



Salud
Secretaría de Salud



CENETEC
CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA
TECNOLÓGICA EN SALUD

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

**Vacuna MVA-BN para la prevención de la viruela símica
(Mpox).**

Enero, 2025



Síntesis de evidencia. Vacuna MVA-BN para la prevención de la viruela símica (Mpox).

Evaluación de tecnologías para la salud. México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, 2025. <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud>

Recurso electrónico

Evaluación de Tecnologías para la Salud. – Vacuna MVA-BN. – Prevención de la viruela símica. – Mpox.

Sugerencia de cita:

Síntesis de evidencia. Vacuna MVA-BN para la prevención de la viruela símica (Mpox): Evaluación de tecnologías para la salud. [Recurso electrónico] México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud> [Consulta dd/mm/año].

Enero, 2025

D.R. Secretaría de Salud

Av. Marina Nacional No. 60

Col. Tacuba, D. T. Miguel Hidalgo

C.P. 11410 Ciudad de México

México. Secretaría de Salud, CENETEC.

Se permite la reproducción total o parcial, sin fines comerciales, citando la fuente.

Síntesis de evidencia

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS), la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETES) es el proceso sistemático de valorización de las propiedades, los efectos y/o los impactos de la tecnología sanitaria; debe contemplar las dimensiones médicas, sociales, éticas y económicas y tiene como principal objetivo aportar información para que sea aplicada a la toma de decisiones en el ámbito de la salud.

La síntesis de evidencia, como parte clave de la ETES, se define como el proceso sistemático de recopilar, analizar e integrar los resultados de estudios relevantes y de alta calidad sobre tecnologías para la salud e intervenciones en salud, dirigidas a los tomadores de decisiones y manteniendo los procesos y la rigurosidad metodológica.

El CENETEC no se responsabiliza de la interpretación, opinión, recomendaciones o acciones que pudieran derivarse del uso del presente documento, mismo que puede utilizarse solo con fines académicos y de investigación otorgando los créditos correspondientes; queda prohibido su uso con fines de lucro. La reproducción, copia o distribución en versiones impresas o electrónicas requiere la autorización previa del CENETEC.

Este programa es público, ajeno a cualquier partido político. Queda prohibido el uso para fines distintos a los establecidos en el programa.

CONTENIDO

- Aspectos contextuales 1**
 - Descripción de la tecnología 2
 - Regulación 4
- Objetivo 6**
- Pregunta de investigación..... 6**
- Pregunta PICO 6**
- Métodos..... 6**
 - Búsqueda de la literatura..... 6
 - Criterios de selección..... 6
 - Criterios de inclusión 7*
 - Criterios de exclusión..... 7*
- Resumen de la evidencia 7**
 - Evidencia disponible 7
 - Resultados 8
 - Evidencia clínica 8*
- Principales hallazgos 14**
- Referencias 15**
- Apéndice..... 16**
 - Anexo 1. Palabras clave y protocolos de búsqueda..... 16

ASPECTOS CONTEXTUALES

El 23 de julio de 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que el brote de viruela símica (Mpox) constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). En septiembre de 2023, se identificó una nueva variante (clado I) del *Monkeypox virus* (MPV).¹

Epidemiología

En América Latina, desde 2022 hasta el 1 de julio de 2024, se notificaron 62,572 casos de Mpox, incluidas 141 defunciones en 31 países. La vigilancia genómica identificó al clado IIb en todos los casos analizados, la cual sigue siendo la única variante detectada hasta la fecha.¹

Situación epidemiológica en México

Desde el año 2022 y hasta el 5 de agosto de 2024, se notificaron un total de 7,385 casos, de los cuales 4,130 fueron confirmados, con resultado positivo por laboratorios avalados por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE). Entre el 1 de enero y el 5 de agosto de 2024, se notificaron un total de 212 casos, de los cuales 49 son confirmados y se encuentran distribuidos en 11 entidades federativas: Ciudad de México (29), Quintana Roo (7), Jalisco (3), Morelos (2), Puebla (2), Estado de México (1), Nuevo León (1), Sinaloa (1), Tamaulipas (1), Tlaxcala (1), Veracruz (1). México cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica del Mpox, los casos probables se notifican en tiempo real en la Plataforma SINAVE.¹

Viruela símica (Mpox)

Cuadro 1. Características de viruela símica (Mpox)

Agente etiológico	El virus de la viruela símica (MPXV) cuenta con ADN doble cadena de la familia <i>Poxviridae</i> , del género <i>Orthopoxvirus</i> . Existen 2 variantes o clados; el clado I (que tiene los subclados Ia y Ib) de África central y el clado II (que tiene los subclados IIa y IIb) de África occidental. En 2022-2023, se produjo un brote mundial de Mpox causado por una cepa del clado IIb.
Transmisión	Es una zoonosis viral que se transmite mediante el contacto con animales o humanos infectados. El virus se puede propagar de persona a persona a través de gotas respiratorias grandes, fluidos orgánicos, contacto con lesiones cutáneas y fómites.
Período de incubación	Es el período que transcurre desde la infección hasta el inicio de los síntomas. Suele ser de 7 a 14 días, y puede variar entre 5 y 21 días.
Cuadro clínico	Período prodrómico (primeros 5 días): fiebre, cefalea intensa, linfadenopatía, lumbalgia, mialgias y astenia. Período de erupción cutánea (días 1-3 tras fiebre): exantema que evoluciona desde máculas a costras. La linfadenopatía puede diferenciarla de otros virus similares.

Diagnóstico	La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de hisopado o exudado en seco de lesiones cutáneas (preferentemente del líquido de vesículas o pústulas; alternativamente pueden utilizarse costras).
Prevención	<p>La principal estrategia de prevención consiste en reducir la exposición al virus mediante la disminución del contacto físico estrecho y directo con lesiones en la piel, costras o líquidos corporales de una persona infectada.</p> <p>Las vacunas de tercera generación han mostrado buena inmunogenicidad cuando se administran antes de la exposición.</p>

Fuente: OMS (2024)² y OPS (2023)³.

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Se han diseñado varios tipos de vacunas para la prevención de infecciones por *Orthopoxvirus*.

Las vacunas más antiguas de primera y segunda generación son vacunas con capacidad de replicación, entre ellas la vacuna Dryvax® y la vacuna ACAM2000® (autorizada por la FDA) con virus vivos replicantes tipo vaccinia.

Se han descrito efectos adversos graves con estas vacunas, entre ellos el síndrome vaccinia agudo, la encefalitis posvacunal, la vaccinia progresiva, el eczema vacciniatum y la vaccinia generalizada. También se han notificado complicaciones cardíacas y transmisión a contactos domésticos con estas vacunas.^{3, 8}

Actualmente, existe una tercera generación de vacunas compuestas por virus vivos atenuados no replicantes procedentes de una cepa muy atenuada de un poxvirus, la primera y el motivo de estudio de la vacuna con virus vivos atenuados no replicantes producida a partir de la cepa modificada de Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN) y la vacuna LC16m8 mínimamente replicante, autorizada en Japón desde 1975; esta es la única vacuna contra la viruela aprobada para su uso en niños. Así mismo, el Gobierno de la Federación de Rusia está desarrollando una vacuna de cuarta generación llamada VACDelta6, a partir de una cepa atenuada (1421ABJCNâ) con un alto grado de inmunogenicidad.³

Vacuna vaccinia Ankara modificado (MVA-BN) "JYNNEOS®"

A continuación, en el cuadro 2, se presentan las características de la vacuna MVA-BN de tercera generación la cual se ha desarrollado para disminuir la capacidad de replicación del virus.³

Cuadro 2. Características de la vacuna (MVA-BN)

Composición	<p>Vacuna con virus vivos atenuados no replicantes.</p> <p>Elaborada a partir de una cepa muy atenuada de poxvirus (virus vaccinia Ankara corioalantoideo). Se cultiva en fibroblastos de embriones de pollo, suspendida en un medio libre de suero que no contiene material de origen animal.</p>
Laboratorio productor	Bavarian Nordic.

Estado regulatorio	La vacuna MVA-BN para la prevención de la viruela y la viruela símica está aprobada en Canadá, Estados Unidos de América y Europa (IMVAMUNE®, JYNNEOS® e IMVANEX®, respectivamente).
Eficacia	La vacunación con MVA-BN indujo una respuesta detectable tras 2 semanas de aplicada la primera dosis con un incremento en los anticuerpos neutralizantes 2 semanas después de la aplicación de la segunda dosis. La tasa de seroconversión es del 98%.
Conservación	La vida útil de la vacuna JYNNEOS® depende de la fecha de vencimiento y de la temperatura de almacenamiento: Cuando es almacenada a -50 °C a ± 10 °C, la vida útil aprobada es de 5 años. Al descongelarla y conservarla entre 2 °C y 8 °C, se puede utilizar hasta 24 semanas después. Si la temperatura de almacenamiento es de -25 °C a ± 5 °C, la vida útil aprobada es de 3 años. Al descongelarla y conservar entre 2 °C y 8 °C, se debe utilizar dentro de las 12 horas siguientes. Debe conservarse protegida de la luz y, después de descongelada, no se puede volver a congelar.
Presentación	Vial monodosis. Cada dosis de 0.5 mL está formulada para contener 0.5×10^8 a 3.95×10^8 unidades infecciosas de virus vivos MVA-BN. Cada dosis puede contener cantidades residuales de ADN de la célula huésped, gentamicina y ciprofloxacino. Es una vacuna estéril formulada sin conservantes.
Indicaciones	Prevención de la viruela y la viruela símica en personas de 18 años y más con riesgo alto de contraer la viruela o viruela símica.
Esquema y dosis	Esquema primario: dos dosis con intervalo de 4 semanas entre las dos dosis. Para los vacunados previamente contra la viruela o la viruela símica: una dosis (0.5 mL). Descongelar a temperatura ambiente; cuando se descongela, el contenido es una suspensión de aspecto lechoso de color amarillo claro a blanco pálido. El vial de dosis única debe girarse con suavidad (no agitarlo) durante al menos 30 segundos para garantizar la homogeneidad; no se debe utilizar si se observan partículas extrañas en el frasco.
Vía de administración	Subcutánea.
Eventos adversos (EA) leves	Los EA locales más frecuentes son el dolor, el eritema, la tumefacción o la induración en el lugar de la inyección.

	Entre los eventos sistémicos detectados se destacan la cefalea, el cansancio, las náuseas o mialgias, la taquicardia y las palpitaciones.
Eventos adversos graves	No se han identificado en los estudios casos de miocarditis y pericarditis después de la vacunación.
Contraindicaciones	Alergia grave a una dosis previa o a los componentes de la vacuna.
Uso simultáneo con otras vacunas	Hasta el momento, no hay datos sobre la administración de la vacuna al mismo tiempo con otras vacunas. Dado el riesgo potencial de miocarditis y pericarditis tras recibir vacunas contra el <i>Orthopoxvirus</i> , se recomienda mantener un intervalo de 4 semanas entre la vacunación contra la COVID-19 con vacuna de ARNm y vacunación contra el <i>Orthopoxvirus</i> .
Uso de la vacuna en poblaciones especiales	Embarazo: el efecto de JYNNEOS® sobre el desarrollo embrio-fetal y posnatal se evaluó en estudios de toxicidad del desarrollo realizados en animales, en los que no se reveló evidencia de daño al feto. Lactancia: se desconoce si el virus vacunal se excreta en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos en el lactante o en la producción y excreción de leche. Uso pediátrico: no se ha establecido la seguridad y eficacia de esta vacuna en personas menores de 18 años. Mayores de 65 años: los estudios clínicos de JYNNEOS® no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los individuos más jóvenes. Personas con inmunosupresión: las personas inmunocomprometidas, incluidas las que reciben terapia inmunosupresora, pueden tener una disminución de la respuesta inmunitaria.

Fuente: OPS (2023)³.

REGULACIÓN

Food and Drug Administration (FDA)

Denominación distintiva: JYNNEOS®.

Denominación genérica: Vacuna contra la viruela y la viruela símica, viva no replicante.

Número de registro STN: BL 125678 aprobada en 2019.

Indicación terapéutica: JYNNEOS® es una vacuna indicada para la prevención de la viruela y viruela símica (monkeypox) en adultos de 18 años o más que se consideran en alto riesgo de infección por viruela o viruela símica.

Vía de administración: Subcutánea.

Posología: 2 dosis (cada una de 0.5 mL) con un intervalo de 4 semanas.⁴

European Medicines Agency (EMA)

Denominación distintiva: IMVANEX®.

Denominación común internacional: Vacuna contra la viruela y la viruela símica (virus vivo vaccinia Ankara modificado).

Número de registro: EMEA/H/C/002596 y recibió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea (UE) el 31 de julio de 2013.

Indicación terapéutica: Inmunización activa contra la viruela, la viruela símica y las enfermedades causadas por el virus vaccinia en personas de 12 años o más.

Vía de administración: Subcutánea.

Posología:

- Vacunación primaria (individuos sin vacunación previa contra los virus de la viruela, viruela símica o virus vaccinia) 2 dosis (cada una de 0.5 mL) con un intervalo no menor a 28 días.
- Vacunación de refuerzo (individuos previamente vacunados contra los virus de la viruela, viruela símica o virus vaccinia): no hay datos suficientes para determinar el momento adecuado de la dosis de refuerzo; si se considera necesario se aplicará una dosis de 0.5 mL.
- Poblaciones especiales: Los pacientes inmunocomprometidos (por ejemplo, infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), pacientes en terapia inmunosupresora) que han sido previamente vacunados contra los virus de la viruela, viruela símica o virus vaccinia deben recibir dos dosis de refuerzo. La segunda vacunación de refuerzo debe administrarse no menos de 28 días después de la primera dosis de refuerzo.
- Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de IMVANEX® en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles.⁵

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)

Denominación distintiva: JYNNEOS®.

Denominación genérica: Virus vivo vaccinia Ankara modificado.

Número de registro: 221M2024 SSA expedido del 12 de septiembre de 2024, hasta el 12 de septiembre de 2029.

Indicación terapéutica: Para la inmunización activa contra la viruela, la viruela del mono y la infección y enfermedad relacionadas a *Orthopoxvirus* en adultos de 18 años o más que se consideren de alto riesgo de exposición. La vacuna puede utilizarse tanto para la vacunación primaria como para la revacunación.

Vía de administración: Subcutánea.

Posología: No se indica.⁶

OBJETIVO

Evaluar la eficacia (inmunogenicidad) y seguridad de la vacuna MVA-BN en pacientes adultos con alto riesgo de contraer la viruela símica (Mpox).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la vacuna MVA-BN en pacientes adultos con alto riesgo de contraer la viruela símica (Mpox)?

PREGUNTA PICO

Población	Pacientes adultos con riesgo alto de contraer la viruela símica (Mpox).
Intervención	Vacuna MVA-BN (virus vivo vaccinia Ankara modificado), "JYNNEOS®" o "IMVANEX®" o IMVAMUNE®.
Comparador	Sin vacuna o placebo. Vacuna con el virus vaccinia, "ACAM2000®".
Resultados	Eficacia: <ul style="list-style-type: none"> • Inmunogenicidad. Seguridad <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos.

MÉTODOS

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, utilizando vocabulario controlado (Medical Subject Headings, MeSH), y principales conceptos de búsqueda, tanto en español como en inglés. Las palabras clave principales fueron: "smallpox and monkeypox vaccine modified vaccinia ankara-bavarian nordic", "MVA-BN", "smallpox monkeypox vaccine MVA-BN", "modified vaccinia ankara-bavarian Nordic", "MVA-BN smallpox vaccine", "jynneos", "imvanex", e "imvamune".

La búsqueda abarcó el periodo entre el 1 de enero de 2019 y septiembre de 2024. Se aplicaron filtros para limitar la recuperación de documentos en inglés y español, de revisiones sistemáticas con o sin metanálisis. Las palabras clave y los protocolos de búsqueda se describen en las Tablas 1 y 2 del Anexo 1.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

En el primer nivel de selección, dos revisores buscaron e identificaron de forma independiente los documentos en PubMed que cumplieran con los criterios establecidos en la pregunta PICO. En el segundo nivel, se realizó una revisión por pares de los documentos restantes, examinándolos por título y resumen. En el tercer nivel, se eligieron y recuperaron los documentos para su lectura a texto completo, la decisión de incluir los artículos se tomó por consenso. Finalmente, en el cuarto nivel, se procedió a realizar la extracción de datos y la síntesis de la evidencia.

Criterios de inclusión

Los estudios elegibles para este análisis fueron revisiones sistemáticas (RS) con o sin metanálisis, publicados entre el 1 de enero de 2019 y el 9 de septiembre de 2024, en revistas indexadas en español o inglés. Los estudios debían incluir adultos (≥ 18 años) con alto riesgo de exposición a la viruela símica (Mpox) y que evaluaran la vacunación primaria preventiva. Los desenlaces considerados incluyeron la eficacia a través de la inmunogenicidad^a y la evaluación de la seguridad de la vacuna por medio de reportes de eventos adversos locales o sistémicos.

Inmunogenicidad de la vacuna: La inmunogenicidad se refiere a la capacidad de la vacuna contra la viruela del símica (Mpox) para estimular una respuesta inmune en el individuo que la recibe. Mide la eficacia de la vacuna Mpox en generar una reacción inmune, como la producción de anticuerpos o la activación de células inmunes específicas, para proteger contra la enfermedad objetivo.

Criterios de exclusión

Se excluyeron documentos que no respondieran a la pregunta PICO, aquellos que no fueron recuperados, estudios con diseños diferentes, aquellos que no incluyeran los desenlaces de eficacia y seguridad, o que estuvieran en idiomas diferentes al inglés o español. Además, se excluyeron estudios con población con infecciones previas por viruela símica o que hubieran recibido vacunación post-exposición (PEPV)^b.

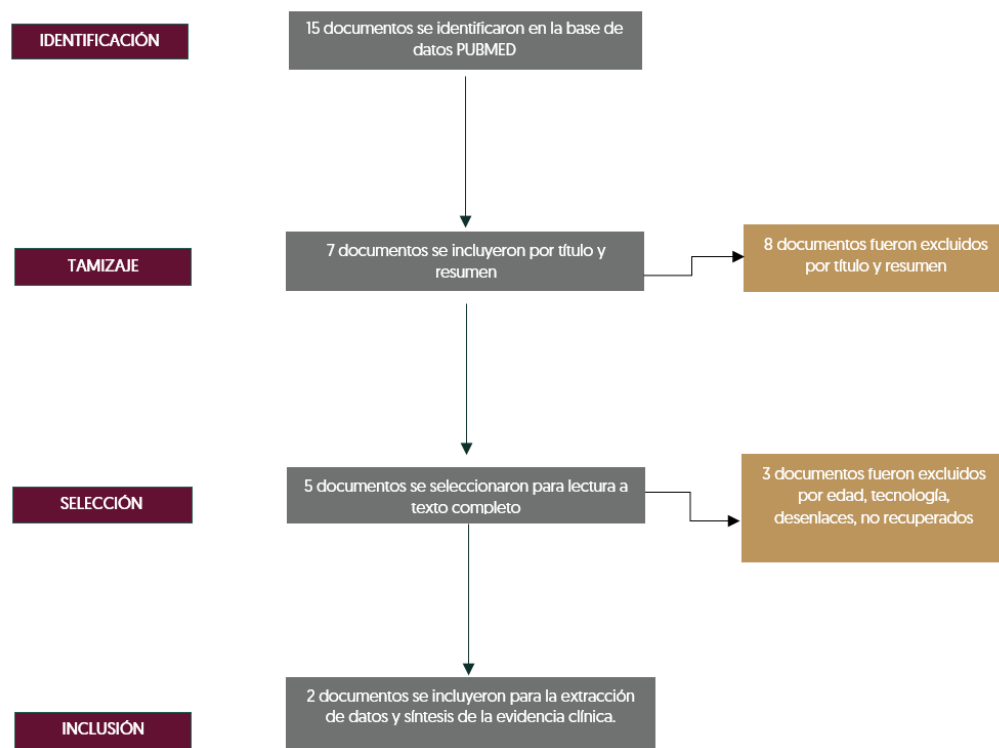
RESUMEN DE LA EVIDENCIA

EVIDENCIA DISPONIBLE

Se identificaron un total de 15 documentos en la base de datos consultada. Los documentos fueron examinados inicialmente por su título y resumen, seguido de una revisión a texto completo. Posteriormente, se excluyeron aquellos que no incluían la intervención o los desenlaces de interés, así como aquellos que no pudieron ser recuperados. Finalmente, para la síntesis cualitativa, se consideraron 2 estudios, que se analizaron a texto completo. En la Figura 1, se muestra el diagrama de flujo PRISMA. Las palabras clave y el protocolo de búsqueda se describen en el Anexo 1, Tabla 1 y 2, respectivamente.

^a Inmunogenicidad de la vacuna: La inmunogenicidad se refiere a la capacidad de la vacuna contra la viruela del símica (Mpox) para estimular una respuesta inmune en el individuo que la recibe. Mide la eficacia de la vacuna Mpox en generar una reacción inmune, como la producción de anticuerpos o la activación de células inmunes específicas, para proteger contra la enfermedad objetivo.

^b La PEPV se define como la vacunación preventiva administrada antes de la aparición de cualquier síntoma, dentro de los 4 días posteriores a la primera exposición (y hasta 14 días en ausencia de síntomas), con el objetivo de prevenir la aparición de la enfermedad o mitigar su gravedad.

Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA.

Fuente: Elaboración propia.

RESULTADOS

Evidencia clínica

1 Autor: Ghazy R. **Tipo de estudio:** Revisión sistemática (RS) sin metanálisis **País:** Multicéntrico, Europa, África, Asia, Australia y América.

Población: Adultos con riesgo de contraer Mpox.

Intervención: Vacuna MVA-BN (JYNNEOS® e IMVANEX®).

Comparador: Vacuna ACAM2000® y la vacuna LC16m8.

Ghazy (2023)⁷, realizó una revisión sistemática sin metanálisis donde se evaluó la seguridad, inmunogenicidad, efectividad y eficacia de las vacunas para la prevención del Mpox, incluidas JYNNEOS®, ACAM2000® y la vacuna LC16m8. Realizaron una búsqueda de los artículos en 6 bases de datos (PubMed Central, Scopus, Web of Science, Cochrane, ProQuest y Google Scholar), se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y estudios de cohorte. La revisión sistemática siguió los estándares del informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA). La calidad de los estudios no aleatorizados se evaluó utilizando la Escala Newcastle Ottawa (NOS), el período de búsqueda se extendió hasta el 26 de mayo de 2023.

Se recuperaron un total de 4290 citas, tras la eliminación de duplicados y la revisión inicial de los registros, se incluyeron en el análisis un total 41 artículos elegibles para la síntesis cualitativa. Siete estudios abordaron la inmunogenicidad de diferentes vacunas contra Mpox. Se describen los desenlaces de inmunogenicidad (tasa de seroconversión), efectividad, hospitalización y seguridad de dos dosis de la vacuna MVA-BN.

- En sujetos sin tratamiento previo, una segunda dosis aumentó la respuesta serológica a niveles similares a los de pacientes infectados con Mpox.
- Entre las personas de 30 a 45 años que probablemente no han sido vacunadas, la proporción de anticuerpos antiviral osciló entre el 3.2% y el 6.7%.
- Se encontró una disminución del 79% de probabilidad de infección en aquellos pacientes susceptibles a Mpox.
- La efectividad de la vacuna se estimó en 80.7% (Intervalo de confianza [IC] del 95%: 68.2% a 88.4%).
- La tasa de hospitalización presentó una reducción del 2%, en comparación con los pacientes no vacunados que presentaron 8%. Se vio una disminución en la incidencia de síntomas sistémicos (fiebre y escalofríos) en pacientes inmunizados.
- La efectividad de una dosis única fue del 35.8% (IC del 95%: 22.1% a 47.1%), mientras que la efectividad de dos dosis fue del 66.0% (IC del 95%: 47.4% a 78.1%).

La respuesta serológica con dos dosis de la vacuna fue medida a las dos semanas y produjo un aumento de los títulos medios geométricos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes (NABs, por sus siglas en inglés). La tasa de seroconversión fue superior al 98.0%, tanto de los anticuerpos totales como de los NABs en todos los grupos.

En cinco estudios se informaron efectos adversos:

- Para cualquiera de las vacunas, no hubo anomalías clínicamente significativas que sugirieran daño cardíaco. MVA-BN es una vacuna segura contra la viruela, incluso para personas inmunodeprimidas.
- Informaron 10 eventos adversos cardíacos de 3236 dosis después de la vacunación con JYNNEOS®, con una incidencia de 3.1 por 1000 dosis. Como eventos adversos graves (EAG) reportaron un 0.8% eventos relacionados con el corazón durante el período de inmunización.
- Los eventos adversos leves más comunes, reportados en el 91% de los pacientes, fueron dolor y eritema en el lugar de la inyección, mialgia, cansancio y cefalea.

La revisión sistemática presentó limitaciones debido a que no fue posible agregar más información sobre el nombre comercial de la vacuna contra la viruela que se utilizó; se incluyeron diversos diseños de estudios y no se realizó el análisis estadístico de los resultados.

Los autores concluyen que las vacunas pueden utilizarse para prevenir el Mpox y controlar eficazmente su propagación. Los resultados reportados revelaron que dichas vacunas demostraron la capacidad de generar anticuerpos adecuados, sin embargo, su eficacia puede disminuir con el tiempo, además de presentar perfiles de seguridad variables. El número de dosis de vacunas administradas influyó en el grado de inmunogenicidad, lo que posteriormente repercutió en la efectividad y eficacia general.

2 Autor: Nave L, **Tipo de estudio:** RS con **País:** Internacional
2023⁸ metanálisis. (multicéntrico).

Población: Población adulta.

Intervención: Vacuna MVA-BN.

Comparador: Ninguna intervención, placebo u otra vacuna (ACAM2000®)

Nave (2023)⁸, realizó una revisión sistemática y metanálisis para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna del virus vaccinia Ankara modificada (MVA-BN). Se incluyeron ECAs que compararon la vacuna MVA-BN contra ninguna intervención, placebo o la vacuna ACAM2000®.

La seguridad se evaluó a través de eventos adversos graves (EAG) y cualquier evento adverso (EA), incluyendo cardiacos, locales en el sitio de inyección y sistémicos. En cuanto a la inmunogenicidad, se analizaron tasas de seroconversión y niveles de anticuerpos (medidos como GMTs). El esquema de vacunación consistió en dos dosis con un intervalo de 4 semanas. Los eventos de seguridad se evaluaron dentro de las 4 semanas posteriores a la segunda dosis y los resultados de inmunogenicidad se evaluaron a las 6 semanas (dos dosis).

La búsqueda se llevó a cabo en varias bases de datos (PubMed, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados [CENTRAL] y Web of Science), desde su inicio hasta el 28 de junio de 2023. Dos revisores independientes realizaron la selección de estudios, aplicaron los criterios de inclusión y realizaron la extracción de datos. Se utilizó un modelo de efectos fijos cuando la heterogeneidad fue baja ($I^2 \leq 50\%$) y un modelo de efectos aleatorios cuando fue mayor. Los resultados con un valor de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

El metanálisis cuantitativo incluyó 7 ECAs, que evaluaron la vacuna MVA-BN frente a otras vacunas o placebo. Todos los estudios incluidos fueron considerados de bajo riesgo de sesgo en la generación y ocultación de la asignación. De acuerdo a la herramienta que evalúa la calidad de la evidencia, "Risk of bias assessment", todos los ensayos excepto uno, mostraron un bajo riesgo de sesgo en cuanto a datos incompletos de resultados y presentación selectiva de estos. Seis de los estudios que compararon MVA-BN con placebo fueron de diseño doble ciego, mientras que el ensayo que comparó MVA-BN con ACAM2000® fue de etiqueta abierta.

Los resultados combinados para dos dosis de la vacuna MVA-BN, mostraron que los eventos adversos cardiovasculares (cualquier síntoma cardiovascular, alteraciones en el electrocardiograma o elevación de troponinas) fueron significativamente más comunes en comparación con el placebo, con un riesgo relativo (RR) de 4.07 (IC del 95%: 1.10 a 15.10), basado en tres estudios con 4489 participantes. No se encontraron diferencias significativas en los EAG, con un RR de 0.92 (IC del 95%: 0.48 a 1.77), según cuatro estudios con 4513 participantes. Tampoco hubo diferencias significativas en cualquier evento adverso en dos estudios con 144 participantes, con un RR de 0.97 (IC del 95%: 0.88-1.06), ni en miopericarditis en dos estudios con 3029 participantes y un RR de 2.32 (IC del 95%: 0.44 a 12.32). (Ver Figura 2: Eventos adversos especiales de interés y graves tras dos dosis de MVA-BN).

Los eventos adversos leves, como dolor, induración, sensibilidad y eritema, fueron significativamente más comunes en los participantes que recibieron la vacuna MVA-BN. La fiebre fue el único evento adverso sistémico reportado en uno de los ensayos, sin diferencias significativas entre los grupos.

Figura 2: Eventos adversos especiales de interés y serios posterior a 2 dosis de MVA-BN.



Figure 2. Adverse events of special interest following both MVA doses.

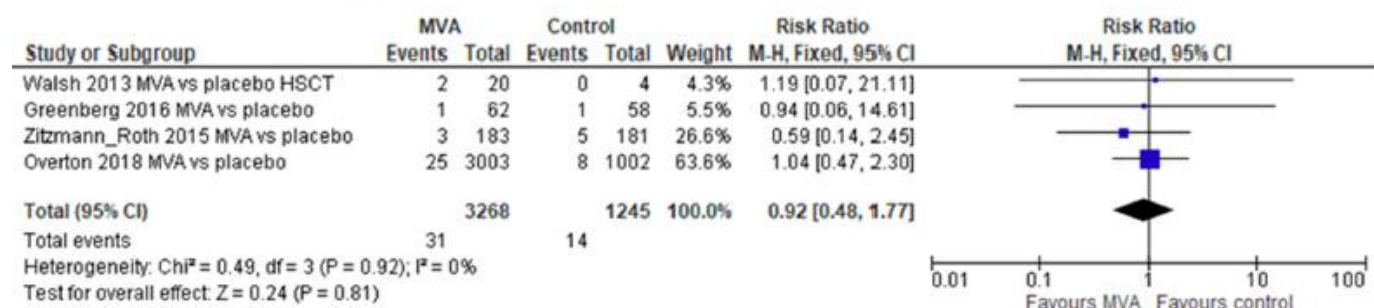


Figure 3. Serious adverse events following both MVA doses.

Fuente: Nave L, 2023⁸

Las tasas de seroconversión fueron significativamente más altas en comparación con placebo tras una o dos dosis. La seroconversión, medida mediante la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT), fue significativamente mayor después de dos dosis de MVA-BN en tres ensayos con participantes sin experiencia previa con vacunas, con un RR de 33.47 (IC del 95%: 12.97 a 90.58) y una heterogeneidad considerable ($I^2 = 72\%$). Al compararse con ACAM2000®, MVA-BN mostró una tendencia a tasas de seroconversión más altas por PRNT, con un RR de 1.03 (IC del 95%: 1.0 a 1.06) (Ver Figura 3: Tasas de seroconversión medida por PRNT tras dos dosis de MVA).

Figura 3: Tasas de seroconversión medida por la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) posterior a 2 dosis de MVA-BN.

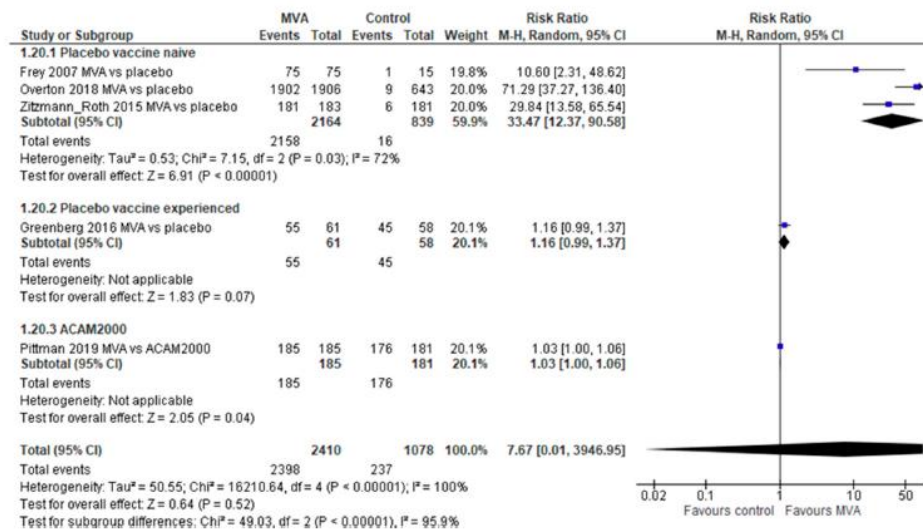


Figure 5. Seroconversion rates by plaque reduction neutralization test (PRNA) following two vaccine doses.

Fuente: Nave L, 2023⁸

De manera similar, la seroconversión medida por Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA) fue significativamente mayor con MVA-BN en comparación con placebo en dos estudios, con un RR de 38.88 (IC del 95%: 21.28 a 71.05, $I^2 = 40\%$), y fue superior en comparación con ACAM2000® en un estudio, con un RR de 1.04 (IC del 95%: 1.01 a 1.07).

Un estudio reportó que los GMTs de anticuerpos fueron significativamente más altos a las 6 semanas (tras la segunda dosis). MVA-BN mostró ser superior a ACAM2000®, con una diferencia medias (MD) de 88.8 (IC del 95%: 65.6 a 112) por PRNT y una MD de 927.7 (IC del 95%: 797 a 1058.4) por ELISA.

Dentro de las limitaciones, los estudios se centraron en medir anticuerpos como sustitutos de efectividad, sin abordar la prevención directa de la infección como medida final. No evaluaron poblaciones especiales.

Como conclusión, los autores mencionan que el metanálisis proporciona resultados en concordancia con la seguridad de dos dosis para la vacuna MVA-BN, respaldando la recomendación de 2019 del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos (ACIP) sobre MVA-BN (JYNNEOS®) para la profilaxis previa a la exposición en poblaciones en riesgo de *Orthopoxvirus*.

Cuadro 1. Descripción y resultados de la evidencia clínica para la vacuna MVN-BN (Revisiones sistemáticas y metanálisis)

#	Autor y año	Población	No. de estudios y N poblacional	Vacuna	Inmunogenicidad	Eventos adversos leves/moderados	Eventos adversos de gravedad
1	Ghazy, 2023 ⁷	Población adulta	41 estudios, ECAs y cohortes	ACAM2000®, Dryvax® y MVA-BN (virus vivo vaccinia Ankara modificado) (JYNNEOS® e IMVAMUNE®)	<ul style="list-style-type: none"> - La tasa de seroconversión fue superior al 98%, tanto de los anticuerpos totales como de los NAbs, en todos los pacientes. - Después de la segunda inmunización, se reportó una disminución del 79% de probabilidad de infección en aquellos que son susceptibles a la infección por Mpox. - La efectividad de la vacuna se estimó en 80.7% (IC del 95%: 68.2% a 88.4%). 	Los eventos adversos leves fueron presentados en el 91% de los pacientes, los cuales presentaron dolor, eritema en el lugar de la inyección, mialgia, cansancio y cefalea.	Reportaron un 0.8% de eventos graves relacionados con el corazón durante el período de inmunización.
2	Nave, 2023 ⁸	Población adulta (18-80 años)	3 ECAs (n=4489)	MVA-BN versus placebo (2 dosis)	-	RR 4.07 (IC del 95%: 1.10 a 15.10, I ² = 0%)	-
			4 ECAs (n=4513)	MVA-BN versus placebo (2 dosis)	-	-	RR de 0.92 (IC del 95%: 0.48 a 1.77, I ² = 0%)
			3 ECAs	MVA-BN versus placebo (2 dosis)	Tasa de seroconversión, medida mediante la PRNT en pacientes después de dos dosis con un RR de 33.47 (IC del 95%: 12.97 a 90.58) y una heterogeneidad considerable (I ² = 72%)	-	-
			1 ECA (n=400)	MVA-BN versus ACAM2000® (2 dosis)	Tasa de seroconversión medida mediante la PRNT, con un RR de 1.03 (IC del 95%: 1.0 a 1.06)	-	-
					Los GMTs de anticuerpos fueron significativamente más altos a las 6 semanas, MVA-BN mostró ser superior a ACAM2000®, con una diferencia medias (MD) de 88.8 (IC del 95%: 65.6 a 112) por PRNT y una MD de 927.7 (IC del 95%: 797 a 1058.4) por ELISA.		

NABs: Anticuerpos neutralizantes, ECA: Ensayo clínico aleatorizado, RR: Riesgo relativo, IC: Intervalo de confianza, PRNT: Prueba de neutralización por reducción de placas, I²: Heterogeneidad, GMTs: Títulos medios geométricos, ELISA: Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas.

PRINCIPALES HALLAZGOS

Los resultados reportados por Ghazy (2023)⁷, concluyen que las vacunas pueden utilizarse para prevenir el Mpox y controlar eficazmente su propagación. Los resultados reportados revelaron que dichas vacunas demostraron la capacidad de generar anticuerpos adecuados; sin embargo, su eficacia puede disminuir con el tiempo, además de presentar perfiles de seguridad variables. El número de dosis de vacunas administradas influyó en el grado de inmunogenicidad, lo que posteriormente repercutió en la efectividad y eficacia general.

La revisión sistemática y metanálisis de Nave (2023)⁸, mostró que los eventos adversos cardiovasculares tras dos dosis de la vacuna MVA-BN fueron significativamente más comunes en comparación con placebo. Sin embargo, los EAG, casos de peri-miocarditis y otros eventos adversos sistémicos no mostraron diferencias significativas. Los eventos adversos leves fueron más comunes con MVA-BN en comparación con placebo, pero significativamente menos frecuentes que con ACAM2000®. Las tasas de seroconversión fueron significativamente más altas en comparación con placebo tras una o dos dosis de MVA-BN. Finalmente, MVA-BN, en comparación con ACAM2000®, mostró una tendencia más alta en las tasas de seroconversión con dos dosis de vacunación.

REFERENCIAS

1. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) y el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Aviso Epidemiológico CONAVE/06/2024/ Mpox (viruela símica). 14 de agosto del 2024. [Internet]. México: SINAVE; 2024. [Consultado el 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/938021/AE_MPOX_20240814.pdf
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). viruela símica (Mpox). [Internet]. Ginebra: OMS; 2024. [Consultado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mpox>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Orientación sobre el uso de las vacunas contra la viruela símica, edición corregida [Internet]. Estados Unidos de América: OPS; 2023. [Consultado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58354>
4. Food and Drug Administration (FDA). JYNNEOS [Internet]. USA: FDA; 2024. [Consultado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos>
5. European Medicines Agency (EMA). IMVANEX®. [Internet] Unión Europea: EMA; 2024. [Consultado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>
6. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Consulta de Registros Sanitarios [JYNNEOS]. [Internet]. México; COFEPRIS; 2024. [Consultado 23 septiembre 2024]. Disponible en: <https://tramiteselectronicos02.cofepris.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>
7. Ghazy RM, Elrewany E, Gebreal A, ElMakhzangy R, Fadl N, Elbanna EH, et al. Systematic Review on the Efficacy, Effectiveness, Safety, and Immunogenicity of Monkeypox Vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(11).
8. Nave L, Margalit I, Tau N, Cohen I, Yelin D, Lienert F, et al. Immunogenicity and Safety of Modified Vaccinia Ankara (MVA) Vaccine-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(9).

APÉNDICE

ANEXO 1. PALABRAS CLAVE Y PROTOCOLOS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Palabras Clave

Término	MeSH	Término Libre
Vacuna MVA-BN (cepa modificada de Ankara-Bavarian Nordic)	"smallpox and monkeypox vaccine modified vaccinia ankara-bavarian nordic" [Supplementary Concept]	MVA-BN smallpox monkeypox vaccine MVA-BN modified vaccinia ankara-bavarian nordic MVA-BN smallpox vaccine jynneos imvanex imvamune

Tabla 2. Protocolos de Búsqueda

Base de datos	Query	Total
Búsqueda clínica: 10/jseptiembre/2024		
PubMed	Search: (((((((("smallpox and monkeypox vaccine modified vaccinia ankara-bavarian nordic" [Supplementary Concept]) OR (MVA-BN)) OR (smallpox monkeypox vaccine MVA-BN)) OR (modified vaccinia ankara-bavarian nordic)) OR (MVA-BN smallpox vaccine)) OR (jynneos)) OR (imvanex)) OR (imvamune) Filters:Meta-Analysis, Systematic Review, from 2019/1/1 - 2024/9/10	15



Salud

Secretaría de Salud



CENETEC

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA
TECNOLÓGICA EN SALUD

**DIRECCIÓN DE
EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS
EN SALUD**