

Serie Nota Técnica N° 10-2024

Diciembre 2024

Eficacia y seguridad de vacunas contra la Viruela Símica

(Actualización al 04 de noviembre de 2024)



NOTA TÉCNICA Nº 10-2024-SDETS-CETS/INS: Eficacia y seguridad de las vacunas contra la Viruela Símica (Actualización al 04 de noviembre de 2024)

POBLACIÓN: Población en riesgo de exposición a viruela símica.

TECNOLOGÍA: Vacunas MVA-BN (JYNNEOS®, IMVAMUNE® ó IMVANEX®), ACAM2000, y LC16

FECHA: 04 de noviembre de 2024

I. ANTECEDENTES

- El presente informe se efectúa a solicitud de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública del Ministerio de Salud.
- El objetivo fue actualizar la revisión que sintetiza la evidencia científica disponible respecto a la eficacia y seguridad de las vacunas contra la viruela símica (Mpox).

II. INTRODUCCIÓN

La viruela símica o viruela del mono (Mpox, por sus siglas en inglés) es causado por la infección del virus de la viruela del mono, el cual pertenece al género *Orthopoxvirus*.

Desde el 01 de enero del 2022, 126 estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han notificado casos de Mpox. Hasta el 31 de octubre de 2024, se notificaron un total de 115 101 casos confirmados por laboratorio y 2 casos probables, incluyendo 255 muertes a nivel mundial. A partir del mes de octubre del 2024, el número de casos nuevos disminuyó un 11.4% en comparación al mes anterior. La mayoría de los casos notificados procedieron de África (71%) y Europa (11.6%) (1).

Los diez países principalmente afectados a nivel mundial desde el 1 de enero del 2022 hasta octubre de 2024 son: Estados Unidos de América (n = 34 187), Brasil (n = 12 968), España (n = 8 346), República Democrática del Congo (n = 10 465), Francia (n = 4 363), Colombia (n = 4 279), México (n = 4 184), Reino Unido (n = 4 110), Perú (n = 3 949), y Alemania (n = 3 980). En conjunto, estos países representan el 78.9% de los casos notificados a nivel mundial.

La situación en Perú se ha caracterizado por la necesidad de vigilancia epidemiológica, campañas de concientización y la implementación de medidas de salud pública para contener la propagación del virus. A medida que se incrementaron los casos de esta enfermedad, el Ministerio de Salud formuló estrategias de prevención y control, enfocándose en la educación de la población sobre modos de transmisión, síntomas y la importancia del aislamiento en caso de contagio. Además, la respuesta del sistema de salud peruano ha implicado el fortalecimiento de la capacidad de diagnóstico y tratamiento, así como la promoción de la vacunación en grupos de riesgo. Respecto a la estrategia de vacunación, se conoce la necesidad de determinar las opciones de vacunas disponibles, así como su eficacia y seguridad.

III. ANÁLISIS

A. MÉTODOS

1. Pregunta PICO

En población en riesgo de exposición al virus de la viruela símica (Mpox), ¿es eficaz y segura la administración de la vacuna MVA-BN, ACAM 2000 o LC16 para la prevención de la viruela símica?

Tabla 1. Pregunta PICO

Población	Personas en riesgo de exposición al virus de la viruela símica.
Intervención	Vacunación con MVA-BN, ACAM 2000, LC16.
Comparador	Placebo o no administrar vacunación.
Desenlaces	1) Eficacia y efectividad: <ul style="list-style-type: none"> • Infección sintomática. • Hospitalización debido a la viruela símica. • Tasa de anticuerpos neutralizantes. 2) Seguridad: <ul style="list-style-type: none"> • Proporción de participantes con eventos adversos serios. • Proporción de participantes con eventos adversos de reactogenicidad (eventos adversos locales y sistémicos).

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o no aleatorizados que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces en la población de interés.
- Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados.
- Estudios publicados en idioma inglés y español.
- Se excluyeron cartas al editor, resúmenes de congresos, revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios *in vitro* o en modelos animales), estudios de modelamiento matemático y artículos de opinión.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Se efectuó una búsqueda en las bases de datos: MEDLINE (PubMed), *Web of Science* (WOS), SCOPUS, *The Cochrane Library*, y LILACS (Biblioteca virtual en salud), para lo cual se construyeron estrategias de búsqueda incluyendo términos en lenguaje controlado y términos libres para cada base de datos. La fecha de búsqueda fue hasta 21 de agosto de 2024 y fue actualizada el 4 de noviembre de 2024. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes criterios pueden ser consultadas en el Anexo 1.

Asimismo, se realizó una búsqueda en los siguientes recursos:

- Repositorio de revisiones sistemáticas sobre inmunización SYSVAC.
- Páginas web de la Organización Mundial de la Salud y de los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, a fines de identificar las recomendaciones emitidas por el Grupo de Expertos de la

OMS en Asesoramiento Estratégico en materia de inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) y del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP), respectivamente.

Finalmente, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados y se consultó estudios considerados en otras revisiones sistemáticas con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

4. Selección de los estudios y extracción de los datos

La selección de estudios de la actualización de evidencias fue desarrollada por una revisora y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes (Anexo 2).

La extracción de los datos fue efectuada por una revisora, empleando un formulario de datos elaborado para este informe.

5. Síntesis de los datos

Todos los análisis estadísticos fueron realizados en el programa *Review Manager* (RevMan) de la Colaboración Cochrane. Para los resultados dicotómicos, se reportaron riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

6. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Se realizó la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos utilizando la herramienta Riesgo de Sesgo (RoB 1.0) de la Colaboración Cochrane para ensayos clínicos aleatorizados.

B. RESULTADOS

La actualización de la estrategia de la nota técnica previa NT N°39 - 2022, identificó 436 estudios, luego de eliminar duplicados, y seleccionar por título y resumen, se identificaron ocho (08) estudios nuevos que responden a nuestra pregunta PICO.

Además, se revisó de manera complementaria las recomendaciones de algunos organismos internacionales sobre las vacunas contra la viruela símica.

Para la interpretación de los resultados, se definieron los siguientes términos (2):

- a. **Seguridad de la vacuna:** La evaluación de la seguridad de la vacuna implica la notificación y el seguimiento de cualquier evento adverso local o sistémico que ocurra dentro de los 7 días posteriores a la vacunación o durante otros períodos, dependiendo de la vacuna específica que se esté evaluando.
- b. **Inmunogenicidad de la vacuna:** La inmunogenicidad se refiere a la capacidad de la vacuna de estimular una respuesta inmunitaria en el individuo que la recibe. Mide la eficacia de la vacuna para generar una reacción inmunitaria, como la producción de anticuerpos o la activación de células inmunitarias para proteger contra la enfermedad en cuestión.
- c. **Eficacia de la vacuna:** La eficacia de la vacuna es una medida que determina si la vacuna evita la ocurrencia de la enfermedad, generalmente en condiciones controladas e ideales. La eficacia de la vacuna se determina en los ECA

comparando la frecuencia de personas que desarrolla la enfermedad en un grupo vacunado versus la frecuencia de personas que desarrollan la enfermedad en un grupo control, el cual pudo recibir placebo.

- d. **Efectividad de la vacuna:** La efectividad de la vacuna se refiere al rendimiento de la vacuna en condiciones reales, no controlados como en los ECA. Evalúa el rendimiento de la vacuna en la prevención de la enfermedad de interés en la población general.

Se encontró información para tres vacunas utilizadas para la prevención de la viruela símica. La primera de ellas es la vacuna ACAM2000, la cual contiene el virus vaccinia vivo, se clasifica como una vacuna replicante contra la viruela, y es la sucesora de la vacuna Dryvax®.

La segunda de ellas es la vacuna MVA-BN (vaccinia modificada de Ankara-Bávara Nórdica), la cual contiene una cepa atenuada del virus vaccinia. En Estados Unidos y Europa, esta vacuna es conocida comercialmente como JYNNEOS® e IMVAMUNE®, respectivamente.

Finalmente, la tercera de ellas es la vacuna LC16m8, la cual se desarrolló en Japón y es una vacuna de tercera generación, mínimamente replicante, que contiene la cepa Lister del virus vaccinia atenuado.

A continuación, se describen las características de los estudios que evaluaron el uso de cada una de las vacunas mencionadas:

1. Estudios incluidos que evalúan el uso de las vacunas ACAM2000, MVA-BN, y LC16

A. Vacuna ACAM2000

En 2015, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó la vacuna ACAM2000, otorgándole licencia en los EE.UU. para ser utilizada en la prevención de la viruela símica. Esta vacuna fue desarrollada en Francia y EE.UU. mediante técnicas de cultivo celular, y estuvo destinada al uso en personas de 18 a 64 años.

La vacuna ACAM2000 es una vacuna de segunda generación producida por *Emergent BioSolutions*. Se administra de forma percutánea a través de una aguja bifurcada, utilizando la técnica de escarificación, con múltiples inoculaciones sobre la piel. Se aplica una dosis y proporciona inmunidad contra la enfermedad dentro de los 28 días posteriores a la inoculación, con refuerzos cada tres años para quienes están expuestos a cepas de *Orthopoxvirus* de alta virulencia, y cada diez años para aquellas de baja virulencia. (es decir, virus vaccinia o virus de la viruela)(3).

Se identificaron tres ensayos clínicos que reportaron información sobre la eficacia y seguridad de la vacuna ACAM2000 (4)(5). A continuación, se presentan las características de los estudios incluidos al respecto:

Tabla 2. Característica de los estudios evaluados para la vacuna ACAM2000.

Características	Autor y año		
	Seaman et al., 2010(6)	Tack et al., 2013 (5)	Pittman et al., 2019 (7)
Diseño	ECA de fase I/II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Estudio de fase II de no inferioridad, parcialmente aleatorizado, parcialmente doble ciego y controlado con placebo.	Estudio de fase III, abierto, aleatorizado y de búsqueda de dosis.
Lugar	EE. UU	Alemania	EE. UU
Población	Conformado por 36 adultos, con una mediana de edad de 27 años.	Conformada por 753 adultos, entre civiles y militares.	Conformada por 440 adultos sanos que no habían recibido ninguna vacuna contra la viruela.
Intervención	Desafío Dryvax + ACAM2000	Vacuna ACAM2000	Vacuna MVA, con una dosis estándar de 0.5ml de vacuna líquida congelada, se inyecta por vía subcutánea en la parte superior del brazo.
Comparador	Desafío Dryvax + MVA o placebo	Placebo	La ACAM2000, se administró mediante escarificación con una aguja bifurcada (dosis estándar, 2.5×10^5 a 12.5×10^5 unidades formadoras de placa de virus vaccinia vivo) en la parte superior del brazo.
Desenlaces reportados	<ul style="list-style-type: none"> • Respuestas clínicas. • Respuestas de anticuerpos de unión. • Respuestas de las células T tras la exposición a Dryvax. 	<ul style="list-style-type: none"> • Seguridad e inmunogenicidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunogenicidad (título medio geométrico máximo de anticuerpos neutralizantes séricos). • Eficacia (atenuación de la reacción cutánea principal, medida como área máxima de la lesión)
Financiamiento	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U.S. Public Health Service Grants U54 AI057159 and U19 AI057330)	Ninguno	Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response Biomedical Advanced Research and Development Authority of the Department of Health and Human Services and Bavarian Nordic

B. Vacuna MVA-BN (JYNNEOS®, IMVAMUNE® o IMVANEX®)

La vacuna MVA-BN fue autorizada en Canadá en 2013 para la prevención de la viruela y en 2019, para la viruela símica. Ese mismo año, la FDA en EE. UU. la aprobó para prevenir la viruela y la viruela símica en personas mayores de 18 años de alto riesgo.

La vacuna MVA-BN es una vacuna tercera generación, viva atenuada, y no replicante, producida por *Bavarian Nordic* (8). Es una vacuna que se brinda en dos dosis administradas con un intervalo de 28 días. Se brinda una dosis de refuerzo cada dos años para las personas expuestas a *Ortopoxvirus* de alta virulencia y cada diez años para quienes están en contacto con cepas de baja virulencia(9).

Desde enero de 2022, la formulación líquida congelada de la vacuna MVA-BN está registrada en Europa para la inmunización activa contra la viruela en adultos bajo el nombre comercial IMVANEX®, en EE. UU. para la prevención de la viruela y la viruela del mono en adultos de alto riesgo como JYNNEOS®, y en Canadá para la inmunización activa contra la viruela, la viruela del mono y enfermedades relacionadas con el *Ortopoxvirus* como IMVAMUNE®.

Se identificaron ocho ensayos clínicos (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) que reportaron información sobre la eficacia y seguridad de la vacuna MVA-BN. A continuación, se presentan las características de los estudios incluidos para evaluar esta vacuna.

Tabla 3. Características de los ensayos clínicos de la vacuna MVA-BN.

Características	Autor y año							
	Frey et al. 2015(10)	Overton et al. 2018(11)	Greenberg et al. 2015(12)	Overton et al. 2015(13)	Zitzman-Roth et al. 2015(14)	Overton et al. 2020(15)	Overton et al. 2023(16)	Frey et al. 2024(17)
Diseño	ECA	ECA NCT01144637	ECA NCT00316602	ECA	ECA NCT00316524	ECA	ECA	ECA NCT05512949
Lugar	Alemania	EE. UU	EE. UU y México	EE. UU y Puerto Rico	Alemania	EE. UU	EE. UU	EE. UU
Población	Incluyeron 524 participantes sanos mayores de 18 años, de ambos sexos.	Incluyeron 4005 participantes adultos de 18 a 40 años, sanos de ambos sexos.	Incluyeron 632 participantes adultos diagnosticados con dermatitis atópica y sanos.	Incluyeron 579 participantes adultos de 18 a 55 años, entre infectados por VIH y sanos, pertenecientes a ambos sexos.	Incluyeron 745 participantes adultos sanos con EKG basal normal, troponina I cardíaca dentro de VN y sin enfermedad cardíaca activa o antecedentes de enfermedad cardíaca, de 18 a 55 años, de ambos sexos.	Incluyeron 87 participantes, adultos de 18 a 45 años, VIH positivo, con recuento de CD4+ entre 100 a 500 células/ μ L, y que estaban con tratamiento antirretroviral estable.	Incluyeron 1129 participantes adultos de 18 a 45 años, de ambos sexos.	Incluyeron 229 participantes adultos entre 18 y 50 años, de ambos sexos.
Intervención	Grupo liofilizado-SC (N=165): recibieron 1×10^8 TCID ₅₀ de virus de la vacuna	Los grupos 1, 2 y 3 recibieron dos inyecciones subcutáneas de MVA-BN de tres lotes diferentes de vacuna	Grupo con DA (N = 350): Se registraron participantes que no habían recibido la vacuna y que se les había diagnosticado	Los participantes fueron asignados a 1 de los 4 grupos de estudio para recibir 2 dosis subcutáneas	Grupo 1 (N=183): Fueron participantes sin antecedentes de vacunación antivariólica y recibieron 2	Los participantes se dividieron en 3 grupos de tratamiento: El grupo de dosis estándar de MVA-BN recibió 1 dosis	Se asignaron al azar un total de 1129 participantes, con 377 participantes en el Grupo de lotes 1, 375 participantes	Grupo 1: Conformado por participantes a quienes se les administró 0.1 ml de 2×10^7 TCID ₅₀ de vacuna MVA-BN

	<p>MVA-BN en una dosis de 0.5ml de liofilizado reconstituido.</p> <p>Grupo liquido – SC (N=167): recibieron 1×10^8 TCID₅₀ de virus de la vacuna MVA-BN en una dosis de 0.5 ml de formulación líquida.</p> <p>Grupo liquido – ID (N=191): recibió 2×10^7 TCID₅₀ en 0.1 ml de vacuna MVA-BN por dosis aplicada en el antebrazo.</p>	<p>fabricada consecutivamente en las semanas 0 y 4.</p> <p>La dosis fue de 0.5ml de formulación líquida congelada y tuvo un título de 1×10^8 TCID₅₀.</p> <p>El período de ensayo activo (8-10 semanas) incluyó cinco visitas. Con una visita de seguimiento telefónico 26 semanas después de la segunda inyección.</p>	<p>DA. La DA diagnosticada incluía a sujetos con antecedentes de DA o sujetos con DA activa en ese momento (definida como una puntuación de DA [SCORAD] ≤ 30).</p> <p>A los participantes se les administró la vacuna MVA-BN en las semanas 0 y 4 mediante una inyección subcutánea de 0.5ml de dosis.</p>	<p>de 1×10^8 TCID₅₀ de virus de la vacuna MVA-BN.</p> <p>Grupo 1 y 3: Conformado por 351 y 131 participantes respectivamente, fueron diagnosticados con infección VIH positivo con un recuento de CD4⁺ de 200 a 750 células/μL.</p>	<p>dosis de 1×10^8 TCID₅₀ de vacuna MVA-BN, por vía subcutánea.</p>	<p>de 0.5ml de vacuna MVA-BN con un título de 0.5×10^8 TCID₅₀ en la semana 0 y 4.</p> <p>El grupo de doble dosis estándar de MVA-BN, recibió doble dosis de 0.5ml de vacuna con un título de 0.5×10^8 TCID₅₀ en las semanas 0 y 4.</p> <p>El grupo de refuerzo recibió 1 dosis estándar de MVA-BN de 0.5ml de vacuna con un título de 0.5×10^8 TCID₅₀ en las semanas 0 y 4, seguida de una vacunación de refuerzo con 1 dosis estándar en la semana 12.</p>	<p>en el Grupo de lotes 2 y 377 participantes en el Grupo de lotes 3.</p> <p>Para que recibieran la vacuna MVA-BN, cada grupo recibió 1 inyección en la semana 0 y nuevamente en la semana 4. La dosis fue de 0.5 ml por vía subcutánea en la región superior (deltoidea) del brazo no dominante del participante.</p>	<p>administrada por vía intradérmica los días 1 y 29.</p> <p>Grupo 2: Conformado por participantes a quienes se les administró 0.05 ml de 1×10^7 TCID₅₀ de vacuna MVA-BN administrada por vía intradérmica los días 1 y 29.</p>
Comparador	Ninguno	El grupo 4 recibió dos inyecciones	Grupo sin DA (N=282): Se registraron	Grupo 2 y 4: Conformado por 88 y 9	Grupo 2 (N=180): Fueron	Ninguno	Ninguno	Grupo 3 (comparador activo):

		<p>subcutáneas de placebo en el mismo intervalo de tiempo que el de la intervención. El placebo consistió en el tampón de formulación de la vacuna, que estaba compuesto por solución salina tamponada con Tris (TBS), la dosis fue de 0.5ml.</p>	<p>participantes sanos, sin DA, que no habían recibido tratamiento con vaccinia y que recibieron dos dosis de MVA-BN en las semanas 0 y 4, de 0.5ml como dosis.</p>	<p>participantes respectivamente, sin infección de VIH y que recibieron 2 dosis subcutáneas de 1×10^8 TCID₅₀ de virus de la vacuna MVA-BN.</p>	<p>participantes sin antecedentes de vacunación antivariólica y recibieron 1 dosis de 1×10^8 TCID₅₀ de vacuna MVA-BN, por vía subcutánea y la siguiente dosis fue completada con placebo.</p> <p>Grupo 3 (N=180): Fueron participantes sin antecedentes de vacunación antivariólica y recibieron 2 dosis de placebo, por vía subcutánea.</p> <p>Grupo 4 (200): Fueron participantes que recibieron una única dosis de 1×10^8 TCID₅₀ de vacuna MVA-BN, por vía</p>			<p>Conformado por participantes a quienes se les administro 0.5 ml de 1×10^8 TCID₅₀ de vacuna MVA-BN administrada por vía subcutánea los días 1 y 29.</p>
--	--	---	---	---	---	--	--	--



Desenlaces reportados	Eficacia y seguridad	Eficacia y seguridad	Seguridad e inmunogenicidad	Seguridad e inmunogenicidad	Seguridad e inmunogenicidad	Seguridad e inmunogenicidad	Seguridad e inmunogenicidad	Inmunogenicidad
Financiamiento	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Contract HHSN2722 00800003C (Saint Louis University); NIH National Center for Advancing Translational Sciences through the Clinical and Translational Science Awards Program (CTSA) grants UL1TR000423, KL2TR000421 and TL1TR000422 (University of	Biomedical Advanced Research and Development Authority	Bavarian Nordic	Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (contrato n.º HHSO100200700034C) y el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (contrato n.º N01-AI-40072).	Bavarian Nordic	Autoridad de Investigación y Desarrollo Avanzado Biomédico y Bavarian Nordic	Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado de EE. UU. (HHSO100201700019C).	Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID)



	Washington Institute of Translation al Health Science)							
<p>Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado, DA: Dermatitis atópica, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, SC: Subcutáneo, ID: Intradérmica. TCID₅₀: La dosis infecciosa del 50% del cultivo tisular. SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis o sistema de puntuación para la dermatitis atópica. TBS: Disolución Salina Tamponada con Tris. EKG: Electrocardiograma. VN: Valores normales.</p>								

C. Vacuna LC16 (LC16m8 [KMB])

La vacuna liofilizada contra la viruela, elaborada a partir de la cepa LC16m8 (LC16) y desarrollada por *KM Biologics*, es una vacuna de tercera generación que recibió su aprobación en Japón en 1975 con el fin de prevenir esta enfermedad.

La OMS ha recomendado la LC16 tanto para la profilaxis post-exposición como para la profilaxis primaria en personas de alto riesgo que puedan estar en contacto ocupacional con individuos infectados con Mpox (18).

El desarrollo de la vacuna LC16 fue posible debido a la adaptación de células renales primarias de conejo a temperaturas bajas, combinada con la clonación en placa de una cepa Lister Original (LO). Estudios previos han confirmado que la cepa LC16 ha atenuado notablemente la patogenicidad del sistema nervioso central y la proliferación cutánea, al tiempo que conserva una capacidad inductora de anticuerpos neutralizantes similar a la de las cepas LO (19).

Se identificaron dos ensayos clínicos que reportaron información sobre la eficacia y seguridad de la vacuna LC16. A continuación, se presentan las características de los estudios incluidos para evaluar esta vacuna.

Tabla 4. Característica de los estudios evaluados para la vacuna LC16.

Características	Autor y año	
	Tomita, 2023 (20)	Álvarez, 2024 (21)
Diseño	Estudio abierto, no aleatorizado, con el número de Registro de Ensayos Clínicos de Japón: jRCTs031220137).	Estudio en fase III, aleatorizado de asignación paralela, de etiqueta abierta.
Lugar	Japón	Colombia
Población	Conformado por 6 participantes de al menos 1 año, sanos y que tuvieron contacto cercano según el nivel de riesgo emitida por el MHVW.	Personas adultas con alto riesgo a padecer una enfermedad grave si se infectan con Mpox y aquellas que presentan conductas de riesgo para adquirir la infección por Mpox.
Intervención	Vacuna contra la viruela de cultivo celular liofilizado LC16 [KMB], la vacuna fue disuelta en 0.5ml de disolvente adjunto (agua para inyección con 20 vol % de glicerina, que contiene 2.5×10^7 PFU de la vacuna viva por 0.5 ml de disolvente), se administró como una única dosis y se hizo seguimiento a los participantes hasta el día 28 después de la inoculación.	Vacuna LC16m8, que se administró una sola dosis, la vacuna se disuelve con 0.5ml de un diluyente proporcionado. La vacuna reconstituida se administra generalmente por vía transdérmica en una dosis aproximada de 0.025ml mediante punción múltiple con una aguja bifurcada, el número de punciones fue 15 veces.

Comparador	Ninguno	Vacunación retrasada con LC16, reservaron un periodo de seis semanas entre los grupos de tratamiento inmediato y tardío.
Desenlaces reportados	<ul style="list-style-type: none">Eficacia de la profilaxis post exposición.Seguridad de la dosis única de LC16.	Eficacia, seguridad e inmunogenicidad
Financiamiento	FY2022 Health, Labour and Welfare Administration Promotion Survey Project Grant (Health, Labour, and Welfare Science Designated Research Project) provided by Ministry of Health, Labour and Welfare [JPMH20HA2005].	No reportado
Abreviaturas: MHLW: Ministerio de Salud, trabajo y bienestar de Japón.		

2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos:

Se evaluó el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos mediante la herramienta RoB 1.0 de Cochrane como se presenta en el Anexo 03. Para la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios, los dominios evaluados fueron los siguientes: (a) Generación de secuencia aleatoria, (b) Ocultamiento de la asignación, (c) Cegamiento de participantes y personal, (d) Cegamiento de la evaluación de resultados, (e) Datos de resultados incompletos, (f) Informe selectivo (g) Otros sesgos: incluye sesgo debido a problemas no cubiertos en otra parte del instrumento.

Los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo se presentan por separado para cada uno de los estudios revisados. Tres de los estudios incluidos tuvieron un alto riesgo de sesgo en alguno de los siete dominios evaluados independientemente.

Greenberg et al. (2019) (12), fue evaluado como alto riesgo de sesgo para el cegamiento de participantes y personal, debido a que el estudio no tuvo cegamiento descrito, además de que se menciona que fue un estudio abierto y por ello es probable que el riesgo de sesgo de este dominio pueda influir en sus resultados.

Overton et al. (2015) (13), tuvo un alto riesgo de sesgo en el dominio por ocultamiento de la asignación, debido a que en el informe no se menciona ninguna referencia respecto a este dominio, además de que la población de estudio tuvo mayor riesgo de muerte y otros eventos adversos importantes.

Overton et al. (2020) (15), se consideró como alto riesgo de sesgo para el dominio de otros sesgos, puesto que los autores declaran intereses financieros/relaciones personales que pueden considerarse como posibles conflictos de interés contrapuestos.

3. Eficacia y seguridad de las vacunas: Hallazgos para los desenlaces de interés.

3.1. Eficacia y efectividad

A. Vacuna ACAM2000

La vacuna de segunda generación ACAM2000, fue estudiada para la evaluación de seguridad para su uso contra el virus de la viruela y de Mpox, se identificaron 3 ensayos clínicos que describen sus efectos encontrados post vacunación y que sus características se describen en la Tabla 2.

Pittman et al. (2019), llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado y abierto de fase III con 433 soldados estadounidenses en Corea del Sur, con el fin de evaluar la eficacia de la vacuna vaccinia Ankara modificada (MVA) como una posible opción contra la viruela. En el Grupo 1, los participantes recibieron la vacuna MVA-BN en las semanas 0 y 4, seguida de ACAM2000 en la semana 8, mientras que el Grupo 2 recibió una única dosis de ACAM2000 en esa misma semana cero (22).

Además, se evidenció la eficacia de MVA-BN en la respuesta de anticuerpos a través de la Prueba de Neutralización por Reducción de Placa (PRNT) específica para el virus vaccinia. Los resultados mostraron que la vacunación previa a la administración de ACAM2000 produjo una respuesta inmune atenuada.

Según Poland et al., ACAM2000 es una vacuna de segunda generación derivada de un único clon de Dryvax, la cual ha mostrado una reducción en la neurovirulencia en modelos animales. Aunque está disponible, no se recomienda para personas inmunodeprimidas, pacientes con enfermedades crónicas, mujeres embarazadas y bebés menores de un año. Además, los del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sugieren el uso de JYNNEOS® como la vacuna principal para la prevención de la viruela del mono, debido a sus menores efectos secundarios potenciales en comparación con ACAM2000® (23) (24).

B. Vacuna MVA-BN

La modificación de la vacuna JYNNEOS® proporcionaría una alternativa más segura para la vacunación contra la viruela en personas inmunodeprimidas y otros individuos de alto riesgo que no podrían recibir ACAM2000® de manera segura. En un ensayo clínico, los investigadores observaron que aquellos con afecciones cutáneas que recibieron JYNNEOS® solo presentaron reacciones cutáneas moderadas. Otro estudio de Zitzmann-Roth et al. en el 2015 evaluó la seguridad cardíaca de quienes recibieron JYNNEOS®, comparando el grupo de placebo con el grupo vacunado. Los datos indicaron que no hubo un aumento en el riesgo de infarto de miocardio o pericarditis entre las personas que recibieron JYNNEOS® con los controles(25).

Overton et al, (2015) (26), en su estudio evaluó la seguridad e inmunogenicidad de MVA-BN, una vacuna antivariólica nórdica derivada de vaccinia Ankara-Bávara modificada. Esta vacuna se aplicó a un subgrupo inmunodeprimido, para el cual las vacunas replicantes están contraindicadas. Los resultados del estudio no mostraron diferencias en la seguridad y tolerancia de MVA-BN entre sujetos infectados por VIH con recuentos de CD4 tan bajos como 200 células/ μ L y aquellos sanos, sin importar su historial de vacunación antivariólica.

Uno de los estudios con mayor población reportado fue el ensayo de Overton et al. (2018), fue un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en donde estudiaron la seguridad y tolerabilidad de MVA-BN centrándose en las lecturas cardíaca. El ensayo se realizó en 34 sitios de los EE.UU. y tuvo un total de 4005 sujetos que recibieron al menos una inyección de MVA (de los tres lotes evaluados) o de placebo, en general 180 sujetos que recibieron la MVA-BN y 29 del grupo placebo informaron al menos un evento adverso no solicitado. Cuatro sujetos fueron retirados por presentar artralgia, bloqueo de rama, pericarditis o prurito. En general, la vacunación fue bien tolerada sin problemas de seguridad significativos en particular con la evaluación cardíaca. Reportaron que el perfil de seguridad de eventos adversos en los tres grupos de MVA-BN fue similar.

En Greenberg et al. (2019), realizaron un estudio de fase II, en donde comparo la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna MVA-BN, en donde recluto a 350 sujetos con dermatitis atópica y 282 sujetos sanos. Fueron vacunados dos veces con la vacuna por vía subcutánea, y se monitorizaron los efectos adversos, los parámetros cardíacos y el desarrollo de respuestas inmunitarias humorales. Reportaron que la seguridad general de la vacuna fue similar en ambos grupos, y los efectos adversos que afectaron la piel se experimentaron significativamente mayor en el grupo con dermatitis atópica, pero estos efectos fueron de leve a moderada intensidad. Además, evaluaron las tasas de seroconversión y anticuerpos neutralizantes, y los del grupo con dermatitis atópica no fue inferior en comparación con los del grupo de sujetos sanos, su estudio concluyo que la vacuna MVA-BN tiene un perfil de seguridad favorable y tiene la capacidad de provocar respuestas inmunes específicas contra la viruela en sujetos con dermatitis atópica.

En el estudio de Overton et al. (2023), (15), evaluó la inmunogenicidad y seguridad de tres lotes consecutivos de la vacuna MVA-BN, no se identificaron problemas de seguridad, y no se detectaron trastornos cardíacos inflamatorios. Los eventos adversos locales más comunes reportados en todos los grupos fueron dolor en el lugar de la inyección (87.2 %) y eritema (73.2 %). Entre los eventos adversos generales más frecuentes se encontraron mialgia, fatiga y dolor de cabeza, que afectaron entre el 40.6 % y el 45.5 % de los participantes, sin diferencias significativas entre los grupos. No se registraron eventos adversos graves relacionados.

C. Vacuna LC16

Las directrices de la OMS sobre la vacunación contra el Mpox sugieren el uso de vacunas de segunda o tercera generación, como la LC16, administrándolas dentro de los 4 días posteriores a la exposición al virus Mpox, o hasta 14 días en caso de que no se presenten síntomas, con el objetivo de prevenir la infección o mitigar sus síntomas.

En el estudio realizado por Tomita et al.(2023), (20), se observó que dos de los participantes inoculados con LC16 estaban infectados con VIH, aunque su tratamiento adecuado garantizaba que no presentaran inmunodeficiencia. Los resultados indicaron que la vacuna LC16 podría administrarse de manera segura a pacientes con VIH, dado que no se reportaron efectos adversos en estos individuos. Sin embargo, esta conclusión se basa únicamente en la experiencia de dos participantes, lo que plantea reservas sobre la aplicabilidad de la LC16 en poblaciones que requieren atención especial, como las personas inmunodeprimidas.

Los resultados de Tomita et al. (2023), (20) indican que la vacuna LC16 presenta un notable potencial para la profilaxis post-exposición, siendo efectiva si se administra dentro de los 4 días y hasta 14 días después del contacto cercano, sin importar si el individuo ha sido vacunado previamente contra la viruela.

3.2. Efectos adversos

A. Vacuna ACAM2000

Rao et al (2022)(27), se reportó un bajo nivel de certeza respecto a ciertos eventos adversos asociados con JYNNEOS® en comparación con ACAM2000. La vacuna ACAM2000 ha sido vinculada a efectos adversos graves, como la miopericarditis, mientras que tales efectos no se han observado en la población que recibe JYNNEOS®. Por lo tanto, consideramos que la literatura respalda a JYNNEOS® como una opción preferible frente a ACAM2000 para la vacunación.

Ayoub et al.(28), estudio los efectos adversos graves de las vacunas JYNNEOS® y ACAM2000, en donde no se informó ningún riesgo de efectos graves, como miopericarditis o miocardiopatía, entre los que recibieron JYNNEOS® (29). Por otro lado, las vacunas ACAM2000 pueden causar efectos adversos graves, como dificultad para respirar, hinchazón de la cara, mareos y un mayor riesgo de miopericarditis y miocardiopatía (30).

ACAM2000 está contraindicada en individuos con condiciones que implican inmunosupresión, tales como leucemia, linfoma, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (30). No se recomienda la vacunación en pacientes con neoplasias malignas metastásicas, receptores de trasplantes, enfermedades autoinmunes que presenten inmunodeficiencia como parte de su cuadro clínico, y aquellos que estén recibiendo tratamientos que suprimen el sistema inmunológico. Esto incluye el uso de corticosteroides (≥ 2 mg/kg de peso corporal durante ≥ 2 semanas), receptores de trasplantes de células madre en los últimos 24 meses, así como agentes alquilantes, inhibidores del TNF (factor de necrosis tumoral) y radiación(29).

Los eventos adversos comunes asociados con ACAM2000 abarcan reacciones en el sitio de inyección, linfadenitis y síntomas constitucionales como fiebre, fatiga, dolor de cabeza, malestar y mialgia. Entre los eventos adversos graves relacionados con ACAM2000 se encuentran reacciones generalizadas relativamente poco frecuentes, infecciones cutáneas y eritema multiforme, incluyendo el eccema vaccinatum y síndrome de Stevens-Johnson (31).

B. Vacuna MVA-BN

Las personas que han experimentado reacciones alérgicas a cualquier componente de la vacuna MVA-BN deben usarla con precaución. MVA-BN se ha estudiado en personas con dermatitis atópica y ha demostrado inmunogenicidad al provocar una respuesta de anticuerpos neutralizantes sin causar ningún problema de seguridad significativo (30). Sin embargo, los pacientes con dermatitis atópica pueden experimentar reacciones cutáneas locales más graves (como enrojecimiento, hinchazón y picazón), así como otras manifestaciones generales (como dolor de cabeza, dolor muscular y sensación de malestar o cansancio), así como un brote o exacerbación de su afección cutánea.

Los profesionales sanitarios y los administradores de vacunas deben estar preparados para gestionar las reacciones anafilácticas tras la administración de MVA-BN. Las reacciones en el lugar de la inyección fueron los efectos adversos más frecuentes (> 1 de cada 10 vacunados). Las manifestaciones locales incluyeron dolor, enrojecimiento, hinchazón, induración y picazón; las manifestaciones sistémicas incluyeron (dolor muscular, dolor de cabeza, fatiga, náuseas, mialgia y escalofríos)(32).

La información disponible sobre la administración de la vacuna MVA-BN en mujeres embarazadas es insuficiente para evaluar de manera adecuada los riesgos asociados con el embarazo. No obstante, los estudios realizados en modelos animales, como ratas y conejos, no han indicado la presencia de daño prenatal. Asimismo, la seguridad y eficacia de MVA-BN en mujeres en periodo de lactancia no han sido objeto de investigación. No se ha determinado si la vacuna se excreta en la leche materna, y no existen datos que evalúen su impacto en la producción láctea ni su seguridad en los lactantes. Dado que MVA-BN es deficiente en replicación, se considera que no debería representar un riesgo de transmisión a los hijos de las madres que están en proceso de lactancia. Sin embargo, siempre se debe tener precaución al considerar la administración de MVA-BN a mujeres que están en fase de lactancia (30).

C. Vacuna LC16

La vacuna LC16 debe ser administrada con precaución en individuos inmunodeprimidos, así como en aquellos que presenten dermatitis atópica, durante el embarazo o que hayan mostrado reacciones alérgicas a cualquiera de los componentes de la vacuna. Es crucial que los profesionales de la salud y los encargados de la vacunación estén debidamente preparados para manejar posibles reacciones anafilácticas que puedan surgir tras la inoculación de LC16 (33). Los efectos secundarios leves asociados con la vacuna LC16 abarcan linfadenopatía, fatiga, fiebre, erupciones cutáneas, eritema e inflamación en el sitio de inyección. Es importante señalar que estos efectos son notablemente más frecuentes en personas que reciben la vacuna por primera vez en comparación con aquellos que han sido revacunados. No obstante, hasta la fecha no se han reportado eventos adversos graves (32).

4. Comparativa de las características de las vacunas ACAM2000, MVA-BN, y LC16

A continuación, se presenta un resumen comparativo de características de las vacunas ACAM2000, MVA-BN y LC16.

Tabla 5. Cuadro comparativo de características de las vacunas ACAM2000, MVA-BN, y LC16.

Características	Vacuna MVA-BN	Vacuna ACAM2000	Vacuna LC16
Nombre genérico	Vacuna contra la viruela y la viruela del mono viva no replicante.	Vacuna contra la viruela, vacuna de replicación viva	Vacuna atenuada contra la viruela.
Nombre de marca	JYNNEOS®/IMVAM UNE®/IMVANEX®, vacuna MVA de Ankara.	Soluciones biológicas emergentes, ACAM2000.	LC16
Tipo de vacunas	Vacuna de tercera	Vacuna de segunda	Vacuna de tercera

	generación (34).	generación (35).	generación
Fabricante, ciudad y país	Nórdico bávaro, Horsholm, Dinamarca	Gaithersburg, MD, EE. UU. y Sanofi Pasteur Biologics, LLC(36).	KM Biologics, Japón
Producción de vacunas	Preparado con virus vaccinia vivo debilitado, no puede causar viruela ni viruela del mono. Producido a partir de virus vaccinia modificado de la cepa Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN), un ortopoxvirus atenuado y no replicante.	La vacuna se elabora a partir de un virus llamado vaccinia, un virus de tipo "viruela".	Es un virus vaccinia vivo (cepa LC16m8) obtenido por proliferación en células primarias de riñón de conejo que no han sido infectadas previamente con ninguna enfermedad transmisible.
Competente para la replicación	Una vacuna viva atenuada y no replicante.	Una vacuna replicante viva atenuada.	Mínimamente replicante.
Producido a partir de	Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN), una cepa modificada, un ortopoxvirus atenuado y no replicante.	ACAM2000 es un virus vaccinia vivo derivado por purificación de placa a partir de una vacuna previamente producida a partir de linfa de ternera (Dryvax) y fabricada en células Vero.	La creación de LC16 fue posible gracias a la adaptación a temperaturas bajas de células renales primarias de conejo, combinada con la clonación en placa de una cepa Lister Original.
Eficaz en grupos de edad	Inmunización activa para la prevención de la enfermedad de la viruela del simio en personas menores de 18 años, así como de 18 años de edad y mayores (37).	No es eficaz en lactantes, principalmente en menores de 1 año, además de que la vacunación está contraindicada en este grupo de edad (27).	Actualmente la vacuna obtuvo aprobación para su uso en niños en Japón.
Dosis	Edad <18 años: inyección subcutánea, 2 dosis (0.5 ml cada una) con 4 semanas (28 días) de diferencia. Edad ≥18 años: inyección intradérmica, dos dosis (0.1 ml cada una) con 4 semanas (28 días) de diferencia.	Una dosis única de 0.0025 ml de gota de vacuna reconstituida.	La vacuna se administra generalmente por vía transdérmica en una dosis de aproximadamente 0.025ml mediante la técnica de punción múltiple con una aguja bifurcada.
Inyecciones de refuerzo	Se recomienda una dosis de refuerzo cada dos años para las personas con ortopoxvirus de alta virulencia, y cada diez años para	En caso de alto riesgo de exposición, los investigadores que trabajan en laboratorios que manipulan el "virus variólico y el virus de	No reportado

	aquellas personas en contacto con cepas de baja virulencia.	la viruela del mono” deberían recibir una dosis de refuerzo cada tres años.	
Vía de administración	Inyección subcutánea.	Se necesita una persona capacitada, vía percutánea, hincar la piel varias veces con una gota de la vacuna. La ACAM2000 no se puede administrar por vía subcutánea, intradérmica, intramuscular o intravenosa.	Transdérmica
Costo de vacunación	El costo completo de la vacunación por persona es de aproximadamente USD 115(38).	El costo completo de la vacunación por persona es de aproximadamente USD 139 (38).	No reportado
Almacenamiento	Almacenada entre -15 °C y -25 °C, una vez descongelada la vacuna puede conservarse entre +2 °C y +8 °C durante 8 semanas.	Conservación a una temperatura entre -15 °C y -25 °C; envío a -10 °C. Después de la reconstitución, utilizar en un plazo de 6 a 8 h a temperatura ambiente de 20 a 25 °C. La vacuna reconstituida se conserva a una temperatura entre 2 y 8 °C durante no más de 30 días.	El LC16m8 debe almacenarse a temperaturas entre -35 °C y -20 °C. El producto no debe almacenarse a temperaturas inferiores a -35 °C, ya que podría deteriorarse o dañarse el tapón de goma. El virus de este producto es sensible a la luz solar y se inactiva rápidamente, por lo que se debe tener cuidado de evitar la exposición a la luz.
Mecanismo de acción	Produce respuestas inmunes humorales y celulares a los ortopoxvirus, anticuerpos neutralizantes para la prevención de la viruela y la viruela del mono.	La vacuna ACAM2000 estimula el sistema inmunológico para desarrollar anticuerpos y células en la sangre para combatir las infecciones.	La vacuna LC16 estimula al sistema inmune para desarrollar anticuerpos para que pueda prevenir la infecciones como la viruela del mono. Actualmente se siguen estudiando dichos mecanismos de acción.

5. Uso de las vacunas en poblaciones especiales.

Respecto al uso en la población pediátrica, de los tres tipos de vacunas mencionadas, la LC16 ha recibido aprobación para su uso en niños en Japón, y la vacuna MVA-BN fue autorizada en EE. UU para su uso en población pediátrica en un contexto de

emergencia. En contraste, el uso de la vacuna ACAM2000 no está aprobada para esta población.

Al evaluar las vacunas mencionadas, es fundamental considerar la reactogenicidad, la seguridad y los eventos adversos asociados a cada una para determinar su efectividad y seleccionar la opción más adecuada, especialmente para grupos de alto riesgo y vulnerables. En este contexto, es importante analizar distintos tipos de vacunas, que incluyen las no replicantes (como JYNNEOS®), las mínimamente replicantes (como LC16) y las vacunas replicantes basadas en virus (como ACAM2000), para adultos sanos (26). Por otro lado, los adultos que presentan contraindicaciones para recibir ACAM2000 y otras vacunas replicantes debido a condiciones como dermatitis atópica, tratamientos de inmunosupresión, deficiencias inmunológicas o ser receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas deben optar por vacunas específicas no replicantes para el Mpx como JYNNEOS® (12).

Además, a las mujeres embarazadas y en período de lactancia se les debe indicar que reciban vacunas mínimamente replicantes (LC16) o no replicantes (JYNNEOS®) con respecto a la vacunación pre y post exposición(39). De manera similar, las opciones mencionadas anteriormente son preferidas en la profilaxis post exposición de niños. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que JYNNEOS® solo está autorizada para adultos mayores de 18 años. En consecuencia, su administración en niños se considera fuera de etiqueta. Finalmente, ACAM2000 no se recomienda para prevenir la infección por Mpx en niños debido a la falta de datos(40).

D. CONCLUSIONES

- El objetivo del presente informe fue sintetizar la evidencia disponible respecto a la eficacia y seguridad de las vacunas contra la viruela símica (Mpx).
- Los estudios sobre el uso de la vacuna ACAM2000 reportan resultados a favor de su eficacia en generar una respuesta inmunitaria, pero su uso puede estar limitado debido a los efectos adversos y contraindicaciones en personas inmunodeprimidas, mujeres embarazadas y niños menores de un año. Además, su eficacia puede ser menor si se administra tras la vacunación con MVA-BN, debido a una respuesta inmune atenuada, así mismo, con su uso se pueden presentar eventos adversos como miopericarditis, miocardiopatías, y reacciones graves en personas con condiciones preexistentes.
- Los estudios que evaluaron el uso de la vacuna MVA-BN reportaron que la vacuna es eficaz en generar respuestas inmunes contra la viruela, incluso en personas con dermatitis atópica o inmunodeprimidas, mostrando tasas de seroconversión y producción de anticuerpos comparables entre grupos de riesgo y población sana. Tiene un perfil de seguridad favorable, con efectos adversos leves o moderados, como dolor en el lugar de inyección, fatiga y cefalea. Es adecuada para personas inmunocomprometidas y podría ser utilizada en mujeres lactantes. Sin embargo, requiere precaución en personas con antecedentes de alergias severas a sus componentes.
- Los estudios que evaluaron el uso de la vacuna LC16, reportaron que la vacuna es efectiva como profilaxis post-exposición si se administra dentro de los primeros 4 a 14 días tras el contacto con el virus Mpx. Su capacidad de prevenir o mitigar los síntomas ha sido reportada positivamente, aunque los datos sobre su eficacia en inmunodeprimidos son limitados. Tiene un perfil de seguridad favorable con efectos adversos leves, como linfadenopatía, fiebre y erupciones cutáneas. No se han reportado eventos adversos graves. Sin embargo, su uso debe tener precaución en personas inmunodeprimidas, con dermatitis atópica, embarazadas y lactantes.

- Finalmente, se debe considerar que la evidencia evaluada responde a la comparación con placebo o no brindar la vacunación, y el análisis de cuál de las alternativas sería la más eficaz y segura requiere evaluar estudios aleatorizados que comparen directamente estas vacunas entre sí. Además, la decisión de utilizar o implementar una vacuna no solo se basa en su eficacia y seguridad ya que debe contemplar otros criterios como el uso de recursos financieros, humanos o logísticos; la factibilidad de implementación de dicha vacuna, la adherencia al esquema de vacunación, entre otros.

E. REFERENCIAS

1. Angelo KM, Smith T, Camprubí-Ferrer D, Balerdi-Sarasola L, Díaz Menéndez M, Servera-Negre G, et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* febrero de 2023;23(2):196–206.
2. Revisión sistemática sobre la eficacia, efectividad, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra la viruela del simio - PMC [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10674429/>
3. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* el 3 de junio de 2022;71(22):734–42.
4. Efecto de la inmunización con vacuna Ankara modificada (ACAM3000) en el posterior desafío con Dryvax - PMC [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3023456/>
5. Tack DM, Karem KL, Montgomery JR, Collins L, Bryant-Genevier MG, Tiernan R, et al. Unintentional transfer of vaccinia virus associated with smallpox vaccines. *Hum Vaccines Immunother.* 9(7):1489–96.
6. Seaman MS, Wilck MB, Baden LR, Walsh SR, Grandpre LE, Devoy C, et al. Effect of Immunization with Modified Vaccinia Ankara (ACAM3000) on Subsequent Challenge with Dryvax. *J Infect Dis.* el 1 de mayo de 2010;201(9):1353–60.
7. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, Koca C, Samy N, Schmidt D, et al. Phase 3 Efficacy Trial of Modified Vaccinia Ankara as a Vaccine against Smallpox. *N Engl J Med.* el 14 de noviembre de 2019;381(20):1897–908.
8. Yang Z. Monkeypox: A potential global threat? *J Med Virol.* septiembre de 2022;94(9):4034–6.
9. Lansiaux E, Jain N, Laivacuma S, Reinis A. The virology of human monkeypox virus (hMPXV): A brief overview. *Virus Res.* diciembre de 2022;322:198932.
10. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, El Sahly H, et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine.* el 22 de septiembre de 2015;33(39):5225–34.
11. Overton ET, Lawrence SJ, Wagner E, Nopora K, Rösch S, Young P, et al. Immunogenicity and safety of three consecutive production lots of the non replicating smallpox vaccine MVA:

- A randomised, double blind, placebo controlled phase III trial. PLoS ONE. el 13 de abril de 2018;13(4):e0195897.
12. Greenberg RN, Hurley Y, Dinh DV, Mraz S, Vera JG, von Bredow D, et al. A Multicenter, Open-Label, Controlled Phase II Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of MVA Smallpox Vaccine (IMVAMUNE) in 18–40 Year Old Subjects with Diagnosed Atopic Dermatitis. PLoS ONE. el 6 de octubre de 2015;10(10):e0138348.
 13. Overton ET, Stapleton J, Frank I, Hassler S, Goepfert PA, Barker D, et al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: An Open-Label, Controlled Clinical Phase II Trial. Open Forum Infect Dis. el 5 de mayo de 2015;2(2):ofv040.
 14. Zitzmann-Roth EM, von Sonnenburg F, de la Motte S, Arndtz-Wiedemann N, von Krempelhuber A, Uebler N, et al. Cardiac Safety of Modified Vaccinia Ankara for Vaccination against Smallpox in a Young, Healthy Study Population. PLoS ONE. el 16 de abril de 2015;10(4):e0122653.
 15. Overton ET, Lawrence SJ, Stapleton JT, Weidenthaler H, Schmidt D, Koenen B, et al. A randomized phase II trial to compare safety and immunogenicity of the MVA-BN smallpox vaccine at various doses in adults with a history of AIDS. Vaccine. el 4 de marzo de 2020;38(11):2600–7.
 16. Turner Overton E, Schmidt D, Vidojkovic S, Menius E, Nopora K, Maclennan J, et al. A randomized phase 3 trial to assess the immunogenicity and safety of 3 consecutively produced lots of freeze-dried MVA-BN® vaccine in healthy adults. Vaccine. el 9 de enero de 2023;41(2):397–406.
 17. Sheyla Frey et al. A Phase 2 Randomized, Open-Label, Multisite Trial to Evaluate the Immunogenicity of Dose Reduction Strategies of the MVA-BN Vaccine [Internet]. clinicaltrials.gov; 2024 oct [citado el 29 de noviembre de 2024]. Report No.: NCT05512949. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05512949>
 18. Saito T, Fujii T, Kanatani Y, Saijo M, Morikawa S, Yokote H, et al. Clinical and immunological response to attenuated tissue-cultured smallpox vaccine LC16m8. JAMA. el 11 de marzo de 2009;301(10):1025–33.
 19. Yokote H, Shinmura Y, Kanehara T, Maruno S, Kuranaga M, Matsui H, et al. Safety of Attenuated Smallpox Vaccine LC16m8 in Immunodeficient Mice. Clin Vaccine Immunol. CVI. septiembre de 2014;21(9):1261–6.
 20. Tomita N, Terada-Hirashima J, Uemura Y, Shimizu Y, Iwasaki H, Yano R, et al. An open-label, non-randomized study investigating the safety and efficacy of smallpox vaccine, LC16, as post-exposure prophylaxis for mpox. Hum Vaccines Immunother. 19(2):2242219.
 21. Alvarez C. Efficacy/Effectiveness, Safety, and Immunogenicity of LC16m8 Mpox Vaccine in Colombia (MPOX-COL) [Internet]. clinicaltrials.gov; 2024 ago Report No.: NCT06223919. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06223919>
 22. Malone SM, Mitra AK, Onumah NA, Brown A, Jones LM, Tresvant D, et al. Safety and Efficacy of Post-Eradication Smallpox Vaccine as an Mpox Vaccine: A Systematic Review with Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. el 8 de febrero de 2023;20(4):2963.
 23. Prevención de la viruela del mono con vacunas: una revisión rápida - PMC [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9628950/>

24. Vaccines | Mpox | Poxvirus | CDC [Internet]. Disponible en: https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/vaccines/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fpoxvirus%2Fmpox%2Fvaccines%2Fvaccine-basics.html
25. Js H, Jr R, Je A, P G, R S, Ga P, et al. Myopericarditis following smallpox vaccination among vaccinia-naive US military personnel. JAMA [Internet]. el 25 de junio de 2003;289(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12824210/>
26. Overton ET, Stapleton J, Frank I, Hassler S, Goepfert PA, Barker D, et al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: An Open-Label, Controlled Clinical Phase II Trial. Open Forum Infect Dis [Internet]. abril de 2015;2(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4567089/>
27. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. Morb Mortal Wkly Rep. el 3 de junio de 2022;71(22):734–42.
28. Meo SA, Al-Masri AA, Klonoff DC, Alshahrani AN, Al-khlaiwi T. Comparison of Biological, Pharmacological Characteristics, Indications, Contraindications and Adverse Effects of JYNNEOS and ACAM2000 Monkeypox Vaccines. Vaccines. el 21 de noviembre de 2022;10(11):1971.
29. Petersen BW, Harms TJ, Reynolds MG, Harrison LH. Use of Vaccinia Virus Smallpox Vaccine in Laboratory and Health Care Personnel at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. el 18 de marzo de 2016;65(10):257–62.
30. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. Morb Mortal Wkly Rep. el 3 de junio de 2022;71(22):734–42.
31. Bw P, J K, Am M, Rs L, Eo W, Jj MT, et al. Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. Antiviral Res [Internet]. febrero de 2019;162. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445121/>
32. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 16 November 2022 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization>
33. Petersen BW, Kabamba J, McCollum AM, Lushima RS, Wemakoy EO, Muyembe Tamfum JJ, et al. Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. Antiviral Res. febrero de 2019;162:171–7.
34. Se espera que las vacunas basadas en el virus vaccinia generen una inmunidad altamente reactiva cruzada contra el virus de la viruela del simio de 2022 - PMC [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9506226/>
35. Ahmed SF, Sohail MS, Quadeer AA, McKay MR. Vaccinia-Virus-Based Vaccines Are Expected to Elicit Highly Cross-Reactive Immunity to the 2022 Monkeypox Virus. Viruses. el 3 de septiembre de 2022;14(9):1960.
36. Smallpox vaccines [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/smallpox-vaccines>

37. Fact sheet for recipients and caregivers about jynneos (smallpox and monkeypox vaccine, live, non-replicating) to prevent monkeypox disease in individuals determined to be at high risk for monkeypox infection [Internet]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/160773/download>
38. Lambert de Rouvroit, A., & Heegaard, E. D. (2016). Total costs associated with replicating and non-replicating smallpox vaccines. *Global Security: Health, Science and Policy*, 1(1), 3–9. <https://doi.org/10.1080/23793406.2016.1171944>
39. Overton ET, Stapleton J, Frank I, Hassler S, Goepfert PA, Barker D, et al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: An Open-Label, Controlled Clinical Phase II Trial. *Open Forum Infect Dis.* el 5 de mayo de 2015;2(2):ofv040.
40. Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, Meaney-Delman D, Guarnizo JT, Beigi RH, et al. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* el 20 de febrero de 2015;64(RR-02):1–26.

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Autora de la actualización

Zhamanda Noelia Ortiz Benique¹

¹ Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Este informe fue realizado con financiamiento del Instituto Nacional de Salud.

La autora declara no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

Repositorio general de documentos técnicos CETS:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/219-notas-tecnicas>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos: MEDLINE/Pubmed

Fecha de búsqueda: 21/08/2024

Fecha de actualización: 04/11/2024

Componente	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Intervención	1	((monkey pox[Title/Abstract] OR chimpanzee pox[Title/Abstract] OR simian pox[Title/Abstract] OR monkey orthopox[Title/Abstract] OR chimpanzee orthopox[Title/Abstract] OR simian orthopox[Title/Abstract] OR monkeypox[Title/Abstract] OR chimpanzeepox[Title/Abstract] or mpox[Title/Abstract] or m-pox[Title/Abstract]))	5 153
	2	((OrthopoxVac[Title/Abstract] or vaccin*[Title/Abstract] OR revaccin*[Title/Abstract] OR immun*[Title/Abstract] OR ACAM1000[Title/Abstract] OR ACAM2000*[Title/Abstract] OR JYNNEOS*[Title/Abstract] OR Imvamune*[Title/Abstract] OR Imvanex*[Title/Abstract] OR MVA-BN*[Title/Abstract] OR MVA[Title/Abstract] OR LC16m8[Title/Abstract] OR PreP[Title/Abstract] OR temple-of-heaven[Title/Abstract] OR lister[Title/Abstract] OR ankara[Title/Abstract] OR patwaanger[Title/Abstract] OR vaccinia[Title/Abstract] OR dryvax[Title/Abstract] OR "New York City Board of Health"[Title/Abstract] OR NYCBOH[Title/Abstract] OR rivers[Title/Abstract] OR CVI-78[Title/Abstract] OR EM-63[Title/Abstract] OR EM63[Title/Abstract] OR "calf lymph"[Title/Abstract] OR wyeth[Title/Abstract] OR "western reserve"[Title/Abstract] OR Copenhagen[Title/Abstract] OR NYVAC[Title/Abstract] OR elstree[Title/Abstract] OR Tiantan[Title/Abstract] OR "Tian tan"[Title/Abstract] OR dairen[Title/Abstract] OR CV1[Title/Abstract] OR Connaught[Title/Abstract] OR pre-exposure*[Title/Abstract] OR exposure*[Title/Abstract] OR post-exposure[Title/Abstract]))	4 242 206
	3	1 AND 2	2 300
Diseño: RS	4	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR ((selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH])))	611 236
Intervención AND RS	5	3 AND 4	76
Diseño: ECA	6	("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract])	1 508 757

		"placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title] NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])	
Intervención AND ECA	7	3 AND 6	40
Final	8	5 OR 7	112

Base de datos: Web of Science

Fecha de búsqueda: 21/08/2024

Fecha de actualización: 04/11/2024

Componente	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Intervención	1	((("monkey pox" OR "chimpanzee pox" OR "simian pox" OR "monkey orthopox" OR "chimpanzee orthopox" OR "simian orthopox" OR monkeypox OR chimpanzeepox OR mpox OR m-pox))	5 061
	2	((OrthopoxVac OR vaccin* OR revaccin* OR immun* OR ACAM1000 OR ACAM2000* OR JYNNEOS* OR Imvamune* OR Imvanex* OR MVA-BN* OR MVA OR LC16m8 OR PreP OR temple-of-heaven OR lister OR ankara OR patwaanger OR vaccinia OR dryvax OR "New York City Board of Health" OR NYCBOH OR rivers OR CVI-78 OR EM-63 OR EM63 OR "calf lymph" OR wyeth OR "western reserve" OR Copenhagen OR NYVAC OR elstree OR Tiantan OR "Tian tan" OR dairen OR CV1 OR Connaught OR pre-exposure* OR exposure* OR post-exposure))	4 708 722
	3	1 AND 2	2 495
Diseño: RS	4	((("Meta-Analysis as Topic" OR "meta analy*" OR metaanaly* OR Meta-Analysis OR "Systematic Review" OR "Systematic Reviews as Topic" OR "systematic review*" OR "systematic overview*" OR "Review Literature as Topic") OR (cochrane OR embase OR psychlit OR psyclit OR psychinfo OR psycinfo OR cinahl OR cinhal OR "science citation index" OR bids OR cancerlit) OR ("reference list*" OR bibliograph* OR hand-search* OR "relevant journals" OR "manual search*") OR (("selection criteria" OR "data extraction") AND Review)) NOT (Comment OR Letter OR Editorial OR (Animals NOT (Animals AND Humans))))	803 352
Intervención AND RS	5	3 AND 4	89
Diseño: ECA	6	(DOCTYPE("randomized controlled trial") OR DOCTYPE("controlled clinical trial") OR TITLE-ABS(randomized) OR TITLE-ABS(placebo) OR INDEXTERMS("clinical trials as topic") OR TITLE-ABS(randomly) OR TITLE(trial) NOT (INDEXTERMS(animals) NOT INDEXTERMS(humans)))	2 031 436
Intervención AND ECA	7	3 AND 6	107
Final	8	5 OR 7	164

Base de datos: SCOPUS

Fecha de búsqueda: 21/08/2024

Fecha de actualización: 04/11/2024



Componente	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Intervención	1	((TITLE-ABS("monkey pox") OR TITLE-ABS("chimpanzee pox") OR TITLE-ABS("simian pox") OR TITLE-ABS("monkey orthopox") OR TITLE-ABS("chimpanzee orthopox") OR TITLE-ABS("simian orthopox") OR TITLE-ABS(monkeypox) OR TITLE-ABS(chimpanzeepox) OR TITLE-ABS(mpox) OR TITLE-ABS(m-pox)))	5 698
	2	((TITLE-ABS(OrthopoxVac) OR TITLE-ABS(vaccin*) OR TITLE-ABS(revaccin*) OR TITLE-ABS(immun*) OR TITLE-ABS(ACAM1000) OR TITLE-ABS(ACAM2000*) OR TITLE-ABS(JYNNEOS*) OR TITLE-ABS(Imvamune*) OR TITLE-ABS(Imvanex*) OR TITLE-ABS(MVA-BN*) OR TITLE-ABS(MVA) OR TITLE-ABS(LC16m8) OR TITLE-ABS(PreP) OR TITLE-ABS(temple-of-heaven) OR TITLE-ABS(lister) OR TITLE-ABS(ankara) OR TITLE-ABS(patwaanger) OR TITLE-ABS(vaccinia) OR TITLE-ABS(dryvax) OR TITLE-ABS("New York City Board of Health") OR TITLE-ABS(NYCBOH) OR TITLE-ABS(rivers) OR TITLE-ABS(CVI-78) OR TITLE-ABS(EM-63) OR TITLE-ABS(EM63) OR TITLE-ABS("calf lymph") OR TITLE-ABS(wyeth) OR TITLE-ABS("western reserve") OR TITLE-ABS(Copenhagen) OR TITLE-ABS(NYVAC) OR TITLE-ABS(elstree) OR TITLE-ABS(Tiantan) OR TITLE-ABS("Tian tan") OR TITLE-ABS(dairen) OR TITLE-ABS(CV1) OR TITLE-ABS(Connaught) OR TITLE-ABS(pre-exposure*) OR TITLE-ABS(exposure*) OR TITLE-ABS(post-exposure)))	5 911 362
	3	1 AND 2	2 310
Diseño: RS	4	((INDEXTERMS("Meta-Analysis as Topic") OR TITLE-ABS("meta analy*") OR TITLE-ABS(metaanaly*) OR DOCTYPE(Meta-Analysis) OR DOCTYPE("Systematic Review") OR INDEXTERMS("Systematic Reviews as Topic") OR TITLE-ABS("systematic review*") OR TITLE-ABS("systematic overview*") OR INDEXTERMS("Review Literature as Topic")) OR (TITLE-ABS(cochrane) OR TITLE-ABS(embase) OR TITLE-ABS(psychlit) OR TITLE-ABS(psyclit) OR TITLE-ABS(psychinfo) OR TITLE-ABS(psycinfo) OR TITLE-ABS(cinahl) OR TITLE-ABS(cinhal) OR TITLE-ABS("science citation index") OR TITLE-ABS(bids) OR TITLE-ABS(cancerlit) OR (TITLE-ABS("reference list*") OR TITLE-ABS(bibliograph*) OR TITLE-ABS(hand-search*) OR TITLE-ABS("relevant journals") OR TITLE-ABS("manual search*")) OR ((TITLE-ABS("selection criteria") OR TITLE-ABS("data extraction")) AND DOCTYPE(Review))) NOT (DOCTYPE(Comment) OR DOCTYPE(Letter) OR DOCTYPE(Editorial) OR (INDEXTERMS(Animals) NOT (INDEXTERMS(Animals) AND INDEXTERMS(Humans))))))	882 755
Intervención AND RS	5	3 AND 4	73
Diseño: ECA	6	(DOCTYPE("randomized controlled trial") OR DOCTYPE("controlled clinical trial") OR TITLE-ABS(randomized) OR TITLE-ABS(placebo) OR INDEXTERMS("clinical trials as topic") OR TITLE-ABS(randomly) OR TITLE(trial) NOT (INDEXTERMS(animals) NOT INDEXTERMS(humans)))	2 010 773

Intervención AND ECA	7	3 AND 6	42
Final	8	5 OR 7	107

Base de datos: Biblioteca Cochrane
 Fecha de búsqueda: 05/10/2024
 Fecha de actualización: 04/11/2024

Componente	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Intervención	1	((("monkey pox":ti,ab OR "chimpanzee pox":ti,ab OR "simian pox":ti,ab OR "monkey orthopox":ti,ab OR "chimpanzee orthopox":ti,ab OR "simian orthopox":ti,ab OR monkeypox:ti,ab OR chimpanzeepox:ti,ab OR mpox:ti,ab OR m-pox:ti,ab))	36
	2	((OrthopoxVac:ti,ab OR vaccin*:ti,ab OR revaccin*:ti,ab OR immun*:ti,ab OR ACAM1000:ti,ab OR ACAM2000*:ti,ab OR JYNNEOS*:ti,ab OR Imvamune*:ti,ab OR Imvanex*:ti,ab OR MVA-BN*:ti,ab OR MVA:ti,ab OR LC16m8:ti,ab OR PreP:ti,ab OR temple-of-heaven:ti,ab OR lister:ti,ab OR ankara:ti,ab OR patwaanger:ti,ab OR vaccinia:ti,ab OR dryvax:ti,ab OR "New York City Board of Health":ti,ab OR NYCBOH:ti,ab OR rivers:ti,ab OR CVI-78:ti,ab OR EM-63:ti,ab OR EM63:ti,ab OR "calf lymph":ti,ab OR wyeth:ti,ab OR "western reserve":ti,ab OR Copenhagen:ti,ab OR NYVAC:ti,ab OR elstree:ti,ab OR Tiantan:ti,ab OR "Tian tan":ti,ab OR dairen:ti,ab OR CV1:ti,ab OR Connaught:ti,ab OR pre-exposure*:ti,ab OR exposure*:ti,ab OR post-exposure:ti,ab))	190 801
	3	1 AND 2	25
Diseño: RS	4	((([mh "Meta-Analysis as Topic"] OR ("meta" NEXT analy*):ti,ab OR metaanaly*:ti,ab OR Meta-Analysis:pt OR "Systematic Review":pt OR [mh "Systematic Reviews as Topic"] OR ("systematic" NEXT review*):ti,ab OR ("systematic" NEXT overview*):ti,ab OR [mh "Review Literature as Topic"]) OR (cochrane:ti,ab OR embase:ti,ab OR psychlit:ti,ab OR psyclit:ti,ab OR psychinfo:ti,ab OR psycinfo:ti,ab OR cinahl:ti,ab OR cinhal:ti,ab OR "science citation index":ti,ab OR bids:ti,ab OR cancerlit:ti,ab) OR (("reference" NEXT list*):ti,ab OR bibliograph*:ti,ab OR hand-search*:ti,ab OR "relevant journals":ti,ab OR ("manual" NEXT search*):ti,ab) OR ("selection criteria":ti,ab OR "data extraction":ti,ab) AND Review:pt)) NOT (Comment:pt OR Letter:pt OR Editorial:pt OR ([mh Animals] NOT ([mh Animals] AND [mh Humans])))	35 242
Intervención AND RS	5	3 AND 4	1
Diseño: ECA	6	("randomized controlled trial":pt OR "controlled clinical trial":pt OR randomized:ti,ab OR placebo:ti,ab OR [mh ^"clinical trials as topic"] OR randomly:ti,ab OR trial:ti) NOT ([mh animals] NOT [mh humans])	1 416 011
Intervención AND ECA	7	3 AND 6	20
Final	8	5 OR 7	20

Base de datos: LILACS / BVS
 Fecha de búsqueda: 05/10/2024
 Fecha de actualización: 04/11/2024

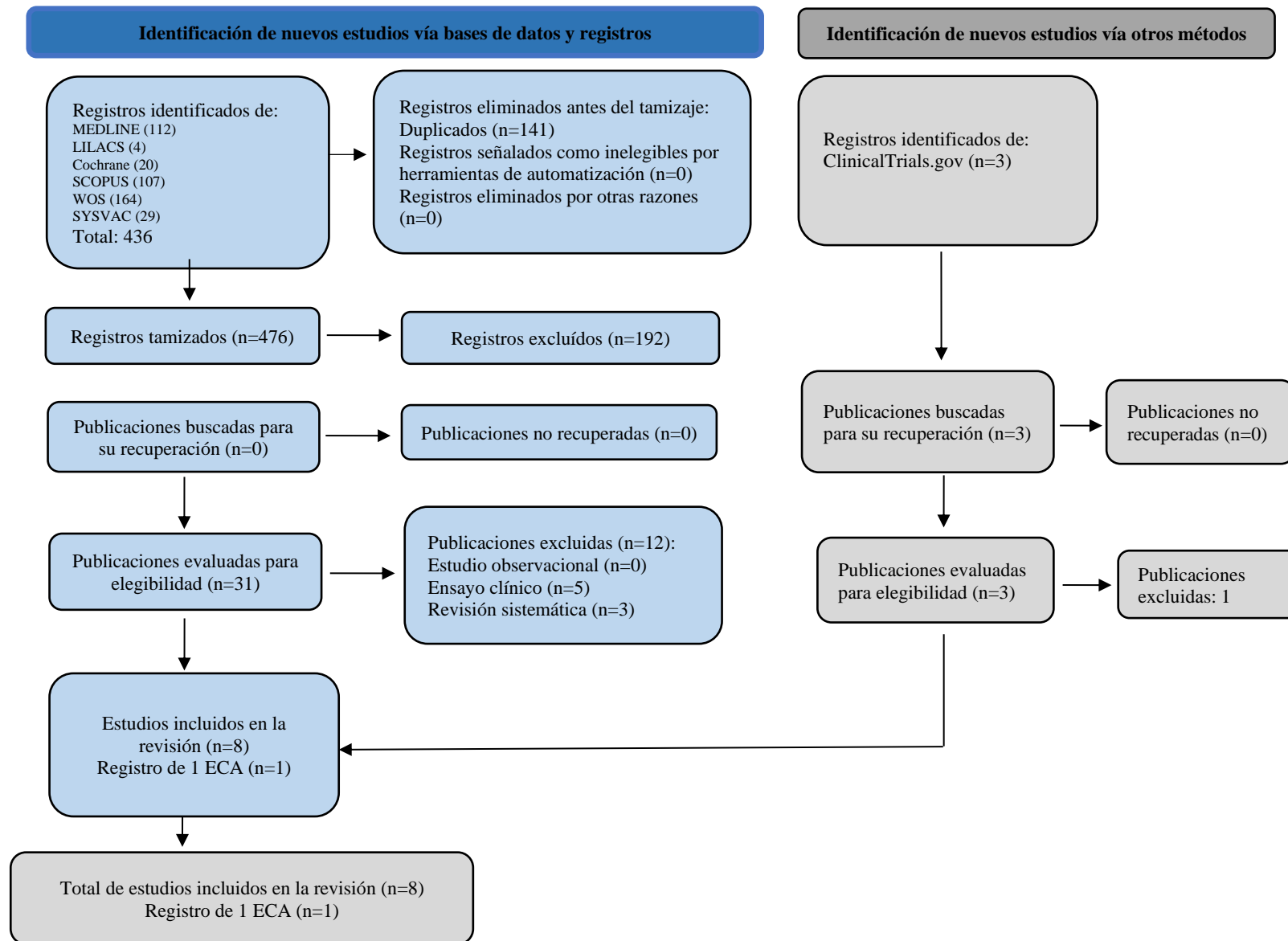
	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Intervención	1	(vacunas contra la viruela del mono)	331
	2	(OrthopoxVac OR ACAM2000 OR JYNNEOS OR Imvamune OR LC16m8 OR ACAM1000)	335
	3	(mh:((mh:("Vacunas contra el Dengue"))) OR ((tak-003) OR ("dengue tetravalent vaccine") OR ("tetravalent dengue vaccine") OR ("dengue vaccine"))	
Filtro: LILACS	4	(mh:((mh:("Vacunas contra la viruela del mono"))(OrthopoxVac OR ACAM2000 OR JYNNEOS OR Imvamune OR LC16m8 OR ACAM1000)) AND (db:("LILACS"))	13
Filtro: Diseño RS y ECA	5	(mh:((mh:("Vacunas contra la viruela del mono"))(OrthopoxVac OR ACAM2000 OR JYNNEOS OR Imvamune OR LC16m8 OR ACAM1000)) AND (db:("LILACS")) AND type_of_study:(("systematic_reviews" OR "clinical_trials"))	4

Base de datos: SYSVAC
 Fecha de búsqueda: 05/10/2024
 Fecha de actualización: 04/11/2024

Nº	Búsqueda	Resultado
1	"monkeypox vaccine"	29

Investigar para proteger la salud

Anexo 2. Selección de la evidencia



Investigar para proteger la salud

Anexo 03. Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos mediante la herramienta RoB 1.0 de Cochrane.

Dominios de evaluación	Frey et al. 2015	Overton et al. 2018	Greenberg et al. 2019	Overton et al. 2015	Zitzman-Roth et al. 2015	Overton et al. 2020	Pittman et al. 2019	Tack et al. 2013
Generación de la secuencia de aleatorización	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
Ocultamiento de la asignación	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Alto riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
Cegamiento de los participantes y del personal	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Alto riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo
Manejo de los datos de resultados incompletos	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
Notificación selectiva de resultados	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo
Otros sesgos	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Alto riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo	Bajo riesgo de sesgo