, 2023 (32)	El comparador fue diferente al de la pregunta PICO establecida.