

Componente 2: Elaborar y desarrollar un estudio que permita estimar la carga de la enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos circulantes de *Neisseria meningitidis* y modelar el efecto epidemiológico y económico (Incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios, incluidos los niños prematuros y nacidos a término con bajo peso al nacer.

Entrega 3

Diciembre 2024



**Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud**
Evidencia que promueve confianza



Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Luis Esteban Orozco Ramírez
Coordinador, Unidad de Economía de la
Salud, líder del proyecto

María Victoria Herrera Roa
Subdirectora de Enfermedades
Transmisibles, Dirección de Promoción y
Prevención, **Ministerio de Salud y
Protección Social.**

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Supervisión y revisión

Barrera Boada, Nicolás. Físico. M Eng, Sistemas. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Orozco Ramírez, Luis Esteban. Economista. MSc. en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Romano Gómez, Giancarlo. Economista. MSc Economía. Unidad de Economía de la Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Autores

Arias Sánchez, Andrés Felipe. Médico pediatra especialista en infecciones. Msc. VIH, Msc Bioética U. el Bosque. Asesor departamental de infecciones - HUEM. Docente UDES – UP.

Angarita Arévalo, Suleidy. Química Farmacéutica. MSc. en Economía de la Salud y del Medicamento. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Cepeda, Magda. Médico. MSc. en Epidemiología. PhD en Epidemiología. Instituto de Evaluación tecnológica de Salud (IETS).

Echeverry Coral, Sandra Johanna. Bacterióloga y laboratorista clínico. Especialista en Bioquímica Clínica. MSc. en Epidemiología. Instituto de Evaluación tecnológica de Salud (IETS).

Morales, Gilberto. Ingeniero Industrial, MSc en Ingeniería Industrial, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Ordóñez Aristizábal, Angélica. Economista. MSc. en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Ortiz Ramírez, Juan Sebastián. Economista. MSc. en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Rangel Gutierrez, María Mónica. Médica. MSc. en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Rojas, Jessica. Estadístico. Esp. en Estadística Aplicada. MSc. en Ciencias - Estadística. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Salcedo Mejía, Fernando Enrique. Economista. MSc. en Economía Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Useche, Diego. Economista, Ingeniero de Sistemas, Administrador de Empresas. Esp. en Gerencia y Gestión de Proyectos. MSc(e) Ciencia de Datos y Estadística Aplicada. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Revisores del Ministerio de Salud y Protección Social

Caicedo Medina, Camilo Andrés. Consultor grupo gestión integrada de enfermedades endemo-epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Gómez Romero, Sara Esmeralda. Consultora grupo gestión integrada de enfermedades endemo-epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Herrera Roa, María Victoria. Subdirectora Enfermedades Transmisibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Mogollón Pastran, Sonia Carolina. Consultora Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Mojica Madera, José Alejandro. Consultor Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Ojeda Jurado, Carmen Elisa. Coordinadora Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Palacios González, Jacqueline. Consultora Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Ríos Marín, Luz Stella. Profesional especializado Grupo de Gestión integrada de enfermedades endemo-epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Vera Soto, Mauricio. Coordinador Grupo de Gestión integrada de enfermedades endemo-epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Conflictos de interés

Los autores de este estudio declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Componente 2: Elaborar y desarrollar un estudio que permita estimar la carga de la enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos circulantes de *Neisseria meningitidis* y modelar el efecto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna de meningococo conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios y grupos poblacionales. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS); 2024.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1451 de 2024, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Ministerio de Salud y Protección Social, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante el convenio interadministrativo 1451 de 2024, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia.
<http://www.iets.org.co>
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2024.

Contenido

Tablas.....	3
Abreviaturas	4
Glosario	5
Resumen ejecutivo	6
1. Introducción	7
2. Objetivo y alcance.....	9
2.1. Objetivo	9
2.2. Alcance	9
2.3. Pregunta de investigación	10
2.4. Problema de decisión y marco de análisis.....	11
2.5. Descripción de la población objetivo.....	11
3. Insumos y métodos	12
3.1. Métodos de modelación	12
3.1.1. Revisión de literatura de la modelación	12
3.1.2. Estructura del modelo	13
3.1.3. Supuestos del modelo	14
3.1.4. Horizonte temporal y tasa de descuento	19
3.1.5. Perspectiva.....	19
3.2. Carga de la enfermedad.....	20
3.2.1. Búsquedas en la literatura	20
3.2.2. Búsquedas en bases administrativas.....	20
3.2.3. Estimación de carga de la enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos 20	20
3.3. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad	22
3.3.1. Descripción de las tecnologías de evaluación.....	22
3.3.1.1. Mecanismo de acción	23
3.3.1.2. Esquemas de vacunación	25
3.3.1.3. Eventos adversos e Información de vigilancia.....	25
3.4. Revisión sistemática de la literatura de efectividad y seguridad	28
3.4.1. Métodos de la búsqueda.....	28
3.4.1.1. Fuentes de información, estrategias de búsqueda y criterios de inclusión	28
3.4.1.2. Tamización, selección y extracción de la información	29
3.4.2. Resultados de la búsqueda, tamización y selección	29
3.4.2.1. Síntesis de la evidencia	30
3.4.2.2. Estimación y transformación de probabilidades	30
3.4.3. Desenlaces y valoración	30
3.4.3.1. Revisión de literatura de los desenlaces en salud	31
3.4.3.2. Cálculo y transformación de los desenlaces en salud	31
3.4.4. Identificación, medición y valoración de los costos	31
3.4.4.1. Costos de los recursos asociados a las tecnologías de evaluación... 31	31
3.4.4.2. Costos de los recursos asociados a los eventos en salud.....	31

3.4.5.	Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad.....	31
3.4.5.1.	Plan de análisis.....	31
3.4.5.2.	Declaración de la regla de decisión.....	32
3.4.5.3.	Análisis de sensibilidad	32
4.	Resultados.....	32
4.1.	Carga de la enfermedad.....	32
4.1.1.	Descripción epidemiológica	32
4.1.2.	Análisis de la carga de enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos 67	
4.1.2.1.	Años de Vida Vividos con Discapacidad (AVD).....	67
4.1.2.2.	Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP).....	67
4.1.2.3.	Años de Vida Saludables Perdidos (AVISAS)	67
4.2.	Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad	67
4.2.1.	Caso base	67
4.2.2.	Análisis de sensibilidad.....	68
4.2.3.	Análisis de escenarios	68
5.	Conclusiones, discusión y recomendaciones	68
6.	Referencias.....	68
7.	Anexos.....	77

Tablas

Tabla 1. Pregunta de investigación	10
Tabla 2. Población objetivo y grupos poblacionales.....	11
Tabla 3 Tecnologías de evaluación.....	23
Tabla 4 Esquema de vacunación	25
Tabla 5 Reacciones adversas según fichas técnicas	26
Tabla 6. Incidencia de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por año.....	40
Tabla 7. Distribución geográfica de <i>Neisseria meningitidis</i> por departamento y año del serogrupo B.....	45
Tabla 8. Distribución de <i>Neisseria meningitidis</i> por departamento y año del serogrupo C.....	47
Tabla 9. Distribución de <i>Neisseria meningitidis</i> por departamento y año del serogrupo W.....	48
Tabla 10. Distribución de <i>Neisseria meningitidis</i> por departamento y año del serogrupo Y.....	49
Tabla 11. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en grupo de 12 a 23 meses.....	54
Tabla 12. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en grupo de 24 a 59 meses.....	54
Tabla 13. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en grupo de 5 a 14 años	54
Tabla 14. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en grupo de 15 a 29 años	55
Tabla 15. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en grupo de 30 a 49 años	55
Tabla 16. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en grupo de 50 a 59 años	55
Tabla 17. Distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> por diagnóstico en mayores de 60 años.....	56
Tabla 18. Letalidad por meningitis meningocócica para el periodo 2010 a 2023	58
Tabla 19. Distribución de morbilidad de <i>Neisseria meningitidis</i> por año y departamento	59
Tabla 20. Distribución de morbilidad por <i>Neisseria meningitidis</i> del 2015 al 2024 por diagnóstico y año	61
Tabla 21. Promedio de Atenciones por Caso de <i>Neisseria meningitidis</i> en el Periodo 2015-2024	67
Tabla 22. Definiciones operativas de caso para meningitis bacteriana y enfermedad	79

Abreviaturas

AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
AVPP	Años de vida potencial perdidos
EMA	European Agency Medicines
EMI	Enfermedad meningocócica invasiva
FDA	Food & Drugs Administration
RICE	Razón Incremental de Costo-efectividad
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos

Glosario

Historia natural de la enfermedad: describe el curso de sucesos biológicos que ocurren desde antes de iniciada una enfermedad, hasta su desenlace, sin intervenciones médicas o quirúrgicas.

NICE: forma parte del NHS (“National Health Service” de Inglaterra). Su función es proveer a médicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas.

Prevalencia: la proporción de personas con un hallazgo o enfermedad en una población determinada, en un momento dado.

Revisión sistemática de la literatura (RS): revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metaanálisis.

Resumen ejecutivo

Pregunta de investigación	¿Cuál es la carga de la enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos circulantes de <i>Neisseria meningitidis</i> y los efectos epidemiológicos y económicos (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna de meningococo conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios, incluidos los niños prematuros y nacidos a término con bajo peso al nacer?
Tipo de evaluación económica	Costo-utilidad
Población objetivo	Personas de todas las edades (lactantes, niños, adolescentes, adultos y anciano) expuestas a <i>Neisseria meningitidis</i> , independientemente de su nivel de riesgo, antecedentes de vacunación o región geográfica.
Tecnologías de evaluación	Vacuna conjugada ACWY (contra los serogrupos A, C, W, Y de <i>Neisseria meningitidis</i>) ^b
Perspectiva	Tercer pagador que corresponde al SGSSS.
Horizonte temporal	Toda la vida.
Tasa de descuento	Tasa de descuento de 5%
Modelación	Modelo de propagación basado en ecuaciones diferenciales discretizadas.
Efectividad y seguridad	En desarrollo, no aplica para esta entrega
Desenlace	En desarrollo, no aplica para esta entrega
Costos	En desarrollo, no aplica para esta entrega
Resultados del caso base	En desarrollo, no aplica para esta entrega
Análisis de sensibilidad	En desarrollo, no aplica para esta entrega
Conclusiones, discusión y recomendaciones	En desarrollo, no aplica para esta entrega

1. Introducción

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) se considera un problema importante de salud pública debido a su distribución global, al potencial de propagación epidémica, a la carga de la enfermedad principalmente en niños y adolescentes, a las altas tasas de letalidad y a la morbilidad que general ocasiona. Esta enfermedad presenta un amplio espectro de manifestaciones y se considera una emergencia neurológica y clínica que requiere un reconocimiento e inicio de la terapia de manera oportuna.

La meningitis meningocócica es una infección bacteriana grave de las membranas que rodean el cerebro y la medula espinal (1), y representa la forma más letal de la enfermedad (2). Su distribución, morbilidad y mortalidad están determinadas por las condiciones sociales de cada país, donde la vacunación y los medicamentos que permiten la prevención y el control de la enfermedad están limitados por el nivel de desarrollo socioeconómico.

Anualmente en el mundo se producen cerca de 1,2 millones de casos de EMI, dando lugar a unas 135.000 muertes por año (3). La mortalidad ocurre en el 6-10% de los casos, mientras que las secuelas afectan al 4,3-11,2% de los afectados (4). Los recién nacidos son la población más susceptible, aunque también hay un alto riesgo entre adolescentes y adultos jóvenes (4).

La meningitis bacteriana provocada por *Neisseria meningitidis* presenta un perfil inmunológico muy variado y se observan cambios significativos en la incidencia de la enfermedad debido a la distribución de serogrupos. La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica a nivel mundial son causados por seis serogrupos (serogrupos A, B, C, W-135, X e Y); donde cada serogrupo tiene un perfil epidemiológico distinto de la enfermedad; por ello desde el punto de vista epidemiológico, es importante tener en cuenta las variaciones regionales que a nivel mundial existen en la prevalencia de los serogrupos meningocócicos que causan meningitis y EMI (4).

En Colombia, se han observado cambios en la frecuencia y distribución de los subgrupos de *Neisseria meningitidis* en los diferentes grupos etarios y algunos serogrupos que en el pasado fueron prevalentes y que hoy en día han disminuido y otros serogrupos que han aparecido y se han mantenido estables. Según el informe epidemiológico para la semana 32 de 2024 los serogrupos circulantes son Y, B, C, W (5).

Entre el 8 % y el 25 % de las personas sanas pueden estar colonizadas por *Neisseria meningitidis* durante períodos variables (6). Las tasas de estado de portador aumentan progresivamente con la edad, desde menos del 1 % en niños menores de 4 años hasta el 25 % en personas de 15 a 19 años y hasta el 32 % en personas de 25 años, probablemente debido a cambios en el comportamiento social (6).

Las infecciones meningocócicas pueden ser letales, o dejar secuelas permanentes (pérdida de audición, daño cerebral y discapacidades de aprendizaje, entre otros) en los sobrevivientes (3), adicionalmente, representan una causa importante de morbilidad y

mortalidad en lactantes y niños pequeños siendo un grave problema de salud pública en esta población (7). Los sobrevivientes de EMI pueden sufrir secuelas incapacitantes permanentes, donde el riesgo general de secuelas neurológicas es del 7 % al 12 %, menor en comparación con la meningitis neumocócica. La pérdida de audición es la discapacidad más común y ocurre en el 4% y otras discapacidades incluyen discapacidad visual, déficits motores, artritis, espasticidad, convulsiones, dificultades de aprendizaje y problemas de conducta y psicológicos (6). Las tasas de letalidad en los casos de enfermedad meningocócica oscilan entre el 10 % y el 20 % en los países desarrollados y se han mantenido relativamente sin cambios en las últimas décadas y los resultados son diferentes según la presentación clínica de la enfermedad (6,8–10).

Teniendo en cuenta el problema de salud pública que esta condición de salud representa para el país, en Colombia se emitió la *Circular conjunta 0033 de 2016* (11) por parte del Ministerio de Salud y Protección Social y del Instituto Nacional de Salud (INS) donde se aborda la intensificación de las acciones de vigilancia y control en salud pública para enfermedad meningocócica en el país. En su momento y debido al incremento de circulación del serogrupo C de *Neisseria meningitidis* y a la ocurrencia de brotes se fortaleció la vigilancia en salud pública para el evento, además de la implementación de medidas que ayudaran en la prevención y control. Por ello se imparten instrucciones a nivel nacional que son de obligatorio cumplimiento en el territorio nacional y que se presentan en el Anexo 1.

Más recientemente, el *Protocolo de vigilancia en salud pública Meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica* (12) establece la importancia de realizar seguimiento continuo y sistemático de estas enfermedades mediante la notificación, recolección y análisis de datos. Este protocolo define objetivos específicos, como determinar el comportamiento de la enfermedad según variables de tiempo, lugar y persona, monitorear indicadores clave, y caracterizar la distribución de serotipos y serogrupos, cuyas definiciones operativas se encuentran en el Anexo 2.

Teniendo en cuenta el riesgo de mortalidad y las secuelas asociadas a la infección por *Neisseria meningitidis* incluso cuando se suministra de manera oportuna el tratamiento con antibióticos, la vacunación cobra importancia y se destaca como una estrategia confiable para prevenir la enfermedad meningocócica, puesto que ha mostrado disminuir la carga de enfermedad (4). Por ello es importante dirigir campañas de vacunación en poblaciones en riesgo para mitigar la morbilidad y mortalidad relacionados con EMI, con el potencial beneficio de producir efectos positivos en la comunidad gracias a la inmunidad de rebaño (4).

En todo caso, es importante señalar que la enfermedad meningocócica es prevenible por vacunación. En Colombia para serogrupos ACYW y para serogrupo B existen vacunas disponibles con registro INVIMA. Actualmente, el Programa ampliado de inmunizaciones (PAI) no incluye la vacuna contra el meningococo dentro del programa rutinario, sin embargo, como respuesta a los brotes ocurridos entre los años 2015 y 2017 se propuso, como parte del manejo integral de estos, el desarrollo de una estrategia complementaria de vacunación para la contención y prevención (13,14).

Para el desarrollo de esta estrategia, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) dispone de la vacuna tetravalente conjugada contra el Meningococo de los serogrupos A, C, W-135, e Y, la cual se aplica a los grupos poblacionales y contactos estrechos definidos por el equipo técnico del PAI del MSPS. La identificación de estos grupos, se realiza mediante un análisis de la caracterización de la situación de brote a partir de los informes remitidos por el Instituto Nacional de Salud (INS) y las entidades territoriales (15).

En este contexto a partir del año 2018, el MSPS ha venido planificando la compra y adquiriendo la vacuna Meningococo conjugada tetravalente de los serogrupos A, C, W-135 a partir de los análisis históricos de las situaciones de brote que son reportados al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila).

En el presente documento, se estima la carga de enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos de *Neisseria meningitidis* circulantes en Colombia. Además, por medio de una evaluación económica en salud se estiman los efectos epidemiológicos y económicos (incluyendo las secuelas a largo plazo), de la introducción de la vacuna de meningococo conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios, incluidos los niños prematuros y nacidos a término con bajo peso al nacer.

A continuación, se presenta el alcance, métodos, supuestos y modelación necesaria para abordar los objetivos propuestos, además de una revisión sistemática de la literatura para la obtención de evidencia de efectividad y seguridad de la vacuna. Los resultados a presentar serán la carga en términos de morbilidad y mortalidad de enfermedad meningocócica atribuible a los serogrupos de *Neisseria meningitidis* circulantes en la población colombiana resumidas en la medida sintética años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) y los beneficios en salud y costos de la inclusión de la vacuna conjugada ACYW contra meningococo comparado con no vacunar, usando la Razón Incremental de Costo-efectividad (RICE).

2. Objetivo y alcance

2.1. Objetivo

Estimar la carga de la enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos circulantes de *Neisseria meningitidis* y modelar el efecto epidemiológico y económico¹ (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna de meningococo conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios, incluidos los niños prematuros y nacidos a término con bajo peso al nacer.

2.2. Alcance

El alcance de este estudio es estimar la carga de la enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos circulantes de *Neisseria meningitidis* y modelar el efecto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de

¹ Por medio de la realización de una evaluación económica en salud.

la vacuna conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios, incluidos los niños prematuros y con bajo peso al nacer. Para ello, se seguirán los lineamientos del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (16) y Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud (17) del IETS vigentes.

Adicionalmente, de los siguientes objetivos específicos del estudio son:

1. Estimar la carga de enfermedad meningocócica atribuible a los serogrupos de *Neisseria meningitis* circulantes en la población colombiana.
2. Estimar el porcentaje de casos con enfermedad severa causados por los serogrupos circulantes de *Neisseria meningitis* cubiertos por la vacuna conjugada ACYW.
3. Estimar la razón muerte/caso y la proporción de muertes atribuibles a los serogrupos circulantes de *Neisseria meningitis* cubiertos por la vacuna conjugada ACYW.
4. Estimar la prevalencia de los posibles efectos adversos de la vacuna conjugada ACYW en Colombia, a partir de datos secundarios y de la literatura nacional e internacional.
5. Estimar los costos directos atribuibles a la enfermedad (Incluyendo las secuelas a largo plazo) por los serogrupos circulantes de *Neisseria meningitis* cubiertos por la vacuna conjugada ACYW.
6. Estimar los costos de los efectos adversos de la vacuna conjugada ACYW en Colombia, desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
7. Estimar los costos directos de la introducción de la vacuna conjugada ACYW en Colombia, bajo diferentes estrategias de vacunación y en los diferentes grupos etarios incluidos los niños prematuros y nacidos a término con Bajo Peso al Nacer.
8. Estimar las razones de costo efectividad y de beneficio monetario neto (BMN) para los escenarios de introducción de la vacuna conjugada ACYW, en los diferentes grupos etarios en la población colombiana incluidos los niños prematuros y nacidos a término con Bajo Peso al Nacer, concertados entre el Minsalud y el IETS.

2.3. Pregunta de investigación

En la Tabla 1 se presenta la pregunta de investigación del estudio elaborada en la estructura PICOT (P: Población; I: Intervención; C: Comparadores; O: Desenlaces, del inglés *Outcome*, T: tiempo).

Tabla 1. Pregunta de investigación

Pregunta	¿Cuál es la carga de la enfermedad meningocócica ocasionada por los diferentes serogrupos circulantes de <i>Neisseria meningitidis</i> y los efectos epidemiológicos y económicos (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna de meningococo conjugada ACYW en los diferentes grupos etarios, incluidos los niños prematuros y nacidos a término con bajo peso al nacer?
----------	--

Población	Personas de todas las edades (lactantes, niños, adolescentes, adultos y ancianos ^a) expuestas a <i>Neisseria meningitidis</i> , independientemente de su nivel de riesgo, antecedentes de vacunación o región geográfica.	
Intervención	Vacuna conjugada ACWY (contra los serogrupos A, C, W, Y de <i>Neisseria meningitidis</i>) ^b	
Comparador	<ul style="list-style-type: none">No vacunarComparación entre diferentes vacunas ACWY	
Desenlaces	Efectividad	Seguridad
	<ul style="list-style-type: none">Reducción en la incidencia de la meningitis producida por <i>Neisseria meningitidis</i>Inmunogenicidad contra serogrupos A, C, W, YDuración de la inmunidadReducción en la transmisión de la enfermedad.Reducción de las muertes por enfermedad meningocócicaReducción en personas con secuelas por enfermedad meningocócica.	<ul style="list-style-type: none">Desarrollo de eventos adversos post vacunaciónDesarrollo de eventos adversos graves
	Medidas de valoración	
	<ul style="list-style-type: none">Años de vida ajustados por calidad (AVAC)Carga de enfermedad AVISACostos de la enfermedad, intervención y secuelas	
Tiempo	Seguimiento para toda la vida	
Escenarios de evaluación	Se evaluarán desde en análisis epidemiológico por división geográfica la dispersión de la infección meningocócica.	
Notas		
<p>a. Grupos importantes para enfermedad meningocócica: Menores 1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-19 años, 20-29 años, 30-49, 50-59 años y >=60 años.</p> <p>b. Aprobadas para uso en el país y con registro INVIMA</p>		

2.4. Problema de decisión y marco de análisis

2.5. Descripción de la población objetivo

Se identifica como la población objetivo las personas de todas las edades (lactantes, niños, adolescentes, adultos y adultos mayores) expuestas a *Neisseria meningitidis*, independientemente de su nivel de riesgo, antecedentes de vacunación o región geográfica, es decir, se incluye a toda la población colombiana. La Tabla 2 presenta la estimación por grupos etarios para el año 2023 de la población objetivo del estudio.

Tabla 2. Población objetivo y grupos poblacionales

Edades	Hombres	Mujeres	Total
Menores de 1 año	363.296	346.929	710.225

Edades	Hombres	Mujeres	Total
12 a 23 meses	364.538	348.687	713.225
24 a 59 meses	1.163.790	1.114.775	2.278.565
5 a 14 años	4.043.432	3.872.793	7.916.225
15 a 29 años	6.453.550	6.334.673	12.788.223
30 a 49 años	7.090.822	7.485.516	14.576.338
50 a 59 años	2.614.329	3.007.702	5.622.031
mayores de 60	3.392.257	4.218.414	7.610.671
Total general	25.486.014	26.729.489	52.215.503

Fuente: elaboración propia con proyecciones del Censo Nacional de Población y Vivienda 2018 para el año 2023, DANE.

3. Insumos y métodos

En esta sección se presenta los métodos de modelación referido a una única estructura para el desarrollo de la carga de la enfermedad y la evaluación económica de la vacuna conjugada ACWY contra los serogrupos A, C, W, Y de *Neisseria meningitidis*. Los supuestos, parámetros, fuentes de información y métodos descritos a hacen parte de los insumos de los cuales se alimenta el modelo analítico. Los insumos que se exponen a continuación serán compartidos, discutidos y validados con los expertos temáticos del grupo desarrollador del proyecto.

3.1. Métodos de modelación

3.1.1. Revisión de literatura de la modelación

Se realizó una revisión de literatura de las evaluaciones económicas con modelación analítica para la vacuna del meningococo y estudios de carga de enfermedad. Para esto se consultaron los repositorios y bases de datos National Library of Medicine (PubMed), Centre of Reviews and Dissemination (CDR) de la Universidad de York e International HTA Database. En el Anexo 9 se presenta las estrategias de búsqueda realizadas en cada repositorio y el diagrama PRISMA, respectivamente.

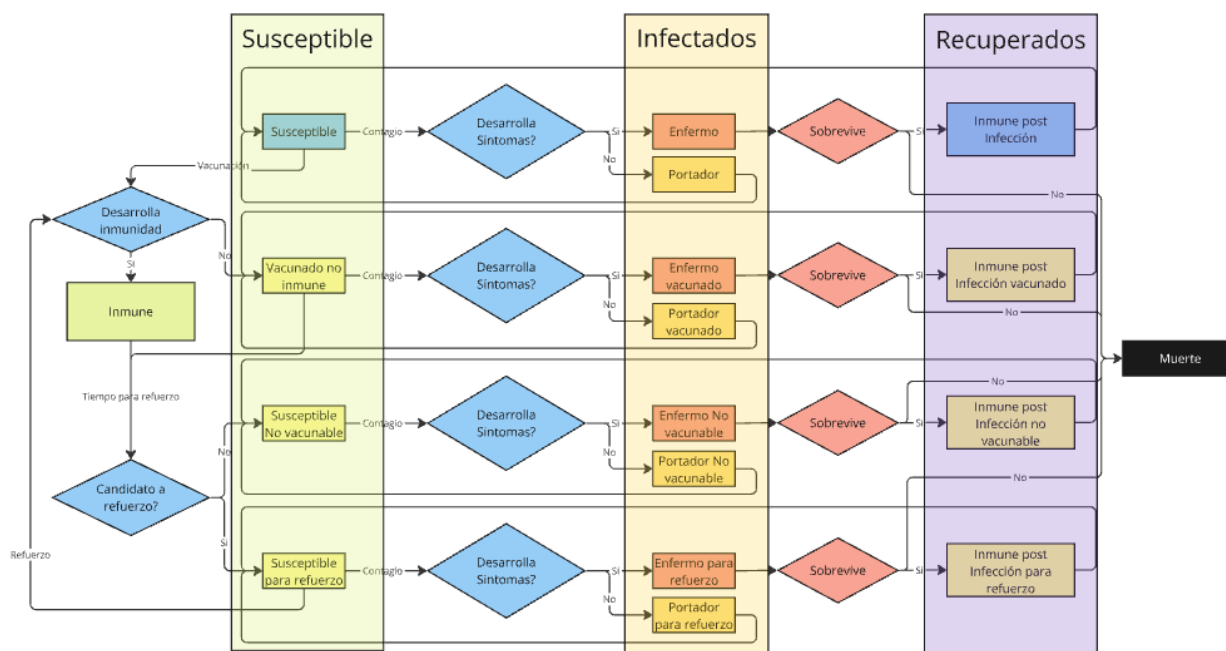
En total se identificaron 151 referencias que después del proceso de tamización, se seleccionaron 34 que cumplían con los criterios de inclusión y se tuvieron en cuenta para la extracción en la matriz de información. Las evaluaciones económicas en su mayoría se centraron en la perspectiva del sector salud. Sin embargo, también se incluyeron estudios desde la perspectiva social (18–24). Estos estudios se dieron en el contexto de diversos países como Inglaterra (24–27), España (28–30), Alemania (31,32), Estados Unidos (22,33), Chile (34), entre otros. Las alternativas de evaluación incluyeron distintas estrategias de vacunación donde se consideraron opciones como no vacunar y vacunas

con diferentes pautas, dentro de las cuales se encontraban tecnologías de salud como: la vacuna cuadrivalente ACWY, MenACWY, 4CMenB, MCV-C, MCV-4. Los desenlaces más utilizados por la literatura fueron AVAC (20–23,25–30,33,35–37), aunque también se encontraron medidas de efectividad como casos de meningitis prevenidos (18,19,25,31,32,38–41). Para el tipo de modelos se encontraron árboles de decisión (28,33), árboles de decisión combinados con Markov (20,21,29,30), modelos de Markov (18,36,37,39,42), modelos basados en agentes y modelos de transmisión tipo SIS y SCIR (19,22,25–27,31,43), siendo estos últimos los más comunes en la literatura.

3.1.2. Estructura del modelo

El Gráfico 1 presenta una propuesta inicial de un modelo de propagación para evaluar la efectividad de la vacunación contra el meningococo en diferentes grupos de riesgo y su impacto en la dinámica poblacional. Es importante aclarar que este puede estar sujeto a cambios de acuerdo con la evidencia disponible. A través de un enfoque basado en ecuaciones diferenciales discretizadas, se busca simular la interacción de factores demográficos y clínicos que afectan la propagación de la enfermedad y la respuesta inmunitaria de la población (44). El modelo se basa en una estructura de diferentes estados los cuales se describen mediante un vector de variables y cada una de ellas representa un aspecto relevante del individuo en relación con la enfermedad y el esquema de vacunación. Las variables en consideración corresponden a Edad (A), Sexo (S), Riesgo (R), Estado de salud (H), Estado de inmunización de vacuna (V) y Secuelas causadas por la infección (E). El Gráfico 1 presenta el esquema asociado al modelo.

Gráfico 1. Modelo analítico



Fuente: elaboración propia

3.1.3. Supuestos del modelo

Para el modelo de propagación se obtendrá la discretización de un modelo basado en ecuaciones diferenciales. Esta discretización consistirá en observaciones diarias, donde el estado del día n dependerá de las interacciones ocurridas en el día $n - 1$. Se asume que cada persona tiene un estado compuesto por 5 variables descriptoras que definen el compartimento en el que se encuentran:

$$P_n = (A_n, R_n, H_n, V_n, E_n)$$

Donde:

- Edad (A): Esta dimensión corresponde a la edad del individuo en cada momento. Este factor debe ser considerado ya que las personas son sujetas a diferentes riesgos de infección y políticas de vacunación según su edad.

$$A \in \{[0 - 4], [5 - 9], [10 - 19], [20 - 29], [30 - 49], [50 - 59], [60 +]\}$$

- Riesgo (R): Las personas que se consideran de niveles de riesgo altos, son aquellas que son sujetas a vacunaciones más frecuentes que sus pares en su mismo grupo etario y de sexo. Estos riesgos pueden estar asociados a condiciones propias de salud (VIH, asplenia, postransplante de médula, anemia falciforme, pacientes que van a recibir tratamiento de ecilizumab, pacientes previamente infectados por meningococo, bajo peso al nacer y prematuros) o por su profesión. Se consideran las personas en riesgo Estándar (E), alto asociado a condiciones de salud (S) y alto asociado a riesgos profesionales (P).

$$R \in \{E, S, P\} \quad (45).$$

- Estado de salud (H): Esta dimensión corresponde a la variable principal del modelo de propagación. Se compone de los estadios: Susceptible (S - persona que puede contagiarse), Portador (P - persona que ha tenido contacto con el virus, es contagiosa pero no desarrolla síntomas), Enfermo infectado (I - persona que ha tenido contacto con el virus, es contagiosa y se encuentra en el momento con síntomas asociados a la infección), Inmune post infección o recuperado (R - persona que ha sobrevivido a la infección sintomática y ha desarrollado una inmunidad temporal al respecto), Inmune vacunado (V - persona que en el momento no es susceptible a ser infectado dado que ha sido inmunizada con el plan de vacunación y desarrolló la inmunidad correspondiente).

$$H \in \{S, P, I, R, V\} \quad (46).$$

- Estado de inmunización de vacuna (V): Esta dimensión define los candidatos para el plan de inmunización (primera vez o refuerzo). Se divide en No vacunado (C - personas

que no han sido vacunadas previamente y son candidatos a recibir el esquema de vacunación por primera vez), Vacunado (V – personas que han recibido su esquema de vacunación y aún se encuentra en la ventana de tiempo de inmunidad asociada), Candidato a refuerzo (R – personas que ya han pasado la ventana de tiempo de inmunidad de la vacuna y por su edad o nivel de riesgo son candidatos a recibir refuerzo) y no candidato a refuerzo (N – personas que ya han tenido un primer esquema de vacunación pero no cumplen las características para recibir refuerzos).

$$V \in \{C, V, R, N\} \quad (47).$$

- Secuelas causadas por la infección (E): En esta dimensión se especifica los individuos que han desarrollado secuelas en el largo plazo a causa de la infección. Se toma como un estado binario S para personas que desarrollaron secuelas y N para aquellas que no. Una persona que entra al estado de secuelas S se mantiene en este estado hasta su muerte.

$$E \in \{S, N\} \quad (48).$$

Considerando el espacio de estados previamente mencionado, se tienen los siguientes comportamientos:

$X_{(a,r,h,v,e)_n}$ = Número de personas que se encuentran en el estado (a, r, h, v, e) en el día n .

Donde $(a, r, h, v, e) \in A \times R \times H \times V \times E$ lo cual incorpora al modelo diversas dinámicas de crecimiento poblacional y asociadas a la dinámica de infección que afectan el estado de salud de los individuos, entre las cuales encontramos las tasas de natalidad, mortalidad y cambios o transiciones entre los estados de salud.

1. Dinámicas de crecimiento de la población.

- Nacimientos: Considerando una tasa de nacimientos λ , en el menor grupo etario se considera los nacimientos de todos los individuos como personas con un riesgo estándar (R).
- Crecimiento poblacional: Cada día, una fracción equivalente al número de días que compone el grupo etario cambia al siguiente grupo, salvo por el grupo de 75+. Equivalente a 1825 días (5 años).
- Muertes por motivos ajenos a enfermedad meningocócica: Se considera como $\mu_{i,j}$ como la tasa de muerte en el grupo etario i y el sexo j .

Estas 3 dinámicas se articulan según las condiciones en cada grupo etario:

- Grupo que contiene los recién nacidos ($[0,4]$):

$$\begin{aligned}
 X_{([0,4],N,S,C,N)_n} &= \text{Población del día anterior} + \text{Nacimientos} - \text{Crecimiento} \\
 &\quad - \text{Muertes por otros motivos} \\
 &= X_{([0,4],N,S,C,N)_{n-1}} + \lambda - \frac{1}{1825} X_{([0,4],N,S,C,N)_{n-1}} \\
 &\quad - \mu_{i,j} X_{([0,4],N,S,C,N)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

- Grupos intermedios ([5 – 9], [10 – 14], [15 – 19], [20 – 24], [25 – 29], [30 – 34], [35 – 39], [40 – 44], [45 – 49], [50 – 54], [55 – 59], [60 – 64], [65 – 69], [70 – 74]):

$$\begin{aligned}
 X_{(i,r,h,v,e)_n} &= \text{Población del día anterior} + \text{Crecimiento intervalo anterior} \\
 &\quad - \text{Crecimiento intervalo actual} - \text{Muertes por otros motivos} \\
 &= X_{(i,s,r,h,v,e)_{n-1}} + \frac{1}{1825} X_{(i-1,s,r,h,v,e)_{n-1}} - \frac{1}{1825} X_{(i,s,r,h,v,e)_{n-1}} \\
 &\quad - \mu_{i,j} X_{([0,4],N,S,C,N)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

- Grupo de mayor edad (75 +):

$$\begin{aligned}
 X_{(75+,r,h,v,e)_n} &= \text{Población del día anterior} + \text{Crecimiento intervalo anterior} \\
 &\quad - \text{Muertes por otros motivos} \\
 &= X_{(i,s,r,h,v,e)_{n-1}} + \frac{1}{1825} X_{(i-1,s,r,h,v,e)_{n-1}} - \mu_{i,j} X_{([0,4],N,S,C,N)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

2. Dinámicas de infección.

Cambios en el estado de susceptible:

Los cambios en el estado susceptible vienen dados por:

$$\begin{aligned}
 X_{(i,r,s,v,e)_n} &= \text{Población del día anterior} - \text{Nuevos infectados} + \text{Recuperados} \\
 &\quad + \text{Portadores recuperados} \\
 &= X_{(i,r,s,v,e)_{n-1}} - \alpha \sum_{j \in A} (CM_{j,i} \cdot \%Infectados_j) X_{(i,r,s,v,e)_{n-1}} \\
 &\quad + \frac{1}{T_R} X_{(i,r,R,v,e)_{n-1}} + \frac{1}{T_P} X_{(i,r,P,v,e)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

Donde:

$$\%Infectados_j = \frac{\sum_{r,v,e \in (R,V,E)} (X_{(i,r,P,v,e)_{n-1}} + X_{(i,r,E,v,e)_{n-1}})}{\sum_{r,h,v,e \in (R,H,V,E)} (X_{(i,r,h,v,e)_{n-1}} + X_{(i,r,h,v,e)_{n-1}})}$$

- α es la probabilidad de que un contacto con persona infecciosa genere infección.
- T_R el tiempo que una persona se encuentra en el estado recuperado
- T_P el tiempo que una persona se encuentra en el estado portador

Cambios en el estado de portador:

Los cambios en el estado de portador vienen dados por:

$$\begin{aligned}
 X_{(i,r,p,v,e)_n} &= \text{Población del día anterior} + \text{Nuevos infectados portadores} \\
 &\quad - \text{Portadores recuperados} \\
 &= X_{(i,r,p,v,e)_{n-1}} + \alpha \cdot \beta \sum_{j \in A} (CM_{j,i} \cdot \% \text{Infectados}_j) X_{(i,r,s,v,e)_{n-1}} \\
 &\quad - \frac{1}{T_p} X_{(i,r,p,v,e)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

Donde

- β es el porcentaje de personas que tienen un contacto que genera infección y no genera síntomas

Cambios en el estado de enfermo (infectado sintomático):

Los cambios en el estado de enfermo vienen dados por:

$$\begin{aligned}
 X_{(i,r,l,v,e)_n} &= \text{Población del día anterior} + \text{Nuevos infectados enfermos} - \\
 &\quad \text{Portadores recuperados} - \text{Muertos por condición} = X_{(i,r,l,v,e)_{n-1}} + \alpha \cdot (1 - \\
 &\quad \beta) \sum_{j \in A} (CM_{j,i} \cdot \% \text{Infectados}_j) X_{(i,r,s,v,e)_{n-1}} - \frac{1}{T_l} X_{(i,r,l,v,e)_{n-1}} - \frac{P_M}{T_l} X_{(i,r,l,v,e)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

Donde

- T_l es el tiempo en estado sintomático
- P_M es la probabilidad de que una persona muera por la enfermedad.

Cambios en el estado de inmune post infección:

En este caso, se debe considerar si la persona sobreviviente desarrolla o no secuelas a causa de la enfermedad meningocócica. Los cambios en el estado inmune post infección vienen dados por:

$$\begin{aligned}
 &\circ \text{ Población sin secuelas:} \\
 &\bullet X_{(a,r,R,v,N)_n} = \text{Población del día anterior} + \text{Nuevos recuperados} - \\
 &\quad \text{Personas que pierden la inmunidad} = X_{(a,r,s,v,N)_{n-1}} + (1 - \gamma) \frac{1}{T_l} X_{(a,r,l,v,N)_{n-1}} - \\
 &\quad \frac{1}{T_R} X_{(a,r,R,v,N)_{n-1}} \\
 &\circ \text{ Población con secuelas:} \\
 &\bullet X_{(a,r,R,v,S)_n} = \text{Población del día anterior} + \text{Nuevos recuperados} - \\
 &\quad \text{Personas que pierden la inmunidad} = X_{(a,r,s,v,S)_{n-1}} + \gamma \frac{1}{T_l} X_{(a,r,l,v,N)_{n-1}} + \\
 &\quad \frac{1}{T_l} X_{(a,r,l,v,S)_{n-1}} - \frac{1}{T_R} X_{(a,r,R,v,S)_{n-1}}
 \end{aligned}$$

Donde γ es la probabilidad de desarrollar secuelas a causa de la enfermedad meningocócica.

3. Dinámicas de vacunación:

Las dinámicas de vacunación vienen dadas por:

- Inmunización de personas:

$$\bullet \quad X_{(i,r,S,C,e)_n} = \text{Personas del día anterior} - \text{Personas vacunadas} = \\ X_{(i,r,S,C,e)_{n-1}} - NVac_{i,n,e}$$

Donde $NVac_{i,j,e}$ es el número de personas que se pueden inmunizar el día n para el grupo etario i en el grupo de riesgo e .

- Personas que desarrollaron inmunidad por la vacuna:

$$X_{(i,r,I,n,V,e)_n} = \text{Personas del día anterior} \\ + \text{Personas vacunadas que desarrollan inmunidad} \\ - \text{Personas que pierden la inmunidad por tiempo} \\ = X_{(i,r,V,V,e)_{n-1}} + Eff_V NVac_{i,n,e} + Eff_V NRef_{i,n,e} - \frac{1}{T_V} X_{(i,r,V,V,e)_{n-1}}$$

- Personas que no desarrollaron inmunidad por la vacuna:

$$X_{(i,r,S,I,e)_n} = \text{Personas del día anterior} + \text{Personas vacunadas que no desarrollan} \\ - \text{Personas que pierden la inmunidad por tiempo} \\ = X_{(i,r,S,V,e)_{n-1}} + (1 - Eff_V) NVac_{i,n,e} + (1 - Eff_V) NRef_{i,n,e} \\ - \frac{1}{T_V} X_{(i,r,S,V,e)_{n-1}}$$

- Personas que perdieron inmunidad y reciben refuerzos: En este caso se tiene que i, r tiene que ser una combinación de personas que requieren refuerzo. $i \in \{[0,4], [5,9], [10,14], [15,19]\}$ o $r \in \{P, S\}$

$$X_{(i,r,S,R,e)_n} = \text{Personas del día anterior} \\ + \text{Personas que pierden la inmunidad por tiempo} \\ - \text{Personas que reciben refuerzo} \\ = X_{(i,r,S,R,e)_{n-1}} + \frac{1}{T_V} X_{(i,r,V,V,e)_{n-1}} + \frac{1}{T_V} X_{(i,r,S,V,e)_{n-1}} - NRef_{i,n,e}$$

Donde $NRef_{i,n,e}$ es el número de personas que se pueden inmunizar con refuerzos el día n para el grupo etario i en el grupo de riesgo e .

- Personas que no reciben refuerzos: En este caso se tiene que i, r tiene que ser una combinación de personas que requieren refuerzo. $i \notin \{[0,4], [5,9], [10,14], [15,19]\}$ y $r \notin \{P, S\}$

$$\begin{aligned} X_{(i,r,S,N,e)_n} &= \text{Personas del día anterior} \\ &\quad + \text{Personas que pierden la inmunidad por tiempo} \\ &= X_{(i,r,S,N,e)_{n-1}} + \frac{1}{T_V} X_{(i,r,V,V,e)_{n-1}} + \frac{1}{T_V} X_{(i,r,S,V,e)_{n-1}} \end{aligned}$$

4. Dinámicas de población de riesgo:

Las dinámicas de vacunación vienen dadas por:

- Población con riesgo alto de tipo profesional:

$$\begin{aligned} X_{(i,P,h,v,e)_n} &= \text{Personas del día anterior} + \text{Personas que entran a fuerza laboral} \\ &\quad - \text{Personas que salen de la fuerza laboral} = X_{(i,P,h,v,e)_n} + \nu X_{(i,N,h,v,e)_n} \end{aligned}$$

Donde ν corresponde a la tasa de nuevos profesionales en salud con exposición a meningococo.

- Población con riesgo alto asociado a condiciones de salud:

$$\begin{aligned} X_{(i,P,h,v,e)_n} &= \text{Personas del día anterior} \\ &\quad + \text{Personas que desarrollan condiciones en salud que aumentan riesgo} \\ &= X_{(i,P,h,v,e)_n} + \zeta X_{(i,N,h,v,e)_n} \end{aligned}$$

Donde ζ corresponde a la incidencia (casos nuevos) de personas con condiciones asociadas a alto riesgo de salud.

3.1.4. Horizonte temporal y tasa de descuento

Teniendo en cuenta que los desenlaces clínicos que se pueden derivar de una infección por *Neisseria meningitidis* pueden durar el resto de vida de los pacientes, se propone un horizonte temporal de la expectativa de vida de las personas.

Se aplicará una tasa de descuento de 5% (16,49). Adicionalmente, se llevarán a cabo análisis de sensibilidad con tasas de descuento de 0 %, 3,5 %, 7 % y 12 %.

3.1.5. Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación económica es la tercer pagador que corresponde al SGSSS (16,49). Esto implica que se considerarán únicamente los costos directos médicos asociados al uso de las tecnologías objeto de la evaluación y los beneficios en salud percibidos directamente por los pacientes.

3.2. Carga de la enfermedad

3.2.1. Búsquedas en la literatura

Para llevar a cabo la caracterización de meningitis meningocócica en Colombia, inicialmente se identificaron los términos clave relacionados con el agente causal de la enfermedad, así como términos de prevalencia e incidencia (Anexo 3). Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda en PUBMED empleando vocabulario controlado como términos MeSH (*Medical Subject Headings*), lenguaje libre, sinónimos y operadores booleanos (Anexo 4a).

Con la información obtenida de las diferentes fuentes se elaboró la caracterización general de la enfermedad. Adicionalmente se requirió realizar una búsqueda dirigida en la base de datos PUBMED para recuperar datos de portadores de *Neisseria meningitidis* los cuales serán necesarios para alimentar el modelo que se empleará para la evaluación económica (Anexo 4 b).

3.2.2. Búsquedas en bases administrativas

Se realizaron consultas en bases administrativas, boletines epidemiológicos y otros documentos para obtención de datos a nivel nacional, tales como:

- Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica (12).
- ASIS (50).
- Informe regional de SIREVA II, 2018 (51).
- Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).
- Microdatos SIVIGILA (53).
- INS – Informes del evento (54).
- DANE (55).
- Global Burden Disease (56).

3.2.3. Estimación de carga de la enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos

La incidencia, mortalidad y otros indicadores epidemiológicos de la ocurrencia de meningococo por *Neisseria meningitidis* en Colombia se extraerán a partir de los datos reportados por el Sistema Nacional de Vigilancia de Salud Pública (SIVIGILA, evento 500). Por su parte, los datos de población y mortalidad general se obtendrán a partir de la información del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para los años de análisis considerados.

El estudio Global Burden of Disease (GBD) de la Universidad de Washington (57) se usará como referencia metodológica. Este guiará la estimación de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y las tasas de AVAD por 100.000. El AVAD como indicador sintético

de salud, está compuesto por años de vida potencial perdidos (AVPP) por muerte prematura y los años vividos con discapacidad (AVD) (58). Se tiene también como referencia el estudio de la carga global, regional y nacional de la meningitis, 1990-2019 (59). Para obtener los datos de la modelación se desarrollará una revisión de la literatura utilizando los principales motores de búsqueda de libre acceso (PubMed, Cochrane Library, Scopus) y la herramienta Ryyan® para organizar la literatura encontrada. Así mismo, se usarán datos abiertos de las oficinas de estadísticas y vigilancia epidemiológica de Colombia para hacer las estimaciones de AVD y AVPP. La estimación de los AVD utilizará como insumos, entre otros parámetros, los pesos de discapacidad estimados por el Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) (60).

A continuación, se detallan las variables requeridas como insumo para la estimación de los AVAD:

- **Mortalidad general:** Es el patrón conformado por el conjunto de tasas de mortalidad por todas las causas, específicas para cada rango de edad y sexo. Cada una de estas tasas corresponde a la razón entre el número total de muertes anuales y el tamaño promedio de la población durante el periodo estudiado.
- **Mortalidad específica por enfermedad meningocócica:** Es el patrón conformado por el conjunto de tasas de mortalidad por enfermedad meningocócica, desagregadas por rangos de edad y sexo. Cada una de estas tasas corresponde a la razón entre el número de muertes atribuibles a una enfermedad o proceso mórbido específico y el tamaño promedio de la población durante el periodo estudiado.
- **Expectativa de vida al nacer:** Tiempo promedio que se espera que vivan las personas que nacen hoy si las tasas de mortalidad actuales se mantienen vigentes. Generalmente se obtiene como resultado de la elaboración de una tabla de vida que resume el patrón de mortalidad general.
- **Edad promedio de muerte:** Es un concepto semejante al de expectativa de vida, pero no siempre se calcula al momento de nacer. Es posible por ejemplo calcular la edad promedio de muerte para aquellas personas del sexo masculino que fallecen entre los 35 y los 40 años. Se utiliza para estimar la función de pérdida que describe el número de años de vida perdidos por muerte prematura.
- **Morbilidad por causas (incidencia y prevalencia):** Es el patrón conformado por el conjunto de tasas de incidencia (o alternativamente proporciones de incidencia) y proporciones de prevalencia por enfermedad meningocócica, desagregadas por rangos de edad y sexo.
- **Edad promedio de inicio de la enfermedad meningocócica:** Estimada de forma desagregada por sexo y grupo etario. Se utiliza para estimar el número de años vividos con discapacidad por enfermedad meningocócica.
- **Duración promedio de la enfermedad meningocócica:** Duración estimada del periodo de expresión, desde el inicio del proceso clínico hasta la curación, muerte por causa de la enfermedad, o muerte por otras causas.
- **Peso relativo de la discapacidad inducida por la enfermedad meningocócica y sus secuelas:** Es una valoración relativa del deterioro en el nivel de salud derivado de la enfermedad. Se califica mediante un coeficiente entre 0 y 1 donde 0 representa ausencia de discapacidad (estado de salud plena) y 1 significa discapacidad total (un deterioro tan severo en el estado de salud que es equivalente a la muerte).

- **Proporción de individuos que reciben tratamiento por enfermedad meningocócica:** Se asume que el peso de la discapacidad puede ser diferencial favoreciendo a aquellos individuos que reciben un tratamiento adecuado y oportuno. Por tanto, para valorar colectivamente la pérdida del estado de salud de una población es preciso tener una estimación de esta proporción.
- **Años de vida potencialmente perdidos (AVPP):** Suma del número de años perdidos por muerte prematura por dengue, es decir, por toda muerte que ocurre antes de la expectativa promedio de vida.
- **Años vividos con discapacidad (AVD):** Suma del número de años saludables perdidos a causa de los desenlaces no fatales por enfermedad meningocócica, tales como las secuelas, ponderados de acuerdo con el peso relativo de la discapacidad.
- **Años de vida ajustados por discapacidad (AVISA):** Medida sumaria del estado de salud de una población que integra el tiempo de vida saludable perdido por los desenlaces fatales y no fatales por dengue. Se calcula como la suma de los AVPP y los AVD.

3.3. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad

(En construcción)

3.3.1. Descripción de las tecnologías de evaluación

Las tecnologías a evaluar son las vacunas con registro sanitario INVIMA vigente en Colombia contra las enfermedades meningocócicas causadas por los serogrupos A, C, Y, W de *Neisseria meningitidis* conocidas por su nombre comercial como Menactra®, MenQuadfi®, Menveo® y Nimenrix®, como se muestra en la Tabla 3. No vacunar se evaluará como posible comparador, teniendo en cuenta que esta es la opción que se contempla actualmente en el PAI(61).

Menactra® es una vacuna antimeningocócica polisacárida para serogrupos A, C, Y, W conjugada con toxoide diftérico, en Colombia, según INVIMA está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y, W de *Neisseria meningitidis* y aprobada para ser usada en personas de 9 meses a 55 años de edad(63,64).

MenQuadfi® y Nimenrix® son vacunas constituidas por polisacáridos purificados de los serogrupos A, C, Y, W conjugada con toxoide tetánico como proteína transportadora, en Colombia. Según INVIMA MenQuadfi® está indicada para la inmunización activa de individuos a partir de 12 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, Y, W y Nimenrix® está indicada para la inmunización activa para individuos desde las 6 semanas de edad contra las enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, Y, W de *Neisseria meningitidis* (62,65,66).

Menveo® es una vacuna constituida por oligosacárido meningocócico grupo A, C, Y, W Conjugado con proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*. En Colombia, según INVIMA, está indicada en la inmunización activa de niños desde los 2 meses de edad,

adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y, W de la *Neisseria meningitidis* (67,68).

Tabla 3 Tecnologías de evaluación

Serogrupos	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Titular del registro
A, C, Y, W	INVIMA 2017M-0011552-R1	20018959	Menveo	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rixensart, Bélgica
A, C, Y, W	INVIMA 2023MB-0000092	20201298	MenQuadfi	Sanofi Pasteur
A, C, Y, W	INVIMA 2023MB-0015084-R1	20051113	Nimenrix	Pfizer S.A.S
A, C, Y, W	INVIMA 2016M-0011293-R1	20012256	Menactra	Sanofi Pasteur INC

Fuente: elaboración propia a partir de información del INVIMA.

3.3.1.1. Mecanismo de acción

Mecanismo de acción de Menactra®

De acuerdo con la clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), el código ATC para Menactra® es J07AH05, donde:

J: Antiinfecciosos de uso sistémico

J07: Vacunas

J07A: Vacunas biológicas

J07AH: Vacunas meningocócicas

J07AH05: Otros antígenos de polisacáridos purificados polivalentes meningocócicos(69)

Menactra® es una vacuna administrada por vía intramuscular que contiene antígenos de polisacáridos capsulares A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitis* conjugados individualmente con la proteína de toxoide diftérico. Los anticuerpos anticapsulares protegen frente a las enfermedades meningocócicas a través de la actividad bactericida mediada por el complemento. Menactra induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos frente a polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y (64)

Mecanismo de acción de MenQuadfi®

De acuerdo con la clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), el código ATC para MenQuadfi® es J07AH08, donde:

J: Antiinfecciosos de uso sistémico

J07: Vacunas

J07A: Vacunas biológicas

J07AH: Vacunas meningocócicas

J07AH08: Meningococo A,C,Y,W-135, polisacáridos purificados tetravalentes conjugados con antígeno(69)

MenQuadf® es una vacuna administrada por vía intramuscular que contiene antígenos de polisacáridos capsulares A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis* conjugados individualmente con la proteína de toxoide tetánico. Los anticuerpos anticapsulares protegen frente a las enfermedades meningocócicas a través de la actividad bactericida mediada por el complemento. Menactra induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos frente a polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y (65).

Mecanismo de acción de Nimenrix®

De acuerdo con la clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), el código ATC para Nimenrix® es J07AH08, donde:

J: Antiinfecciosos de uso sistémico

J07: Vacunas

J07A: Vacunas biológicas

J07AH: Vacunas meningocócicas

J07AH08: Meningococo A,C,Y,W-135, polisacáridos purificados tetravalentes conjugados con antígeno (69).

Nimenrix® es una vacuna administrada por vía intramuscular que contiene antígenos de polisacáridos capsulares A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis* conjugados con la proteína de toxoide tetánico. Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen frente a la enfermedad meningocócica a través de la actividad bactericida mediada por el complemento. Nimenrix induce la producción de anticuerpos bactericidas frente a polisacáridos capsulares de los grupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis* (66).

Mecanismo de acción de Menveo®

De acuerdo con la clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), el código ATC para Menveo® es J07AH08, donde:

J: Antiinfecciosos de uso sistémico

J07: Vacunas

J07A: Vacunas biológicas

J07AH: Vacunas meningocócicas

J07AH08: Meningococo A,C,Y,W-135, polisacáridos purificados tetravalentes conjugados con antígeno (69).

Menveo® es una vacuna administrada por vía intramuscular que contiene oligosacáridos meningocócicos de grupo A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis* conjugados con proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*. La presencia de anticuerpos bactericidas en suero protege contra la enfermedad meningocócica invasiva. La vacunación

con MENVEO conduce a la producción de anticuerpos bactericidas dirigidos contra los polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135(70).

3.3.1.2. Esquemas de vacunación

La vacunación frente a cualquiera de los serogrupos de meningococo está específicamente indicada la vacunación frente al meningococo en personas con patología de riesgo como deficiencia de properdina, de factor D o con deficiencias de factores terminales del complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab, ravulizumab y sutimlimab), personas con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) y en aquellos con resección quirúrgica programada, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH y personas de alto riesgo por su profesión, como también en niños inmunodeprimidos. En Colombia, las dosis varían según la edad de primovacuna y tipo de vacuna, tal como se muestra en la.

Tabla 4 Esquema de vacunación

Nombre comercial	Esquema de vacunación
Menveo	<p>Primovacuna: las dosis varían de acuerdo con la edad de inicio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 meses a 6 meses de edad: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Esquema de cuatro dosis: tres dosis y un refuerzo a partir de los 12 a 16 meses. ◦ Esquema de tres dosis: dos dosis y un refuerzo a partir de los 12 meses. • ≥ 7 a 23 meses: una dosis y un refuerzo. • ≥ 2 años: una dosis
MenQuadfi	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicación de dosis única. • Dosis de refuerzo en mayores de 12 años si persiste el riesgo de enfermedad por meningococo. • En la adolescencia el esquema varía si ya ha recibido inmunización previa y según los factores de riesgo epidemiológicos e individuales. Se acepta una sola dosis si ya ha recibido vacuna tetravalente previamente o en primovacuna si es con Nimenrix®. Sin embargo en los niños con condiciones que aumenten el riesgo de infección por meningococo se requiere refuerzo cada 5 años
Nimenrix	<p>Primovacuna: Las dosis varían de acuerdo a la edad de inicio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 semanas a <6 meses: dos dosis y serogrupo un refuerzo a ≥ 1 año. • 6 a 12 meses: una dosis y un refuerzo a partir de ≥ 1 año. • ≥ 1 año: una dosis
Menactra	<p>Primovacuna: Las dosis varían de acuerdo con la edad de inicio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 9 a 23 meses: dos dosis. • 2 a 55 años: una dosis

Fuente: elaboración propia a partir de calendario vacunal de la Sociedad Colombiana de Pediatría (72).

3.3.1.3. Eventos adversos e Información de vigilancia

El perfil de seguridad de las vacunas anti meningocócicas se realizó a través de estudios clínico. En la Tabla 5 se muestra las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) identificadas a partir de estudios clínicos y vigilancia poscomercialización (64–66,70,71).

Tabla 5 Reacciones adversas según fichas técnicas

Nombre comercial	Frecuencia	Reacción adversa
MenQuadfi	Muy frecuentes: ($\geq 1/10$)	En niños 12 a 23 meses de edad: Pérdida del apetito Irritabilidad Somnolencia Llanto anormal De 2 años edad o mayores: Cefalea Mialgia Malestar Dolor en el lugar de inyección
	Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	En niños 12 a 23 meses de edad: Vómitos, diarrea Fiebre De 2 años edad o mayores: Fiebre Hinchazón, eritema en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	En niños 12 a 23 meses de edad: Insomnio Urticaria Prurito, induración, hematomas, erupción en el lugar de inyección De 2 años edad o mayores: Mareo Vómitos, náuseas Fatiga Prurito, calor, hematomas, erupción en el lugar de la inyección
	Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	De 2 años edad o mayores: Linfadenopatía Diarrea, dolor de estómago Urticaria, prurito, erupción Dolor en una extremidad Escalofríos, dolor axilar
	Muy raras ($< 1/10.000$)	Anafilaxia
Menveo	(≥ 10 %) entre los niños que iniciaron la vacunación a los 2 meses de edad y recibieron las 4 dosis:	Dolor a la palpación (24 % a 41 %) y eritema en el lugar de la inyección (11 % a 15 %), irritabilidad (42 % a 57 %), somnolencia (29 % a 50 %), llanto persistente (21 % a 41 %), cambio en los hábitos alimentarios (17 % a 23 %), vómitos (5 % a 11 %) y diarrea (8 % a 16 %).
	(≥ 10 %) Los niños que iniciaron la vacunación entre los 7 y los 23 meses de edad y recibieron 2 dosis	Dolor a la palpación (10 % a 16 %) y eritema en el lugar de la inyección (12 % a 15 %), irritabilidad (27 % a 40 %), somnolencia (17 % a 29 %), llanto persistente (12-21 %), cambio en los hábitos alimentarios (12 % a 20 %) y diarrea (10 % a 16 %).
	(≥ 10 %) Los niños de 2 a 10 años	Dolor en el lugar de la inyección (31 %), eritema (23 %), irritabilidad (18 %), induración (16 %), somnolencia (14 %), malestar (12 %) y dolor de cabeza (11 %).

Nombre comercial	Frecuencia	Reacción adversa
	(≥10 %) Adolescentes y adultos que recibieron una dosis única	Dolor en el lugar de la inyección (41 %), dolor de cabeza (30 %), mialgia (18 %), malestar (16 %) y náuseas (10 %).
Nimenrix	Muy frecuentes: (>1/10)	Pérdida de apetito Irritabilidad Adormecimiento Cefalea Hematoma en el lugar de inyección
	Frecuentes: (≥1/100 a <1/10)	Diarrea Vómitos Náuseas Hematoma en el lugar de inyección
	Poco frecuentes: (>1/1.000 a <1/100)	Insomnio Llanto incontinente Hipoestesia Mareo Prurito Urticaria Erupción Mialgia Dolor en la extremidad Malestar general Induración en el lugar de inyección Prurito en el lugar de inyección Calor en el lugar de inyección Anestesia en el lugar de inyección
	Raras: (≥1/10.000 a <1/1.000)	Convulsión febril
	Frecuencia no conocida (postcomercialización)	Hinchazón extensa de la extremidad en el lugar de inyección, frecuentemente asociado con eritema, algunas veces afectando a la articulación adyacente o hinchazón en toda la extremidad donde se administra la vacuna
Menactra	(≥10 %) en lactantes y niños pequeños de 9 y 12 meses de edad	Dolor, eritema e hinchazón en el lugar de la inyección. Irritabilidad, llanto anormal, somnolencia, pérdida de apetito, vómitos y fiebre.
	(≥10 %) de 2 a 55 años de edad que recibieron una dosis única	Dolor, enrojecimiento, induración e hinchazón en el lugar de la inyección. Anorexia y diarrea. Otros eventos adversos frecuentes fueron irritabilidad y somnolencia (de 2 a 10 años de edad), dolor de cabeza, fatiga, malestar y artralgia (de 11 a 55 años de edad).

Fuente: elaboración propia con base a consulta de fichas técnicas(64–66,70).

Al realizar la consulta en la base del Programa de Vigilancia Internacional de Medicamentos de la OMS a través de VigiAccess para la vacuna meningocócica conjugada ACWY, la búsqueda mostró un resultado 157.898 de efectos secundarios potenciales notificados, siendo los de mayor reporte los siguientes:

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (33%; 101.816 RAMs). RAMs representativas: pirexia (47.599), dolor en el sitio de inyección (11.218), eritema en el sitio de inyección (9.987).
- Trastornos del sistema nervioso (15%; 44.816 RAMs). RAMs representativas: cefalea(14.513), mareo (8.367), síncope (6.183).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (11%; 32.485 RAMs). RAMs representativas: rash (9.434), eritema (5.831), urticaria (5.282).

- Trastornos gastrointestinales (8%; 25.114 RAMs). RAMs representativas: vómito (11.118), náusea(8.182), diarrea (5.035).
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (5%; 15.569 RAMs). RAMs representativas: dolor en extremidades(5.676), mialgia (2.739), artralgia (2.110).
- En cuanto a las reacciones anafilácticas se encuentran en trastornos del sistema inmune (1%; 2.409 RAMs). RAMs representativas: hipersensibilidad (1.386), reacción anafilácticas (408), shock anafiláctico (134).

Con una distribución por grupos de edades: de 1 a 23 meses de edad el 35% 54.957 reportes, de 2 a 11 años el 22% 34.911 reportes, de 12 a 17 años 22% 34.425 reportes, de 18 a 44 años 9% 14.618 reportes, el 1% 2.293 reportes de 25 a 64 años(73).

3.4. Revisión sistemática de la literatura de efectividad y seguridad

3.4.1. Métodos de la búsqueda

Para identificar las publicaciones que puedan dar respuesta a la pregunta de investigación para la RSL de efectividad y seguridad, se identificaron términos clave relacionados con el agente causal, la vacuna meningocócica, y la condición de salud (Ver Anexo 1).

Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda para bases de datos como PUBMED, EMBASE, Cochrane y LILACS. La búsqueda de literatura gris se realizó a través de Google Scholar y se revisaron las primeras 50 referencias reportadas.

3.4.1.1. Fuentes de información, estrategias de búsqueda y criterios de inclusión

La estrategia de búsqueda estuvo conformada por vocabulario controlado como términos MeSH (*Medical Subject Headings*), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y Emtree (*Envase Subject Headings*) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Adicionalmente, se complementó con identificadores de campo, truncadores, y operadores booleanos según la fuente de información, y se limitó empleando filtros validados por tipo de estudio. Las estrategias de búsqueda se pueden ver en el Anexo 4 c.

Además de los criterios de inclusión definidos en la pregunta PICO, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios para identificación de la evidencia disponible.

Criterios de inclusión:

- Tipos de estudio:
 - Revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), publicadas del 2014 en adelante, sin restricción de idioma, disponibles en texto completo.
 - Ensayos clínicos aleatorizados se incluirán, de no llegar a encontrar RSL que den respuesta a la pregunta PICO.

- Tipos de participantes:
 - Personas de cualquier edad que hayan recibido vacuna conjugada ACWY contra meningococo.

Criterios de exclusión:

- No se incluirán estudios que evalúen vacunas contra *Neisseria meningitidis* que no estén aprobadas en Colombia.

3.4.1.2. Tamización, selección y extracción de la información

Las referencias recuperadas en la búsqueda fueron cargadas en el software Rayyan®, sometidas a eliminación de duplicados y posteriormente tamizadas por título y resumen por dos revisores (MMR – MC) de forma independiente; los conflictos fueron resueltos por consenso y se verificó el cumplimiento de los criterios de elegibilidad.

Posteriormente, se realizó de manera independiente la lectura en texto completo de las RSL seleccionadas por parte de los revisores (MMR – MC). Los conflictos fueron resueltos por consenso y no se requirió la participación de un tercer evaluador. El proceso se documenta en el diagrama PRISMA (ver Anexo 6). La lista de estudios incluidos y excluidos se puede consultar en el Anexo 7.

La extracción de los datos se realizó de manera independiente por dos revisores (MMR – MC), empleando una matriz de Excel previamente diseñada para obtener información de las siguientes variables: título del estudio, autor, año de publicación, diseño del estudio, población de interés, intervención (dosis, esquema, edad), comparador (dosis, esquema, edad), total de participantes en intervención y en comparador, desenlace, frecuencia del desenlace en intervención y en comparador, tipo de medida de asociación, medida de asociación, límite superior e inferior de intervalo de confianza, otra medida de significancia. Una prueba piloto será realizada para calibrar y probar la matriz extracción y resolver dudas de los revisores.

Dos revisores, de manera independiente (MMR – MC), evaluarán el riesgo de sesgo de los estudios incluidos con la herramienta ROBIS para el caso de las RSL. Posteriormente se realizará un chequeo cruzado para verificación de la decisión, las discrepancias en la evaluación serán discutidas y analizadas para una decisión final.

De ser necesario, los ECAs serán evaluados de manera independiente por dos revisores (MMR – MC) empleando herramientas de evaluación indicadas para este tipo de estudio.

Una vez extraída la información, se realizará la síntesis de la evidencia.

3.4.2. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

Revisiones sistemáticas de la literatura

En el Anexo 6 se muestra el flujograma PRISMA para la selección de evidencia de efectividad y seguridad de la vacuna contra *Neisseria meningitidis*, basada en revisiones sistemáticas de literatura. De acuerdo con la selección, de 496 resultados obtenidos en bases de datos, se seleccionaron 3 artículos como fuente de evidencia. Los estudios incluidos y excluidos están listados en el Anexo 7.

Ensayos clínicos aleatorizados

En el Anexo 6 se muestra el flujograma PRISMA para la selección de evidencia de efectividad y seguridad de la vacuna contra *Neisseria meningitidis*, basada en experimentos clínicos aleatorizados. Se obtuvieron 1.566 resultados en las bases de datos, de las cuales, 193 fueron seleccionados para lectura en texto completo.

3.4.2.1. Síntesis de la evidencia

Revisiones sistemáticas de la literatura

En la evidencia encontrada, se comparan las vacunas ACYW-TT, ACYW-D y ACYW-CRM. La vacuna ACYW-TT fue superior a ACYW-CRM y ACYW-D para desarrollo de respuesta bactericida para todos los serotipos de *Neisseria meningitidis*, excepto para el serotipo C. Para desenlaces de seguridad, no se encontró diferencia entre la vacuna ACYW-TT y MenC en la población general ni en infantes con edad entre 12 a 23 meses (74). Las vacunas ACYW-TT también fueron superiores para desarrollo de respuesta inmune en comparación con las vacunas PSV para todos los serogrupos y en los grupos etarios 11 a 18 años, 18 a 55 años y mayor a 55 años de edad (75). Por otra parte, comparado con no vacunar, la vacuna ACYW fue superior para reducir el riesgo de ser portador. En contraste, las vacunas MenC y MenB no fueron superiores para reducir el riesgo de ser portador (76). La evidencia extraída se encuentra en el Anexo 8.

Ensayos clínicos aleatorizados

(En construcción)

3.4.2.2. Estimación y transformación de probabilidades

(En construcción)

3.4.3. Desenlaces y valoración

De acuerdo con las recomendaciones del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (77), se propone como desenlace principal los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), que corresponden al tiempo vivido en un determinado estado de salud ponderado según la calidad de vida asociada.

Finalmente, como se mencionó antes, a partir de la estimación de la carga de la enfermedad se espera estimar desenlaces como AVPP y AVAD, que podrían ser usados en la evaluación económica.

3.4.3.1. Revisión de literatura de los desenlaces en salud

(En construcción)

3.4.3.2. Cálculo y transformación de los desenlaces en salud

(En construcción)

3.4.4. Identificación, medición y valoración de los costos

Con el fin de determinar el costo de las alternativas de evaluación, los costos de los efectos adversos de la vacuna y los costos directos atribuibles a la enfermedad, se llevará a cabo un proceso de identificación, medición y valoración de los recursos a partir de una revisión de guías, protocolos de atención, artículos de referencia y consulta a expertos clínicos.

Para el cálculo de los costos unitarios de los medicamentos se usará la base de datos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) de enero a diciembre 2023, la base de datos del INVIMA, el estudio *Aplicación de la metodología para la definición del presupuesto máximo a transferir a las Entidades Promotoras de Salud de los regímenes Contributivo y Subsidiado y a las entidades adaptadas de la vigencia 2022*, y la base de datos de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos; esta última con el fin de identificar los precios máximos regulados de las tecnologías del análisis. Para el cálculo de los costos unitarios de los procedimientos se usará la base de datos del estudio de Suficiencia de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) 2020, los costos se actualizarán según el cambio en el Índice de Precios al Consumidor (IPC) al año 2023.

3.4.4.1. Costos de los recursos asociados a las tecnologías de evaluación

(En construcción)

3.4.4.2. Costos de los recursos asociados a los eventos en salud

(En construcción)

3.4.5. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

3.4.5.1. Plan de análisis

El principal resultado de la evaluación económica es la diferencia en términos de beneficios en salud y costos en la comparación entre dos o más tecnologías en salud. En una relación de no dominancia, es decir, un escenario en donde la nueva tecnología en comparación con la actual no genera ahorros en términos de costos y ganancias en beneficios en salud, se calcula la Razón Incremental de Costo-efectividad (RICE) y se compara con un umbral

de costo-efectividad (UCE), notado por λ . En este escenario, una nueva intervención se considera costo-efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones o, en otras palabras, si la RICE $< \lambda$.

3.4.5.2. Declaración de la regla de decisión

En el caso colombiano, siguiendo la recomendación del IETS en su manual de evaluaciones económicas, dicho umbral corresponde a COP 25.898.710 corrientes de 2023, equivalente al 86% de un PIB per cápita de ese año (16,49).

3.4.5.3. Análisis de sensibilidad

(En construcción)

4. Resultados

4.1. Carga de la enfermedad

4.1.1. Descripción epidemiológica

Incidencia y/o prevalencia

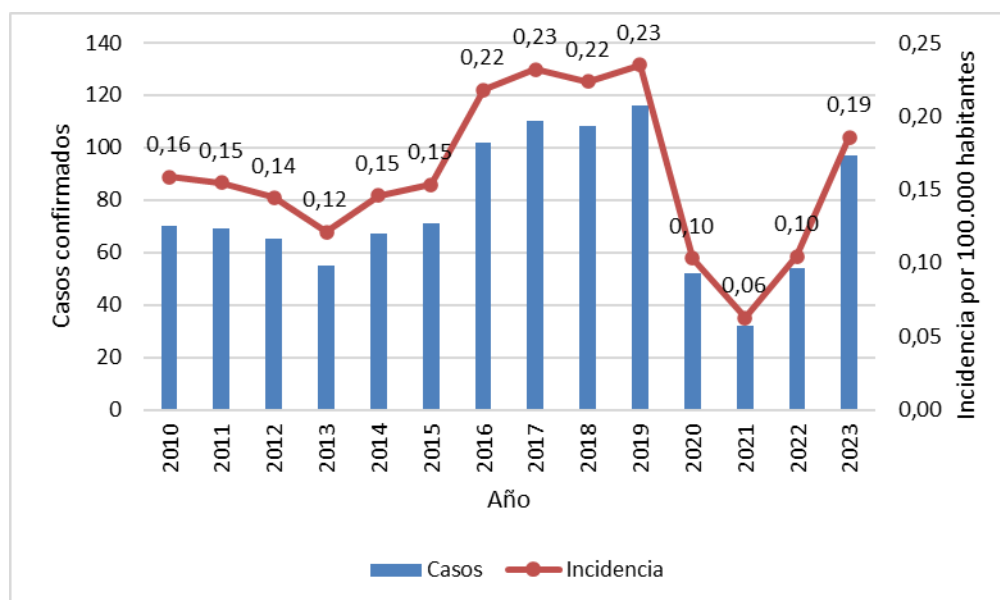
La estimación de la incidencia de la meningitis meningocócica en Colombia se realizó para el periodo 2010 a 2023 utilizando los microdatos de SIVIGILA suministrados por el Instituto Nacional de Salud (INS) para el evento 500 (meningitis meningocócica). Durante la depuración de datos, se identificó un registro de 172 casos confirmados por laboratorio en 2011; sin embargo, se verificó que este dato era atípico al compararlo con el estudio de Coronell et al, 2023 (78) y con el boletín epidemiológico del INS (79), en los cuales se registraron 72 casos. Por lo tanto, aplicando filtros adicionales se identifican 69 casos confirmados para 2011; valor semejante al de referencia. El análisis se basa en los casos verificados.

Durante 2010-2023 se registraron en SIVIGILA de 1.068 casos durante este período. En el periodo analizado, el número de casos varió ampliamente siendo 32 (2021) el más bajo y 116 (2019) el más alto, con tasas de incidencia que oscilaron entre 0,06 casos por 100.000 habitantes en 2021, el valor más bajo registrado, hasta 0,23 por 100.000 habitantes en 2019, el pico más alto del periodo de estudio (Figura 1). En el periodo de estudio (2010-2023) la incidencia promedio anual es de 0,16 casos por 100.000 habitantes por año.

Teniendo en cuenta la definición de endemividad dada por la OMS², en Colombia la enfermedad meningocócica se considera de baja endemividad.

Por segmento, entre 2010-2015 las tasas estuvieron entre 0,12 y 0,15 casos por 100.000 habitantes, sin embargo, entre 2016 y 2019 la tasa de incidencia estuvo alrededor de 0,20 casos por 100.000 habitantes; posiblemente explicado por la aparición de brotes locales o un aumento en la susceptibilidad de la población. Posteriormente, durante los años 2020-2021, las tasas de incidencia disminuyeron a 0,10 y 0,06 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. Este descenso coincide con la pandemia de COVID-19, la cual probablemente impactó tanto en la dinámica de transmisión de *Neisseria meningitidis* como en los sistemas de vigilancia y notificación debido al confinamiento, el uso extendido de mascarillas, y cambios en el acceso a los servicios de salud. Por el contrario, en 2022-2023, se observa un incremento en el número de casos confirmados, alcanzando tasas de incidencia de 0,10 y 0,19 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. Este repunte podría estar relacionado con el retorno progresivo a la normalidad después de la pandemia, al mayor contacto social, y la reactivación de actividades que facilitan la transmisión de la enfermedad (Figura 1).

Figura 1. Casos y tasas de incidencia por 100,000 habitantes de meningitis meningocócica en el periodo 2010 a 2023



Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) y DANE (53,55)

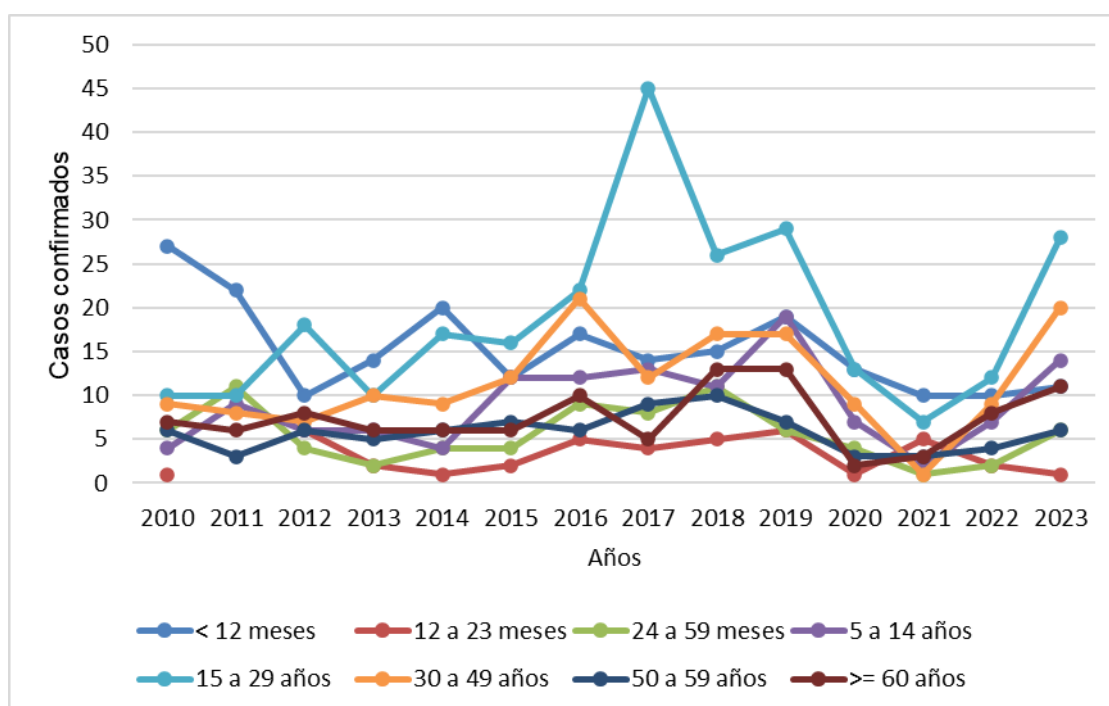
En términos de distribución etaria (ver Figura 2), el grupo de 15 a 29 años presentó el mayor número de casos acumulado (n=263), seguido por el grupo de menores de 12 meses con

² La OMS clasifica la endemividad en tres niveles, donde endemividad baja se define como menos de 2 casos por 100.000 habitantes al año, endemividad moderada como entre 2 y 10 casos por 100.000 habitantes al año y endemividad alta como más de 10 casos por 100 000 habitantes al año (80)

214 casos. Los grupos etarios de 30 a 49 años y 5 a 14 años también mostraron una contribución importante, con 161 y 126 casos, respectivamente. Estos resultados destacan la alta vulnerabilidad de los menores de un año y los adultos jóvenes. Por otro lado, los adultos mayores de 60 años también destacan como grupos con riesgos relevantes, acumulando 104, aunque con menor frecuencia anual en comparación con los grupos previamente mencionados. Cabe resaltar que los niños entre 12 y 23 meses, así como aquellos de 24 a 59 meses, tienen menores casos totales (41 y 78 respectivamente), pero aún representan un riesgo significativo debido a su vulnerabilidad fisiológica.

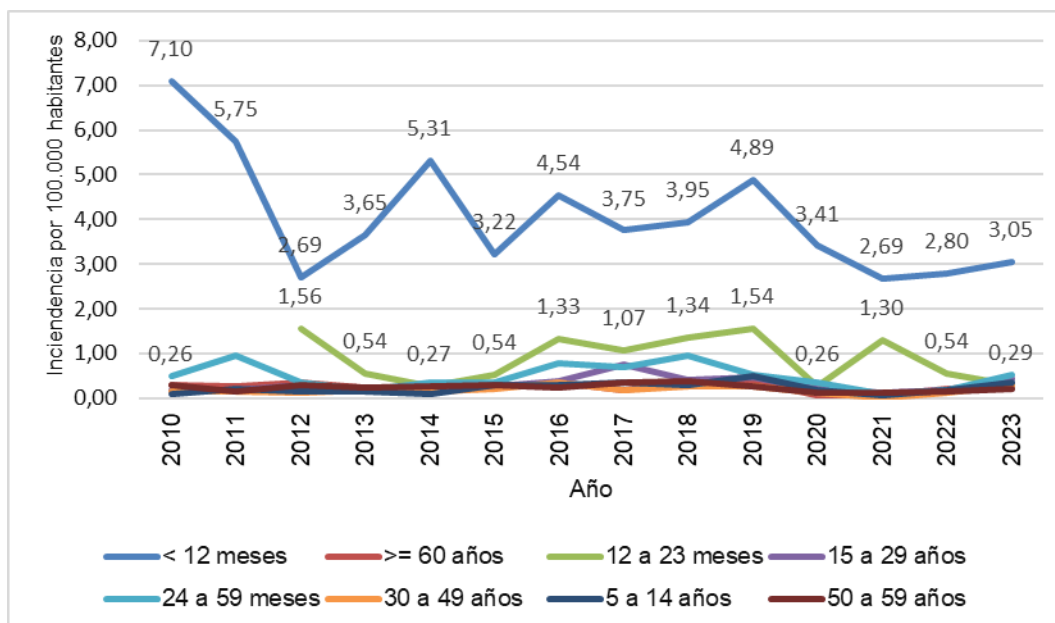
La incidencia de la enfermedad meningocócica en Colombia para el período 2010–2023, segmentada por grupo etario y mostrada en la Figura 3, permite observar tendencias importantes relacionadas con los grupos de mayor riesgo. Los datos revelan que los menores de 12 meses tienen consistentemente las tasas más altas de incidencia, alcanzando un pico máximo de 7,10 casos por 100.000 habitantes en 2010 y manteniendo cifras con tendencia a la baja (por debajo de los 4 casos por 100.000 habitantes) especialmente en los últimos 4 años del periodo de estudio. Esto confirma la susceptibilidad de este grupo probablemente debido a un sistema inmunológico inmaduro y un contacto más frecuente con adultos portadores.

Figura 2. Casos confirmados de meningitis meningocócica por grupo etario reportados en Sivigila (2010 – 2023)



Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) (53)

Figura 3. Incidencia de meningitis meningocócica por grupo etario (2010 a 2023)



Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) y DANE (53,55)

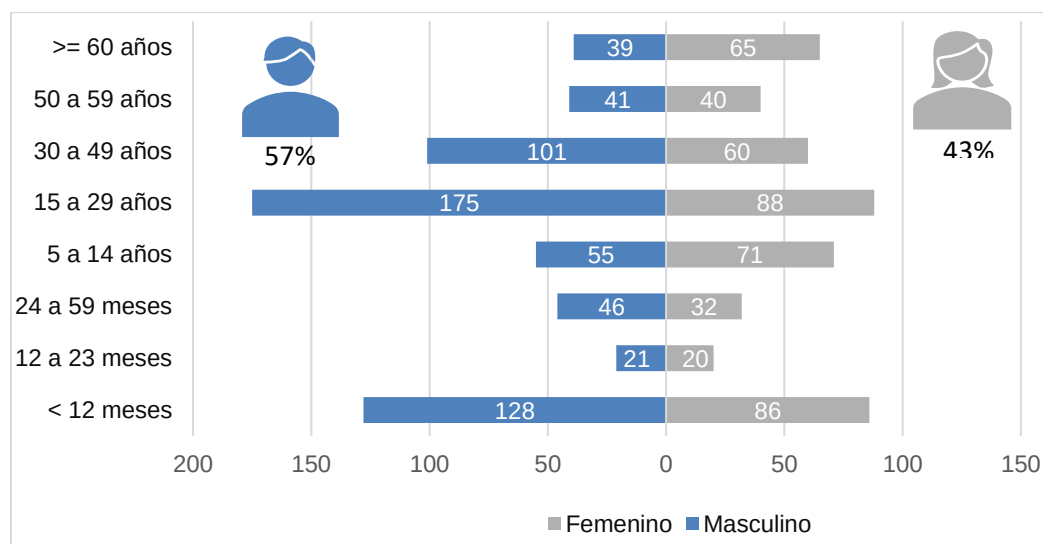
En el grupo de 12 a 23 meses, la incidencia presenta picos de hasta 1,54 casos por 100.000 habitantes en 2012 y 1,54 casos por 100.000 habitantes en 2019. Los adolescentes y adultos jóvenes (15 a 29 años) muestran un comportamiento similar, aunque con tasas más bajas y un máximo en 2017 (0,71 por 100.000), reflejando el rol de este grupo como portadores asintomáticos que pueden contribuir a la transmisión comunitaria.

Por su parte, los mayores de 60 años tienen tasas consistentemente bajas (menos de 0,5 casos por 100.000 habitantes), lo que podría estar relacionado con una menor exposición en comparación con los otros grupos. El periodo 2020–2021 destaca por una reducción en la incidencia para todos los grupos, probablemente influenciada por las restricciones de movilidad y medidas de bioseguridad implementadas durante la pandemia de COVID-19, como se reporta en otras enfermedades transmisibles.

La OMS clasifica la endemidad en tres niveles, donde endemidad baja se define como menos de 2 casos por 100.000 habitantes al año, endemidad moderada como entre 2 y 10 casos por 100.000 habitantes al año y endemidad alta como más de 10 casos por 100.000 habitantes al año (80). Teniendo en cuenta el análisis por grupo etario, en Colombia la enfermedad meningocócica, en el grupo de menores de 12 meses, se considera endémica, mientras que en el resto de los grupos etarios tiene una baja endemidad en términos de incidencia por año. Sin embargo, el mayor número de casos de meningitis meningocócica está concentrado en el grupo de 15 a 29 años, con 263 casos). Lo anterior concuerda con los datos de riesgo que menciona el informe de la OPS.

En cuanto a la distribución por edad y sexo, en la Figura 4 muestra la pirámide poblacional de los casos acumulados confirmados, evidenciando que en casi todos los grupos etarios los hombres reportan un mayor número de casos que las mujeres, con una diferencia notable en los grupos de 15 a 29 años y <12 meses. Por su parte, la distribución femenina es más homogénea a lo largo de los grupos etarios, mientras que la masculina presenta picos más pronunciados, particularmente en los grupos previamente mencionados.

Figura 4. Pirámide poblacional de casos confirmados acumulados de meningitis meningocócica (2010 a 2023)



Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) (53)

La Figura 5 muestra el consolidado de los casos de meningitis meningocócica confirmados en Colombia durante el periodo 2010-2023, basado en la distribución por departamentos y las tasas de incidencia por cada 100.000 habitantes, resalta patrones epidemiológicos clave y desafíos significativos para la vigilancia y el control de esta enfermedad.

Durante el período combinado de 2010 a 2023, los casos confirmados de meningitis meningocócica se distribuyeron principalmente en Bogotá, D.C. (25,3%), Antioquia (24,5%), Valle del Cauca (10%) y Bolívar (6,3%). Estos departamentos concentran el mayor número de casos reportados, lo que evidencia su relevancia epidemiológica en la carga total de la enfermedad en el país.

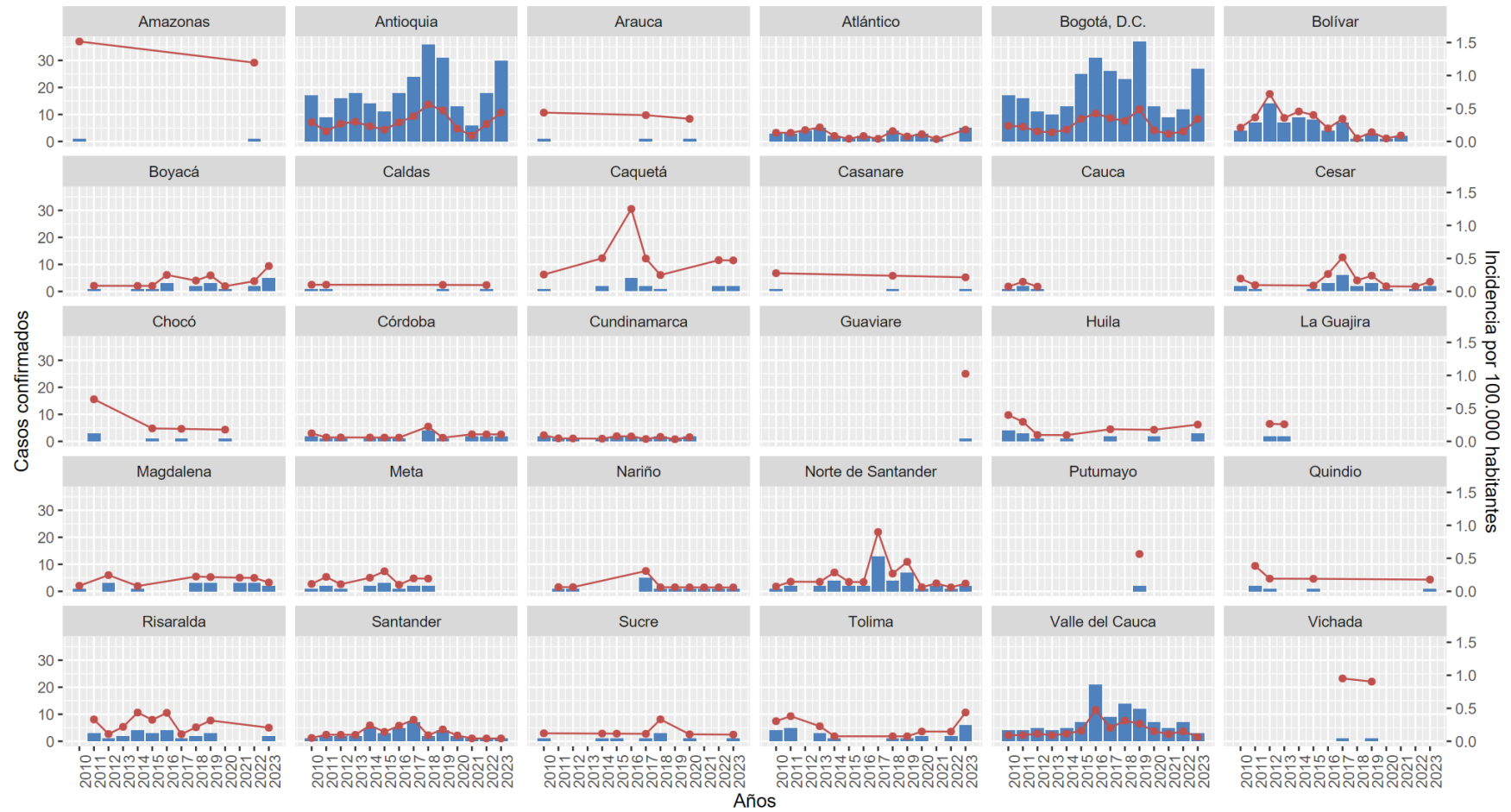
Los departamentos con mayor densidad poblacional, como Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca, no solo reportaron más casos absolutos, sino también incidencias significativas al ajustar por población, lo que sugiere una mayor exposición debido a factores relacionados con urbanización. En contraste, departamentos con baja densidad poblacional como Caquetá y Risaralda mostraron incidencias acumuladas comparativamente altas debido a picos específicos en ciertos años.

En el año 2018, Antioquia registró un incremento notable de casos, alcanzando 36 (0,56 por 100.000 habitantes), mientras que en Bogotá, D.C., en 2019, se reportaron 37 casos (0,49 por 100.000 habitantes), el valor más alto del período analizado. Estos dos departamentos, tras la pandemia de COVID-19, se consolidaron como las regiones con mayor número de casos reportados en 2023, lo que podría sugerir una alta vigilancia epidemiológica o un comportamiento endémico sostenido en estas áreas.

De manera similar, en 2012, Bolívar experimentó un aumento significativo con 14 casos (0,72 por 100.000 habitantes), la incidencia más alta registrada en ese departamento, mientras que el Valle del Cauca, en 2016, alcanzó su punto máximo con 21 casos (0,48 por 100.000 habitantes). Estos picos a nivel nacional podrían estar asociados con la ocurrencia de brotes localizados en contextos epidemiológicos específicos, cambios en las estrategias de vigilancia, o mejoras en los sistemas de notificación, lo cual incrementó la capacidad de capturar casos.

Por otro lado, los departamentos con menor número de casos durante el período estudiado fueron Amazonas, Guaviare, Vichada y Arauca, con menos de 2 casos acumulados en total. Además, La Guajira y Chocó presentaron incidencias acumuladas inferiores a 1 por 100.000 habitantes, evidenciando una carga baja de la enfermedad en estas regiones o posible subregistro.

Figura 5 Casos confirmados e incidencia de meningitis meningocócica por departamento de notificación.



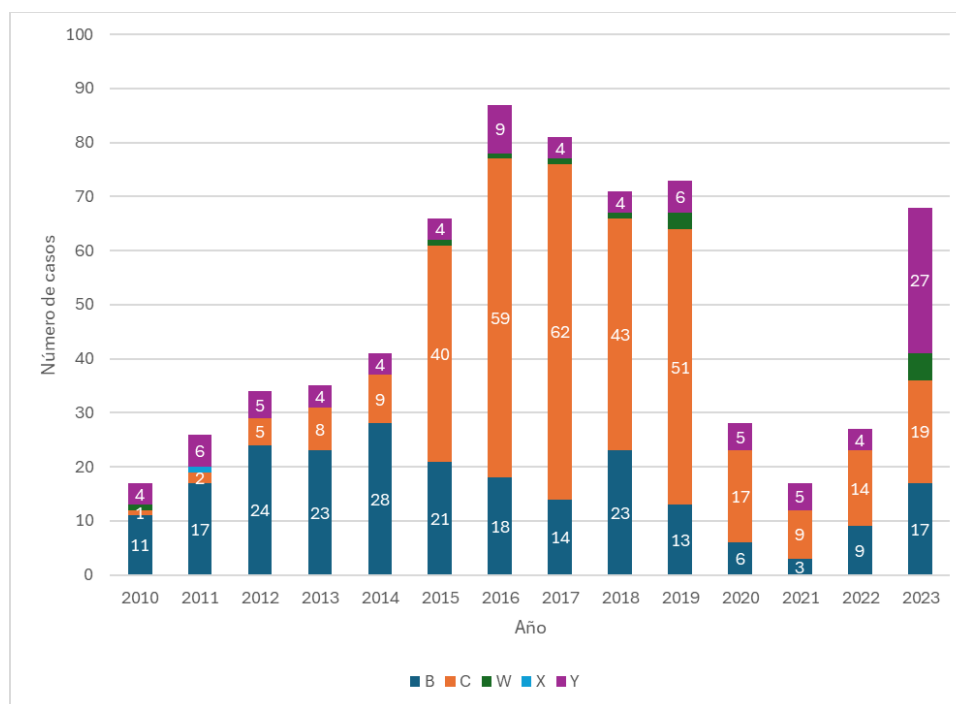
Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) y DANE (53,55)

Distribución general de serogrupos de *Neisseria meningitidis* en Colombia

La caracterización de los serogrupos circulantes en Colombia se realizó a partir de los datos que reposan en el tablero de reporte de Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis* del Instituto Nacional de Salud (INS)³, donde se reportan datos de los serogrupos identificados en los aislamientos. Lo anterior teniendo en cuenta que los datos de SIVIGILA no contienen información relacionada con el serogrupo determinado en cada uno de los casos reportados.

En Colombia para el periodo 2010 a 2023 se reportaron 682 casos de *Neisseria meningitidis* evidenciando que el serogrupo C es predominante a lo largo de los años, con un total de 339 casos, seguido del serogrupo B con 227 casos. El serogrupo Y, aunque menos frecuente en comparación, muestra un aumento significativo en 2023, alcanzando 27 casos (Figura 6). El análisis global permite establecer que los serogrupos de mayor circulación el país son C, B y Y.

Figura 6. Distribución de *Neisseria meningitidis* por año y serogrupo



Abreviaturas:

C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y serogrupo Y

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

³ El tablero de Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis* del Instituto Nacional pueden ser consultados en el enlace <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiaNWm4NzIzMtItMWE3My00YTFlLWlyYzQtNWFiZDM1ODk0ZTdiIiwidCI6ImE2MmQ2YzdiLTlmNTktNDQ2OS05MzU5LTM1MzcxNDc1OTRiYiIsImMiOiR9>

El serogrupo W también ha presentado una presencia constante, pero en menor cantidad, y el serogrupo X ha sido esporádico, con pocos casos a lo largo del tiempo. Otro aspecto relevante es que se observa una categoría con datos sin especificar, aunque esta es mínima en comparación con los otros serogrupos.

En términos generales, los años 2016 y 2017 son los que presentan el mayor número de casos de enfermedad meningocócica por serogrupo C, aunque desde el 2015 se evidencia un incremento importante en el número de casos; y para el serogrupo B fueron 2012 al 2014. Posteriormente, entre 2020 y 2021, se produce una disminución general de los casos reportados, aunque en 2023 se observa un incremento en los casos del serogrupo Y, convirtiéndose en el más incidente en la actualidad. Esta caracterización inicial indica la importancia de continuar con el monitoreo de los diferentes serogrupos y la efectividad de las vacunas conjugadas ACYW, especialmente en la prevención de los serogrupos predominantes C y Y, los cuales han mostrado variaciones significativas en la incidencia a lo largo de los años.

La Tabla 6 muestra los resultados de la incidencia por 100.000 habitantes de los diferentes serogrupos de *Neisseria meningitidis* entre los años 2010 a 2023, los cuales fueron calculados tomando los datos reportados para cada serogrupo por año del tablero de mando integral del Instituto Nacional de Salud y la población estimada para cada año por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) (81).

Tabla 6. Incidencia de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por año

Año	B	C	NT	Sin dato	W	X	Y
2010	0,025	0,002	0,000	0,000	0,002	0,000	0,009
2011	0,038	0,004	0,000	0,000	0,000	0,002	0,013
2012	0,053	0,011	0,000	0,000	0,000	0,000	0,011
2013	0,051	0,018	0,002	0,000	0,000	0,000	0,009
2014	0,061	0,020	0,000	0,000	0,000	0,000	0,009
2015	0,045	0,086	0,000	0,000	0,002	0,000	0,009
2016	0,038	0,126	0,000	0,000	0,002	0,000	0,019
2017	0,030	0,131	0,004	0,000	0,002	0,000	0,008
2018	0,048	0,089	0,000	0,002	0,002	0,000	0,008
2019	0,026	0,103	0,006	0,000	0,006	0,000	0,012
2020	0,012	0,034	0,002	0,000	0,000	0,000	0,010
2021	0,006	0,018	0,002	0,000	0,000	0,000	0,010
2022	0,017	0,027	0,000	0,000	0,000	0,000	0,008
2023	0,033	0,036	0,002	0,002	0,010	0,000	0,052

C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y serogrupo Y y Sin dato: para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 y DANE (52,81).

Serogrupo B

La incidencia del serogrupo B ha fluctuado a lo largo de los años. Se observa un aumento constante en los años 2010-2014, con un pico en 2014 (0,061). Luego, la incidencia disminuye hasta un mínimo en 2021 (0,006), pero vuelve a aumentar en 2022 y 2023. Esta fluctuación puede deberse a varios factores como la introducción de nuevas vacunas o cambios en la vigilancia epidemiológica. Se presenta una tendencia de casos consistente a lo largo de los años, con algunos picos, como en 2015 y 2016.

En el 2016 (18 casos) muestran un incremento importante en comparación con otros años. En 2023, hay un leve repunte (17 casos), lo que indica que este serogrupo sigue siendo relevante. La persistencia de este serogrupo sugiere la necesidad de un seguimiento continuo y de posibles campañas de vacunación específicas en regiones con alta incidencia.

El bajo número de casos del serogrupo B entre 2020 y 2022, con menos de 10 casos anuales, podría explicarse por varios factores epidemiológicos y contextuales: la disminución en los casos del serogrupo B de *Neisseria meningitidis* entre 2020 y 2022 en Colombia se alinea con patrones observados en otros países de América Latina y Europa, que también experimentaron caídas en la incidencia de la enfermedad meningocócica debido a las medidas de mitigación por COVID-19 (82). Estas medidas, que incluían el uso de mascarillas, el distanciamiento social y la reducción de actividades grupales, disminuyeron las interacciones que facilitan la transmisión de patógenos respiratorios, incluyendo *Neisseria meningitidis*. En Europa, la incidencia de EMI es generalmente más baja en comparación con África, pero hay variaciones significativas entre países. Por ejemplo, el Reino Unido ha reportado un aumento en los casos de serogrupo W en los últimos años, mientras que otros países han visto una disminución en la incidencia gracias a programas de vacunación efectivos. La vacunación sistemática contra los serogrupos A, C, W e Y ha contribuido a la reducción de casos en muchos países europeos (83).

En Colombia, al igual que en Brasil, los serogrupos B y C han sido tradicionalmente predominantes. Sin embargo, durante el período de la pandemia, la incidencia de enfermedades respiratorias disminuyó significativamente, lo que también afectó a la meningitis meningocócica. En Brasil, por ejemplo, se observó una reducción en las tasas de meningitis debido a la menor exposición a agentes infecciosos en el contexto de las restricciones sociales (84). Además, la disminución de la vacunación rutinaria durante este período contribuyó a lo que se ha denominado como una "deuda de inmunidad", dejando a ciertos grupos más vulnerables al reanudar las actividades normales.

En cuanto al serogrupo B, las fluctuaciones observadas en la incidencia también se deben a su ciclo epidemiológico natural. La disminución en Colombia podría reflejar una variabilidad cíclica, como se ha visto en estudios previos en los que ciertos serogrupos dominan durante algunos años y luego disminuyen a medida que otros toman relevancia.

Serogrupo C

En los años 2016 y 2017, el serogrupo C alcanzó picos significativos con 59 y 62 casos respectivamente. Este aumento puede estar relacionado con la circulación activa del

serogrupo C y posiblemente con la limitada cobertura de vacunación específica en algunos sectores de la población.

Disminución durante la pandemia (2020-2022): los casos de serogrupo C disminuyeron considerablemente entre el periodo 2020 a 2022, con 17 casos en 2020, 9 en 2021, y 14 en 2022. Este patrón es consistente con la literatura, que documenta una reducción en la transmisión de enfermedades respiratorias y de transmisión por contacto cercano debido a las medidas de confinamiento y distanciamiento social.

Brasil ha implementado programas de vacunación que incluyen la vacuna contra el serogrupo C y, más recientemente, la vacuna tetravalente (ACWY) para adolescentes. La introducción de la vacuna contra el serogrupo B también ha sido un paso importante en la lucha contra la EMI. Sin embargo, la cobertura de vacunación puede variar significativamente entre diferentes regiones del país, lo que afecta la incidencia de la enfermedad (83).

En 2023, hay un aumento nuevamente de 19 casos, lo que podría indicar un retorno a los niveles de contacto previos a la pandemia y, por ende, un incremento en la transmisión del serogrupo C. Este resurgimiento es consistente con estudios internacionales que observan aumentos en la incidencia de enfermedades infecciosas respiratorias tras la relajación de las medidas de mitigación.

Este repunte también podría sugerir una deuda de inmunidad en ciertos grupos, debido a la menor exposición al meningococo durante los años de confinamiento, lo cual podría haber reducido la inmunidad de grupo en algunas poblaciones.

Estudios en América Latina, específicamente en Brasil, han demostrado que los serogrupos B y C son dominantes en la región. Sin embargo, el serogrupo C en particular tiende a mostrar picos de incidencia cíclicos. Este comportamiento cíclico, junto con la influencia de factores externos como la pandemia, parece reflejarse en los datos de Colombia.

Serogrupo Y

Entre 2010 y 2022, el serogrupo Y mantuvo un nivel bajo y relativamente estable, con un promedio de 4-6 casos por año. Esto indica una baja circulación o impacto limitado de este serogrupo en Colombia en comparación con otros. En 2023, se observa un aumento drástico a 27 casos, lo que representa un cambio significativo y podría indicar la aparición de una nueva cepa más transmisible o un aumento de susceptibilidad en la población debido a la "deuda de inmunidad" después de las medidas de confinamiento por la pandemia de COVID-19.

El incremento del serogrupo Y se ha visto en países como Estados Unidos y Europa, donde se vio un aumento de serogrupos como Y y W después de la relajación de las restricciones por COVID-19, debido al aumento en la movilidad y en el contacto cercano (83,85). El patrón en Colombia también se ha visto en Brasil y otros países de América Latina, donde se sugiere que la vacunación multivalente que cubre varios serogrupos podría ayudar a controlar este tipo de brotes emergentes (83).

Serogrupo W

El serogrupo W ha mostrado una incidencia muy baja en Colombia, con algunos años sin casos y otros con solo 1 a 3 casos. Esto indica que el serogrupo W no ha sido un serogrupo dominante en esta región, manteniéndose como una presencia menor en comparación con otros serogrupos como B y C.

Los casos más altos se registran en 2016, con 3 casos, y en 2023, con 5 casos. Aunque son números bajos, el serogrupo W merece vigilancia, ya que su reaparición, aunque en pequeñas cantidades, sugiere la posibilidad de una circulación continua a bajo nivel.

En otras regiones, como Reino Unido y partes de Europa, el serogrupo W ha mostrado incrementos periódicos (85). Este serogrupo se ha relacionado con cepas hipervirulentas que han causado brotes, particularmente en la segunda década de los 2000. La aparición de estas cepas ha llevado a la implementación de la vacuna conjugada MenACWY en varios países para proteger contra serogrupos menos comunes, pero potencialmente peligrosos, como W.

Aunque la incidencia del serogrupo W es baja, la aparición esporádica de casos indica que este serogrupo tiene el potencial de causar brotes, especialmente si se introducen cepas hipervirulentas. La vigilancia y el monitoreo de serogrupos minoritarios son importantes para detectar cambios en la epidemiología local.

Este análisis refuerza la recomendación de implementar o fortalecer la vacunación con MenACWY, que cubre los serogrupos A, C, W, y Y, dado que proteger contra estos serogrupos puede ayudar a prevenir la emergencia de brotes relacionados con cepas menos comunes, como W, que podrían potencialmente adaptarse y volverse más prevalentes bajo ciertas condiciones.

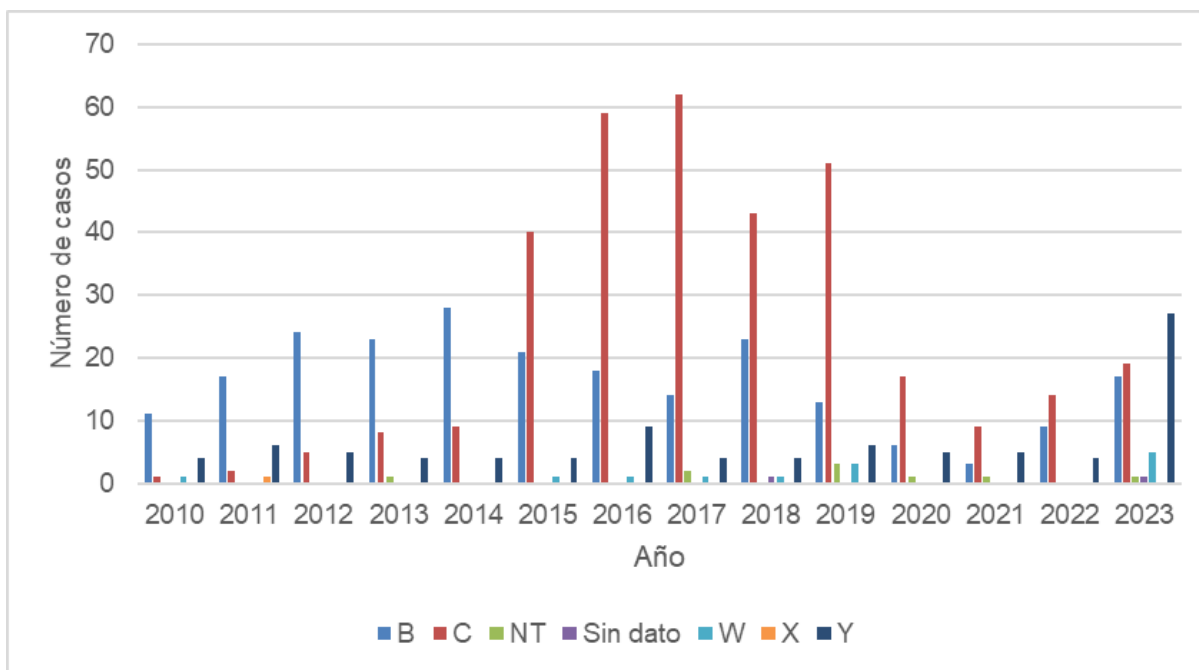
Serogrupo X

El serogrupo X ha tenido una presencia mínima en Colombia, con solo 1 caso reportado en 2015 y ningún caso en la mayoría de los años desde 2010 hasta 2023. Esta baja incidencia sugiere que el serogrupo X no es un serogrupo común en la región y no representa una amenaza significativa en términos de salud pública en Colombia.

A nivel global, el serogrupo X también tiene una baja prevalencia y se encuentra mayormente en regiones específicas de África, donde ha causado brotes esporádicos. Sin embargo, en América Latina, y particularmente en Colombia, no es común. Las vacunas disponibles, como MenACWY, no incluyen cobertura para el serogrupo X debido a su baja incidencia global. No obstante, en algunas partes de África, donde el serogrupo X ha causado brotes, se ha investigado el desarrollo de vacunas que lo incluyan. La literatura destaca la importancia de la vigilancia, ya que un aumento repentino o aparición de cepas hipervirulentas podría requerir estrategias de vacunación adaptativas (85).

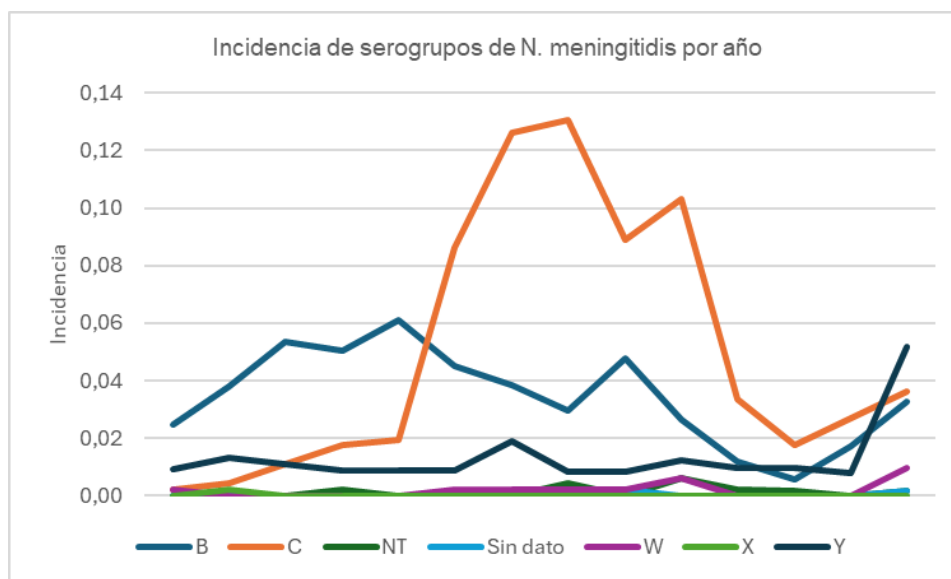
La Figura 7 y Figura 8 muestran la distribución e incidencia, respectivamente, de los serogrupos de *Neisseria meningitidis* en Colombia.

Figura 7. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por año



Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Figura 8. Incidencia de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por año



Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Distribución de serogrupos por departamento

La caracterización de los serogrupos circulantes en Colombia se realizó a partir de los datos que reposan en el tablero de reporte de Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis* del Instituto Nacional de Salud (INS)⁴, donde se reportan datos de los serogrupos identificados en los aislamientos por departamento. Lo anterior teniendo en cuenta que los datos de SIVIGILA no contienen información relacionada con el serogrupo determinado en cada uno de los casos reportados

Serogrupo B

La caracterización epidemiológica del serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en Colombia (Tabla 7) revela que este ha mantenido una presencia constante en los departamentos con alta densidad poblacional, como Antioquia, Bogotá y Bolívar, entre los años 2010 y 2023. Antioquia ha reportado 52 casos, Bolívar 50 y Bogotá 44, concentrando gran parte de los casos reportados a nivel nacional. Este patrón resalta la necesidad de una vigilancia epidemiológica continua, especialmente en las áreas urbanas que favorecen la transmisión de la enfermedad debido a la alta movilidad y concentración de personas.

Tabla 7. Distribución geográfica de *Neisseria meningitidis* por departamento y año del serogrupo B

Departamento	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Antioquia	3	4	6	4	4	2	7	4	2	3	2	0	3	8	52
Bolívar	1	2	7	11	8	13	1	4	2	1	0	0	0	0	50
Bogotá	5	4	8	2	6	3	2	3	5	1	1	0	2	2	44
Valle	0	3	0	1	2	1	4	2	3	3	0	2	3	1	25
Risaralda	0	4	1	1	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	11
Norte de Santander	0	0	0	1	3	0	1	0	1	0	1	0	0	2	9
Atlántico	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	6
Sucre	0	0	0	0	1	0	1	0	2	0	0	0	0	1	5
Meta	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	4
Santander	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	4
Casanare	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Cesar	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
Córdoba	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Cundinamarca	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Magdalena	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Quindío	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Arauca	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Caldas	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Caquetá	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Nariño	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1

⁴ El tablero de Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis* del Instituto Nacional pueden ser consultados en el enlace <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoibWV4MzMyOTFiLWlyYzQtNWFiZDM1ODk0ZTdlIiwidCI6ImE2MmQ2YzdiLTlmNTktNDQ2OS05MzU5LTlmMzcxNDc1OTRiYiIsImMiOiR9>

Departamento	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Tolima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Total	11	17	24	24	28	21	18	14	23	12	6	3	9	17	227

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Los picos en el número de casos han sido evidentes entre los años 2012, a 2015, evidenciando nuevo incremento en 2018 con un descenso entre 2019 y 2022. Para el año 2023 se evidencia un nuevo ascenso en el número de caos. Estos departamentos, que también son centros económicos importantes, parecen estar en mayor riesgo debido a la concentración de personas en espacios reducidos, lo que facilita la transmisión de la enfermedad. Este hallazgo concuerda con la literatura internacional, donde las áreas de alta densidad poblacional y los centros urbanos son identificados como puntos críticos para la propagación del serogrupo B. Además, se observan fluctuaciones en el número de casos anuales, lo cual podría estar relacionado con factores como la inmunidad de grupo, la implementación de campañas de vacunación y la movilidad poblacional. En este sentido, las campañas de vacunación juegan un papel crucial. A pesar de la disponibilidad de vacunas para otros serogrupos, el serogrupo B ha sido históricamente más difícil de controlar debido a las características de su cápsula polisacárida. Sin embargo, las vacunas como Bexsero y Trumenba representan avances importantes para prevenir la enfermedad causada por este serogrupo.

El serogrupo B de *Neisseria meningitidis* ha mostrado una alta proporción en la enfermedad meningocócica invasiva (EMI) a nivel mundial, siendo el serogrupo más prevalente en varios países, especialmente en América, Europa y Australia. En el análisis de tendencias temporales, se observó un aumento en la incidencia de NmB en países en desarrollo, como los de la región del Pacífico Occidental, el Mediterráneo Oriental y algunos países africanos, mientras que se reportó una disminución de NmC en países europeos y americanos.

Además, se ha señalado que la implementación de la vacunación con conjugados del serogrupo C ha tenido un impacto significativo en la reducción de la ocurrencia de meningitis por serogrupo C, lo que podría haber contribuido al aumento de casos de NmB debido a la falta de medidas preventivas específicas para este serogrupo. El serogrupo B también ha sido objeto de atención debido a su diversidad antigénica, lo que complica el desarrollo de vacunas efectivas. Esto limita el impacto de las vacunas basadas en proteínas, ya que la variabilidad en las proteínas de superficie de *Neisseria meningitidis* dificulta la creación de una respuesta inmune (86). En Colombia, aunque se ha mantenido como uno de los serogrupos más prevalentes, con 227 casos en el periodo 2010 al 2023, se deben seguir reforzando las estrategias de vacunación y vigilancia epidemiológica para mitigar su impacto.

En Colombia, el serogrupo B ha mostrado un aumento significativo en su incidencia, especialmente en poblaciones de bajo nivel socioeconómico, como ocurrió en Cartagena entre 2012 y 2014. Durante ese período, se caracterizaron 25 aislamientos de *Neisseria*

meningitidis serogrupo B, de los cuales el 68% pertenecían al fenotipo B:10,15, asociado con el complejo clonal ST-41/44, responsable de la mayoría de los casos (84).

El serogrupo B en Colombia ha mostrado susceptibilidad a la mayoría de los antibióticos probados, aunque se ha registrado una disminución en la sensibilidad a la penicilina en un pequeño porcentaje de los aislados. Esto plantea preocupaciones sobre el posible desarrollo de cepas resistentes, especialmente si se utilizan antibióticos como la rifampicina para la profilaxis de contactos cercanos.

Serogrupo C

El serogrupo C ha mostrado una alta prevalencia en Colombia, especialmente en los departamentos de Bogotá (117 casos) y Antioquia (87 casos) ver Tabla 8. Estos departamentos concentran más del 60% de los casos totales, lo cual es preocupante dado su alta densidad poblacional y movilidad.

El año 2017 reportó el mayor número de casos, siendo Bogotá, Antioquia y Valle los departamentos más afectados. Entre 2015 y 2019, se registró un aumento significativo de casos, con picos en 2016 y 2017, que reflejan una tendencia de brotes en áreas urbanas clave (52).

El serogrupo C afecta principalmente a Bogotá, seguido de Antioquia y Valle, lo que coincide con otras áreas urbanas grandes, como Norte de Santander y Santander. Los brotes en estas zonas destacan la importancia de reforzar las medidas de control en los departamentos más poblados.

Tabla 8. Distribución de *Neisseria meningitidis* por departamento y año del serogrupo C

Departamento	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Bogotá	0	0	0	1	3	19	29	19	9	23	5	3	2	4	117
Antioquia	0	2	4	5	4	7	1	16	15	9	5	1	9	9	87
Valle	0	0	0	0	0	6	9	2	12	7	3	1	2	0	42
Norte de Santander	0	0	0	1	0	1	1	13	0	1	0	0	0	0	17
Santander	0	0	1	0	1	2	4	2	2	1	0	0	0	0	13
Cesar	1	0	0	0	0	0	2	4	0	2	0	0	0	1	10
Risaralda	0	0	0	0	0	1	7	0	1	1	0	0	0	0	10
Boyacá	0	0	0	0	0	0	3	0	1	3	1	0	0	1	9
Meta	0	0	0	0	1	3	0	2	0	0	0	0	0	0	4
Atlántico	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	4
Bolívar	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	4
Cundinamarca	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	4
Magdalena	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3
Arauca	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2
Córdoba	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
Nariño	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2

Departamento	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Tolima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
Caquetá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Huila	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Quindío	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Sucre	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Total	1	2	5	8	9	40	59	62	43	51	17	9	14	19	337

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Serogrupo W

El serogrupo W ha sido poco frecuente en Colombia, con solo 13 casos reportados entre 2010 y 2023 (ver Tabla 9). La mayoría de los casos se concentraron en Antioquia, y Bogotá, mientras que otros departamentos como Boyacá, Santander y Valle del Cauca tuvieron algunos casos esporádicos.

A nivel mundial, el serogrupo W ha causado brotes importantes en África y en algunos países de Europa (86). En América Latina, la incidencia del serogrupo W es relativamente baja, similar a la situación en Colombia (52). Las campañas de vacunación han sido clave para prevenir un aumento de casos.

Tabla 9. Distribución de *Neisseria meningitidis* por departamento y año del serogrupo W

Departamento	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2023	Total
Antioquia	0	1	0	1	1	1	0	4
Bogotá	1	0	0	0	0	1	2	4
Boyacá	0	0	0	0	0	0	2	2
Santander	0	0	0	1	0	1	0	2
Valle del Cauca	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	1	1	0	1	1	3	4	13

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (52).

Serogrupo Y

El serogrupo Y ha mostrado una distribución esporádica en Colombia, con 91 casos reportados entre 2010 y 2023 (ver Tabla 10). Bogotá ha sido el foco principal, con 54 casos, representando más del 50% del total. El serogrupo Y ha emergido en otros departamentos, como Antioquia y Valle, aunque en menor medida. A nivel global, el serogrupo Y ha emergido como una causa importante de enfermedad meningocócica en países como Estados Unidos y algunos países de Europa (87). En los EE. UU., se ha convertido en el tercer serogrupo más común después de B y C. La vacunación con la vacuna conjugada ACWY ha sido clave para prevenir la propagación del serogrupo Y, especialmente en adolescentes y personas de alto riesgo

Tabla 10. Distribución de *Neisseria meningitidis* por departamento y año del serogrupo Y

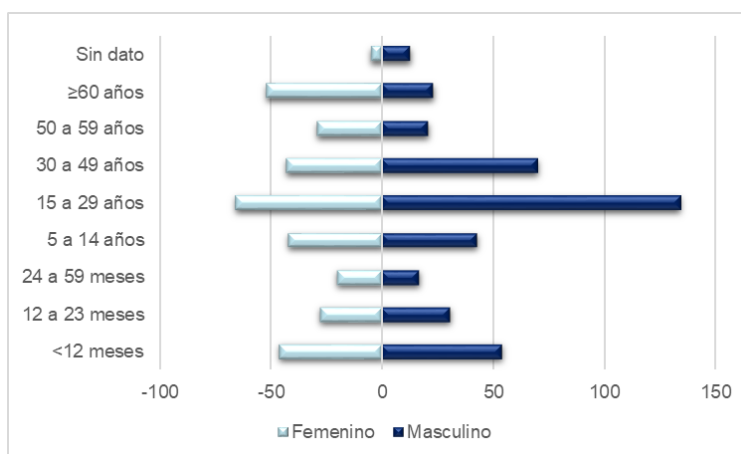
Departamento	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Bogotá	3	4	3	3	0	2	4	3	3	3	4	2	3	17	54
Antioquia	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	4	8
Valle	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	3	0	1	7
Caquetá	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	4
Huila	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	4
Boyacá	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3
Cauca	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Magdalena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2
Meta	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Risaralda	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Caldas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Cundinamarca	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Nariño	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	4	6	5	4	4	4	9	4	4	6	5	5	4	27	91

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (52).

Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por sexo y grupos etarios en Colombia

La pirámide poblacional (Figura 9) permite ver los hombres presentan una mayor proporción de casos (406 casos, 56% del total) en comparación con las mujeres (331 casos, 44% del total).

Figura 9. Distribución pirámide poblacional, por sexo y grupo etario, casos confirmados enfermedad meningocócica; 2010-2024

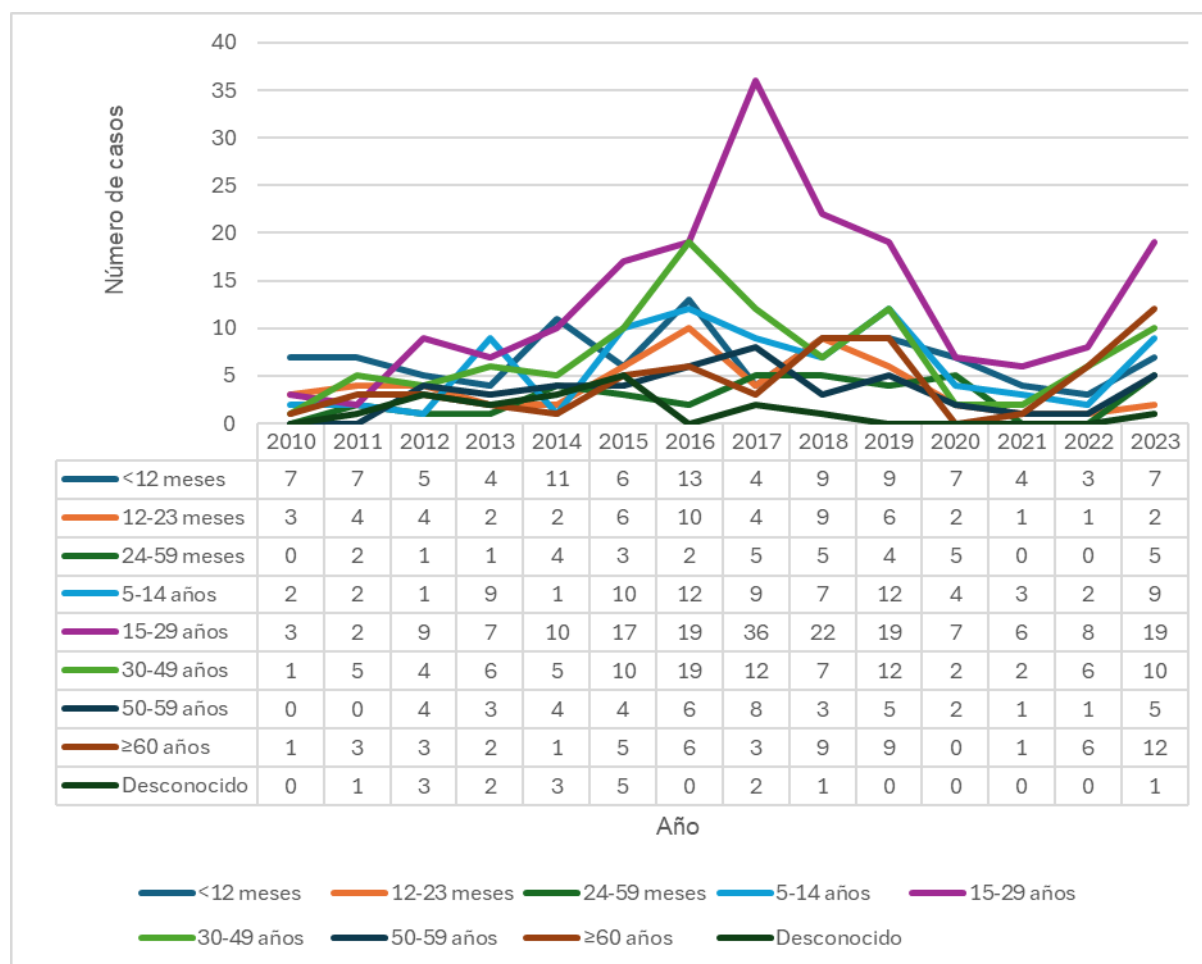


Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52)

Esta tendencia es particularmente notoria en el grupo de 15 a 29 años, donde los hombres representan más del doble de casos que las mujeres (134 vs. 66). En los otros grupos etarios, la diferencia entre hombres y mujeres no es tan marcada, excepto en ≥ 60 años, donde el número de casos en mujeres duplica al de los hombres (52).

Por otro lado, la Figura 10 permite observar la distribución de los casos a lo largo del periodo de estudio en los diferentes grupos etarios, pero se observan picos notables en adolescentes, adultos jóvenes (15-29 años), adultos de 30-49 años y en menores de 12 meses. Esto coincide con los patrones conocidos de la epidemiología de la enfermedad meningocócica, que afecta principalmente a los extremos de la vida (niños pequeños y adolescentes/jóvenes adultos). Los adultos mayores de 60 años también muestran casos en algunos años, aunque en menor proporción en comparación con los grupos más jóvenes.

Figura 10. Distribución de *Neisseria meningitidis* por año y grupo etario



Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

El grupo de 15 a 29 años presenta la mayor cantidad de casos del periodo de estudio, particularmente en los años 2017, 2018 y 2023, lo cual podría estar relacionado con la mayor exposición de esta población en contextos sociales (universidades, espacios de trabajo, reuniones sociales), lo que aumenta la posibilidad de transmisión, por lo cual sería relevante que este grupo haga parte de estrategias de vacunación para reducir la circulación de *Neisseria meningitidis*.

Le siguen, el grupo de 30 a 49 años, con 101 casos mostrando que las infecciones por meningococo también afectan a adultos en etapas productivas, aunque en menor medida que a los jóvenes, y los menores de 12 meses son con 96 casos y los de 5 a 14 años con 83 casos. Estos datos son consistente con la literatura mundial, ya que dado a que los lactantes son particularmente vulnerables a las infecciones meningocócicas debido a su sistema inmunológico aún en desarrollo (84,86) y a que los niños y adolescentes suelen estar en riesgo debido al contacto cercano en ambientes escolares y actividades sociales. La alta incidencia en población pediátrica subraya la importancia de la vacunación temprana y el monitoreo de este grupo vulnerable. La inmunización de rutina y la vigilancia son esenciales para prevenir complicaciones graves en estos casos.

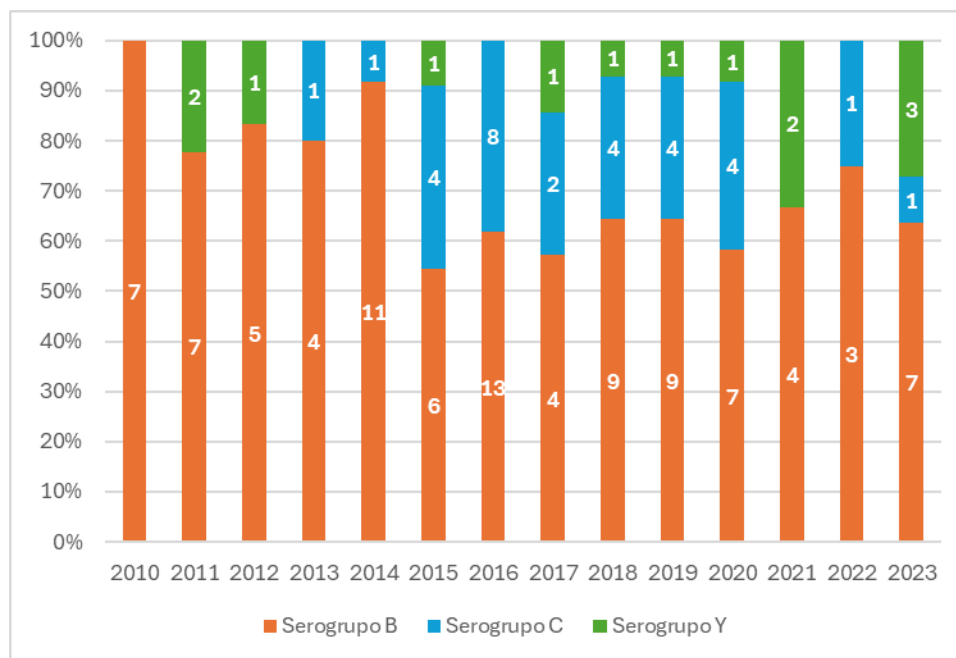
Los esfuerzos de vacunación deben centrarse en los adolescentes y adultos jóvenes, así como en los lactantes, dado que estos grupos son los más afectados. La introducción de la vacuna conjugada ACWY y la vacuna contra el serogrupo B debe ser reforzada en estas poblaciones.

La introducción de la vacuna conjugada ACYW permitiría reducir significativamente la incidencia de la enfermedad en los grupos de mayor riesgo (adolescentes/jóvenes adultos) y podría prevenir el repunte de casos en adultos mayores. En los menores de un año y adolescentes, el riesgo de secuelas como daño neurológico y discapacidad auditiva es elevado, aumentando la carga económica y social. Modelar estas secuelas y su impacto en los costos de atención permite justificar la inversión en programas de vacunación más amplios.

Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* grupos etarios en Colombia

El comportamiento por serogrupo en menores de 12 meses (muestra que el serogrupo B tiene una incidencia continua, estando presente en todos los años de estudio en más del 50% de los casos con picos en 2010 (100%) y en 2014 y 2011 (>80%). Aunque su presencia ha fluctuado, ha mostrado una disminución en los años recientes, con solo 7 casos en 2023. Los casos de serogrupo C representan menos del 50% del serogrupo B y el serogrupo Y ha mostrado una presencia limitada en menores de 12 meses. Se observan el mayor reporte de casos en el 2023 con solo 3 casos (Figura 11).

Figura 11. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por año en menores de 12 meses



Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

En el grupo etario de 15 a 29 años el serogrupo C muestra un comportamiento fluctuante a lo largo del periodo 2010-2023 (Ver Figura 12). Sin embargo, es el serogrupo más incidente. El año 2017 destaca por un incremento significativo, con 33 casos registrados, representando un pico claro en comparación con los años anteriores y posteriores. Este aumento podría estar relacionado con factores como la falta de cobertura vacunal, la movilidad poblacional o el surgimiento de cepas más virulentas en esa época.

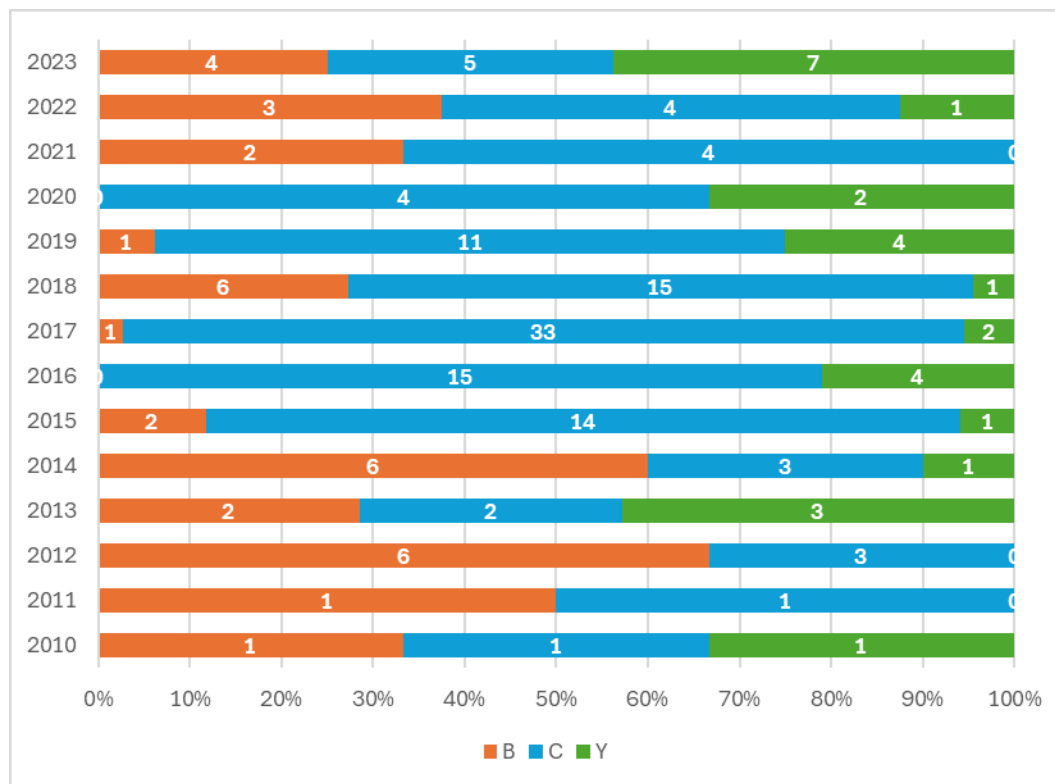
En otros años, como 2018 y 2019, aunque se observa una disminución con respecto a 2017, el número de casos sigue siendo elevado, con 15 y 11 casos respectivamente (Ver Figura 12). Esto indica que el serogrupo C sigue siendo una preocupación importante dentro de este grupo de edad, posiblemente debido a factores de riesgo como el contacto cercano en universidades o lugares de alta congregación de jóvenes adultos.

En cuanto a los otros serogrupos el B y Y, presenta proporciones similares, la incidencia de casos parece estabilizarse a niveles más bajos, reportándose más casos en el serogrupo Y para el 2023.

La incidencia de casos en este grupo etario refleja la importancia de mantener y reforzar las campañas de vacunación, especialmente en áreas urbanas donde la movilidad y el contacto entre personas jóvenes es más alto, lo que facilita la transmisión del *Neisseria meningitidis*. Además, es importante continuar con la vigilancia y estudios de seguimiento

para comprender mejor los factores que pueden influir en la transmisión y para ajustar las estrategias de salud pública según sea necesario.

Figura 12. Distribución de *Neisseria meningitidis* por año y serogrupo en personas de 15-29 años



Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Distribución de serogrupos más frecuentes por diagnóstico y por grupos etarios 2023

Los serogrupos B, C y Y son los más frecuentes en la mayoría de los grupos etarios, aunque su predominio varía según la edad. El serogrupo Y es notablemente más común en grupos de edad avanzados (15 años en adelante), mientras que el serogrupo B es más común en menores de 12 meses y en el grupo de 30 a 49 años.

La meningitis es la presentación clínica más común en todos los grupos etarios, aunque la sepsis y otras formas de presentación, como la meningococcemia, también están presentes en menor medida en edades avanzadas. Esto sugiere que, con la edad, aumenta la variedad de manifestaciones clínicas.

En edades tempranas, la infección por *Neisseria meningitidis* tiende a presentarse con mayor frecuencia en forma de meningitis y con serogrupos específicos (como B y Y). En

edades adultas, especialmente de 15 años en adelante, la diversidad de serogrupos y manifestaciones clínicas aumenta, lo que sugiere una exposición más amplia o cambios en la respuesta inmunitaria con la edad. La Tabla 11, Tabla 12, Tabla 13, Tabla 14, Tabla 15, Tabla 16, y Tabla 17 muestran la distribución de aislamientos por serogrupo para meningitis y sepsis.

Tabla 11. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico en grupo de 12 a 23 meses

Serogrupo	Número de aislamientos			Total	
	Meningitis	Sepsis	Otras*	n	%
B	0	0	0	0	0
C	1	0	0	1	50
NT	1	0	0	1	50
Total	2	0	0	2	100

Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Tabla 12. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico en grupo de 24 a 59 meses

Serogrupo	Número de aislamientos			Total	
	Meningitis	Sepsis	Otras*	n	%
B	1	0	0	1	20
C	2	0	0	2	40
Y	1	1	0	1	20
Total	4	1	0	5	100

Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Tabla 13. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico en grupo de 5 a 14 años

Serogrupo	Número de aislamientos			Total	
	Meningitis	Sepsis	Meningococemia	n	%
B	1	0	0	1	11
C	3	1	0	4	44
Y	3	0	1	4	44
Total	7	1	1	9	100

Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Tabla 14. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico en grupo de 15 a 29 años

Serogrupo	Número de aislamientos				Total	
	Meningitis	Sepsis	Meningococemia	Otro	n	%
B	3	1	0	0	4	21
C	5	0	0	0	5	26
Y	4	2	0	1	7	37
W	1	0	1	0	2	11
Sin dato	1	0	0	0	1	5
Total	14	3	1	1	19	100

Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Tabla 15. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico en grupo de 30 a 49 años

Serogrupo	Número de aislamientos				Total	
	Meningitis	Sepsis	Meningococemia	Otro	n	%
B	1	2	0	1	4	40
C	2	0	0	0	2	20
Y	2	0	0	1	3	30
W	0	1	0	0	1	10
Total	5	3	0	2	10	100

Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Tabla 16. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico grupo de 50 a 59 años

Serogrupo	Número de aislamientos		Total	
	Meningitis	Otro	n	%
B	1	0	1	20
C	0	1	1	20
Y	2	0	2	40
W	0	1	1	20
Total	3	2	5	100

Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Tabla 17. Distribución de serogrupos de *Neisseria meningitidis* por diagnóstico en mayores de 60 años

Serogrupo	Número de aislamientos				Total	
	Meningitis	Sepsis	Meningococemia	Otro	n	%
B	1	1	1	0	3	25
C	3	1	0	0	4	33
Y	2	1	0	1	4	33
W	0	0	1	0	1	8
Total	6	3	2	1	12	100

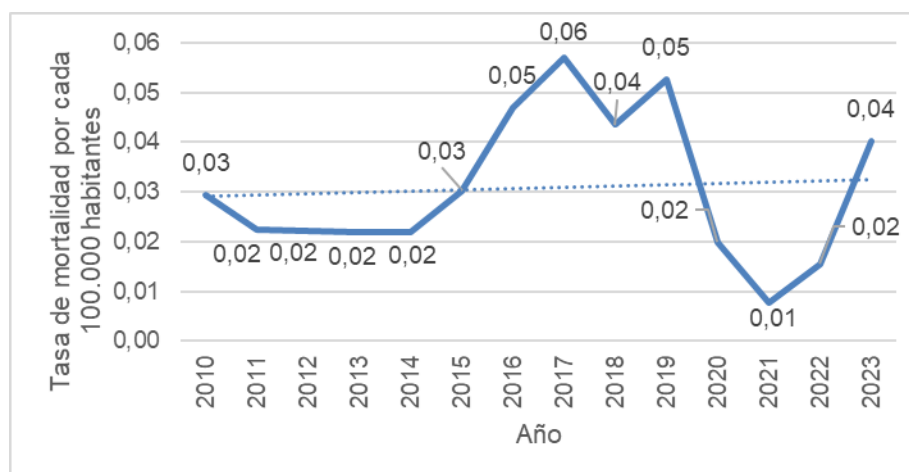
Nota: C: serogrupo C, B: serogrupo B, NT: no tipificado, W: serogrupo W, X: serogrupo X, Y: serogrupo Y y Sin dato para los casos sin información sobre el serogrupo.

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis*, 2010 a junio 2024 [Internet] (52).

Morbimortalidad

La mortalidad por *Neisseria meningitidis* en Colombia durante el período 2010-2023 fue calculada a partir de los datos obtenidos de SIVIGILA tomando como numerador los casos de muertes por este evento y como denominador la población total en la bodega de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para cada año de estudio (88). Este análisis destaca que las tasas de mortalidad más altas se registraron entre 2016 a 2019, alcanzando valores entre 0,04 y 0,06 muertes por cada 100.000 habitantes como se observa en la Figura 13.

Figura 13. Distribución de mortalidad por *Neisseria meningitidis* en el periodo 2010-2023



Nota: La figura muestra la tasa de mortalidad por meningitis en Colombia para el año 2010 al 2023.

Fuente: INS y DANE Base de Estadísticas Vitales 2010 al 2023 (88).

Por otro lado, la tasa de mortalidad en los demás años del período analizado se mantuvo baja, oscilando entre 0,01 y 0,02 muertes por cada 100.000 habitantes. Para el año 2023 se observa un aumento en la tasa de mortalidad con 0,04 muertes por 100.000 habitantes. Este patrón indica que los eventos de mayor mortalidad no son constantes y que, posiblemente, las estrategias de vacunación, vigilancia epidemiológica y atención médica implementadas han sido efectivas para prevenir desenlaces fatales en la mayoría de los casos. Sin embargo, es esencial continuar fortaleciendo estas medidas para evitar recurrencias y proteger a las poblaciones más vulnerables (88).

El estudio de Coronell et al., 2023 (84), que analizó retrospectivamente la carga de la EMI en Colombia a partir de las bases de datos de vigilancia del Instituto Nacional de Salud (INS) y de las estadísticas poblacionales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), reportó que entre 2017 y 2019, las muertes por enfermedad meningocócica invasiva (EMI) variaron entre 19 y 27, con una reducción a 10 en 2020 y solo 4 en 2021.

De acuerdo con el análisis, la mayoría de las muertes ocurrieron en niños menores de 10 años, representando el 34,6% del total, seguidos por el grupo de 10 a 19 años con un 22,0% y los mayores de 60 años con un 15,0%. No obstante, la mayor tasa de mortalidad en relación con la población se observó en infantes menores de 1 año, con un promedio de 0,30 por cada 100.000 habitantes, aunque esta cifra fluctuó significativamente entre años, alcanzando valores entre 0,00 y 0,65 por cada 100.000. Asimismo, la segunda mayor tasa de mortalidad se registró en niños de 1 a 4 años, con un promedio de 0,07, en comparación con tasas de entre 0,01 y 0,05 en grupos de mayor edad.

En términos de letalidad, el estudio de Coronell et al., 2023, reportó que entre 2015 y 2020, entre el 19,2% y el 22,7% de los casos de EMI resultaron fatales, aunque esta tasa disminuyó al 12,5% en 2021, lo que podría reflejar avances en las estrategias de manejo y tratamiento de la enfermedad (84).

En el contexto del comportamiento de la meningitis meningocócica en Colombia, los datos reportados en el Análisis de Situación de Salud (ASIS) de Colombia 2023 proporcionan un panorama detallado de la letalidad asociada a esta enfermedad. Según el informe, se registra una letalidad promedio por *Neisseria meningitidis* del 6,25%, correspondiente a un periodo previo de análisis. Este valor, aunque inferior al valor de 11,11% observado en otros escenarios internacionales, evidencia que la enfermedad continúa siendo altamente letal en ausencia de un manejo oportuno y eficaz (50). La variabilidad en la letalidad podría estar influenciada por factores como la capacidad de respuesta del sistema de salud, acceso oportuno a tratamiento, y la virulencia de los serogrupos circulantes de *Neisseria meningitidis* (56).

Con respecto a la letalidad, esta fue calculada tomando del SIVIGILA, los casos reportados con fecha de defunción dentro de la lista de casos reportados como confirmados. La Tabla 18 deja ver que en Colombia la letalidad por *Neisseria meningitidis* para el periodo 2019-2023 osciló entre el 12,50% y 24,55% y que la mayor letalidad se presentó en los años, 2016, 2017, 2019 y 2023, con valores que superan el 21%.

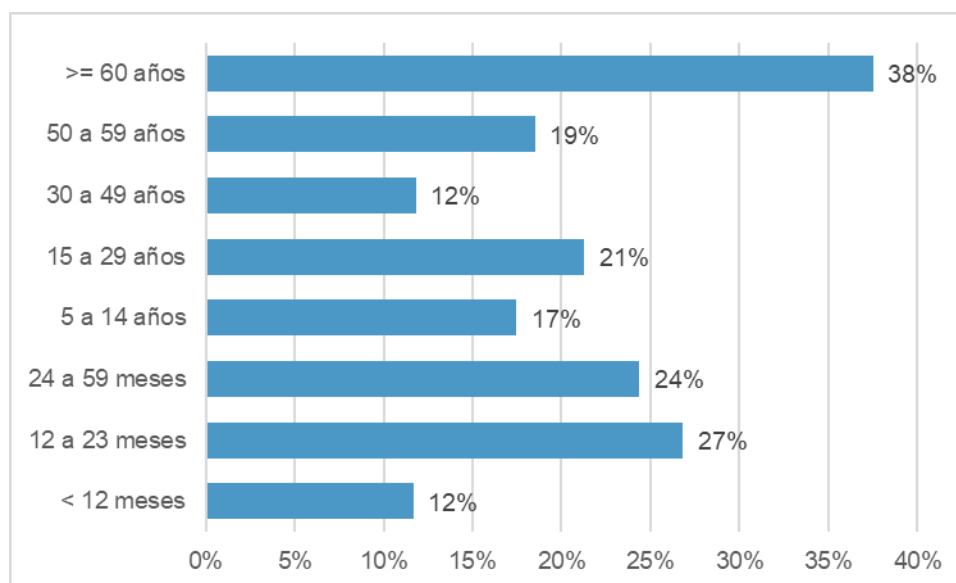
Tabla 18. Letalidad por meningitis meningocócica para el periodo 2010 a 2023

Año	Muertes	Casos	Letalidad (%)
2010	13	70	18,57
2011	10	69	14,49
2012	10	65	15,38
2013	10	55	18,18
2014	10	67	14,93
2015	14	71	19,72
2016	22	102	21,57
2017	27	110	24,55
2018	21	108	19,44
2019	26	116	22,41
2020	10	52	19,23
2021	4	32	12,50
2022	8	54	14,81
2023	21	97	21,65

Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) y DANE (53,55)

El análisis de letalidad por grupo etario (Figura 14) deja ver que la letalidad por *Neisseria meningitidis* es más alta en los mayores de 60 años, destacándose con una proporción superior al 35% en el período analizado. Esto resalta la vulnerabilidad de este grupo poblacional frente a la enfermedad.

Figura 14. Letalidad de la meningitis meningocócica por grupo etario



Fuente: elaboración propia con datos de SIVIGILA (INS) y DANE (53,55)

Por otro lado, los menores de 12 a 23 meses y de 24 a 59 meses también muestran tasas de letalidad elevadas, con valores superiores al 20%, lo que enfatiza la gravedad de la enfermedad en edades tempranas. En los adolescentes y adultos jóvenes (15 a 29 años), la letalidad es menor en comparación con los extremos de la vida, aunque aún significativa. La distribución sugiere una relación entre edad y gravedad, posiblemente debido a factores inmunológicos y comorbilidades presentes en los extremos de la vida. Esto subraya la importancia de estrategias de vacunación y tratamiento enfocados en los grupos etarios más afectados para reducir la carga de la enfermedad y prevenir muertes evitables.

En lo que respecta a la morbilidad asociada a *Neisseria meningitidis* en el país durante el período 2015-2024 se identificó un total de 19.154 atenciones asociadas a *Neisseria meningitidis* según los registros de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO); reflejando una carga significativa de esta condición en el sistema de salud colombiano. En términos temporales, se observaron picos importantes en 2019, con un total de 4.957 atenciones, en 2020 con 2.722 atenciones y nuevamente en 2023, con 2.475 atenciones. Por otro lado, años como 2016 y 2018 presentaron cifras considerablemente más bajas, ver Tabla 19.

En el análisis por departamento, Valle del Cauca presenta el mayor número de atenciones totales de *Neisseria meningitidis* (4.459), seguido por Bogotá, D.C. (2.685), Atlántico (1.507) y Antioquia (1.259). Estos departamentos representan las áreas con mayor carga de enfermedad y podrían estar asociadas con factores como la densidad poblacional y el acceso a servicios de salud. Algunos departamentos muestran grandes variaciones de un año a otro. Por ejemplo, Atlántico tiene un aumento considerable en 2019 y 2020, y Bogotá, D.C. muestra un pico en 2023. Otros departamentos, como Putumayo, Amazonas y Arauca, presentan números bajos de atenciones a lo largo de todo el período, lo que puede estar relacionado con su baja densidad poblacional o con el acceso limitado a servicios de salud.

Existen 230 registros en la categoría "Sin dato", lo que sugiere que en algunos registros no se especificó el departamento de origen. Estos datos faltantes pueden afectar la precisión de los análisis regionales y deben considerarse en la interpretación de los resultados. Los departamentos con mayor número de atenciones pueden requerir un enfoque de salud pública más intenso, con recursos adicionales para prevención y tratamiento de la meningitis.

Tabla 19. Distribución de morbilidad de *Neisseria meningitidis* por año y departamento

Departamento	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total general
Antioquia	80	51	79	136	184	99	104	208	220	98	1.259
Atlántico	63	31	8	14	405	509	19	143	312	3	1.507
Bogotá, D.C.	74	155	172	101	372	25	49	404	1076	257	2.685
Bolívar	153	31	4	24	196	244	58	312	63	86	1.171
Boyacá	12		3	15	33	6	21	70	23	1	184
Caldas	9	16	1		64	4	1	24	5	2	126
Caquetá	7	7		11	1		4	3	2	44	79

Departamento	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total general
Cauca	6	3	8	6	54	66	4	8	35	7	197
Cesar	21		12	10	183	125	297	83	31	34	796
Córdoba	25	3	6	43	397	375	110	21	27	13	1.020
Cundinamarca	7	12	79	138	37	10	16	24	55	113	491
Chocó	6	22	4	1	10	1	21	2	3		70
Huila	4	25	1	1	2	7	14	6	63	1	124
La Guajira			8	1	27	56	22	35	16	4	169
Magdalena	15	11	23	18	198	128	3	54	37	3	490
Meta	1			20	478	3			6	1	509
Nariño	11	6	63	32	4	33	10	7	46	38	250
Norte de Santander	7	8	90	98	36	78	338	19	68	41	783
Quindio	5	17		4	6	4	2	4	9		51
Risaralda	9	14	1	20	14	40	1	42	177	15	333
Santander	58	118	26	77	479	62	65	15	12	5	917
Sucre	19	2	48	105	592	112	2	5	9	2	896
Tolima	7	6	15	3	10	44	135	2	4	5	231
Valle del Cauca	759	241	444	77	1037	661	474	555	146	65	4.459
Arauca	1	0	0	0	0	0	0	3	12	0	16
Casanare	1		4	1	8	0	0	2	2	0	18
Putumayo	1	3	2	0	11	0	0	0	0	0	17
Amazonas	0	0	0	0	1	0	12	43	0	0	56
Guainía	0	0	0	0	4	0	0	1	2	0	7
Guaviare	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	3
Vaupés	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
Vichada	0	0	0	0	0	0	0	7	1	0	8
Total general	1364	783	1104	962	4.957	2.722	1.839	2.107	2.475	841	19.154

Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO (89).

La dinámica de las enfermedades meningocócicas en Colombia durante el período analizado refleja una carga significativa de morbilidad, caracterizada por fluctuaciones en la incidencia. A continuación, se presenta un análisis detallado de las diferentes condiciones relacionadas con *Neisseria meningitidis*, destacando patrones temporales y su posible interpretación.

Entre las condiciones reportadas, la meningitis meningocócica es la más frecuente, con un total de 5.870 atenciones a lo largo del período. El número de casos muestra variaciones importantes año tras año, alcanzando un pico significativo en 2019 con 1.258 casos, lo que resalta su impacto en la morbilidad total como se evidencia en la Tabla 20. El segundo evento con un total de 3.350 atenciones es la meningococemia no especificada, donde el

mayor número de atenciones se concentró en el 2015 (740 atenciones) y 2019 (883 atenciones).

Tabla 20. Distribución de morbilidad por *Neisseria meningitidis* del 2015 al 2024 por diagnóstico y año

Diagnóstico	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total general
Meningitis Meningococica (G01*)	177	354	414	294	1.258	478	972	640	1019	264	5.870
Síndrome De Waterhouse-Friderichsen (E35.1*)	76	11	10	33	205	171	35	159	210	60	970
Meningococemia Aguda	151	21	93	162	1272	225	116	336	41	170	2.587
Meningococemia Crónica	10	9	5	110	588	161	27	4	7	6	927
Meningococemia, No Especificada	740	96	239	130	883	436	180	230	344	72	3.350
Enfermedad Cardíaca Debida A Meningococo	69	33	32	20	243	467	278	159	190	30	1.521
Otras Infecciones Meningocócicas	80	159	174	96	222	551	129	355	362	198	2.326
Infección Meningocócica, No Especificada	61	100	137	117	286	233	102	224	302	41	1.603
Total general	1.364	783	1.104	962	4.957	2.722	1.839	2.107	2.475	841	19.154

Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social - SISPRO(89).

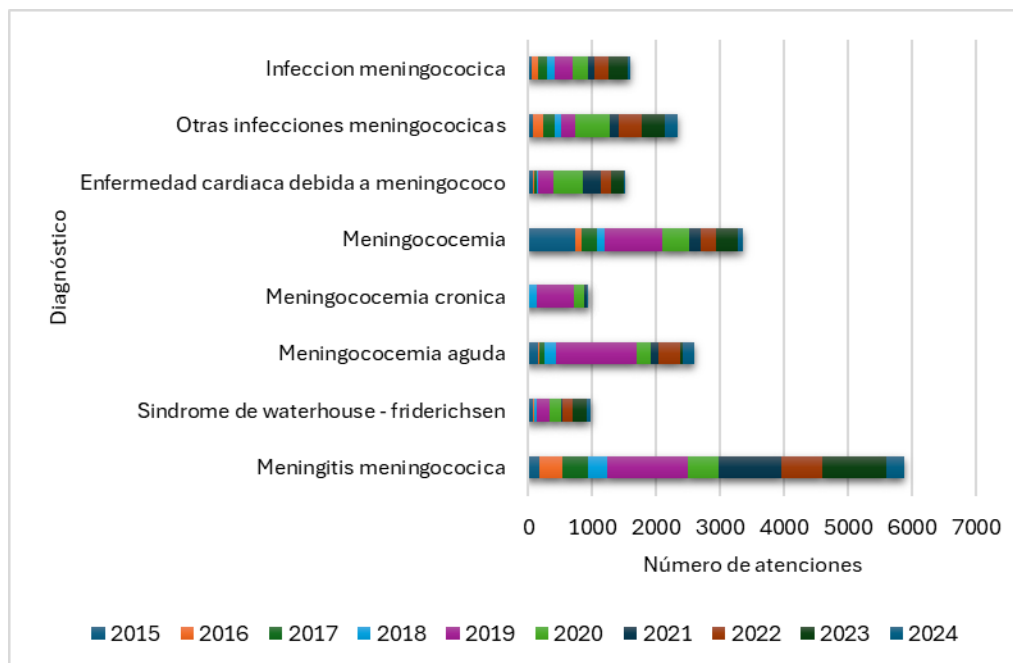
Por otro lado, la meningococemia aguda, con 2.587 atenciones, exhibe picos significativos también en 2019, mientras que la meningococemia crónica, con un total de 927 atenciones, es menos frecuente, pero sigue la misma tendencia con un aumento notable ese año como se observa en la Figura 15. Mientras que el síndrome de Waterhouse-Friderichsen, con 970 atenciones en total, presenta un número considerablemente menor en comparación con otras condiciones. No obstante, este síndrome muestra aumentos importantes en años específicos, como 2019 y 2023, reflejando posibles eventos puntuales de mayor gravedad.

Asimismo, la infección meningocócica y otras infecciones meningocócicas muestran una carga importante con 1.603 y 2.326 atenciones respectivamente. Estas condiciones presentan mayor variabilidad temporal, con años destacados como 2023 y 2019 respectivamente, donde los números de atenciones son significativamente más altos. Por otro lado, la enfermedad cardíaca debida a meningococo registró un total de 1.521 atenciones, destacándose un aumento notable en 2020, posiblemente asociado a complicaciones derivadas de infecciones meningocócicas graves.

En general, la mayoría de estas condiciones alcanzaron su punto máximo en número de atenciones en el 2019, lo que sugiere la ocurrencia de un brote o un aumento en la incidencia de *Neisseria meningitidis* durante ese año. Sin embargo, tras este pico, se observó una disminución progresiva en los años siguientes, con ligeras variaciones en 2022

y 2023. Por el contrario, años como 2016 y 2018 reportaron cifras significativamente menores.

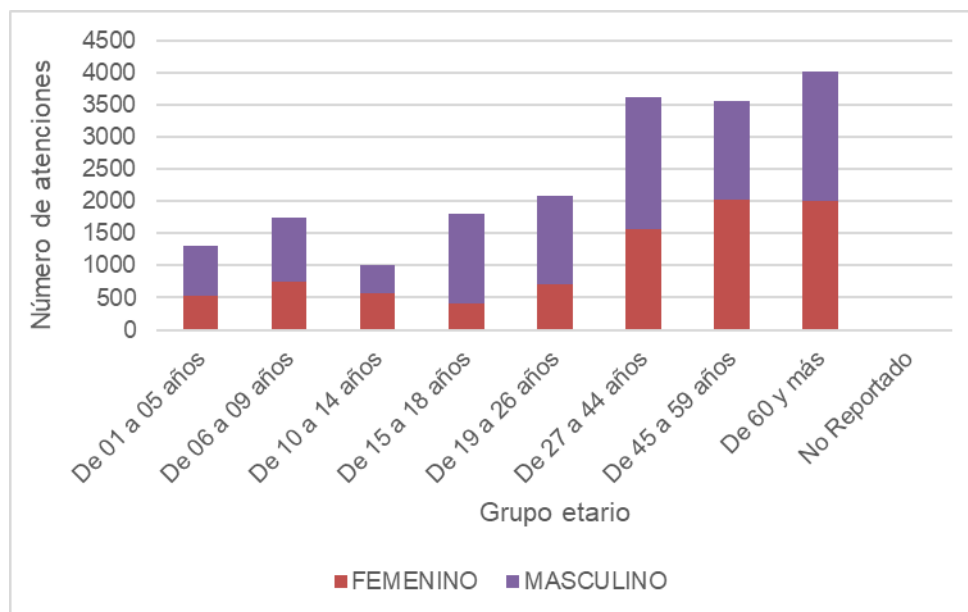
Figura 15. Distribución de morbilidad por *Neisseria meningitidis* del 2015 al 2024 por diagnóstico y año



Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social - SISPRO(89).

En el análisis de atenciones por grupo etario (Figura 16), los grupos de edad de 27 a 44 años, 45 a 59 años y de 60 años o más son quienes presentan el mayor número de atenciones. Los grupos de adolescentes y adultos jóvenes (15 a 18 años y 19 a 26 años) también tienen una cantidad notable de atenciones, aunque en menor cantidad. Los niños de 1 a 5 años y de 6 a 9 años tienen un número menor de atenciones en comparación con otros grupos. La mayoría de las atenciones son en hombres.

Figura 16. Distribución de morbilidad por *Neisseria meningitidis* del 2015 al 2024 por ciclo de vida y sexo.



Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social - SISPRO(89).

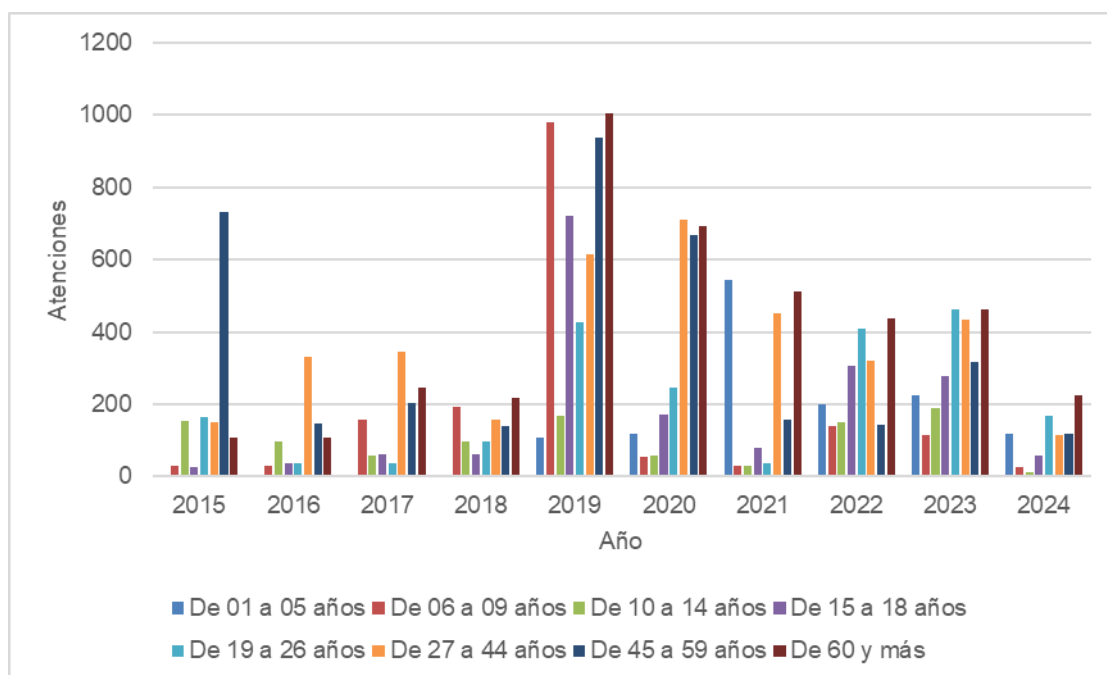
La Figura 17 presenta la distribución de morbilidad por ciclo de vida y año. Los grupos de 60 años o más, de 45 a 59 años y de 27 a 44 años presentan el mayor número de atenciones en el período. En total, el grupo de 60 años o más tiene 4.011 atenciones, seguido del grupo de 27 a 44 años con 3.624 atenciones y el grupo de 45 a 59 años con 3.563 atenciones.

En 2019 se observa un incremento significativo de atenciones en todos los grupos de edad, con un total de 4.957 atenciones en ese año. Los grupos con los aumentos más notables fueron los de 60 años o más (1.006 atenciones) y de 45 a 59 años (939 atenciones).

Los grupos de niños de 1 a 5 años y de 6 a 9 años presentan menor número de atenciones en comparación con los grupos adultos, con un total de 1.310 y 1.749 atenciones respectivamente que muestra la Figura 17.

Dado que los adultos mayores presentan una mayor carga de atenciones, podrían beneficiarse de intervenciones preventivas específicas, como vacunación y educación sobre prevención de meningitis.

Figura 17. Distribución de morbilidad por *Neisseria meningitidis* del 2015 al 2024 por ciclo de vida y año



Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social - SISPRO(89).

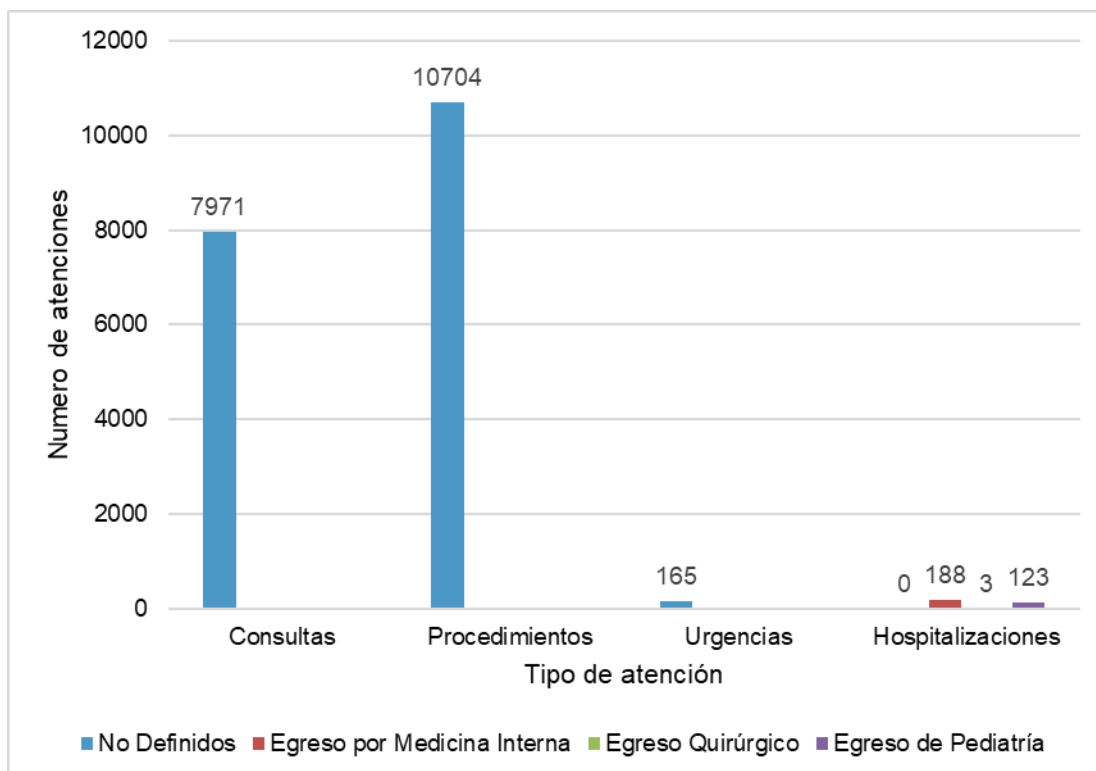
En el análisis por tipo de servicio prestado, los procedimientos son el tipo de atención más frecuente, con un total de 10.704 atenciones. Esto podría indicar la importancia de los procedimientos médicos en el manejo de casos de *Neisseria meningitidis* o la necesidad de múltiples intervenciones para estos pacientes derivados de la misma.

Las consultas médicas representan la segunda mayor cantidad de atenciones, con un total de 7.971. Esto puede estar relacionado con el seguimiento y diagnóstico inicial de la enfermedad, así como con consultas recurrentes debido a la naturaleza crónica o recurrente de algunas complicaciones.

Las urgencias (165 atenciones) y hospitalizaciones (311 atenciones en total) son considerablemente menos frecuentes en comparación con procedimientos y consultas. Las hospitalizaciones son principalmente "No Definidos" (188 atenciones), pero también incluyen egresos por medicina interna (3 atenciones), quirúrgicos (123 atenciones) y pediátricos (casi no reportados) (Ver Figura 18).

Los egresos quirúrgicos son más comunes en hospitalizaciones, lo cual podría reflejar casos que requieren intervención más intensiva, mientras que los egresos de medicina interna son muy pocos. Egresos pediátricos son mínimos o inexistentes en hospitalizaciones, lo cual sugiere que los niños podrían estar siendo tratados predominantemente en consultas y procedimientos.

Figura 18. Distribución de morbilidad por *Neisseria meningitidis* del 2015 al 2024 por tipo de atención y especialidad de egreso



Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social - SISPRO(89).

Durante el período analizado, se observa un aumento drástico en el número de atenciones por *Neisseria meningitidis* en 2019, con un total de 4.957 atenciones, siendo este el valor más alto registrado en toda la serie Figura 19. Este incremento podría atribuirse a un brote significativo, así como a posibles mejoras en la notificación y el diagnóstico de la enfermedad durante ese año.

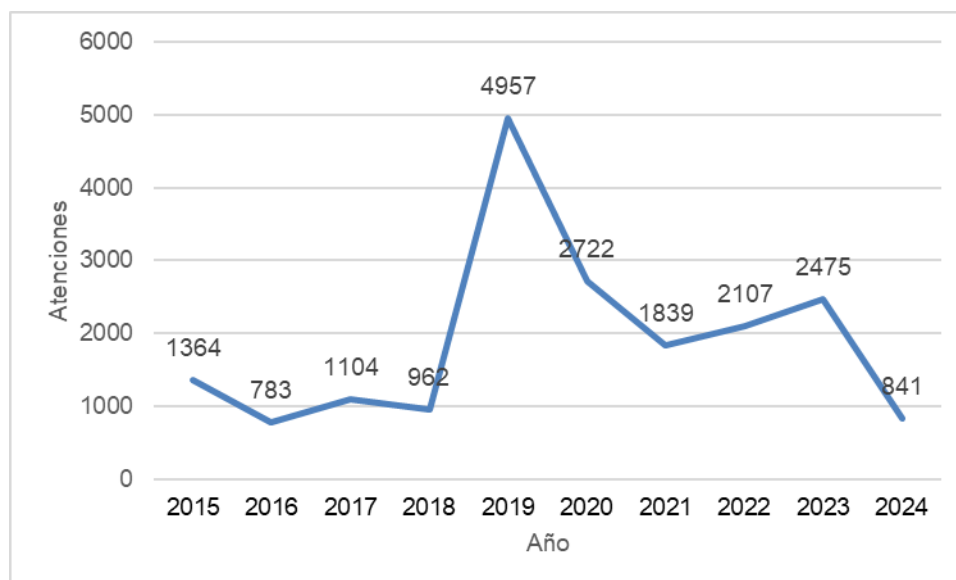
A partir de 2020, el número de atenciones disminuye considerablemente, alcanzando 2.722 en 2020 y descendiendo aún más a 1.839 en 2021. Esta reducción podría estar asociada a que las restricciones impuestas por la pandemia de COVID-19 hayan influido en la disminución de las atenciones reportadas, ya sea por menor acceso a los servicios de salud o por priorización de otras patologías.

En 2022 y 2023, las atenciones muestran un ligero repunte, con 2.107 y 2.475 registros, respectivamente, lo que indica que, aunque los niveles no han alcanzado los de 2019, la enfermedad sigue representando una carga significativa en el sistema de salud. Esto resalta la importancia de continuar con un monitoreo activo y fortalecer las medidas de prevención.

La fluctuación observada en los últimos años sugiere que *Neisseria meningitidis* aún constituye un desafío para la salud pública. En este contexto, el impacto de la pandemia de COVID-19 en la vigilancia y el manejo de otras enfermedades infecciosas también debe considerarse, ya que pudo haber afectado tanto la notificación como la atención oportuna.

de casos. Por ello, es esencial mantener esfuerzos consistentes en la prevención, diagnóstico y manejo de esta enfermedad para evitar futuros aumentos significativos.

Figura 19. Distribución de morbilidad por *Neisseria meningitidis* del 2015 al 2024 por año



Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO (89).

La Tabla 21 presenta un análisis de la cantidad de atenciones y casos registrados por año, además del promedio de atenciones por caso. Se observa una variabilidad significativa en el promedio anual, reflejando cambios en la frecuencia de consultas por persona atendida. En 2015, el promedio de atenciones por caso alcanza su valor más alto (5,5), lo que podría estar asociado a una mayor recurrencia en la atención de cada caso, posiblemente debido a la complejidad de los pacientes tratados o una mayor disponibilidad de recursos médicos en ese año. Sin embargo, en 2020, durante el inicio de la pandemia de COVID-19, este promedio disminuye drásticamente a 2,05, lo que sugiere que las restricciones en el acceso a los servicios de salud y la priorización de casos urgentes limitaron la frecuencia de consultas.

En contraste, en 2022 se presenta un repunte significativo en el promedio, alcanzando 7,12, lo que podría indicar un enfoque en la atención de casos más complejos o acumulación de consultas postergadas en años anteriores. En 2019, aunque se registró el mayor número de atenciones (4.957) y casos (1.610), el promedio de atenciones por caso fue relativamente bajo (3,08), lo cual sugiere un enfoque en aumentar la cobertura de la población atendida, con consultas menos recurrentes por persona. El promedio se estabiliza en 2023 con 5,28 y experimenta una ligera disminución en 2024 a 4,27, reflejando posiblemente ajustes en las políticas de atención o cambios en la demanda de los servicios.

Tabla 21. Promedio de Atenciones por Caso de Neisseria meningitidis en el Periodo 2015-2024

Año	Atenciones	Casos	Promedio de atenciones*caso
2015	1364	248	5,50
2016	783	171	4,57
2017	1104	234	4,71
2018	962	271	3,54
2019	4957	1610	3,07
2020	2722	1323	2,05
2021	1839	396	4,64
2022	2107	296	7,11
2023	2475	468	5,28
2024	841	197	4,26
Total general	19154	5214	

Fuente: Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS a través de Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO (89).

4.1.2. Análisis de la carga de enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos

(En construcción)

4.1.2.1. Años de Vida Vividos con Discapacidad (AVD)

(En construcción)

4.1.2.2. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP)

(En construcción)

4.1.2.3. Años de Vida Saludables Perdidos (AVISAS)

(En construcción)

4.2. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad

(En construcción)

4.2.1. Caso base

(En construcción)

4.2.2. Análisis de sensibilidad

(En construcción)

4.2.3. Análisis de escenarios

(En construcción)

5. Conclusiones, discusión y recomendaciones

(En construcción)

6. Referencias

1. Instituto Nacional de Salud. MENINGITIS MENINGOCOCICA [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/MENINGITIS-MENINGOCOCICA.aspx>
2. Ministerio de Salud. Estudio Previo IETS.
3. Ilyina N, Kharit S, Namazova-Baranova L, Asatryan A, Benashvili M, Tkhostova E, et al. Safety and immunogenicity of meningococcal ACWY CRM₁₉₇-conjugate vaccine in children, adolescents and adults in Russia. Hum Vaccines Immunother. agosto de 2014;10(8):2471-81.
4. Chhabria D, Anjankar A. An Overview of Meningococcal Disease's Recent Diagnostic and Treatment Model. Cureus [Internet]. 8 de noviembre de 2023 [citado 27 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/126348-an-overview-of-meningococcal-diseases-recent-diagnostic-and-treatment-model>
5. Instituto. Informe de evento. Meningitis bacteriana y enfermedad meningococcica. Periodo epidemiológico VIII. 2024. 2024.
6. Strelow VL, Vidal JE. Invasive meningococcal disease. Arq Neuropsiquiatr. septiembre de 2013;71(9B):653-8.
7. Vespa Presa J, Abalos MG, Sini De Almeida R, Cane A. Epidemiological burden of meningococcal disease in Latin America: A systematic literature review. Int J Infect Dis. agosto de 2019;85:37-48.
8. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: Clinical presentation and sequelae. Vaccine. mayo de 2012;30:B3-9.
9. Heckenberg SGB, De Gans J, Brouwer MC, Weisfelt M, Piet JR, Spanjaard L, et al. Clinical Features, Outcome, and Meningococcal Genotype in 258 Adults With

- Meningococcal Meningitis: A Prospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. julio de 2008;87(4):185-92.
10. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med*. 26 de mayo de 2011;364(21):2016-25.
 11. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud (INS). Circular externa conjunta N. 0033 de 2016 [Internet]. 2016 [citado 29 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular%20Externa%200033%20del%202016.pdf
 12. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Protocolo de vigilancia en salud pública Meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 2024 jul [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Meningitis%202024.pdf
 13. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con enfermedad meningocócica en Colombia. 2018.
 14. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Lineamientos para el abordaje integral de brotes de enfermedad meningocócica en el contexto de la atención integral en salud [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/lineamientos-enfermedad-meningococica.pdf>
 15. Equipo Técnico PAI - Ministerio de Salud y Protección Social. Entrevistas a profesionales PAI. 2024.
 16. Moreno Viscaya Mabel, Mejía Mejía Aurelio, Castro Jaramillo Héctor. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014 p. 1-36. Disponible en: <https://www.iets.org.co/2014/11/13/manual-para-la-elaboracion-de-evaluaciones-economicas-en-salud/>
 17. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud.
 18. Delea TE, Weycker D, Atwood M, Neame D, Alvarez FP, Forget E, et al. Cost-effectiveness of alternate strategies for childhood immunization against meningococcal disease with monovalent and quadrivalent conjugate vaccines in Canada. Trotter CL, editor. *PLOS ONE*. 4 de mayo de 2017;12(5):e0175721.
 19. Breton MC, Huang L, Snedecor SJ, Cornelio N, Fanton-Aita F. Cost-effectiveness of alternative strategies for vaccination of adolescents against serogroup B IMD with the MenB-FHbp vaccine in Canada. *Can J Public Health*. abril de 2020;111(2):182-92.

20. Zhang H, Zhang H, Fang H. Cost-effectiveness analysis of vaccination strategies against meningococcal disease for children under nine years of age in China. *Hum Vaccines Immunother.* 31 de diciembre de 2024;20(1):2313872.
21. Shen J, Ji C, Luo X, Hu Y. Economic evaluation on meningococcal vaccination strategies among children under nine years of age in Zhejiang province, China. *Borrow R*, editor. *PLOS ONE.* 9 de septiembre de 2024;19(9):e0310274.
22. Chung GS, Hutton DW. Epidemiological impact and cost-effectiveness of universal meningitis b vaccination among college students prior to college entry. *Ferket B*, editor. *PLOS ONE.* 9 de octubre de 2020;15(10):e0239926.
23. Lecocq H, Parent Du Châtelet I, Taha MK, Lévy-Bruhl D, Dervaux B. Epidemiological impact and cost-effectiveness of introducing vaccination against serogroup B meningococcal disease in France. *Vaccine.* abril de 2016;34(19):2240-50.
24. Sevilla JP, Tortorice D, Kantor D, Regan J, Meszaros KH, Beck EC, et al. Lifecycle model-based evaluation of infant 4CMenB vaccination in the UK. *Eur J Health Econ.* septiembre de 2024;25(7):1133-46.
25. Christensen H, Trotter CL, Hickman M, Edmunds WJ. Re-evaluating cost effectiveness of universal meningitis vaccination (Bexsero) in England: modelling study. *BMJ.* 9 de octubre de 2014;349(oct09 4):g5725-g5725.
26. Christensen H, Hickman M, Edmunds WJ, Trotter CL. Introducing vaccination against serogroup B meningococcal disease: An economic and mathematical modelling study of potential impact. *Vaccine.* mayo de 2013;31(23):2638-46.
27. Beck E, Klint J, Neine M, Garcia S, Meszaros K. Cost-Effectiveness of 4CMenB Infant Vaccination in England: A Comprehensive Valuation Considering the Broad Impact of Serogroup B Invasive Meningococcal Disease. *Value Health.* enero de 2021;24(1):91-104.
28. Ruiz-Montero R, Epstein D, Guzmán Herrador B, Espín Balbino J. Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero®) en España. *Gac Sanit.* julio de 2020;34(4):318-25.
29. 41_INAHTA_Valcarel_2023.
30. 40_INAHTA_Valcarel_2023.
31. Gruhn S, Batram M, Wick M, Langevin E, Scholz S, Greiner W, et al. Modelling the Public Health Impact of MenACWY and MenC Adolescent Vaccination Strategies in Germany. *Infect Dis Ther.* abril de 2024;13(4):907-20.
32. Christensen H, Irving T, Koch J, Trotter CL, Ultsch B, Weidemann F, et al. Epidemiological impact and cost-effectiveness of universal vaccination with Bexsero® to reduce meningococcal group B disease in Germany. *Vaccine.* junio de 2016;34(29):3412-9.

33. Leeds IL, Namasivayam V, Bamogo A, Sankhla P, Thayer WM. Cost Effectiveness of Meningococcal Serogroup B Vaccination in College-Aged Young Adults. *Am J Prev Med.* febrero de 2019;56(2):196-204.
34. Izquierdo G, Torres JP, Santolaya ME, Valenzuela MT, Vega J, Chomali M. Cost-effectiveness analysis of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine in hypothetical epidemic situation in a middle-income country. *Hum Vaccines Immunother.* 3 de abril de 2015;11(4):875-83.
35. Hanquet G. A quadrivalent vaccine against serogroup B meningococcal disease: a cost-effectiveness study. 2014;
36. Gasparini R, Landa P, Amicizia D, Icardi G, Ricciardi W, De Waure C, et al. Vaccinating Italian infants with a new multicomponent vaccine (Bexsero®) against meningococcal B disease: A cost-effectiveness analysis. *Hum Vaccines Immunother.* 2 de agosto de 2016;12(8):2148-61.
37. Pouwels KB, Hak E, Van Der Ende A, Christensen H, Van Den Dobbelsteen GPJM, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination against meningococcal B among Dutch infants: Crucial impact of changes in incidence. *Hum Vaccines Immunother.* 14 de mayo de 2013;9(5):1129-38.
38. Kuznik A, Iliyasu G, Lamorde M, Mahmud M, Musa BM, Nashabaru I, et al. Cost-effectiveness of expanding childhood routine immunization against *Neisseria meningitidis* serogroups C, W and Y with a quadrivalent conjugate vaccine in the African meningitis belt. *Berbers GAM*, editor. *PLOS ONE*. 30 de noviembre de 2017;12(11):e0188595.
39. Si S, Zomer E, Fletcher S, Lee J, Liew D. Cost-effectiveness of meningococcal polysaccharide serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine in Australian adolescents. *Vaccine.* agosto de 2019;37(35):5009-15.
40. Tirani M, Mereaglia M, Melegaro A. Health and Economic Outcomes of Introducing the New MenB Vaccine (Bexsero) into the Italian Routine Infant Immunisation Programme. *Hozbor DF*, editor. *PLOS ONE*. 13 de abril de 2015;10(4):e0123383.
41. Arifin SMN, Zimmer C, Trotter C, Colombini A, Sidikou F, LaForce FM, et al. Cost-Effectiveness of Alternative Uses of Polyvalent Meningococcal Vaccines in Niger: An Agent-Based Transmission Modeling Study. *Med Decis Making.* julio de 2019;39(5):553-67.
42. Watle SV, Næss LM, Tunheim G, Caugant DA, Wisløff T. Cost-effectiveness of meningococcal vaccination of Norwegian teenagers with a quadrivalent ACWY conjugate vaccine. *Hum Vaccines Immunother.* 3 de agosto de 2021;17(8):2777-87.
43. Yaesoubi R, Trotter C, Colijn C, Yaesoubi M, Colombini A, Resch S, et al. The cost-effectiveness of alternative vaccination strategies for polyvalent meningococcal vaccines in Burkina Faso: A transmission dynamic modeling study. *Von Seidlein L*, editor. *PLOS Med.* 24 de enero de 2018;15(1):e1002495.

44. Graña MG, Cavada G, Vasquez M, Shen J, Maervoet J, Klint J, et al. Modeling the public health impact of different meningococcal vaccination strategies with 4CMenB and MenACWY versus the current toddler MenACWY National Immunization Program in Chile. *Hum Vaccines Immunother.* 2 de diciembre de 2021;17(12):5603-13.
45. CDC. Meningococcal Disease. 2024 [citado 3 de noviembre de 2024]. Meningococcal Vaccine Recommendations. Disponible en: <https://www.cdc.gov/meningococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html>
46. Bertrand-Gerentes I, Fanchon L, Coste F, Glover RE, Guiddir T, Taha MK. Range of Clinical Manifestations Caused by Invasive Meningococcal Disease Due to Serogroup W: A Systematic Review. *Infect Dis Ther.* octubre de 2023;12(10):2337-51.
47. Meningococcal vaccines: WHO position paper on the use of multivalent meningococcal conjugate vaccines in countries of the African meningitis belt, January 2024 [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9901-02-1-10>
48. Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Long-Term Consequences of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 16 de enero de 2023;20(2):1613.
49. Faria R, Mejía Mejía A. Documentos técnicos de apoyo a la construcción del caso de referencia colombiano para la evaluación económica en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014 p. 1-91. Disponible en: <https://www.iets.org.co/2014/11/24/documentos-tecnicos-de-apoyo-a-la-construccion-del-caso-de-referencia-colombiano-para-la-evaluacion-economica-en-salud/>
50. Análisis de Situación de Salud (ASIS) 2023 [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2024]. Análisis de Situación de Salud (ASIS). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/analisis-de-situacion-de-salud-.aspx>
51. Informe regional de SIREVA II, 2018 [Internet]. Pan American Health Organization; 2021 [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54567>
52. Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Vigilancia por laboratorio de Neisseria meningitidis, 2010 a junio 2024 [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiNWY4MzIzMTItMWE3My00YTFlLWlyYzQtNWFiZDM1ODk0ZTdliliwidCI6ImE2MmQ2YzdiLTlmNTktNDQ2OS05MzU5LTM1MzcxNDc1OTRIyIsImMiOiJR9>
53. PortalSivigila2019 Buscador [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://portalsivigila.ins.gov.co/Paginas/Buscador.aspx>
54. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Informe de Evento 2023. Meningitis Bacteriana y Enfermedad Meningocócica [Internet]. Instituto Nacional de Salud - Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública; 2022 ene [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador->

eventos/Informesdeevento/MENINGITIS%20BACTERIANA%20INFORME%20DE%20E
VENTO%202023.pdf

55. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Proyecciones de población nacional por área, sexo y edad. [citado 1 de noviembre de 2024]. Proyecciones y Retroproyecciones de Población Nacional de Colombia (1950-2019 y 2020-2070). Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
56. Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Data Resources | GHDx [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>
57. Institute for Health Metrics and Evaluation. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2014 [citado 23 de mayo de 2023]. Protocol for the Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors (GBD) study. Disponible en: <https://www.healthdata.org/gbd/about/protocol>
58. Alvis N, Valenzuela MT. Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. Rev Médica Chile [Internet]. septiembre de 2010 [citado 23 de mayo de 2023];138. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001000005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
59. 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. agosto de 2023;22(8):685-711.
60. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020 [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights>
61. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistemas de Trámites en Línea- Consulta pública [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/>
62. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistemas de Trámites en Línea- Consulta pública [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/>
63. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sala especializada de medicamentos y productos biológicos. Acta No. 10 [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/Acta%20No.%2010%20de%202015%20SEMPB.pdf>
64. U. S Food and Drug Administration (FDA). Highlights of Prescribing Information- Menactra® [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/75619/download?attachment>

65. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W e Y. MenQuadfi solución inyectable -Ficha técnica [Internet]. 2020. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201483001/FT_1201483001.html.pdf
66. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W e Y. Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable -Ficha técnica [Internet]. 2017. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/12767003/FT_12767003.htm.pdf
67. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sala especializada de medicamentos y productos biológicos. Acta No. 12 [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/2023-10/actas/2015/Acta%20No.%2012%20de%202015%20SEMPB.pdf>
68. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W e Y. Menveo polvo y solución para solución inyectable -Ficha técnica [Internet]. 2014. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10614002/FT_10614002.html.pdf
69. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Indice ATC/DDD [Internet]. 2024. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=J07AH&showdescription=no
70. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W e Y. Menveo polvo y solución para solución inyectable -Ficha técnica [Internet]. 2014. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10614002/FT_10614002.html.pdf
71. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid; 2023. Disponible en: <https://vacunasaep.org/>
72. Sociedad Colombiana de Pediatría. Calendarios vacunales SCP [Internet]. 2024. Disponible en: <https://scp.com.co/calendario-vacunas-ninos/>
73. Uppsala Monitoring Centre. WHO. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>
74. Conti A, Broglia G, Sacchi C, Risi F, Barone-Adesi F, Panella M. Efficacy and Safety of Quadrivalent Conjugate Meningococcal Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 13 de enero de 2023;11(1):178.
75. Pellegrino P, Perrone V, Radice S, Capuano A, Clementi E. Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: Systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2015;92:31-9.
76. McMillan M, Chandrakumar A, Wang HLR, Clarke M, Sullivan TR, Andrews RM, et al. Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal Neisseria meningitidis Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73(3):E609-19.

77. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. IETS; 2014.
78. Coronell-Rodriguez W, Caceres DC, Cintra O, Guzman-Holst A. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Colombia: A Retrospective Surveillance Database Analysis. *Infect Dis Ther.* diciembre de 2023;12(12):2709-24.
79. INFORME DEL EVENTO DE MENINGITIS BACTERIANAS, HASTA EL PERIODO EPIDEMIOLOGICO 13 DEL AÑO 2011.
80. Organización Panamericana de la Salud. Preguntas frecuentes sobre la enfermedad meningocócica. 2021.
81. DANE - Proyecciones de población [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
82. Coronell-Rodriguez W, Caceres DC, Cintra O, Guzman-Holst A. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Colombia: A Retrospective Surveillance Database Analysis. *Infect Dis Ther.* diciembre de 2023;12(12):2709-24.
83. Bobde S, Sohn WY, Bekkat-Berkani R, Banzhoff A, Cavounidis A, Dinleyici EC, et al. The Diverse Spectrum of Invasive Meningococcal Disease in Pediatric and Adolescent Patients: Narrative Review of Cases and Case Series. *Infect Dis Ther.* febrero de 2024;13(2):251-71.
84. Coronell-Rodriguez W, Caceres DC, Cintra O, Guzman-Holst A. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Colombia: A Retrospective Surveillance Database Analysis. *Infect Dis Ther.* diciembre de 2023;12(12):2709-24.
85. Alderson MR, Arkwright PD, Bai X, Black S, Borrow R, Caugant DA, et al. Surveillance and control of meningococcal disease in the COVID-19 era: A Global Meningococcal Initiative review. *J Infect.* marzo de 2022;84(3):289-96.
86. Purmohamad A, Abasi E, Azimi T, Hosseini S, Safari H, Nasiri MJ, et al. Global estimate of Neisseria meningitidis serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* septiembre de 2019;134:103571.
87. Vicente D, Esnal O, Pérez-Trallero E. Fatal Neisseria meningitidis serogroup X sepsis in immunocompromised patients in Spain. Virulence of clinical isolates. *J Infect.* febrero de 2012;64(2):184-7.
88. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. DANE - Defunciones no Fetales [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/defunciones-no-fetales/defunciones-no-fetales-2021>
89. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Base de datos de morbilidad por Neisseria meningitidis según CIE-10 [Internet]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/>

90. Peterson ME, Li Y, Shanks H, Mile R, Nair H, Kyaw MH. Serogroup-specific meningococcal carriage by age group: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. abril de 2019;9(4):e024343.
91. Moreno J, Hidalgo M, Duarte C, Sanabria O, Gabastou JM, Ibarz-Pavon AB. Characterization of Carriage Isolates of *Neisseria meningitidis* in the Adolescents and Young Adults Population of Bogota (Colombia). Trotter CL, editor. *PLOS ONE*. 31 de agosto de 2015;10(8):e0135497.
92. Díaz J, Cárcamo M, Seoane M, Pidal P, Cavada G, Puentes R, et al. Prevalence of meningococcal carriage in children and adolescents aged 10–19 years in Chile in 2013. *J Infect Public Health*. julio de 2016;9(4):506-15.
93. Chamorro G, Ibarz-P AB, Gabastou JM. Carriage of *Neisseria meningitidis* and other *Neisseria* species among children and young adults in Paraguay. *J Med Microbiol*. 2019;68(12):1793-801.
94. Steurer LM, Hetzmanseder M, Willinger B, Starzengruber P, Mikula C, Kormann-Klement A, et al. Pharyngeal carriage rates of *Neisseria meningitidis* in health care professionals at a tertiary university pediatric hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. septiembre de 2020;39(9):1703-9.

7. Anexos

Anexo 1. Acciones de vigilancia en salud pública según circular 0033 de 2016

Ítem	Descripción
Objetivos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Caracterización del comportamiento de la enfermedad meningocócica respecto a variables de tiempo, lugar y persona, la distribución de serogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i>. 2. Detección oportuna de brotes para la implementación de las medidas de control.
Definición de caso	<p>La enfermedad meningocócica hace referencia a cualquier enfermedad causada por la bacteria <i>Neisseria meningitidis</i>. Los cuadros clínicos más graves y frecuentes causados por estas bacterias son las infecciones del líquido cefalorraquídeo y las meningitis, y las infecciones en el torrente sanguíneo (bacteremia o septicemia).</p> <p>Caso probable: todo paciente que presente enfermedad de aparición súbita con fiebre (mayor a 38°C) y al menos uno de los siguientes síntomas y signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor de cabeza • Rigidez nuchal • Alteración del estado de conciencia • Otros signos de irritación meníngea • Erupción cutánea petequeal o purpúricas <p>En menores de 1 año de edad, se debe tener en cuenta que la fiebre este acompañada con signos y síntomas como abombamiento de la fontanela, vómitos, somnolencia, irritabilidad y/o convulsiones, con o sin erupción cutánea petequeal.</p> <p>Caso confirmado por laboratorio: caso probable con aislamiento por cultivo (sangre, LCR u otro fluido corporal estéril) o PCR en tiempo real positiva para <i>Neisseria meningitidis</i>.</p> <p>Caso confirmado por nexo epidemiológico: caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso y esta epidemiológicamente ligado en forma directa a un caso confirmado por laboratorio.</p> <p>Caso compatible: caso probable al cual no se tomó una muestra, o se tomó, se conservó o se procesó en forma inadecuada con resultados consecuentemente negativos y no se logró demostrar la asociación epidemiológica con un caso confirmado. La clasificación de un caso compatible representa una falla en la vigilancia epidemiológica del evento.</p> <p>Caso descartado: caso probable al que se tomó, se conservó y se procesó en forma adecuada una muestra para diagnóstico por laboratorio y el resultado fue negativo.</p>
Acciones de vigilancia en salud pública	<ul style="list-style-type: none"> • Las UPGD deberán notificar de manera inmediata el o los casos probables de enfermedad meningocócica a través de la ficha de notificación y el código de evento establecido por el Instituto Nacional de Salud en cada uno de los niveles del sistema de acuerdo con el flujo de información establecido por el Sivigila. • Las secretarías de salud municipales/distritales deben realizar las acciones de estudio de caso probable o confirmado en las primeras 48 horas después de la notificación. • Las secretarías de salud municipales/distritales realizarán seguimiento de contactos estrechos hasta el día 10, con el fin de verificar la aparición de casos secundarios. • Las Entidades territoriales deberán comunicar de manera inmediata al Centro Nacional de Enlace (cne(uminsalud.gov.co) y al Equipo de respuesta inmediata del INS

Ítem	Descripción
	(eriains.qov.co) las situaciones inusuales que sean detectadas, tales como: incrementos en la notificación de casos que cumplan con la definición de probable en un área geográfica determinada o conglomerados de casos probables de enfermedad meningocócica.
Acciones de vigilancia por el laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Toma de muestras de LCR u otro fluido corporal estéril para procesamiento mediante tinción de Gram, citoquímico y cultivo; sangre para pruebas complementarias y hemocultivos por parte de la UPGD notificadora en el 100% de los casos probables de enfermedad meningocócica. • Enviar el 100% de los aislamientos de <i>Neisseria meningitidis</i> al laboratorio de microbiología del Instituto Nacional de Salud para identificación de serogrupo y el perfil de sensibilidad antimicrobiana. • Cumplir con los lineamientos para la toma, almacenamiento y transporte de muestras para cultivo descritas en el Protocolo de vigilancia y control de meningitis bacterianas establecido por el Instituto Nacional de Salud y disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/siviciila/Protocolos7020SIVIGILA/PRO%20Meningitis.pdf
Acciones de control de brotes	<ul style="list-style-type: none"> • Las secretarías de salud municipales/distritales deberán realizar búsqueda comunitaria e institucional de contactos estrechos según lo definido en el protocolo de vigilancia en salud pública de un caso probable o confirmado de enfermedad meningocócica e informar a la EAPB correspondiente para el suministro de quimioprofilaxis dentro de las primeras 24 horas de identificado el caso, o podrá disponer y suministrar el medicamento a los contactos estrechos identificados con cargo a los recursos asignados para acciones de vigilancia en salud pública, conforme lo establecido en la Resolución 518 del 2015. • <i>Quimioprofilaxis:</i> Se debe administrar un tratamiento antibiótico de manera profiláctica a los contactos íntimos (núcleo familiar y personas que compartan habitación o que hayan estado expuestos a secreciones orales del paciente) de acuerdo con las recomendaciones que se encuentran en la circular 0033 de 2016. • Las Entidades territoriales, EAPB e IPS deben difundir entre los profesionales de salud el Protocolo de vigilancia y control de meningitis bacterianas establecido por el Instituto Nacional de Salud y garantizar su cumplimiento, el cual se encuentra disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-deaccion/Subdireccion-Vigilancia/siviciila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Meningitis.pdf

Fuente: elaboración propia con información tomada de la Circular Externa Conjunta 0033 de 2016 (11)

Adicionalmente la circular menciona:

- Acciones para el control de infecciones,
- Acciones de prestación de servicios de salud,
- Acciones de Información - Educación y Comunicación y
- Medidas de Prevención ante Enfermedad Meningocócica (Anexo 1 de la Circular 0033 de 2016)

Anexo 2. Aspectos relevantes del protocolo de vigilancia para meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica.

Los objetivos específicos de la vigilancia de la meningitis bacteriana mencionados en este protocolo son:

- Determinar el comportamiento de la meningitis bacteriana aguda y la enfermedad meningocócica con respecto a las variables de tiempo, lugar y persona.
- Realizar seguimiento a los indicadores establecidos para la vigilancia de la meningitis bacteriana aguda y la enfermedad meningocócica.

- Caracterizar la distribución de los serotipos y serogrupos por agente causal de la meningitis bacteriana y la enfermedad meningocócica en Colombia.

El protocolo también establece las definiciones operativas de caso de la meningitis o de la enfermedad meningocócica que permiten orientar la vigilancia de los casos, por lo anterior y con el fin de determinar el diagnóstico etiológico se hace imprescindible y urgente la recolección de:

- LCR para el examen de tinción de Gram, citoquímico y cultivo.
- Sangre para pruebas complementarias y hemocultivo complementarias (Tabla 22)

Tabla 22. Definiciones operativas de caso para meningitis bacteriana y enfermedad

Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso probable de meningitis bacteriana o enfermedad meningocócica	<p>Meningitis bacteriana: paciente que presente cuadro clínico de inicio súbito de fiebre mayor de 38 °C, cefalea y al menos uno de los siguientes síntomas y signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rigidez de nuca • Alteraciones de conciencia • Señales de irritación meníngea • Rash purpúrico o petequeial (meningococo) • En menores de un año, abombamiento de la fontanela. <p>El examen citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) deberá contar con las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LCR turbio • Recuento de leucocitos mayor de 100/mm³ con recuento de neutrófilos mayor o igual 80 % • Elevación de la proteína mayor de 100 mg/dl • Disminución de la glucosa menor de 40 mg/dl • Gram de LCR positivo para bacterias <p>Enfermedad meningocócica: paciente que presente deterioro rápido del estado de conciencia con sepsis de origen desconocido y rash purpúrico o petequeial, o que en cultivo de sangre u otro fluido corporal estéril se identifique crecimiento de diplococos Gram negativos intra o extracelulares.</p>
Caso confirmado por laboratorio de meningitis bacteriana o enfermedad meningocócica	<p>Confirmado para meningitis por <i>Streptococcus pneumoniae</i>: caso con resultado de cultivo en LCR, sangre, antigenemia o RT-PCR positiva para <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Confirmado para meningitis por <i>Haemophilus influenzae</i>: caso con resultado de cultivo en LCR, sangre, antigenemia o RT-PCR positiva para <i>Haemophilus influenzae</i>.</p> <p>Confirmado para enfermedad meningocócica: caso con resultado de cultivo, antigenemia o RT-PCR positiva para <i>Neisseria meningitidis</i> en LCR, sangre u otro fluido corporal estéril. Confirmado para meningitis por otro agente bacteriano: caso con resultado de cultivo en LCR, sangre o RT-PCR para otro agente bacteriano, causante de meningitis bacteriana.</p>
Caso confirmado para meningitis bacteriana por otros agentes:	<p>Caso probable: con resultado positivo de cultivo en LCR, sangre, antigenemia o RT-PCR positiva para un agente bacteriano diferente a los anteriormente descritos.</p>

Fuente: tomado de Protocolo de vigilancia en salud pública Meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica (12)

Con respecto a la notificación de casos, el protocolo menciona que “los casos se notificarán de manera súper inmediata, inmediata y semanal. Las fichas para utilizar son la ficha de

datos básicos (F:CA) y la ficha única de datos complementarios (F: CB) de meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica, la información se puede consultar en la codificación y reglas de validación de contenido para el ingreso de los eventos de interés en salud pública nacional en el aplicativo”(12).

En los casos probables de meningitis bacteriana por *Neisseria meningitidis* se realizará la notificación súper inmediata, una vez se ingrese el caso en Sivigila (en tiempo real) es recibida al correo electrónico de un destinatario definido por el sistema (entidad territorial, EAPB o institución relacionada) (12). Dicho correo tiene anexo un archivo de texto y un archivo en formato Excel, que contiene los datos de la ficha de notificación que fue ingresada en el aplicativo Sivigila. Esta notificación genera una alerta para los actores de vigilancia y aumenta la oportunidad en la detección y el inicio de las acciones individuales de investigación y control. Las meningitis bacterianas por otros agentes serán notificadas semanalmente. Posterior a ello se realizan todos los análisis de la información correspondientes, por lo tanto el proceso de vigilancia deberá orientar acciones inmediatas relacionadas con los casos probables, a fin de determinar la presencia de un posible brote o casos aislados, así como determinar la fuente de infección para focalizar las acciones de control pertinentes (12).

El protocolo también estipula todas las acciones colectivas que deben realizarse después de haber confirmado el caso. Todas estas medidas adicionales pueden ser consultadas en detalle en el protocolo (12).

Anexo 3. Términos de búsqueda en bases de datos electrónicas

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
<i>Neisseria meningitidis</i>	Neisseria meningitidis	Meningococcus	Meningococcus		Neisseria meningitidis	Meningococcus Diplokokkus intracellularis meningitidis Micrococcus intracellularis Micrococcus meningitidis Micrococcus meningitidis cerebrospinalis Neisseria weichselbaumii
Meningitis meningocócica	Meningitis, Meningococcal	Meningococcal Meningitis	epidemic meningitis	meningitis meningococcic	Meningitis Meningocócica	Meningitis Meningocócica Meningitis por Neisseria
		Neisseria Meningiti*		meningitis meningococcic therapy		
		Meningitis, Meningococcic		meningitis meningococcic in infant and child		

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
		Meningitis, Neisseria		meningitis meningococcic complications		
			meningococcosis			
Vacuna meningocóccica	Meningococcal Vaccines	Vaccines, Meningococcal	Meningococcus vaccine	'acwy vax' OR 'anti meningococcal vaccine' OR 'antim eningococcal vaccine' OR 'bexse ro' OR 'gsk 134612' OR 'gsk13 4612' OR 'mc 4 vaccine' OR 'mc4 vaccine' OR 'mcp crm197 conjugate vaccine' OR 'men quad tt' OR 'menactra' O R 'menacwy' OR 'm enacwy crm' OR 'menacwy crm vaccine' OR 'mena cwy d' OR 'menacwy d vaccine' OR 'mena cwy vaccine' OR 'menaf rivac' OR 'menbvac ' OR 'mencevax' O R 'mencevax ac' OR 'mencevax ac	Vacunas Meningococicas	

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
				vaccine' OR 'menc evax acwy' OR 'mencev ax vaccine' OR 'menin gitec' OR 'meningo ccal vaccine' OR 'menin gococcal group b vaccine' OR 'menin gococcal vaccine' OR 'menin gococcal vaccine group b' OR 'meningococ cal vaccines' OR 'meni ngococcus vaccine abc' OR 'meninvect ' OR 'menjugate' O R 'menomune' OR ' menomune a/c/y/w- 135' OR 'menpova x' OR 'menquadfi' OR 'menveo' OR ' menzb' OR 'neisva c c' OR 'new zealand candidate vaccine' OR 'nimen rix' OR 'nonamen' OR 'tetramen- t' OR 'trumenba' O R 'va mengoc bc' OR 'va-		

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
				mengoc- bc' OR 'meningoco- ccus vaccine'		
		Meningococcal Vaccine				
		Menomune				
		Menactra				
		Menveo				
		Tetravalent Meningococcal Vaccine				
		Meningococcal Vaccine, Tetravalent				
		Bivalent Meningococcal Vaccine				
		Meningococcal Polysaccharide Vaccine				
		tetravalent meningococcal serogroups A, C, W- 135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept]				

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
		MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept]				
		MenACWY [Supplementary Concept]				
		MC-4 vaccine [Supplementary Concept]				
		Vaccines, Conjugate				
Prevalencia	Prevalence	Prevalence			Prevalencia	Coeficiente de Prevalencia Tasa de Prevalencia Prevalencia Puntual Prevalencia del Período
		Prevalences				
Incidencia	Incidence	Incidences				Proporción de Incidencia Tasa de Ataque Incidencia Acumulada

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
						Coeficiente de Incidencia
						Tasa de Incidencia
						Tasa Persona-Tiempo
						Tasa de Ataque Secundario
		Proportion, incidence				
		Incidence proportion				
		Incidence rate				
Portadores		Carriage			Portador sano	Portador Portador de Agente Etiológico de Enfermedad Infecciosa Estado de Portador Asintomático Portador de Infección Asintomático Estado de Portador Presintomático

Término para	Base de datos	Pubmed y Cochrane	Embase		BVS – Google Scholar	
	Término Mesh	Término Entry	Termino emtree	Sinónimos	Término	Sinónimos
						Portador de Infección Presintomático Supercontagiador Portador Supercontagiador Portador de Infección Inaparente

Fuente: elaboración propia

Anexo 4. Estrategias de búsqueda

Anexo 4a. Estrategias de búsqueda para datos epidemiológicos

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Pubmed		
Plataforma	National Library of Medicine		
Fecha de búsqueda	16 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]	5.764
	2	Meningococcal Meningitis[Title/Abstract]	1.628
	3	Neisseria Meningiti*[Title/Abstract]	9.231
	4	Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract]	229
	5	Meningitis, Neisseria[Title/Abstract]	13
	6	(((Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Meningitis[Title/Abstract])) OR (Neisseria Meningiti*[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract]) OR (Meningitis, Neisseria[Title/Abstract])	13.654
	7	Prevalence[MeSH Terms]	360.082
	8	Prevalence[Title/Abstract]	865.519
	9	Prevalences[Title/Abstract]	16.976
	10	((Prevalence[MeSH Terms]) OR (Prevalence[Title/Abstract])) OR (Prevalences[Title/Abstract])	961.043
	12	Incidence[Title/Abstract]	984.619
	13	Incidences[Title/Abstract]	43.498
	14	Incidence Proportion*[Title/Abstract]	744
	15	Proportion, Incidence[Title/Abstract]	16
	16	Incidence Rate*[Title/Abstract]	78.918
	17	incidence[MeSH Terms]	312.333
	18	(((Incidence[Title/Abstract]) OR (Incidences[Title/Abstract])) OR (Incidence Proportion*[Title/Abstract])) OR (Proportion, Incidence[Title/Abstract]) OR (Incidence Rate*[Title/Abstract])) OR (incidence[MeSH Terms])	1.119.439
	19	(((Prevalence[MeSH Terms]) OR (Prevalence[Title/Abstract])) OR (Prevalences[Title/Abstract])) OR (((Incidence[Title/Abstract]) OR (Incidences[Title/Abstract])) OR (Incidence Proportion*[Title/Abstract])) OR (Proportion, Incidence[Title/Abstract]) OR (Incidence Rate*[Title/Abstract])) OR (incidence[MeSH Terms])	1.967.054
	20	(((Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Meningitis[Title/Abstract])) OR (Neisseria Meningiti*[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract]) OR (Meningitis, Neisseria[Title/Abstract]) AND (((Prevalence[MeSH Terms]) OR (Prevalence[Title/Abstract]))	1.765

Característica	Reporte		
		(Prevalences[Title/Abstract])) OR ((((Incidence[Title/Abstract])) OR (Incidences[Title/Abstract])) OR (Incidence Proportion*[Title/Abstract])) OR (Proportion, Incidence[Title/Abstract])) OR (Incidence Rate*[Title/Abstract])) OR (incidence[MeSH Terms]))))	
	21	(((Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Meningitis[Title/Abstract])) OR (Neisseria Meningiti*[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Neisseria[Title/Abstract])) AND (((Prevalence[MeSH Terms]) OR (Prevalence[Title/Abstract])) OR (Prevalences[Title/Abstract])) OR ((((Incidence[Title/Abstract])) OR (Incidences[Title/Abstract])) OR (Incidence Proportion*[Title/Abstract])) OR (Proportion, Incidence[Title/Abstract])) OR (Incidence Rate*[Title/Abstract])) OR (incidence[MeSH Terms])))) Filters	614
	22	colombia[Title/Abstract]	18.771
	23	(((Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Meningitis[Title/Abstract])) OR (Neisseria Meningiti*[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Neisseria[Title/Abstract])) AND (((Prevalence[MeSH Terms]) OR (Prevalence[Title/Abstract])) OR (Prevalences[Title/Abstract])) OR ((((Incidence[Title/Abstract])) OR (Incidences[Title/Abstract])) OR (Incidence Proportion*[Title/Abstract])) OR (Proportion, Incidence[Title/Abstract])) OR (Incidence Rate*[Title/Abstract])) OR (incidence[MeSH Terms])))) AND (colombia[Title/Abstract])	5
Referencias identificadas	5		

Fuente: elaboración propia

Anexo 4b. Estrategias de búsqueda dirigidas

Estrategias de búsqueda para información de portadores

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Pubmed		
Plataforma	National Library of Medicine		
Fecha de búsqueda	23 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Sin filtro		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros

Característica	Reporte		
	1	"neisseria meningitidis"[MeSH Terms] OR ("neisseria"[All Fields] AND "meningitidis"[All Fields]) OR "neisseria meningitidis"[All Fields]	13.424
	2	"carriage"[All Fields] OR "carriages"[All Fields]	19.224
	3	"neisseria meningitidis"[MeSH Terms] OR ("neisseria"[All Fields] AND "meningitidis"[All Fields]) OR "neisseria meningitidis"[All Fields] AND ("carriage"[All Fields] OR "carriages"[All Fields])	748
Referencias identificadas	748 (se filtraron por año y de revisaron las más reciente que corresponden a las primeras 280 referencias)		

Fuente: elaboración propia

Anexo 4c. Estrategias de búsqueda para revisión de efectividad y seguridad

Estrategias de búsqueda para RSL

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Pubmed		
Plataforma	National Library of Medicine		
Fecha de búsqueda	17 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Filtro para RSL , estudios en humanos		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	Neisseria meningitidis[MeSH Terms]	10.425
	2	Neisseria meningitidis[Title/Abstract]	8.974
	3	Meningococcus[Title/Abstract]	1.465
	4	((Neisseria meningitidis[MeSH Terms]) OR (Neisseria meningitidis[Title/Abstract])) OR (Meningococcus[Title/Abstract])	13.703
	5	Meningitis. Meningococcal[MeSH Terms]	5.764
	6	Meningitis. Meningococcal[Title/Abstract]	54
	7	Meningococcal Meningitis[Title/Abstract]	1.628
	8	Neisseria Meningiti*[Title/Abstract]	9.231
	9	Meningitis. Meningococcic[Title/Abstract]	229
	10	Meningitis. Neisseria[Title/Abstract]	13
	11	(((((Meningitis. Meningococcal[MeSH Terms]) OR (Meningitis. Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Meningitis[Title/Abstract])) OR (Neisseria Meningiti*[Title/Abstract])) OR (Meningitis. Meningococcic[Title/Abstract])) OR (Meningitis. Neisseria[Title/Abstract])	13.682
	12	Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]	4.046
	13	Meningococcal Vaccines[Title/Abstract]	637
	14	Vaccines. Meningococcal[Title/Abstract]	22
	15	Meningococcal Vaccine[Title/Abstract]	926
	16	Menomune[Title/Abstract]	16
	17	Menactra[Title/Abstract]	72
	18	Menveo[Title/Abstract]	71
	19	Tetavalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract]	21
	20	Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract]	7

Característica	Reporte	
	21 Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract]	185
	22 tetravalent meningococcal serogroups A. C. W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept]	54
	23 MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept]	39
	24 MenACWY [Supplementary Concept]	109
	25 MC-4 vaccine [Supplementary Concept]	1
	26 Vaccines. Conjugate[Title/Abstract]	16
	27 (((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines. Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A. C. W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines. Conjugate[Title/Abstract])	4.703
	28 meta-analysis[Publication Type]	208.777
	29 meta analysis[Title/Abstract]	278.047
	30 meta analysis[MeSH Terms]	30.992
	31 review[Publication Type]	3.402.143
	32 search*[Title/Abstract]	724.822
	33 (((((meta-analysis[Publication Type]) OR (meta analysis[Title/Abstract])) OR (meta analysis[MeSH Terms])) OR (review[Publication Type])) OR (search*[Title/Abstract])	3.942.373
	34 (((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines. Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A. C. W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines. Conjugate[Title/Abstract]) AND (((((meta-analysis[Publication Type]) OR (meta analysis[Title/Abstract])) OR (meta analysis[MeSH Terms])) OR (review[Publication Type])) OR (search*[Title/Abstract])	792
	35 (((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR	325

Característica	Reporte		
		(Vaccines. Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A. C. W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines. Conjugate[Title/Abstract])) AND (((((meta-analysis[Publication Type]) OR (meta analysis[Title/Abstract])) OR (meta analysis[MeSH Terms])) OR (review[Publication Type])) OR (search*[Title/Abstract])) Filters	
	36	((((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines. Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A. C. W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines. Conjugate[Title/Abstract])) AND (((((meta-analysis[Publication Type]) OR (meta analysis[Title/Abstract])) OR (meta analysis[MeSH Terms])) OR (review[Publication Type])) OR (search*[Title/Abstract])) Filters	287
Referencias identificadas	287		

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	17 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Filtro para RSL, estudios en humanos		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Registros
	1	'meningococcus vaccine'/exp	8.877
	2	'acwy vax' OR 'anti meningococcal vaccine' OR 'antimeningococcal	9.313

Característica	Reporte	
	vaccine' OR 'bexsero' OR 'gsk 134612' OR 'gsk134612' OR 'mc 4 vaccine' OR 'mc4 vaccine' OR 'mcp crm197 conjugate vaccine' OR 'men quad tt' OR 'menactra' OR 'menacwy' OR 'menacwy crm' OR 'menacwy crm vaccine' OR 'menacwy d' OR 'menacwy d vaccine' OR 'menacwy vaccine' OR 'menafriavac' OR 'menbvac' OR 'mencevax' OR 'mencevax ac' OR 'mencevax ac vaccine' OR 'mencevax acwy' OR 'mencevax vaccine' OR 'meningitec' OR 'meningoccal vaccine' OR 'meningococcal group b vaccine' OR 'meningococcal vaccine group b' OR 'meningococcal vaccines' OR 'meningococcus vaccine abc' OR 'meninvact' OR 'menjugate' OR 'menomune' OR 'menomune a/c/y/w-135' OR 'menpovax' OR 'menquadfi' OR 'menveo' OR 'menzb' OR 'neisvac c' OR 'new zealand candidate vaccine' OR 'nimenrix' OR 'nonamen' OR 'tetramen-t' OR 'trumenba' OR 'va mengoc bc' OR 'va-mengoc-bc' OR 'meningococcus vaccine'	
	3 meningococcus AND vaccine:kw	1.874
	4 meningococcus AND vaccine:ab,ti	5.611
	5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	9.644
	6 'meta analysis'	465.684
	7 'meta analys':ti,ab	20
	8 search	605.165
	9 search:ti,ab	579.268
	10 'systematic review':ti,ab	379.162
	11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	1.076.732
	12 #5 AND #11	302
	#12 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py)	196
	14 #13 AND 'human'/de	188
Referencias identificadas	188	

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Cochrane (Cochrane database of systematic review-EMB reviews)		
Plataforma	OVID		
Fecha de búsqueda	17 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	Meningococcal Vaccines.ti,ab,kw.	2
	2	Vaccines, Meningococcal.ti,ab,kw.	0
	3	Meningococcal Vaccine.ti,ab,kw.	0
	4	Menomune.ti,ab,kw.	0
	5	Menactra.ti,ab,kw.	0

Característica	Reporte	
	6 Menveo.ti,ab,kw.	0
	7 Tetravalent Meningococcal Vaccine.ti,ab,kw.	0
	8 Bivalent Meningococcal Vaccine.ti,ab,kw.	0
	9 Meningococcal Polysaccharide Vaccine.ti,ab,kw.	0
	10 (tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine).ti,ab,kw.	0
	11 MenACWY-CRM vaccine.ti,ab,kw.	0
	12 MC-4 vaccine.ti,ab,kw.	0
	13 MenACWY.ti,ab,kw.	0
	14 Vaccines, Conjugate.ti,ab,kw.	7
	15 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	7
Referencias identificadas		

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte							
Tipo de búsqueda	Avanzada							
Bases de datos	LILACS							
Plataforma	BVS							
Fecha de búsqueda	19 Oct 2024							
Rango de fecha de búsqueda								
Restricciones de lenguaje	Ninguno							
Otros límites								
Estrategia de búsqueda	<table> <tr> <th>N.</th><th>Estrategia</th><th>Registros</th></tr> <tr> <td>1</td><td>((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND ("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("inmunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad"))) AND ("revisión sistemática" OR "RSL")</td><td>5</td></tr> </table>	N.	Estrategia	Registros	1	((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND ("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("inmunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad"))) AND ("revisión sistemática" OR "RSL")	5	
N.	Estrategia	Registros						
1	((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND ("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("inmunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad"))) AND ("revisión sistemática" OR "RSL")	5						
Referencias identificadas	5							

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte							
Tipo de búsqueda								
Bases de datos	Google Scholar							
Plataforma								
Fecha de búsqueda	19 de octubre de 2024							
Rango de fecha de búsqueda								
Restricciones de lenguaje	Ninguna							
Otros límites	Revisiones sistemáticas							
Estrategia de búsqueda	<table> <tr> <th>N.</th><th>Estrategia</th><th>Registros</th></tr> <tr> <td>1</td><td>(((((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND ("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("inmunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad")))) OR (((("meningococcus") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococcal")) AND ("vaccine") AND ("efficacy") OR ("effectiveness") OR ("immune") OR ("immunogenicity") OR ("toxicity") OR ("adverse events") OR ("safety")))) AND ("revisión</td><td>971</td></tr> </table>	N.	Estrategia	Registros	1	(((((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND ("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("inmunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad")))) OR (((("meningococcus") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococcal")) AND ("vaccine") AND ("efficacy") OR ("effectiveness") OR ("immune") OR ("immunogenicity") OR ("toxicity") OR ("adverse events") OR ("safety")))) AND ("revisión	971	
N.	Estrategia	Registros						
1	(((((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND ("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("inmunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad")))) OR (((("meningococcus") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococcal")) AND ("vaccine") AND ("efficacy") OR ("effectiveness") OR ("immune") OR ("immunogenicity") OR ("toxicity") OR ("adverse events") OR ("safety")))) AND ("revisión	971						

Característica	Reporte
	sistemática" OR "RSL" OR "systematic review" OR "SR"))
Referencias identificadas	Se tomaron las primeras 50 referencias

Fuente: elaboración propia

Estrategias de búsqueda para ECAs

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Pubmed		
Plataforma	National Library of Medicine		
Fecha de búsqueda	17 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Filtro para ensayos clínicos, estudios en humanos		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	Neisseria meningitidis[MeSH Terms]	10.425
	2	Neisseria meningitidis[Title/Abstract]	8.974
	3	Meningococcus[Title/Abstract]	1.465
	4	((Neisseria meningitidis[MeSH Terms]) OR (Neisseria meningitidis[Title/Abstract])) OR (Meningococcus[Title/Abstract])	13.703
	5	Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]	5.764
	6	Meningitis, Meningococcal[Title/Abstract]	54
	7	Meningococcal Meningitis[Title/Abstract]	1.628
	8	Neisseria Meningiti*[Title/Abstract]	9.231
	9	Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract]	229
	10	Meningitis, Neisseria[Title/Abstract]	13
	11	(((((Meningitis, Meningococcal[MeSH Terms]) OR (Meningitis, Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Meningitis[Title/Abstract])) OR (Neisseria Meningiti*[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Meningococcic[Title/Abstract])) OR (Meningitis, Neisseria[Title/Abstract])	13.682
	12	Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]	4.046
	13	Meningococcal Vaccines[Title/Abstract]	637
	14	Vaccines, Meningococcal[Title/Abstract]	22
	15	Meningococcal Vaccine[Title/Abstract]	926
	16	Menomune[Title/Abstract]	16
	17	Menactra[Title/Abstract]	72
	18	Menveo[Title/Abstract]	71
	19	Tetavalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract]	21
	20	Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract]	7
	21	Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract]	185
	22	tetavalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept]	54
	23	MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept]	39
	24	MenACWY [Supplementary Concept]	109
	25	MC-4 vaccine [Supplementary Concept]	1
	26	Vaccines, Conjugate[Title/Abstract]	16

Característica	Reporte		
	27	((((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines, Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines, Conjugate[Title/Abstract])	4.703
	28	randomized controlled trial[Publication Type]	624.597
	29	randomized[Title/Abstract]	727.019
	30	placebo[Title/Abstract]	259.87
	31	clinical trial*[Title/Abstract]	544.355
	32	((((randomized controlled trial[Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])) OR (clinical trial*[Title/Abstract])	1.434.513
	33	((((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines, Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines, Conjugate[Title/Abstract])) AND (((randomized controlled trial[Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])) OR (clinical trial*[Title/Abstract])	661
	34	((((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines, Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-	274

Característica	Reporte	
	CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines, Conjugate[Title/Abstract])) AND (((randomized controlled trial[Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])) OR (clinical trial*[Title/Abstract])) Filters	
35	((((((((((((Meningococcal Vaccines[MeSH Terms]) OR (Meningococcal Vaccines[Title/Abstract])) OR (Vaccines, Meningococcal[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Menomune[Title/Abstract])) OR (Menactra[Title/Abstract])) OR (Menveo[Title/Abstract])) OR (Tetravalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Bivalent Meningococcal Vaccine[Title/Abstract])) OR (Meningococcal Polysaccharide Vaccine[Title/Abstract])) OR (tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY-CRM vaccine [Supplementary Concept])) OR (MenACWY [Supplementary Concept])) OR (MC-4 vaccine [Supplementary Concept])) OR (Vaccines, Conjugate[Title/Abstract])) AND (((randomized controlled trial[Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])) OR (clinical trial*[Title/Abstract])) Filters	250
Referencias identificadas	250	

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte										
Tipo de búsqueda	Avanzada										
Bases de datos	Embase										
Plataforma	Elsevier										
Fecha de búsqueda	17 de octubre de 2024										
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años										
Restricciones de lenguaje	Ninguna										
Otros límites	Filtro para ensayos clínicos, estudios en humanos										
Estrategia de búsqueda	<table> <tr> <th>N.</th><th>Estrategia</th><th>Registros</th></tr> <tr> <td>1</td><td>'meningococcus vaccine'/exp</td><td>8.877</td></tr> <tr> <td>2</td><td>'acwy vax' OR 'anti meningococcal vaccine' OR 'antimeningococcal vaccine' OR 'bexsero' OR 'gsk 134612' OR 'gsk134612' OR 'mc 4 vaccine' OR 'mc4 vaccine' OR 'mcp crm197 conjugate vaccine' OR 'men quad tt' OR 'menactra' OR 'menacwy' OR 'menacwy crm' OR 'menacwy crm vaccine' OR 'menacwy d' OR 'menacwy d vaccine' OR 'menacwy vaccine' OR 'menafrivac' OR 'menbvac' OR 'mencevax' OR 'mencevax ac' OR 'mencevax ac vaccine' OR 'mencevax acwy' OR 'mencevax vaccine' OR 'meningitec' OR 'meningoccal</td><td>9.313</td></tr> </table>	N.	Estrategia	Registros	1	'meningococcus vaccine'/exp	8.877	2	'acwy vax' OR 'anti meningococcal vaccine' OR 'antimeningococcal vaccine' OR 'bexsero' OR 'gsk 134612' OR 'gsk134612' OR 'mc 4 vaccine' OR 'mc4 vaccine' OR 'mcp crm197 conjugate vaccine' OR 'men quad tt' OR 'menactra' OR 'menacwy' OR 'menacwy crm' OR 'menacwy crm vaccine' OR 'menacwy d' OR 'menacwy d vaccine' OR 'menacwy vaccine' OR 'menafrivac' OR 'menbvac' OR 'mencevax' OR 'mencevax ac' OR 'mencevax ac vaccine' OR 'mencevax acwy' OR 'mencevax vaccine' OR 'meningitec' OR 'meningoccal	9.313	
N.	Estrategia	Registros									
1	'meningococcus vaccine'/exp	8.877									
2	'acwy vax' OR 'anti meningococcal vaccine' OR 'antimeningococcal vaccine' OR 'bexsero' OR 'gsk 134612' OR 'gsk134612' OR 'mc 4 vaccine' OR 'mc4 vaccine' OR 'mcp crm197 conjugate vaccine' OR 'men quad tt' OR 'menactra' OR 'menacwy' OR 'menacwy crm' OR 'menacwy crm vaccine' OR 'menacwy d' OR 'menacwy d vaccine' OR 'menacwy vaccine' OR 'menafrivac' OR 'menbvac' OR 'mencevax' OR 'mencevax ac' OR 'mencevax ac vaccine' OR 'mencevax acwy' OR 'mencevax vaccine' OR 'meningitec' OR 'meningoccal	9.313									

Característica	Reporte
	vaccine' OR 'meningococcal group b vaccine' OR 'meningococcal vaccine' OR 'meningococcal vaccine group b' OR 'meningococcal vaccines' OR 'meningococcus vaccine abc' OR 'meninvact' OR 'menjugate' OR 'menomune' O R 'menomune a/c/y/w- 135' OR 'menpovax' OR 'menquadfi' OR 'menveo' OR ' menzb' OR 'neisvac c' OR 'new zealand candidate vaccine' OR 'nimenrix' OR 'nonamen' OR 'tetramen- t' OR 'trumenba' OR 'va mengoc bc' OR 'va-mengoc- bc' OR 'meningococcus vaccine'
3	meningococcus AND vaccine:kw 1.874
4	meningococcus AND vaccine:ab,ti 5.611
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4 9.644
6	'clinical trial'/exp 1.959.139
7	'controlled clinical trial'/exp 1.030.196
8	controlled clinical trial':ab,ti 26.855
9	'clinical trial':ab,ti 315.831
10	randomized controlled trial'/exp 848.138
11	'randomized controlled trial':ab,ti 151.831
12	'randomized controlled trial' 1.144.477
13	clinical trial' 1.906.315
14	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 2.596.350
15	#5 AND #14 1.709
16	#15 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py) 757
17	#16 AND 'human'/de 741
Referencias identificadas	741

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Cochrane (Cochrane Central Register of Controlled Trials - EBM Reviews)		
Plataforma	OVID		
Fecha de búsqueda	17 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	Meningococcal Vaccines.ti,kw,ab.	59
	2	Vaccines, Meningococcal.ti,kw,ab.	3
	3	Meningococcal Vaccine.ti,kw,ab.	230
	4	Menomune.ti,kw,ab.	14
	5	Menactra.ti,kw,ab.	56
	6	Menveo.ti,kw,ab.	48
	7	Tetavalent Meningococcal Vaccine.ti,kw,ab.	2
	8	Bivalent Meningococcal Vaccine.ti,kw,ab.	1
	9	Meningococcal Polysaccharide Vaccine.ti.kw.ab.	77

Característica	Reporte	
	10	(tetraivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine).ti,kw,ab. 9
	11	MenACWY-CRM vaccine.ti,kw,ab. 14
	12	MC-4 vaccine.ti,kw,ab. 2
	13	MenACWY.ti,kw,ab. 266
	14	Vaccines, Conjugate.ti,kw,ab. 1
	15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 596
Referencias identificadas	596	

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Avanzada		
Bases de datos	Lilacs		
Plataforma	BVS		
Fecha de búsqueda	19 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda			
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Términos para ECAS		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND (("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("immunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad"))) AND ("ECA" OR "experimento" OR "ensayo" OR "aleatorizado"))	251
Referencias identificadas			

Fuente: elaboración propia

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda			
Bases de datos	Google Academics		
Plataforma			
Fecha de búsqueda			
Rango de fecha de búsqueda	19 de octubre de 2024		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategía	Registros
	1	(((((("meningococo") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococica")) AND ("vacuna") AND (("eficacia") OR ("efectividad") OR ("inmune") OR ("immunogenicidad") OR ("toxicidad") OR ("eventos adversos") OR ("seguridad")))) OR (((("meningococcus") OR ("neisseria") OR ("meningitidis") OR ("meningococcal")) AND ("vaccine") AND (("efficacy") OR ("effectiveness") OR ("immune") OR ("immunogenicity") OR ("toxicity") OR ("adverse events") OR ("safety"))))) AND ("ECA" OR "experimento" OR	972

Característica	Reporte	
	"ensayo" OR "aleatorizado" OR "RCT" OR "experiment" OR "trial" OR "randomized")	
Referencias identificadas	50	

Fuente: elaboración propia

Anexo 5. Extracción de evidencia sobre portadores de *Neisseria meningitidis* y sus serogrupos

Evidencia de revisiones sistemáticas de literatura

Artículo	Sitio	Grupo etáreo	Fuente población	Serotipo	Estudios	Tipo de medida de frecuencia	Valor	IC 95% inferior	IC95% superior
Peterson (90)	Americas	18-24yo	Revisión de literatura	Serogrupo A	7	Prevalencia	0	0	0
				Serogrupo B	7	Prevalencia	1.8	1.4	2.3
				Serogrupo C	7	Prevalencia	2.2	0	7.9
				Serogrupo W	7	Prevalencia	0	0	0
				Serogrupo X	5	Prevalencia	0	0	0
				Serogrupo Y	6	Prevalencia	0.2	0.18	0.21
				Otros	4	Prevalencia	11	7.7	16

Fuente: elaboración propia

Evidencia de estudios originales

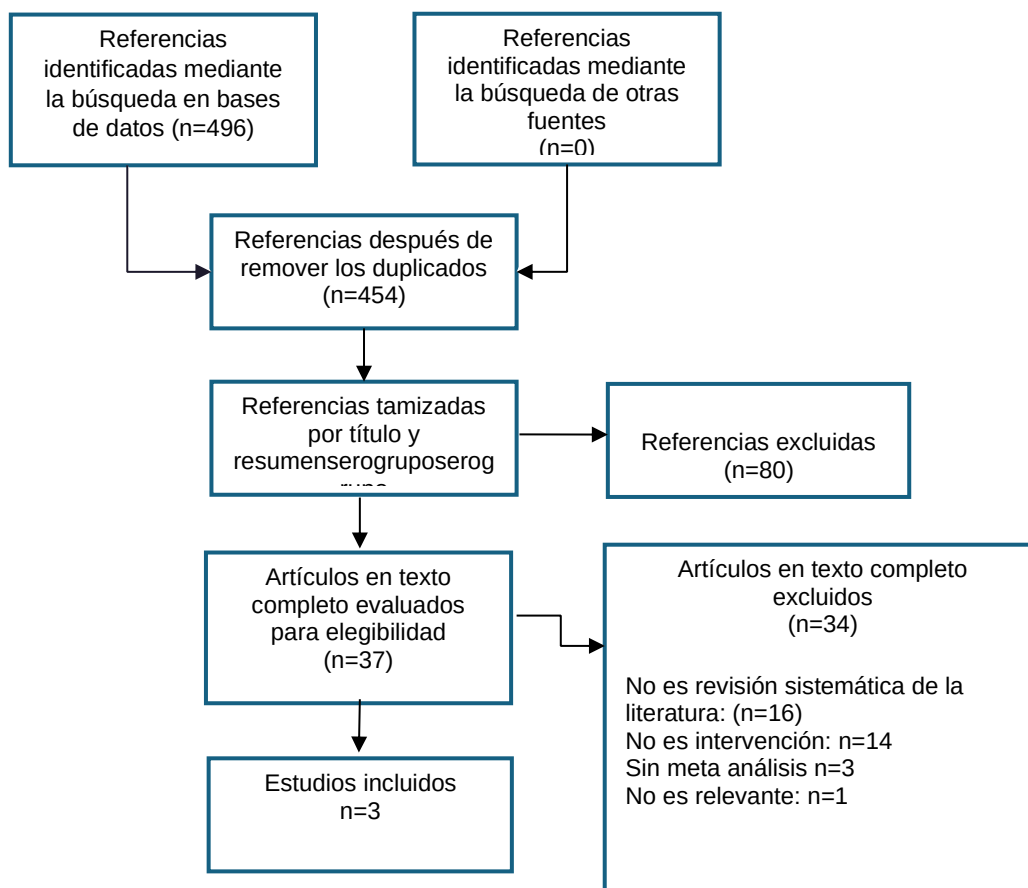
Artículo	Sitio del estudio	Grupo etario	Fuente población	Serotipo	Tipo de medida de asociación	Total	n	IC 95% inferior	IC95% superior
Moreno (91)	Bogotá	15	Niños de colegios (12) y universidades (7) en Bogotá	N.mening	Prevalencia		8		
		16		N.mening	Prevalencia	192	16		
		17		N.mening	Prevalencia	221	11		
		18		N.mening	Prevalencia	322	17		
		18		N.mening	Prevalencia	250	26		
		20		N.mening	Prevalencia	174	13		
		21		N.mening	Prevalencia	114	9		
		Hombre	Niños de colegios (12) y universidades (7) en Bogotá	N.mening	Prevalencia	1459	100		
		15-21 yo	Niños de colegios (12) y universidades (7) en Bogotá	B	Casos		15		
				C	Casos		3		

				Y	Casos		22		
				W	Casos		3		
				No agrupable	Casos		25		
Díaz (92)	Chile	15-19yo	Muestreo aleatorio de niños saludables en tres ciudades de Chile	N.mening	Prevalencia	4120	6.5	5.7	7.3
				B	Prevalencia	4120	1.7	1.3	2.1
				C	Prevalencia	4120	0.8	0.5	1.1
				W	Prevalencia	4120	0.2	0.06	0.4
				Y	Prevalencia	4120	0.6	0.3	0.8
				Z	Prevalencia	4120	0.05	0.01	0.1
				N/T	Prevalencia	4120	3	2.5	3.6
Chamorro (93)	Paraguay	3-21yo	Muestreo en clínicas de vacunación	N.mening	Casos	2011	42		
				B	Casos	42	11		
				C	Casos	42	2		
				W	Casos	42	8		
				Y	Casos	42	4		
				NT	Casos	42	17		
Steurer (94)	Viena	Personal de salud en tercer nivel en servicios pediátricos		N. mening	Prevalencia	437	5		
				B	Casos		3		
				W	Casos		2		

Fuente: elaboración propia

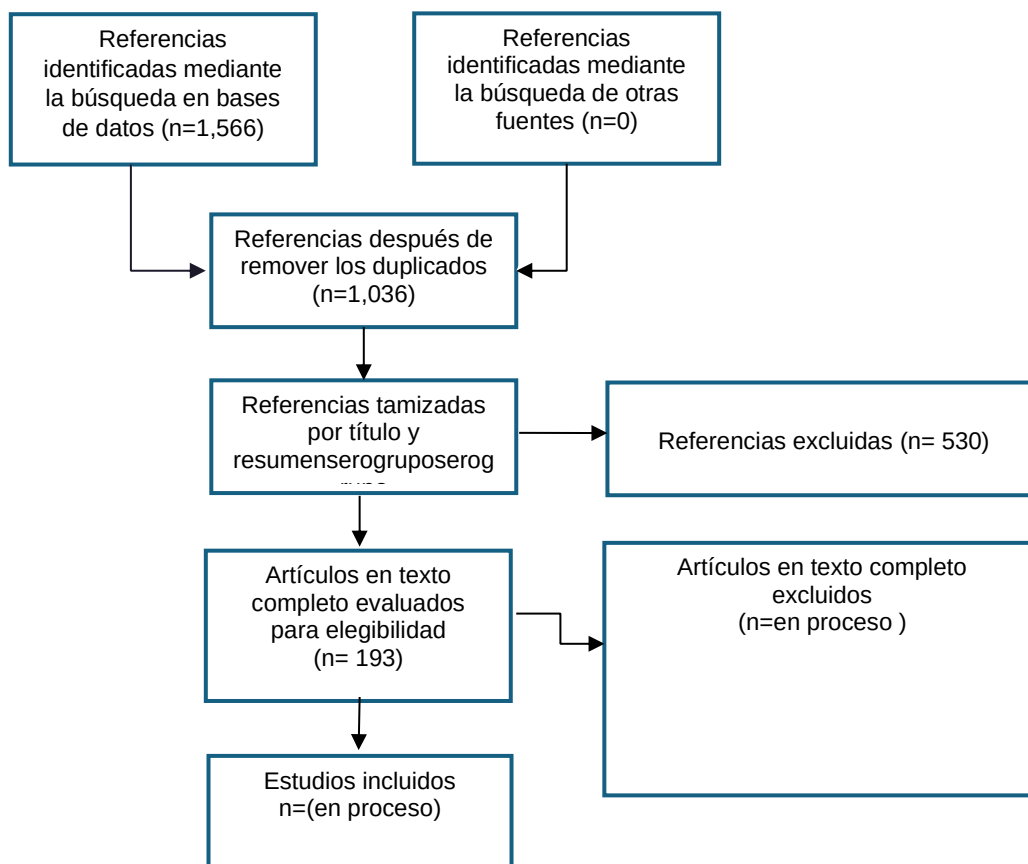
Anexo 6. Diagrama PRISMA

Flujograma de selección de evidencia basada en RSL



Fuente: elaboración propia

Flujograma de selección de evidencia basada en RSL



Fuente: elaboración propia

Anexo 7. Tablas de estudios incluidos y excluidos revisión sistemática de literatura para efectividad y seguridad

Estudios incluidos - RSL

No	Autor, año	Título	Tipo de estudio
1	Conti et al, 2023	Efficacy and Safety of Quadrivalent Conjugate Meningococcal Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis	RSL
2	McMillan et al, 2021	Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal Neisseria meningitidis Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis	RSL
3	Pellegrino et al, 2015	Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: Systematic review and meta-analysis	RSL
RSL: Revisión sistemática de la literatura			

Fuente: elaboración propia

Estudios excluidos -RSL

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
1	Assaf-Casals A et al,	Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT, Nimenrix®): A review of its immunogenicity, safety, co-administration, and antibody persistence	No es intervención
2	Balmer P et al,	Impact of meningococcal vaccination on carriage and disease transmission: A review of the literature	No es RSL
3	Baxter R et al,	Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants	No es RSL
4	Becerra-Culqui TA et al,	Safety of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in infants and toddlers 2 to 23-months old	No es RSL
5	Borrow R et al,	The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection	No es RSL
6	Burman C et al,	Antibody persistence and revaccination recommendations of MenACWY-TT: a review of	No es intervención

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
		clinical studies assessing antibody persistence up to 10 years after vaccination	
7	Dretler AW et al,	Progress toward the global control of Neisseria meningitidis: 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development	No es RSL
8	Findlow J et al,	Immunogenicity and safety of meningococcal group A, C, W and Y tetanus toxoid conjugate vaccine: review of clinical and real-world evidence	No es intervención
9	Findlow et al, 2021	Immunologic Hyporesponsiveness with Subsequent Dosing of Meningococcal Vaccines: Re-Evaluating the Current Paradigm	No es RSL
10	Fiorito et al, 2018	Adverse Events Following Vaccination with Bivalent rLP2086 (Trumenba®): An Observational, Longitudinal Study during a College Outbreak and a Systematic Review	No es RSL
11	Griskaitis et al, 2024	Effectiveness and duration of protection of primary and booster immunisation against meningococcal serogroup C disease with meningococcal conjugate C and ACWY vaccines: Systematic review.	No es RSL
12	Guedes S et al,	Invasive meningococcal disease in older adults in North America and Europe: is this the time for action? A review of the literature	No es RSL
13	Huston et al, 2022	MenQuadfi (MenACWY-TT): A New Vaccine for Meningococcal Serogroups ACWY	No es intervención
14	Jeanfreau et al, 2022	Safety and immunogenicity of a tetanus toxoid conjugated quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) in meningococcal vaccine-naïve older adults (≥ 56 years of age)	No es interención
15	Luo W et al,	Antibody persistence following meningococcal ACWY conjugate vaccine licensed in the European Union by age group and vaccine	No es RSL
16	Macias Saint-Gerons et al, 2021	Adverse events associated with the use of recommended vaccines during pregnancy: An overview of systematic reviews	No es RSL
17	Martin- ³ n-Torres F et al,	Protecting the most vulnerable age group: a review of MenACWY-TT immunogenicity and safety in infants	No es intervención

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
18	Myers TR et al,	Adverse events following quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine (Menveo®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting system (VAERS), 2010-2015	No es RSL
19	Myers TR et al,	Adverse events following quadrivalent meningococcal diphtheria toxoid conjugate vaccine (Menactra®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2005-2016	No es intervención
20	Tin Tin Htar et al, 2020	Systematic literature review of the impact and effectiveness of monovalent meningococcal C conjugated vaccines when used in routine immunization programs	No es intervención
21	Ricci S et al,	Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT): A review of the evidence and expert opinion	No es intervención
22	Serra L et al,	Clinical trial and postmarketing safety experience with MenACWY-TT, a meningococcal group A, C, W, and Y tetanus conjugate vaccine	No es intervención
23	Serra LC et al,	Meningococcal Group A, C, W, and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine: A Review of Clinical Data in Adolescents	No es intervención
24	Shirley M et al,	MenB-FHbp Meningococcal Group B Vaccine (Trumenba®): A Review in Active Immunization in Individuals Aged 10 Years	No es RSL
25	Tartof SY et al,	Safety of Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Children 2-10 Years	No es RSL
26	Telisinghe L et al,	Chemoprophylaxis and vaccination in preventing subsequent cases of meningococcal disease in household contacts of a case of meningococcal disease: a systematic review	No es RSL
27	Villena R et al,	Real-world impact and effectiveness of MenACWY-TT	No es intervención
28	Webber C et al,	Persistence of bactericidal antibodies following primary and booster MenACWY-TT vaccination of toddlers: A review of clinical studies	No es intervención
29	Zografaki I et al,	Invasive meningococcal disease epidemiology and vaccination strategies in four Southern European countries: a review of the available data	No es RSL

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
30	et al,	Meningococcal Quadrivalent Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine (MenACWY-TT	No es intervención
31	Abitbol V et al,	Safety and immunogenicity of co-administered meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine: A literature review	No incluye meta-análisis
32	Becerra-Culqui et al, 2021	Real-world evidence of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine safety in the United States: a systematic review	No incluye meta-análisis
33	Fontalvo-Mendoza et al, 2022	Meningococcal Vaccination and Risk of Serious Adverse Events A Systematic Review	No incluye meta-análisis
34	Gidengil et al, 2021	Safety of vaccines used for routine immunization in the United States: An updated systematic review and meta-analysis	No es relevante

Fuente: elaboración propia

Anexo 8. Extracción de evidencia de efectividad y seguridad de vacunas contra *Neisseria meningitidis*

Extracción de evidencia de revisiones sistemáticas de la literatura

Estudio	Tipo de desenlace	Definición del desenlace	Serogrupo	Exp	NExp	Subgrupo	Estudios	N exp	Casos Exp	N Nexp	Casos NExp	Tipo MA	MA	IC 95% inferior	IC 95% superior
Conti	Eficacia	Proporción de individuos con títulos de actividad bactericida sérica igual o mayor a 1:8 en ensayos en humanos o conejos un mes después de la vacunación	Serogrupo A	ACYW-TT	ACYW-CRM		3	1052	950	1057	866	RR	1.09	1.04	1.15
	Eficacia		Serogrupo C	ACYW-TT	ACYW-CRM		3	1054	1027	1058	779	RR	1.23	0.99	1.54
	Eficacia		Serogrupo W	ACYW-TT	ACYW-CRM		3	1054	1002	1058	923	RR	1.09	1.07	1.12
	Eficacia		Serogrupo Y	ACYW-TT	ACYW-CRM		3	1054	1028	1058	951	RR	1.09	1.06	1.11
	Eficacia		Todos los serogrupos	ACYW-TT	ACYW-CRM		3	4214	4007	4231	3519	RR	1.12	1.05	1.19
	Eficacia		Serogrupo A	ACYW-TT	ACYW-D		2	3015	2790	760	643	RR	1.09	1.02	1.17
	Eficacia		Serogrupo C	ACYW-TT	ACYW-D		2	3018	2890	766	623	RR	1.1	0.86	1.42
	Eficacia		Serogrupo W	ACYW-TT	ACYW-D		2	2987	2843	742	629	RR	1.14	1.05	1.24
	Eficacia		Serogrupo Y	ACYW-TT	ACYW-D		2	3025	2970	763	660	RR	1.13	1.1	1.16
	Eficacia		Todos los serogrupos	ACYW-TT	ACYW-D		2	12045	11493	3031	2555	RR	1.12	1.06	1.19

Estudio	Tipo de desenlace	Definición del desenlace	Serogrupo	Exp	NExp	Subgrupo	Estudios	N exp	Casos Exp	N Nexp	Casos NExp	Tipo MA	MA	IC 95% inferior	IC 95% superior
	Eficacia		Serogrupo A	ACYW-D	ACYW-CRM		4	2008	1465	3365	2401	RR	1	0.91	1.1
	Eficacia		Serogrupo C	ACYW-D	ACYW-CRM		4	2148	1395	3772	2803	RR	0.96	0.9	1.01
	Eficacia		Serogrupo W	ACYW-D	ACYW-CRM		4	1906	1193	2834	2282	RR	0.89	0.81	0.98
	Eficacia		Serogrupo Y	ACYW-D	ACYW-CRM		3	1746	898	2688	2021	RR	0.78	0.67	0.9
	Eficacia		Todos los serogrupos	ACYW-D	ACYW-CRM		4	7808	4951	12659	9507	RR	0.91	0.85	0.97
	Eficacia		Todos los serogrupos	ACYW-TT	MenC		6	1801	1794	661	654	RR	1	1	1.01
	Seguridad		Local (leve)	ACYW-TT	MenC		4	1119	426	362	122	RR	1.12	0.93	1.35
	Seguridad		Local (severo)	ACYW-TT	MenC		4	1119	44	362	18	RR	1.1	0.3	4.06
	Seguridad		Sistémico (leve)	ACYW-TT	MenC		3	814	310	261	103	RR	0.97	0.81	1.15
	Seguridad		Sistémico (severo)	ACYW-TT	MenC		3	814	15	261	3	RR	0.87	0.23	3.25
	Seguridad		Todos los eventos adversos	ACYW-TT	MenC		4	3866	795	1246	246	RR	1.02	0.9	1.15
	Eficacia		Todos los serogrupos	ACYW-TT	MenC	12-23 mo	4	1339	1333	518	512	RR	1.01	1	1.02
	Seguridad		Local (leve)	ACYW-TT	MenC	12-23 mo	2	599	212	198	61	RR	1.15	0.91	1.45
	Seguridad		Local (severo)	ACYW-TT	MenC	12-23 mo	2	599	23	198	3	RR	2.15	0.48	9.57
	Seguridad		Sistémico (leve)	ACYW-TT	MenC	12-23 mo	2	599	235	198	78	RR	1	0.82	1.22
	Seguridad		Sistémico (severo)	ACYW-TT	MenC	12-23 mo	2	599	13	198	2	RR	1.18	0.16	9.01
	Seguridad		Todos los eventos adversos	ACYW-TT	MenC	12-23 mo	2	2396	483	792	144	RR	1.07	0.92	1.24

Estudio	Tipo de desenlace	Definición del desenlace	Serogrupo	Exp	NExp	Subgrupo	Estudios	N exp	Casos Exp	N Nexp	Casos NExp	Tipo MA	MA	IC 95% inferior	IC 95% superior
McMillan	Portador	Portador faríngeo de N.mening en muestras faríngeas, salivales o nasofaríngeas	Portador orofaríngeo	MenACWY	No vacuna		8					RR	0.88	0.66	1.18
	Portador		Portador orofaríngeo	MCC	No vacuna		2					RR	0.5	0.26	0.97
	Portador		Portador orofaríngeo	Cualquiera	No vacuna		10					RR	0.81	0.61	1.08
	Portador		Enfermedad causante de portador	4CMenB	No vacuna		3					RR	1	0.7	1.43
	Portador		Portador B	4CMenB	No vacuna		3					RR	1.12	0.9	1.4
	Portador		Cualquier portador	MenB-FHbp	No vacuna		2					RR	1.27	1.01	1.6
	Portador		Portador B	MenB-FHbp	No vacuna		2					RR	0.98	0.53	1.79
	Portador		Cualquier portador	Otras vacunas de membrna	No vacuna		3					RR	0.61	0.3	1.24
	Portador		Portador B	Otras vacunas de membrna	No vacuna		1					RR	0.28	0.02	5.04
Pellegrino	Efectividad (alcanzar respuesta con vacuna)	Proporción de individuos con títulos de actividad bactericida sérica igual o mayor a 1:8	Serogrupo A	ACYW-TT	PSV	11-18yo	3	835	706	303	235	DR	0.07	0.02	0.12

Estudio	Tipo de desenlace	Definición del desenlace	Serogrupo	Exp	NExp	Subgrupo	Estudios	N exp	Casos Exp	N Nexp	Casos NExp	Tipo MA	MA	IC 95% inferior	IC 95% superior
		en ensayos en humanos o conejos un mes después de la vacunación													
	Efectividad		Serogrupo A	ACYW-TT	PSV	18-55yo	5	1400	1116	667	471	DR	0.09	0.05	0.14
			Serogrupo A	ACYW-TT	PSV	Mayor 55yo	2	175	134	60	55	DR	-0.15	-0.34	0.04
			Serogrupo A	ACYW-TT	PSV	2-10yo	3	908	776	229	216	DR	0.1	-0.02	0.23
			Serogrupo C	ACYW-TT	PSV	11-18yo	3	953	915	336	317	DR	0.03	-0.04	0.11
			Serogrupo C	ACYW-TT	PSV	18-55yo	5	1602	1464	780	721	DR	-0.02	0.05	0.02
			Serogrupo C	ACYW-TT	PSV	Mayor 55yo	2	169	144	85	63	DR	0.12	0	0.24
			Serogrupo C	ACYW-TT	PSV	2-10yo	3	991	946	351	305	DR	0.08	0.04	0.12
			Serogrupo W	ACYW-TT	PSV	11-18yo	3	955	921	339	303	DR	0.06	0	0.11
			Serogrupo W	ACYW-TT	PSV	18-55yo	5	2008	1877	759	669	DR	0.06	0.03	0.08
			Serogrupo W	ACYW-TT	PSV	Mayor 55yo	2	165	135	84	64	DR	0.05	-0.05	0.16
			Serogrupo W	ACYW-TT	PSV	2-10yo	3	984	965	352	304	DR	0.08	-0.01	0.17
			Serogrupo Y	ACYW-TT	PSV	11-18yo	3	976	908	355	281	DR	0.13	0.09	0.18
			Serogrupo Y	ACYW-TT	PSV	18-55yo	5	1633	1445	783	642	DR	0.08	0.05	0.11
			Serogrupo Y	ACYW-TT	PSV	Mayor 55yo	2	167	140	85	71	DR	0.04	-0.15	0.23

Estudio	Tipo de desenlace	Definición del desenlace	Serogrupo	Exp	NExp	Subgrupo	Estudios	N exp	Casos Exp	N Nexp	Casos NExp	Tipo MA	MA	IC 95% inferior	IC 95% superior
			Serogrupo Y	ACYW-TT	PSV	2-10yo	3	1038	978	362	262	DR	0.21	0.17	0.26

Abreviaturas: MA: Medida de asociación
Fuente: elaboración propia

Anexo 9. Estrategias de búsqueda y PRISMA de la Revisión Sistemática de Literatura de Evaluaciones económicas y carga de la enfermedad

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
HTA database	(Neisseria meningitidis)[mh] OR (Neisseria meningitidis) OR (meningococcal) OR (meningococcal disease) AND (Meningococcal Infections)
Centre of Reviews and Dissemination (CDR) de la Universidad de York	1 MeSH DESCRIPTOR Neisseria meningitidis EXPLODE ALL TREES 2 (Neisseria meningitidis) 3 (meningococcal) 4 (meningococcal disease) 5 (Meningococcal Infections) 6 MeSH DESCRIPTOR Meningococcal Vaccines EXPLODE ALL TREES 7 (vaccine) 8 (vaccine) 9 (vaccination) 10 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 11 #7 OR #8 OR #9 12 #10 AND #11
PubMed	("Meningococcal Vaccines [MeSH Terms]" OR "Meningococcal Vaccines [Title/Abstract]" OR "Bivalent Meningococcal Vaccine [Title/Abstract]" OR "Menactra [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Polysaccharide Vaccine [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Vaccine [Title/Abstract]" OR "Menomune [Title/Abstract]" OR "Menveo [Title/Abstract]" OR "Tetravalent Meningococcal Vaccine [Title/Abstract]" OR "PncOMPC vaccine [MeSH Terms]" OR "PncOMPC vaccine [Title/Abstract]" OR "tetravalent pneumococcal PS-meningococcal OMPC conjugate vaccine [Title/Abstract]" OR "tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [MeSH Terms]" OR "tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine [Title/Abstract]" OR "MenACWY-TT [Title/Abstract]" OR "MenACWY-CRM vaccine [MeSH Terms]" OR "MenACWY-CRM vaccine [Title/Abstract]" OR "MenACWY [MeSH Terms]" OR "MenACWY [Title/Abstract]" OR "Vaccines, Conjugate [MeSH Terms]" OR "Vaccines, Conjugate [Title/Abstract]" OR "Conjugate Vaccine [Title/Abstract]" AND ("Neisseria meningitidis [MeSH Terms]" OR "Neisseria meningitidis [Title/Abstract]" OR "Diplokokkus intracellularis meningitidis [Title/Abstract]" OR "Meningococcus [Title/Abstract]" OR "Micrococcus intracellularis [Title/Abstract]" OR "Micrococcus meningitidis [Title/Abstract]" OR "Micrococcus meningitidis cerebrospinalis [Title/Abstract]" OR "Neisseria weichselbaumii [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal [MeSH Terms]" OR "Meningitis, Meningococcal [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup A [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup B [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup C [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup W-135 [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup W135 [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup Y [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Meningococcal, Serogroup Y [Title/Abstract]" OR "Meningitis, Neisseria [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Meningitis, Serogroup A [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Meningitis, Serogroup B [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Meningitis, Serogroup C [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Meningitis, Serogroup W-135 [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Meningitis, Serogroup W135 [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Meningitis, Serogroup Y [Title/Abstract]" OR "Neisseria Meningitis [Title/Abstract]" OR "Serogroup A Meningococcal Meningitis [Title/Abstract]" OR "Serogroup B Meningococcal Meningitis [Title/Abstract]" OR "Serogroup C Meningococcal Meningitis [Title/Abstract]" OR "Serogroup W-135, Meningococcal Meningitis [Title/Abstract]" OR "Serogroup W135, Meningococcal Meningitis [Title/Abstract]" OR "Serogroup Y, Meningococcal Meningitis [Title/Abstract]" OR " Meningococcal Infections [MeSH Terms]" OR "

Meningococcal Infections [Title/Abstract]" OR "Infections, Meningococcal [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Disease [Title/Abstract]" OR "Meningococcal Septicemia [Title/Abstract]") AND ("Cost Effectiveness Analysis [MeSH Terms]" OR "Cost Effectiveness Analysis [Title/Abstract]" OR "Cost Effectiveness [Title/Abstract]" OR "Cost Effectiveness Ratio [Title/Abstract]" OR "Cost Utility Analysis [MeSH Terms]" OR "Cost Utility Analysis [Title/Abstract]" OR "Benefits and Costs [Title/Abstract]" OR "Cost Benefit [Title/Abstract]" OR "Cost Benefit Analysis [Title/Abstract]" OR "Cost and Benefit [Title/Abstract]" OR "Cost-Benefit Data [Title/Abstract]" OR "Cost-Utility Analysis [Title/Abstract]" OR "Costs and Benefits [Title/Abstract]" OR "Economic Evaluation [Title/Abstract]" OR "Marginal Analysis [Title/Abstract]" OR "Pharmacoeconomics [MeSH Terms]" OR "Pharmacoeconomics [Title/Abstract]" OR "Economics, Pharmaceutical [MeSH Terms]" OR "Economics, Pharmaceutical [Title/Abstract]" OR "Pharmaceutical Economics [Title/Abstract]" OR "Pharmacoeconomics [Title/Abstract]" OR "Pharmacy Economics [Title/Abstract]")

Criterios de inclusión:

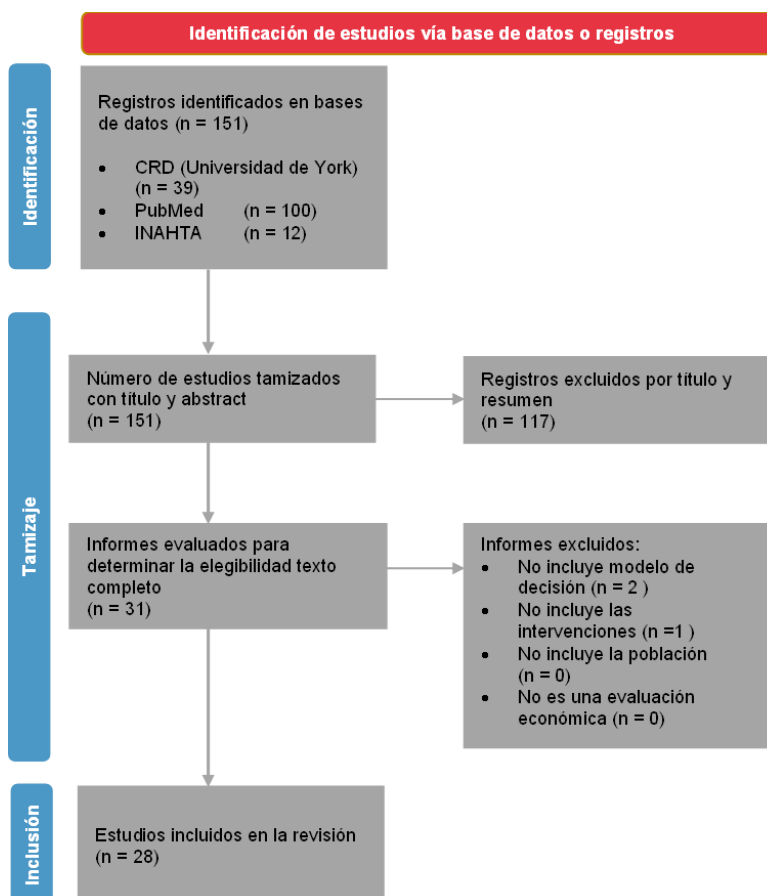
Los estudios de inclusión considerados para la elegibilidad de la EE son:

- El estudio incluye información sobre los elementos de la pregunta PICOT: Población e intervenciones y alternativas de evaluación
- El estudio se adapta por lo menos en los siguientes aspectos metodológicos: incluye modelos de decisiones (no econométricos o incluidos en ECA o diseños privados de modelación)
- Fecha de publicación: 2013-2024
- Los estudios están en el idioma inglés o español.
- Se puede acceder al texto completo.

Criterios de exclusión:

No se tendrá en cuenta aquellas EE que no cumplan todos los criterios de inclusión.

Diagrama PRISMA



Anexo 10. Información de los registros sanitarios autorizados en Colombia

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
Proteína recombinante de fusión NHBA de Neisseria meningitidis del grupo B, proteína recombinante NadA de Neisseria meningitidis del grupo B, proteína recombinante de fusión fHbp de Neisseria meningitidis del grupo B, vesículas de la membrana externa (OMV) de Neisseria meningitidis del grupo B	INVIMA 2024MBT-0000098	20211243	Bexsero	Vigente	Suspensión inyectable	Caja por 1 Jeringa prellenada vidrio tipo I con émbolo de bromobutilo tipo I y tapón protector goma tipo 8 o tipo III con o sin agujas	Para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	20211243-1	Activo
Proteína recombinante de fusión NHBA de Neisseria meningitidis del grupo B, proteína recombinante NadA de Neisseria meningitidis del grupo B, proteína recombinante de fusión fHbp de Neisseria meningitidis del grupo B, vesículas de la membrana externa (OMV) de Neisseria meningitidis del grupo B	INVIMA 2024MBT-0000098	20211243	Bexsero	Vigente	Suspensión inyectable	Caja por 10 Jeringas prellenadas de vidrio tipo I con émbolo de bromobutilo tipo I y tapón protector goma tipo 8 o tipo III con o sin agujas	Para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	20211243-2	Activo
Proteína recombinante de fusión NHBA de Neisseria meningitidis del grupo B, proteína recombinante NadA de Neisseria meningitidis del grupo B, proteína recombinante de fusión fHbp de Neisseria meningitidis del grupo B, vesículas de la membrana externa	INVIMA 2024MBT-0000098	20211243	Bexsero	Vigente	Suspensión inyectable	Muestra Médica: Caja por 1 Jeringa prellenada vidrio tipo I con émbolo de bromobutilo tipo I y tapón protector goma tipo 8 o tipo III con o sin agujas	Para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	20211243-3	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
(OMV) de Neisseria meningitidis del grupo B										
Polisacárido meningocócico conjugado con toxoide difterico serogrupo A, C, Y, W135	INVIMA 2016M-0011293-R1	20012256	Menactra	Vigente	Solución inyectable	Caja por 5 viales de vidrio transparente de borosilicato tipo I con tapón de butilo de 13mm y sello desprendible por una dosis	Para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de Neisseria meningitidis. Menactra está aprobada para ser utilizada en personas de 9 meses a 55 años de edad. Menactra no previene la enfermedad por N meningitidis serogrupo B	Sanofi Pasteur INC	20012256-1	Inactivo
Polisacárido meningocócico conjugado con toxoide difterico serogrupo A, C, Y, W135	INVIMA 2016M-0011293-R1	20012256	Menactra	Vigente	Solución inyectable	Caja por 1 vial de vidrio transparente de borosilicato tipo I con tapón de butilo de 13mm y sello desprendible por una dosis	Para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de Neisseria meningitidis. Menactra está aprobada para ser utilizada en personas de 9 meses a 55 años de edad. Menactra no previene la enfermedad por N meningitidis serogrupo B	Sanofi Pasteur INC	20012256-2	Inactivo
Polisacárido meningocócico conjugado con toxoide difterico serogrupo A, C, Y, W135	INVIMA 2016M-0011293-R1	20012256	Menactra	Vigente	Solución inyectable	Caja por 5 viales de vidrio transparente de borosilicato tipo I con tapón de butilo gris de 13mm y sello desprendible, cada vial con una dosis	Para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de Neisseria meningitidis. Menactra está aprobada para ser utilizada en personas de 9 meses a 55 años de edad. Menactra no previene la enfermedad	Sanofi Pasteur INC	20012256-3	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							por N meningitis serogrupo B			
Polisacárido meningocócico conjugado con toxoide difterico serogrupo A, C, Y, W135	INVIMA 2016M-0011293-R1	20012256	Menactra	Vigente	Solución inyectable	Caja por 1 vial de vidrio transparente de borosilicato tipo I con tapón de butilo de 13mm y sello desprendible, cada vial con una dosis	Para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de Neisseria meningitidis. Menactra está aprobada para ser utilizada en personas de 9 meses a 55 años de edad. Menactra no previene la enfermedad por N meningitis serogrupo B	Sanofi Pasteur INC	20012256-4	Activo
Polisacárido del serogrupo A, C, Y, W135 conjugado con proteína transportadora de toxoide tetánico	INVIMA 2023MB-0000092	20201298	MenQuadfi	Vigente	Solución inyectable	Caja por 1 vial de vidrio transparente de borosilicato tipo I con tapón de clorobutilo gris de 13 mm y cierre flip off	Para la inmunización activa de individuos a partir de 12 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis de los serogrupos A, C, W e Y. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales	Sanofi Pasteur	20201298-1	Activo
Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo C 5 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 mcg conjugado con proteína CRM197, Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 mcg	INVIMA 2017M-0011552-R1	20018959	Menveo	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja+ frasco (vidrio tipo I) componente liofilizado Men A con tapón de caucho de halobutilo + jeringa (vidrio tipo I) del conjunto líquido Men CWY	Inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la Neisseria meningitidis. el uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rixensart, Bélgica	20018959-1	Inactivo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
conjugado con proteína CRM197										
Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo C 5 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 mcg conjugado con proteína CRM197, Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 mcg conjugado con proteína CRM197	INVIMA 2017M-0011552-R1	20018959	Menveo	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja+ frasco (vidrio tipo I) componente liofilizado Men A con tapón de caucho de halobutilo + jeringa (vidrio tipo I) del conjunto líquido Men CWY + aguja ACE	Inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la Neisseria meningitidis. el uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rixensart, Bélgica	20018959-2	Inactivo
Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo C 5 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 mcg conjugado con proteína CRM197, Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 mcg conjugado con proteína CRM197	INVIMA 2017M-0011552-R1	20018959	Menveo	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja + frasco vial de 2ml (vidrio incoloro tipo I) componente liofilizado Men A con tapón de caucho de butil teflón + vial de 3ml (vidrio incoloro tipo I) con tapón de caucho de halobutilo del componente líquido Men CWY	Inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la Neisseria meningitidis. el uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rixensart, Bélgica	20018959-3	Activo
Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido meningocócico del grupo C 5 mcg conjugado con proteína CRM197, oligosacárido	INVIMA 2017M-0011552-R1	20018959	Menveo	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja + 5 frascos viales de 2ml (vidrio incoloro tipo I) componente liofilizado Men A con tapón de caucho de butil teflón + 5 viales	Inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la Neisseria meningitidis. el	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rixensart, Bélgica	20018959-4	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
meningocócico del grupo W-135 5 mcg conjugado con proteína CRM197, Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 mcg conjugado con proteína CRM197						de 3ml (vidrio incoloro tipo I) con tapón de caucho de halobutilo del componente líquido Men CWY	uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales			
Polisacárido de Neisseria meningitidis del grupo A, C, Y, W135 conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	INVIMA 2023MB-0015084-R1	20051113	Nimenrix	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	1 vial de vidrio incoloro tipo I con tapón de caucho de bromobutilo tipo I con polvo liofilizado que contiene 1 dosis por vial, 1 jeringa prellenada que contiene 0.5 ml de solvente por jeringa y 2 agujas	Inmunización activa para individuos desde las 6 semanas de edad contra las enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, W-135 e Y de Neisseria meningitidis	Pfizer S.A.S	20051113-1	Activo
Polisacárido de Neisseria meningitidis del grupo A, C, Y, W135 conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	INVIMA 2023MB-0015084-R1	20051113	Nimenrix	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	10 viales de vidrio incoloro tipo I con tapón de caucho de bromobutilo tipo I con polvo liofilizado que contiene 1 dosis por vial, 10 jeringas prellenadas que contienen 0.5 ml de solvente por jeringa y 20 agujas	Inmunización activa para individuos desde las 6 semanas de edad contra las enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, W-135 e Y de Neisseria meningitidis	Pfizer S.A.S	20051113-2	Activo
Polisacárido de Neisseria meningitidis del grupo A, C, Y, W135 conjugado con toxoide	INVIMA 2023MB-0015084-R1	20051113	Nimenrix	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	1 vial de vidrio tipo I con tapón de goma de butilo con polvo liofilizado que contiene una dosis por vial y	Inmunización activa para individuos desde las 6 semanas de edad contra las enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, W-135 e	Pfizer S.A.S	20051113-3	Inactivo



Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
tetánico como proteína transportadora						ampolla que contiene 0.5 ml de solvente. Sin agujas	Y de Neisseria meningitidis			
Polisacárido de Neisseria meningitidis del grupo A, C, Y, W135 conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	INVIMA 2023MB-0015084-R1	20051113	Nimenrix	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	10 viales de vidrio tipo I con tapón de goma de butilo con polvo liofilizado que contiene una dosis por vial y 10 ampollas que contienen 0.5 ml de solvente. Sin agujas	Inmunización activa para individuos desde las 6 semanas de edad contra las enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, W-135 e Y de Neisseria meningitidis	Pfizer S.A.S	20051113-4	Inactivo
Polisacárido de Neisseria meningitidis del grupo A, C, Y, W135 conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	INVIMA 2023MB-0015084-R1	20051113	Nimenrix	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	100 viales de vidrio tipo I con tapón de goma de butilo con polvo liofilizado que contiene una dosis por vial y 100 ampollas que contienen 0.5 ml de solvente. Sin agujas	Inmunización activa para individuos desde las 6 semanas de edad contra las enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, W-135 e Y de Neisseria meningitidis	Pfizer S.A.S	20051113-5	Inactivo
fHbp de la subfamilia A de Neisseria meningitidis del serogrupo B, fHbp de la subfamilia B de Neisseria meningitidis del serogrupo B	INVIMA 2019M-0019054	20114308	Trumenba	Pérdida de fuerza ejecutoria	Suspensión inyectable	Caja por 1 jeringa de vidrio tipo I prellenada con aguja	Para individuos de 10 años de edad o mayores para la inmunización activa para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B	Pfizer S.A.S	20114308-1	Activo
fHbp de la subfamilia A de Neisseria meningitidis del serogrupo B, fHbp de la subfamilia B de	INVIMA 2019M-0019054	20114308	Trumenba	Pérdida de fuerza ejecutoria	Suspensión inyectable	Caja por 1 jeringa de vidrio tipo I prellenada sin aguja	Para individuos de 10 años de edad o mayores para la inmunización activa para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva	Pfizer S.A.S	20114308-2	Activo



Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
Neisseria meningitidis del serogrupo B							causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B			
fHbp de la subfamilia A de Neisseria meningitidis del serogrupo B, fHbp de la subfamilia B de Neisseria meningitidis del serogrupo B	INVIMA 2019M-0019054	20114308	Trumenba	Pérdida de fuerza ejecutoria	Suspensión inyectable	Caja por 10 jeringas de vidrio tipo I prellenada con aguja	Para individuos de 10 años de edad o mayores para la inmunización activa para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B	Pfizer S.A.S	20114308-3	Activo
fHbp de la subfamilia A de Neisseria meningitidis del serogrupo B, fHbp de la subfamilia B de Neisseria meningitidis del serogrupo B	INVIMA 2019M-0019054	20114308	Trumenba	Pérdida de fuerza ejecutoria	Suspensión inyectable	Caja por 10 jeringas de vidrio tipo I prellenada sin aguja	Para individuos de 10 años de edad o mayores para la inmunización activa para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B	Pfizer S.A.S	20114308-4	Activo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con un vial x 1 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de	Instituto Finlay de Vacunas	40062-5	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con un vial x 5 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-6	Activo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con un vial x 10 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su	Instituto Finlay de Vacunas	40062-7	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con un vial x 20 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-8	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 1 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-9	Inactivo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 5 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas	Instituto Finlay de Vacunas	40062-10	Inactivo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 10 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-11	Inactivo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 20 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses	Instituto Finlay de Vacunas	40062-12	Inactivo



Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
meningococo serogrupo C							de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 1 dosis (0,5 ml) vial en estuche individual.	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por	Instituto Finlay de Vacunas	40062-13	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 5 dosis (0,5 ml) vial en estuche individual	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-14	Activo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 10 dosis (0,5 ml) en estuche individual .	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en	Instituto Finlay de Vacunas	40062-15	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con 10 viales x 20 dosis (0,5 ml) en estuche individual .	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. Se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-16	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con gradilla x 10 viales x 1 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-17	Activo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con gradilla x 10 viales x 5 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas	Instituto Finlay de Vacunas	40062-18	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con gradilla x 10 viales x 10 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-19	Activo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Caja con gradilla x 10 viales x 20 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses	Instituto Finlay de Vacunas	40062-20	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
meningococo serogrupo C							de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Estuches individuales (cajas) para contener bulbos con 1 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por	Instituto Finlay de Vacunas	40062-21	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Estuches individuales (cajas) para contener bulbos con 5 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer le enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-22	Activo
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Estuches individuales (cajas) para contener bulbos con 10 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en	Instituto Finlay de Vacunas	40062-23	Activo

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular del registro sanitario	CUM	Estado del CUM
							comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad			
Vesículas purificadas de membrana externa de meningococo serogrupo B, polisacárido capsular purificado de meningococo serogrupo C	INVIMA 2019M-011972-R3	40062	VA-MENGOC - BC	Vigente	Suspensión inyectable	Estuches individuales (cajas) para contener bulbos con 20 dosis (0,5 ml)	Para la inmunización activa contra la enfermedad meningocócica causada por los serogrupos B y C. Se recomienda su uso a partir de los tres meses de edad en adelante, en residentes de zonas edemo-epidémicas o que viajen hacia esas áreas, se aconseja su administración a personas que viven en comunidades cerradas, tales como círculos infantiles, escuelas internas, campamentos militares, prisiones, áreas densamente pobladas y en cualquier comunidad donde hayan estado presentes casos portadores de meningococos de los serogrupos B y C, por haber estado expuestas al riesgo de contraer la enfermedad	Instituto Finlay de Vacunas	40062-24	Activo