

# Vaccines and immunization for monkeypox - OMS

Interim guidance 14 June 2022

## Puntos clave

El objetivo de la respuesta global al brote de viruela del mono es controlar el brote y utilizar eficazmente las medidas de salud pública para evitar la propagación de la enfermedad. El uso juicioso de las vacunas puede apoyar esta respuesta. Estas orientaciones provisionales ofrecen las primeras recomendaciones de la OMS sobre el uso de vacunas contra la viruela del mono. Se actualizarán a medida que se disponga de información.

## Generalidades

- La viruela del mono es una enfermedad infecciosa causada por el virus de la viruela del mono (MPXV). Este virus de ADN de doble cadena es un miembro del género Orthopoxvirus de la familia Poxviridae, relacionado con el virus que causó la viruela (erradicado en 1980).
- El control de los brotes de viruela del mono se basa principalmente en medidas de salud pública que incluyen la vigilancia, el rastreo de contactos, el aislamiento y el cuidado de los pacientes. Aunque se espera que las vacunas contra la viruela proporcionen cierta protección contra la viruela del mono, los datos clínicos son limitados.
- La mayoría de las recomendaciones provisionales de vacunación que se ofrecen aquí se refieren a su uso fuera de la etiqueta.

## Vacunas

- Algunos países han mantenido suministros estratégicos de vacunas contra la viruela más antiguas del Programa de Erradicación de la Viruela (SEP) que concluyó en 1980. Estas vacunas de primera generación que se mantienen en las reservas nacionales no se recomiendan para la viruela del mono en este momento, ya que no cumplen con las normas actuales de seguridad y fabricación.
- Muchos años de investigación han llevado al desarrollo de vacunas nuevas y más seguras (de segunda y tercera generación) contra la viruela, algunas de las cuales pueden ser útiles para la viruela del mono y una de las cuales (MVA-BN) ha sido aprobada para la prevención de la viruela del mono.

- El suministro de las nuevas vacunas es limitado y las estrategias de acceso están en discusión.

### **Resumen de las recomendaciones provisionales**

- Basándose en los riesgos y beneficios actualmente evaluados e independientemente del suministro de vacunas, la vacunación masiva no es necesaria ni recomendada para la viruela del mono en este momento.
- La propagación de la viruela del mono de persona a persona puede controlarse con medidas de salud pública que incluyan la detección temprana de casos, el diagnóstico y la atención, el aislamiento y el rastreo de contactos.
- Todas las decisiones en torno a la inmunización con vacunas contra la viruela o la viruela del mono deben tomarse mediante la toma de decisiones clínicas compartidas, basadas en una evaluación conjunta de los riesgos y los beneficios, entre un proveedor de atención médica y el posible vacunado, en función de cada caso.
- Profilaxis postexposición (PEP): Para los contactos de los casos, se recomienda la profilaxis postexposición con una vacuna adecuada de segunda o tercera generación, idealmente dentro de los cuatro días siguientes a la primera exposición (y hasta 14 días en ausencia de síntomas), para prevenir la aparición de la enfermedad.
- Profilaxis previa a la exposición (PrEP): Se recomienda la PrEP para los trabajadores sanitarios con alto riesgo de exposición, el personal de laboratorio que trabaje con ortopoxvirus, el personal de laboratorio clínico que realice pruebas de diagnóstico de la viruela del mono y los miembros de los equipos de respuesta a brotes que designen las autoridades nacionales de salud pública.
- Vacunas e inmunización contra la viruela del mono: Orientaciones provisionales
- Los programas de vacunación deben ir acompañados de una fuerte campaña de información, una sólida farmacovigilancia y la realización de estudios de eficacia de las vacunas.
- Se debe hacer todo lo posible para administrar las vacunas contra la viruela del mono dentro de un marco de investigación colaborativa y protocolos de ensayos clínicos aleatorios (ECA) con herramientas estandarizadas de recogida de datos clínicos y de resultados.

### **Introducción**

En abril de 2022, se creó un Grupo de Trabajo Ad-hoc de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre Inmunización en relación con las vacunas contra la viruela y la viruela del mono para asesorar a la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el uso de las vacunas contra la viruela y la viruela del mono.

Aunque la viruela del mono es una enfermedad zoonótica, la viruela del mono humana se ha notificado desde 1970, con una frecuencia creciente en los últimos años. Desde 2017, siete países de la región de África de la OMS han notificado brotes y la mayoría han seguido ocurriendo en zonas rurales boscosas. Sin embargo, los países están notificando cada vez más viruela del mono en regiones que antes no estaban afectadas; en Nigeria, de los más de 550 casos notificados desde el inicio del brote en

2017 (clado de África Occidental), muchos se han producido en zonas urbanas y periurbanas. La República Democrática del Congo ha notificado más de 1300 casos solo de enero a mayo de 2022 (clado de la cuenca del Congo). La vigilancia en todos los países se está ampliando rápidamente y la OMS espera que se notifiquen más casos.

Entre el 13 de mayo y el 9 de junio de 2022 se han notificado a la OMS casos de viruela del mono procedentes de más de 30 Estados Miembros que no suelen notificar o no han notificado nunca la viruela del mono.

Aunque las investigaciones epidemiológicas están en curso, la identificación de más de 1200 casos confirmados de viruela del mono en poco más de tres semanas es un acontecimiento sin precedentes. Es posible que el virus haya estado presente durante algún tiempo, aunque se desconoce durante cuánto tiempo. Si bien en el brote actual la mayoría de los casos notificados inicialmente en cuatro regiones de la OMS son de personas que se autoidentifican como hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, se espera que sigan apareciendo otros casos en diferentes grupos de población.

Estas orientaciones provisionales sobre la vacunación para ayudar a detener el brote de viruela del mono se facilitan para apoyar la respuesta mundial a una situación en evolución. Para obtener información sobre las diferentes vacunas que pueden estar disponibles, consulte la sección de antecedentes que sigue a estas recomendaciones. Las vacunas contra la viruela y la viruela del mono se adquieren casi exclusivamente para las reservas de los gobiernos nacionales y no están disponibles para uso comercial. En este contexto, cualquier decisión sobre el uso de vacunas contra la viruela o la viruela del mono debe realizarse en consulta con las autoridades sanitarias nacionales.

## **Principios**

Los expertos del Grupo de Trabajo Ad-hoc del SAGE sobre vacunas contra la viruela y la viruela del mono han propuesto los siguientes principios para sustentar las recomendaciones:

- Las orientaciones provisionales de la OMS deben ser amplias para guiar a las autoridades nacionales en el desarrollo de sus propias políticas y estrategias de vacunación contra la viruela del mono. Las recomendaciones de la OMS deben incluir a los diferentes grupos de riesgo, considerar la clase de vacuna y evitar ser específicas de un producto.
- En 2013, la OMS proporcionó Recomendaciones sobre el uso de las vacunas contra la viruela. Estas recomendaciones provisionales adicionales de la Secretaría de la OMS se aplican únicamente a la prevención y el control de la viruela del mono. Se actualizarán a medida que se disponga de más información.

La OMS también ha publicado recomendaciones provisionales sobre la vigilancia, la investigación y el rastreo de contactos para la viruela del mono, sobre las pruebas de laboratorio para el virus de la viruela del mono (MPXV), y sobre la gestión clínica y la

prevención y el control de la infección por viruela del mono, así como orientaciones sobre otras medidas para prevenir la transmisión ulterior. Vacunas e inmunización contra la viruela del mono: Orientaciones provisionales

## **Recomendaciones**

### **Tema 1 - Desarrollo de la política de vacunación**

#### **Recomendación:**

Se alienta encarecidamente a los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a que consideren el contexto del actual brote de viruela del mono en varios países y a que convoquen a sus grupos consultivos técnicos nacionales sobre inmunización (CAPI) para que examinen las pruebas y elaboren recomendaciones de política para el uso de las vacunas en función del contexto nacional.

#### **Observaciones:**

El suministro de vacunas, la autorización reglamentaria en los países y la demanda de dosis de vacunas están evolucionando a medida que se va caracterizando y comprendiendo mejor el alcance del brote. En el contexto de las orientaciones provisionales, se está evaluando el suministro mundial con los fabricantes y socios para apoyar un suministro suficiente, y se están desarrollando mecanismos de acceso. Mientras se recopilan más datos clínicos, los países deben estar preparados para considerar el uso de vacunas seleccionadas contra la viruela fuera de la etiqueta para la viruela del mono, así como vacunas aprobadas contra la viruela del mono, para los grupos de riesgo, y considerar las acciones reguladoras nacionales que puedan ser necesarias. Los perfiles beneficio-riesgo varían según el producto.

#### **Justificación:**

La viruela del mono puede presentarse clínicamente de la manera descrita clásicamente o con características menos típicas, como una enfermedad menos grave, menos lesiones o menos diseminadas, la aparición de lesiones antes de los síntomas constitucionales como la fiebre, o la aparición de lesiones en diferentes etapas de desarrollo. Estas características atípicas se están observando en el brote y los posibles mecanismos de transmisión en diferentes contextos no se comprenden del todo.

#### **Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:**

Se aconseja a todos los países que refuercen el conocimiento biológico, ecológico y epidemiológico de la viruela del mono en su contexto. Con una caracterización más precisa de la infección, los patrones de transmisión y la enfermedad, así como con la determinación de las evaluaciones de riesgo y necesidades, los países pueden determinar sus necesidades clínicas y de salud pública, para incluir los requisitos operativos, así como la investigación y el desarrollo en relación con las medidas de

salud pública, las vacunas, los antivirales, los diagnósticos, los materiales y suministros, y las necesidades de investigación para apoyar la política.

## **Tema 2 - Estrategia de vacunación y respuesta a los brotes**

### **Recomendación:**

No se recomienda la vacunación masiva para los brotes de viruela del mono. No se recomienda la vacunación para la población en general en este momento. Las autoridades de salud pública deben poner en marcha una sólida estrategia de vigilancia y contención para garantizar la investigación, la atención y el aislamiento detallados de los casos, así como el rastreo y el seguimiento minuciosos de los contactos, tal como se describe en las orientaciones provisionales de la OMS sobre la vigilancia, la investigación y el rastreo de los contactos para la viruela del mono. Esto ayudará a identificar a las personas con mayor riesgo de infección y, por lo tanto, la prioridad si se lleva a cabo la vacunación.

Cuando se disponga de las vacunas adecuadas, se recomienda la profilaxis posterior a la exposición para determinados contactos cercanos de pacientes con viruela del mono (véase el tema 3).

Cuando se disponga de las vacunas adecuadas, se recomienda la vacunación previa a la exposición para los grupos con riesgo de exposición profesional a la viruela del mono en este momento (véase el Tema 4).

### **Observaciones:**

Para controlar el brote actual, las medidas de salud pública necesarias incluyen el aislamiento estricto y el cuidado de apoyo de los pacientes de caso mientras dure el período infeccioso, es decir, hasta que las lesiones de la piel se sequen, se conviertan en costras y se caigan. Esto puede llevar de 2 a 4 semanas. Cuando esté disponible, ofrecer vacunas a los contactos puede ser un complemento de esta estrategia, pero no un sustituto.

Entre las personas que pueden estar en riesgo en este brote se encuentra el personal que trabaja en instalaciones sanitarias y el personal de laboratorio que trabaja con ortopoxvirus o realiza pruebas de diagnóstico de infecciones por ortopoxvirus. También están en riesgo en el brote actual, en el contexto de una posible exposición a la viruela del mono, las personas que viven en el mismo hogar o que están en contacto estrecho o íntimo con un caso, incluidas, entre otras, las personas de las redes sociales y sexuales de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, así como otras personas conectadas a través de un contacto físico estrecho o íntimo de alta frecuencia.

Las recomendaciones anteriores se basan en los enfoques de vigilancia-contención de los brotes de enfermedades prevenibles por vacunación. En el pasado, la vacunación en anillo, tal como se describió para la erradicación de la viruela, se refería

generalmente a la vacunación de las personas de la familia, el hogar o la comunidad local de un caso. Se han aplicado estrategias similares para otras enfermedades infecciosas (como en el caso de la enfermedad por el virus del Ébola) mediante la vacunación de los miembros del hogar y otras personas de riesgo, incluidos los contactos y los contactos de los contactos, independientemente de la ubicación geográfica de los contactos expuestos durante el periodo infeccioso del caso. La identificación de los contactos requiere una delicada pero esencial colaboración en materia de salud pública a nivel local y entre países.

La identificación de los contactos, y de los contactos de los contactos, que pueden estar en riesgo debido a una posible exposición reciente (por ejemplo, haber tenido recientemente múltiples parejas sexuales) puede ser un reto. Sin embargo, incluso cuando no se puede ofrecer la vacuna por razones de suministro, reglamentarias, de elección del producto, programáticas, de oportunidad para la profilaxis posexposición, de seguridad o de otro tipo, el rastreo de los contactos es esencial para identificar a las personas en riesgo y romper las cadenas de transmisión. El seguimiento de los síntomas de los contactos y el aislamiento de los casos recién diagnosticados son fundamentales para evitar la propagación de la enfermedad, sobre todo teniendo en cuenta la presentación atípica de muchos casos.

No obstante, dada la transmisión continua de la viruela del mono, hay que hacer todo lo posible para identificar y evaluar a quienes puedan estar en riesgo de infección, asegurarse de que saben cómo vigilar la aparición de los síntomas y considerar la posibilidad de ofrecer la vacuna cuando sea factible y apropiado. Las variaciones de estas estrategias merecen consideración e investigación aplicada en el contexto local para controlar este brote. A medida que el brote evolucione y el suministro de vacunas mejore, puede estar justificado un uso más amplio de las vacunas para las personas de riesgo si las pruebas lo justifican. Vacunas y tratamientos para la viruela del mono deben administrarse dentro de un marco de investigación colaborativa con herramientas estandarizadas de recogida de datos compartidos, incluyendo la implementación de protocolos de ensayos clínicos.

Independientemente de las estrategias de respuesta que se adopten, cuando se propongan vacunas, las autoridades sanitarias nacionales deben garantizar que el personal esté plenamente informado y capacitado sobre el uso seguro y adecuado de las vacunas contra la viruela y la viruela del mono con capacidad de replicación<sup>1</sup>, con replicación mínima y/o sin replicación, según sea necesario, y de las técnicas de vacunación o inyección, los materiales y los suministros asociados.

### **Justificación:**

En este momento, el riesgo general para el público de la viruela del mono se considera bajo. Esto puede cambiar si el brote no se controla.

Se sabe que la propagación de la viruela del mono de persona a persona requiere generalmente un contacto estrecho y prolongado, como el contacto cara a cara en estrecha proximidad, o el contacto físico piel a piel. Dicha exposición puede producirse en diversos entornos, como en el hogar, en redes sociales o sexuales, o en el entorno

sanitario. Las formas de transmisión en los brotes actuales y recientes aún no se conocen del todo.

Se anima a todos los países a que respondan rápidamente; la respuesta rápida es esencial para evitar la propagación y frenar la transmisión de persona a persona en el contexto de la falta de inmunidad a los ortopoxvirus desde la erradicación de la viruela, y a la viruela del mono en particular.

### **Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:**

Es fundamental que, a pesar del número aparentemente pequeño de casos en muchos lugares, la respuesta nacional y local sea rápida, específica y eficaz para detener la transmisión ulterior de la viruela del mono. La política y las estrategias de respuesta a los brotes deben incluir orientaciones sobre las medidas esenciales de salud pública que incluyen el rastreo de los contactos, incluidos los contactos de los contactos siempre que sea posible, y el aislamiento de las personas enfermas hasta que las lesiones de la piel se hayan curado por completo, la práctica de una buena higiene de las manos, el uso de equipos de protección personal por parte de los proveedores de atención sanitaria o domiciliaria y por parte del paciente, según sea necesario. Las medidas no vacunales deben ser ampliamente aconsejadas y enfatizadas. Estos elementos se detallan más adelante y en las orientaciones publicadas por la OMS y otros productos informativos relacionados.

Las vacunas contra la viruela con capacidad de replicación consisten en virus vaccinia vivos (un ortopoxvirus) que ofrecen protección cruzada cuando se administran para la prevención de enfermedades infecciosas debidas a otros ortopoxvirus (como la viruela, la viruela del mono y la viruela de la vaca). La ACAM2000 producida actualmente por Emergent BioSolutions es una vacuna de replicación competente. Las vacunas mínimamente replicantes (por ejemplo, LC16 de KM Biologics) y no replicantes (por ejemplo, MVA-BN de Bavarian Nordic) consisten en virus vaccinia vivos muy atenuados, lo que da lugar a productos vacunales inmunógenos contra los ortopoxvirus con perfiles de seguridad mejorados. Puede obtener más información aquí: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/smallpox-vaccines>.

### **Tema 3 - Profilaxis posterior a la exposición (PEP) (Tabla 1)**

#### **Recomendación:**

Para los contactos de los casos, se recomienda la profilaxis postexposición (PEP) con una vacuna apropiada de segunda o tercera generación, idealmente dentro de los cuatro días de la primera exposición (y hasta 14 días en ausencia de síntomas), para prevenir la aparición de la enfermedad.

La PPE puede ofrecerse con cualquiera de las vacunas enumeradas en el cuadro 1, según proceda. Aunque es probable que la PPE sea más eficaz si se administra en los cuatro días siguientes a la exposición, está previsto ofrecer la PPE hasta dentro de los 14 días, en particular para las personas con alto riesgo de exposición continua.

### Observaciones:

El riesgo de exposición para los contactos de personas con viruela del mono confirmada o probable/sospechosa se clasifica según la naturaleza de la exposición potencial. El riesgo para el individuo en cuestión (es decir, la probabilidad de exposición, las condiciones médicas existentes que pueden poner a una persona en mayor riesgo de enfermedad grave, y el perfil de riesgo para el individuo y los miembros de su familia de la vacuna específica propuesta) también debe ser considerado en cualquier decisión de ofrecer la vacunación.

Un contacto se define como se indica en las orientaciones provisionales sobre vigilancia, investigación y rastreo de contactos proporcionadas por la OMS. Esta sección ofrece más detalles para ayudar a determinar el nivel de riesgo de una persona que ha tenido una o más exposiciones a un caso probable o confirmado de viruela del mono, en el período que comienza con la aparición de los primeros síntomas del caso fuente y que termina cuando se han caído todas las costras, como sigue

- inhalación de gotitas respiratorias de personas infectadas o de material lesional (por ejemplo, costras) desprendido de superficies (por ejemplo, al sacudir la ropa de cama durante la limpieza de habitaciones contaminadas) sin el equipo de protección personal (EPP) adecuado
- contacto con materiales contaminados, como ropa o ropa de cama, sin el EPP adecuado
- la exposición cara a cara, incluso en el caso de los trabajadores sanitarios sin el EPI adecuado
- el contacto físico directo piel con piel, incluido el contacto sexual

### Recomendaciones de vacunación

Entre ellas se encuentran las siguientes:

**Alto riesgo** - Se recomienda la vacuna de profilaxis postexposición (PEP):

Para los contactos de los casos, se recomienda la PEP con vacunas de segunda o tercera generación como se indica en los Temas 5 y 6.

Exposición directa de la piel o las membranas mucosas a la piel o las secreciones respiratorias de una persona con viruela del mono confirmada, probable o sospechosa, a sus fluidos corporales (por ejemplo, líquido vesicular o pustular de la lesión) o a material potencialmente infeccioso (incluida la ropa o la ropa de cama) si no se usa el EPP adecuado. Esto incluye

- la inhalación de gotitas o polvo al limpiar las habitaciones contaminadas
- exposición de las mucosas por salpicaduras de fluidos corporales
- el contacto físico con alguien que tenga viruela del mono, incluido el contacto directo durante sexual. Esto incluye el contacto cara a cara, piel a piel o boca a piel o la exposición a fluidos corporales

- fluidos corporales o materiales u objetos contaminados (fómites)
- compartir normalmente una residencia (de forma permanente u ocasional) durante el presunto periodo de incubación con una persona a la que se le ha diagnosticado viruela del mono, o
- una lesión punzante penetrante de un dispositivo contaminado o a través de guantes contaminados.

**Riesgo medio** - También se recomienda la profilaxis postexposición para una persona con

- sin contacto directo pero con proximidad en la misma habitación o espacio físico interior que un paciente sintomático de viruela del mono, si no lleva el EPI adecuado (véase la orientación provisional sobre Gestión clínica de la viruela del mono y prevención y control de infecciones).
- Riesgo menor o mínimo - No se recomienda la profilaxis postexposición para una persona con:
- contacto con una persona con viruela del mono confirmada, probable o sospechosa, o con un entorno que pueda estar contaminado con el virus de la viruela del mono, mientras lleve puesto el EPI adecuado y sin que se conozcan infracciones del EPI o de los procedimientos de colocación y retirada,
- contacto con la comunidad, como estar en un entorno al aire libre con un caso sintomático sin proximidad ni contacto físico,
- ningún contacto conocido con un caso sintomático de viruela del mono en los últimos 21 días, o
- personal de laboratorio que manipule muestras de sangre clínicas de rutina u otras muestras no relacionadas directamente con las pruebas de diagnóstico de la viruela del mono.

Las personas que se hayan vacunado antes de la exposición (por ejemplo, los trabajadores sanitarios, el personal de laboratorio u otras personas que puedan estar en riesgo laboral o personal) que se expongan (contactos), también deben continuar con la vigilancia durante 21 días después de la última exposición.

El seguimiento de los contactos, independientemente del estado de vacunación, debe aplicarse de forma rigurosa y preferiblemente en el contexto de un ensayo clínico acordado o de otros protocolos de estudio o de recogida de datos.

#### **Justificación:**

Las recomendaciones para la vacunación post-exposición contra la viruela del mono se consideran a la luz del riesgo potencial de viruela del mono para la persona expuesta, la presencia de contraindicaciones o precauciones con respecto a la elección de las vacunas disponibles, las prioridades establecidas a nivel nacional para el uso de los suministros limitados de vacunas y los criterios de inclusión o exclusión para los protocolos de ensayos clínicos o uso compasivo.

Aunque la frecuencia de aparición de casos secundarios entre los contactos (la tasa de ataque secundario) aún no se conoce en el contexto actual, dada la importancia de la administración oportuna de la vacuna, los contactos domésticos o sexuales que puedan

correr un riesgo especial de padecer una enfermedad grave (por ejemplo, las mujeres embarazadas, las personas inmunodeprimidas o los lactantes o niños pequeños) pueden considerarse prioritarios para la vacunación posterior a la exposición cuando se disponga de la vacuna adecuada.

Vacunas e inmunización contra la viruela del mono: Orientaciones provisionales  
Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:

Cuando se considere la vacunación para cualquier persona, debe ser el resultado de la toma de decisiones clínicas compartidas entre el individuo y su proveedor de atención médica o funcionario de salud pública que tenga en cuenta la necesidad, los factores de riesgo de exposición, las condiciones médicas existentes que pueden poner a una persona en mayor riesgo, y la elección apropiada de la vacuna, cuando esté disponible, así como los criterios de inclusión o exclusión establecidos para los estudios clínicos, cuando corresponda.

En el caso de las personas para las que las vacunas replicantes pueden considerarse una precaución o están contraindicadas, se debe utilizar una vacuna no replicante o mínimamente replicante (como la MVA-BN o la LC16). Esto afecta a las personas con inmunodeficiencias, terapias de inmunosupresión o dermatitis atópica, así como a los niños y a las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Las autoridades sanitarias nacionales deben garantizar que se proporcione información al personal sanitario sobre la administración de la vacuna contra la viruela del mono MVA-BN mediante inyección subcutánea, y sobre el uso de agujas bifurcadas para la administración de ACAM2000, LC16 u otras vacunas similares contra la viruela. Las instrucciones para la vacunación contra la viruela con una aguja bifurcada se proporcionan aquí.

La vacuna de tercera generación MVA-BN se caracteriza por su menor reactogenicidad y, en consecuencia, la vacuna se diferencia de otros productos por su esquema recomendado de dos dosis que deben administrarse con 4 semanas de diferencia. Aunque algunas autoridades pueden considerar la posibilidad de ofrecer la PEP en una sola dosis, todavía hay pocos datos sobre la eficacia relativa de este enfoque.

La higiene de las manos debe realizarse con agua y jabón o con un desinfectante de manos a base de alcohol antes y después de la administración de la vacuna. Además, hay medidas específicas de prevención y control de infecciones que deben aplicarse durante la administración de las vacunas contra la viruela y el cuidado del lugar de vacunación. Las vacunas contra la viruela de repetición, como la ACAM2000, están compuestas por virus vaccinia vivos; por lo tanto, es importante seguir las instrucciones de cuidado especiales para el lugar de vacunación, incluyendo la cobertura del lugar con un vendaje ligero. No se debe tocar el lugar de la vacunación antes de que haya cicatrizado y se debe tener cuidado de que otras personas no toquen el lugar de la vacunación, en particular las mujeres embarazadas o en período de lactancia, así como los bebés o los niños pequeños. Para más información sobre la eliminación de los vendajes y el cuidado y lavado de la ropa, consulte a OMS.

Instrucciones para la vacuna contra la viruela con aguja bifurcada. 1968. Disponible aquí: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67962>

#### **Tema 4 - Vacunación para la profilaxis previa a la exposición - (PrEP)**

##### **Recomendación:**

Vacunación / profilaxis previa a la exposición (PrEP): Se recomienda la PrEP para los trabajadores sanitarios con alto riesgo de exposición, el personal de laboratorio que trabaje con ortopoxvirus; y el personal de laboratorio clínico que realice pruebas de diagnóstico para la viruela del mono; y los miembros de los equipos de respuesta a brotes que puedan designar las autoridades nacionales de salud pública.

La vacunación previa a la exposición contra la viruela del mono, en entornos clínicos en los que se puede encontrar la viruela del mono, puede recomendarse para el personal de laboratorio que realiza pruebas de diagnóstico o investigación para la viruela del mono y para los trabajadores sanitarios que pueden estar en riesgo de exposición.

##### **Observaciones:**

Los trabajadores de la salud son todas las personas que realizan un trabajo cuyo objetivo principal es mejorar la salud humana, en particular en el entorno clínico, incluidos los proveedores de servicios de salud y los trabajadores de apoyo, como los limpiadores.<sup>3</sup> En el contexto de un suministro limitado de vacunas, al evaluar la elegibilidad para la vacunación preventiva previa a la exposición, las autoridades nacionales deben considerar si los trabajadores de la salud pueden estar en riesgo de exposición repetida y la posible naturaleza de la exposición.

El personal de laboratorio clínico que realiza pruebas rutinarias de química, hematología y análisis de orina, incluso para pacientes con viruela del mono presunta o confirmada, no está incluido en esta recomendación, ya que su riesgo de exposición es bajo.

A medida que mejore el suministro de vacunas, las autoridades nacionales deberían considerar estrategias para vacunar a todas las personas con alto riesgo de exposición, según la epidemiología de la viruela del mono.

##### **Justificación:**

Una exposición de alto riesgo se define como una exposición directa de la piel o de las membranas mucosas a la piel o a las secreciones respiratorias de una persona con viruela del mono, a sus fluidos corporales o a material potencialmente infeccioso (incluyendo la ropa o la ropa de cama), sin el EPP apropiado. Esto incluye

- la inhalación de gotitas o polvo de la limpieza de habitaciones contaminadas
- la exposición de las mucosas a las salpicaduras
- el contacto físico directo con alguien que tenga viruela del mono, como el contacto cara a cara, piel a piel o contacto piel con piel o boca con piel, incluido el contacto durante las actividades sexuales

- compartir normalmente una residencia (de forma permanente u ocasional) con una persona a la que se le ha diagnosticado con viruela del mono
- una herida punzante penetrante de un dispositivo contaminado o a través de guantes contaminados.

Los trabajadores sanitarios son proveedores de servicios de salud, como médicos, enfermeras, matronas, profesionales de la salud pública, técnicos de laboratorio, técnicos sanitarios, médicos y no médicos, trabajadores de atención personal, personal de limpieza ambiental, trabajadores sanitarios de la comunidad, curanderos y practicantes de medicina tradicional. También incluye a los trabajadores de gestión y apoyo de la salud, como limpiadores, conductores, administradores de hospitales, gestores de salud de distrito y trabajadores sociales, y otros grupos ocupacionales en actividades relacionadas con la salud. (Hoja de ruta SAGE de la OMS para priorizar el uso de las vacunas Covid-19 en un contexto de suministro limitado (julio de 2021): <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342917>)

### **Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:**

Cuando se considere la vacunación para cualquier persona, debe ser el resultado de la toma de decisiones clínicas compartidas entre la persona y su proveedor de atención médica o funcionario de salud pública que tenga en cuenta la necesidad, los factores de riesgo de exposición, las condiciones médicas existentes que pueden poner a una persona en mayor riesgo, y la elección apropiada de la vacuna, cuando esté disponible. En el caso de las personas para las que las vacunas replicantes pueden considerarse una precaución o están contraindicadas, debe utilizarse una vacuna no replicante (como la MVA-BN) o mínimamente replicante (como la LC16). Esto afecta a las personas con inmunodeficiencias, terapias de inmunosupresión o dermatitis atópica, así como a los niños y a las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Las autoridades sanitarias nacionales deben garantizar que se proporcione información al personal sanitario sobre la administración de la vacuna contra la viruela del mono MVA-BN mediante inyección subcutánea y sobre el uso de agujas bifurcadas para la administración de las vacunas ACAM2000, LC16 u otras vacunas similares contra la viruela. Las instrucciones para la vacunación contra la viruela con una aguja bifurcada se proporcionan aquí.

La higiene de las manos debe realizarse con agua y jabón o con un desinfectante de manos a base de alcohol antes y después de la administración de la vacuna. Además, hay medidas específicas de prevención y control de infecciones que deben aplicarse durante la administración de las vacunas contra la viruela y el cuidado del lugar de vacunación. Las vacunas contra la viruela de repetición, como la ACAM2000, están compuestas por virus vaccinia vivos; por lo tanto, es importante seguir las instrucciones de cuidado especiales<sup>4</sup> para el lugar de vacunación (disponibles también en forma de vídeo<sup>5</sup>), incluida la cobertura del lugar con un vendaje ligero. El lugar de la vacunación no debe tocarse antes de que haya cicatrizado y hay que tener cuidado de que otras personas no toquen el lugar de la vacunación, especialmente los bebés o los niños pequeños. Para más información sobre la eliminación de los vendajes y el cuidado y lavado de la ropa, consulte aquí.

Instrucciones escritas sobre el cuidado del lugar de inyección de la viruela. USCDC. Disponible aquí: <https://www.cdc.gov/smallpox/vaccine-basics/who-gets-vaccination.html#care-for> .

Instrucciones en vídeo para el cuidado del lugar de vacunación de las vacunas contra la viruela. USCDC. Disponible aquí: Capítulo 3: Cómo cuidar el lugar de vacunación contra la viruela y prevenir la propagación del virus de la vacuna - YouTube

## **Tema 5 - Vacunación para grupos de población especiales**

### **Recomendación:**

La vacunación contra la viruela del mono como profilaxis posterior a la exposición puede considerarse para grupos de población especiales, es decir, durante el embarazo, para los niños o para las personas con inmunodepresión, incluidas las personas que viven con el VIH, si se dispone de una vacuna adecuada para estos grupos, tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios. La elección y el momento de la vacunación deben considerarse a la luz de un detallado análisis conjunto de riesgos y beneficios y de una toma de decisiones clínicas compartidas con respecto a las circunstancias individuales de la persona, de acuerdo con los criterios de riesgo y las consideraciones de aplicación y seguimiento detalladas en esta orientación provisional.

La vacunación contra la viruela del mono como medida de preexposición no se recomienda en general para grupos de población especiales, es decir, para niños, en el contexto del embarazo o la lactancia, o en personas con inmunodepresión. En el caso de las personas que puedan estar en riesgo de exposición, la elección y el momento de la vacunación deben considerarse a la luz de un análisis conjunto detallado de los riesgos y beneficios y de una toma de decisiones clínica compartida con respecto a las circunstancias individuales de la persona.

### **Observaciones:**

Los niños, las mujeres embarazadas y las personas inmunodeprimidas pueden correr el riesgo de padecer una enfermedad más grave con la viruela del mono y/o un peor resultado que otras personas. En el contexto de la profilaxis posterior a la exposición, pueden ser considerados prioritarios para la vacunación oportuna después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, en particular con respecto a la elección del producto vacunal.

### **Justificación:**

De las vacunas de segunda y tercera generación, sólo la LC16 (Japón) ha sido autorizada para su uso en niños. Sobre la elección de la vacuna para grupos de población específicos, véase más adelante (Tema 6).

Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:

El suministro de vacunas contra la viruela del mono o la viruela a grupos de población especiales, como los niños pequeños o las mujeres embarazadas, debe hacerse con arreglo a protocolos de investigación de emergencias para garantizar un seguimiento adecuado de los receptores de las vacunas y una recopilación suficiente de información de importancia crítica para fundamentar las respuestas actuales y futuras.

Las personas con compromiso inmunitario que podrían desarrollar viruela del mono grave son las siguientes infección por el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida, leucemia, linfoma, neoplasia generalizada, trasplante de órganos sólidos, terapia con agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación, inhibidores del factor de necrosis tumoral, dosis elevadas de corticosteroides, ser un receptor con trasplante de células madre hematopoyéticas <24 meses después del trasplante o ≥24 meses pero con enfermedad de injerto contra huésped o recaída de la enfermedad, o tener una enfermedad autoinmune con inmunodeficiencia como componente clínico).

<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>

## **Tema 6 - Elección de las vacunas para la viruela del mono**

### **Recomendación:**

Las autoridades nacionales deben considerar las vacunas aprobadas contra la viruela del mono y/o la viruela en la respuesta a los brotes de viruela del mono.

Las opciones de vacunas que pueden considerarse para su uso aprobado o no para la profilaxis previa o posterior a la exposición de la viruela del mono incluyen la MVA-BN, la LC16 o la ACAM2000. La seguridad y la reactogenicidad de las vacunas disponibles y el riesgo de eventos adversos relacionados con la vacuna deben considerarse en el análisis de necesidad-riesgo-beneficio para la elección de la vacuna.

En el caso de los adultos sanos, se pueden considerar las vacunas basadas en la vaccinia replicante (como la ACAM2000, u otras vacunas desarrolladas mediante técnicas de cultivo celular), las vacunas mínimamente replicantes (como la LC16), o la vacuna no replicante (como la MVA-BN).

Para las personas en las que la vacuna de replicación estándar (como la ACAM2000) está contraindicada debido a inmunodeficiencias, terapias de inmunosupresión, dermatitis atópica, se preferiría una vacuna específica contra la viruela del mono no replicante, como la MVA-BN, cuando esté disponible. Se recomienda la toma de decisiones clínicas compartidas para las personas inmunodeprimidas.

Durante el embarazo, cuando se considere la vacunación previa o posterior a la exposición, se prefieren las vacunas no replicantes (MVA- BN) o mínimamente replicantes (LC16).

Para las mujeres en periodo de lactancia, cuando se considere la vacunación antes o después de la exposición, se prefieren las vacunas no replicantes (MVA-BN) o mínimamente replicantes (LC16).

Para los niños, cuando se considere la vacunación para la profilaxis posterior a la exposición, se prefieren las vacunas no replicantes (MVA-BN) o mínimamente replicantes (LC16). Dado que la MVA-BN está aprobada para mayores de 18 años, cualquier uso en niños sería un uso fuera de etiqueta.

Se recomienda la toma de decisiones clínicas compartidas para todas las personas mencionadas anteriormente.

**Observaciones:**

La aprobación de la MVA-BN para la prevención de la viruela del mono se ha concedido sobre la base de datos de seguridad en humanos y de eficacia en animales, así como de estudios de inmunogenicidad de no inferioridad con otras vacunas contra la viruela. No se recomienda el uso de las vacunas de primera generación del Programa de Erradicación de la Viruela (SEP) que se encuentran en las reservas nacionales o de la OMS. No obstante, las autoridades nacionales deben garantizar que las vacunas contra la viruela se almacenen adecuadamente, se controlen y se compruebe periódicamente su potencia. La OMS ha proporcionado recomendaciones sobre la producción y el control de calidad de las vacunas contra la viruela (2003).

**Justificación:**

Las vacunas contra la viruela y la viruela de los monos actualmente disponibles se desarrollan a partir de cepas vivas de virus vaccinia bien caracterizadas, utilizando diferentes protocolos de atenuación y fabricadas en diferentes sustratos celulares, lo que da lugar a distintos perfiles de seguridad y reactogenicidad para cada una. Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:

Las autoridades nacionales deben convocar a sus NITAG para revisar las opciones de vacunas y la disponibilidad en su jurisdicción y discutir las implicaciones de la vacunación con vacunas contra la viruela o la viruela del mono, incluyendo el uso fuera de la etiqueta, los protocolos para el uso compasivo o la inclusión en la lista de emergencia, y los protocolos de investigación para la recolección de datos sólidos en línea con las recomendaciones de la OMS.

Las autoridades nacionales deben asegurarse de que exista una farmacovigilancia sólida junto con protocolos de investigación estándar para el uso de cualquier vacuna contra la viruela o la viruela del mono que se seleccione, a fin de garantizar la recopilación completa de datos sobre la eficacia y la seguridad. La OMS está elaborando modelos de protocolos y recomendaciones de recopilación de datos para el uso de emergencia o en investigación. Se recomienda encarecidamente la investigación sobre las estrategias de vacunación de respuesta.

**Tema 7 - Coordinación mundial y suministro de vacunas**

**Recomendación:**

Se alienta encarecidamente a todos los Estados miembros a que pongan a disposición de la OMS la información sobre sus reservas de vacunas contra la viruela y la viruela del mono para apoyar los esfuerzos de coordinación mundial.

Se anima encarecidamente a todos los fabricantes de vacunas, actuales y futuros, a que pongan a disposición de la Secretaría de la OMS información sobre sus planes de investigación de vacunas contra la viruela y la viruela del mono, las reservas existentes, la capacidad de producción actual y los planes de emergencia.

El suministro de vacunas sigue siendo muy limitado. Es esencial que todos los Estados Miembros trabajen juntos para garantizar que el suministro sea adecuado y equitativo. Se alienta a los Estados Miembros a que pongan a disposición de los países con un suministro de vacunas limitado o nulo las dosis de vacunas.

#### **Observaciones:**

También se anima a los fabricantes a que consideren la presentación y el envasado de la vacuna contra la viruela/viruela de los monos para optimizar las características operativas y reducir las necesidades de la cadena de frío (por ejemplo, viales multidosis de pequeño tamaño), según las circunstancias y las estrategias de vacunación aplicadas, y a que garanticen el suministro de materiales de inyección empaquetados y cajas de seguridad cuando proceda, con instrucciones para su uso.

Deberían elaborarse materiales de formación modernos y ponerse a disposición en plataformas accesibles para el uso de agujas bifurcadas cuando sea necesario.

#### **Justificación:**

Es esencial una fuerte colaboración entre todos los Estados miembros para garantizar que el suministro se realice de forma adecuada, equitativa y de acuerdo con las necesidades de salud pública.

Consideraciones sobre la aplicación y el seguimiento:

La OMS está estableciendo mecanismos de coordinación para maximizar la rapidez y la eficiencia en la puesta a disposición de las vacunas allí donde se necesiten.

#### **Antecedentes**

##### **Vacunas y desarrollo de vacunas**

Las vacunas contra la viruela producidas y utilizadas con éxito durante el programa intensificado de erradicación de la viruela (SEP) se denominan vacunas de primera generación, en contraste con las vacunas contra la viruela desarrolladas al final de la fase de erradicación o posteriormente y producidas mediante técnicas modernas de cultivo celular.

Las vacunas contra la viruela de segunda generación utilizan las mismas cepas vacunales de virus vaccinia empleadas para la fabricación de las vacunas de primera generación o variantes clonales del virus purificadas en placas a partir de las existencias de vacunas tradicionales y fabricadas en líneas celulares definidas.

El término tercera generación se refiere a cepas de vacunas contra la viruela más atenuadas, desarrolladas específicamente como vacunas más seguras hacia (LC16) o después (MVA-BN) del final de la fase de erradicación mediante pases adicionales en cultivo celular o en animales. En 2019, una de estas vacunas de tercera generación, la MVA-BN7, fue aprobada para la prevención de la viruela del mono por las autoridades reguladoras nacionales. En el cuadro 3 se describen las vacunas actualmente disponibles y su situación reglamentaria.

En 2013, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) de la OMS sobre Inmunización formuló una serie de recomendaciones<sup>8</sup> para el uso de las vacunas contra la viruela, basadas en una evaluación exhaustiva de la eficacia y la seguridad de la vacuna contra la viruela, que incluía la clasificación por grados (GRADE) de las pruebas<sup>9</sup>. El SAGE de la OMS sí recomendó que la vacunación preventiva se reservara para el personal de laboratorio que trabaja con ortopoxvirus.<sup>10</sup> Hasta la fecha, las vacunas contra la viruela se han desarrollado utilizando cepas vivas replicantes, mínimamente replicantes o no replicantes del virus vaccinia que se sabe que confieren una protección cruzada contra la enfermedad humana debida a otros ortopoxvirus, incluyendo la viruela del mono, la viruela de las vacas y la viruela (causada por el virus variola).<sup>11</sup> Durante 30 años, la investigación ha continuado bajo la supervisión de la OMS para desarrollar vacunas más nuevas y más seguras en caso de reaparición de la viruela.

Las vacunas contra la viruela que se mantienen en las reservas nacionales y las vacunas desarrolladas más recientemente probablemente proporcionarían protección contra la viruela del mono. Esta afirmación se basa en la experiencia de su uso durante el Programa de Erradicación de la Viruela (PEV), así como en los estudios preclínicos y clínicos disponibles para los productos más nuevos. Estos productos incluyen el ACAM2000 (desarrollado y producido mediante técnicas de cultivo celular en Francia y Estados Unidos de América) y el LC16 (cepa atenuada desarrollada en Japón y autorizada en 1975). Puede haber otros productos comercializados en algunos países y el desarrollo de la vacuna contra la viruela continúa. El ACAM2000 y el LC16 han demostrado ser protectores contra la viruela del mono en modelos animales e inmunogénicos en estudios en humanos. Hasta la fecha no se ha solicitado la licencia para la prevención de la viruela del mono para ACAM2000 o LC16.

Notas:

1.- MVA-BN es la cepa modificada del virus de la vaccinia Ankara desarrollada por Bavarian Nordic y comercializada como Imvanex<sup>TM</sup>, Imvamune<sup>TM</sup> o Jynneos<sup>TM</sup> en la Unión Europea, Canadá y Estados Unidos de América, respectivamente.

2.- Reunión del Grupo Consultivo Estratégico de Expertos (SAGE) en Inmunización. Noviembre de 2013: conclusiones y recomendaciones. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>.

3.- Las tablas de GRADE están disponibles en: [https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE\\_Docs\\_Ppt\\_Nov2013/8\\_session\\_smallpox/Nov2013\\_session8\\_GRADE\\_tables.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Nov2013/8_session_smallpox/Nov2013_session8_GRADE_tables.pdf).

4.- Orthopoxvirus es un género de virus de la familia Poxviridae varios de los cuales pueden ser patógenos para el ser humano, incluyendo los virus variola, monkeypox, cowpox y vaccinia.

5.- La exploración en el siglo XVIII del uso de la linfa animal o del líquido de las lesiones humanas de las llagas de la viruela de las vacas para prevenir la viruela se basó en la premisa de que la infección con la forma más leve de la enfermedad evitaría la temida viruela. Esto culminó con la demostración del Dr. Jenner en 1796 de que la "vacunación", como se denominó a esta práctica, protegía contra la viruela. En 1980, la OMS declaró la erradicación de la viruela.

En 2013, la MVA-BN fue aprobada para la prevención de la viruela (en Canadá y en la Unión Europea). En 2019, la MVA-BN fue aprobada para la prevención de la viruela y la viruela del mono en los Estados Unidos,<sup>12</sup> y en Canadá la indicación también se amplió a la viruela del mono el mismo año.<sup>13</sup> Los ensayos de fase III previos a la exposición han demostrado resultados positivos en cuanto a la inmunogenicidad y la eficacia y se confirmó un perfil de seguridad favorable para los grupos de población sanos, así como para las personas con VIH, dermatitis atópica y trasplantes de células madre hematopoyéticas (véanse las referencias más abajo).

No se notificaron casos de miocarditis, pero los datos que evaluaban este resultado eran limitados. Aunque los datos clínicos sobre el uso de vacunas para prevenir la viruela del mono son limitados, la eficacia de MVA- BN contra la viruela del mono se extrapoló a partir de ensayos de inmunogenicidad en humanos y de datos de eficacia de estudios preclínicos en comparación con ACAM2000. Más adelante, en las referencias de este documento, se ofrece más información al respecto.

Aunque la MVA-BN no se ha estudiado específicamente en un ensayo clínico en mujeres embarazadas o niños, el mismo vector viral MVA no replicante se utiliza como plataforma para otras vacunas, incluida la MVA-filo (comercializada como Mvabea<sup>TM</sup>) contra la enfermedad por el virus del Ébola (EVD).<sup>14</sup> Esta vacuna contra la EVD está aprobada en la Unión Europea para adultos y niños de un año o más. La plataforma de vectores virales MVA también se está utilizando para desarrollar una vacuna contra la infección por el virus respiratorio sincitial (VRS). Los datos de nueve estudios publicados sobre el MVA- BN como plataforma de vectores virales para la prevención del ébola o el VRS respaldan el perfil de seguridad favorable del producto y algunos datos sugieren que la respuesta inmunitaria al MVA no se ve alterada por servir de vector. Además, los modelos animales no han mostrado evidencia de daño fetal.

### **Seguridad de la vacuna**

Las reacciones comunes relacionadas con la vacuna que se esperan tras el uso de las vacunas contra la viruela suelen ser de leves a moderadas e incluyen reacciones locales como dolor, enrojecimiento o inflamación del lugar de la inyección, y reacciones sistémicas como fiebre, malestar, dolor de cabeza, escalofríos, náuseas, fatiga y linfadenopatía. La frecuencia y la gravedad de estas reacciones varían según la vacuna y las características individuales del vacunado. Los efectos adversos graves son poco

frecuentes. La OMS publicó en 2018 unas orientaciones para los países sobre la vigilancia de la seguridad de la vacuna contra la viruela.

En 2015, el Comité Consultivo Mundial de la OMS sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) revisó las pruebas sobre la seguridad de las vacunas contra la viruela replicantes y no replicantes.<sup>16</sup> El Comité recibió información sobre la seguridad de varias vacunas contra la viruela para tomar decisiones informadas sobre las reservas de emergencia y el uso futuro. La actualización de la seguridad también incluyó una visión general de la seguridad de las vacunas contra la viruela utilizadas por el SEP. Se proporcionó información detallada sobre la seguridad de la vacuna replicante ACAM2000 y de las vacunas contra la viruela MVA-BN no replicantes. El GACVS señaló que no se habían observado nuevos problemas de seguridad con las vacunas ACAM2000 (Estados Unidos), LC16 (Japón) o MVA-BN (Dinamarca). A continuación se resume la información actual sobre la seguridad de la vacuna contra la viruela.

En EE.UU., la MVA-BN, comercializada como JYNNEOS, es una vacuna indicada para la prevención de la viruela y la viruela del mono en adultos de 18 años o más con alto riesgo de infección por viruela o viruela del mono.

Health Canada amplió la aprobación de la MVA-BN, comercializada como IMVAMUNE®, para incluir indicaciones adicionales - específicamente, la viruela del mono y las infecciones y enfermedades relacionadas con el ortopoxvirus en adultos de 18 años de edad o mayores que se determinan como de alto riesgo de exposición. La Agencia Europea del Medicamento ha aprobado el MVA-BN, comercializado como IMVAMEX®, para la prevención de la viruela.

Mvabea se administra en una única inyección unas 8 semanas después de la inyección de Zabdeno.

Identificación y respuesta a los efectos adversos graves tras la inmunización, tras el uso de la vacuna contra la viruela durante una emergencia de salud pública: documento de orientación para la vigilancia de la seguridad de la vacuna contra la viruela (who.int)  
16 Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 2-3 de diciembre de 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32>  
<https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32>, consultado el 24 de mayo de 2022.

Los vectores virales replicantes conservan la capacidad de producir nuevas partículas virales junto con la entrega del antígeno de la vacuna cuando se utilizan como plataforma de entrega de la vacuna.

La vacuna LC16 es la única vacuna contra la viruela autorizada para su uso en niños de todas las edades. Hay poca información sobre la seguridad de ACAM2000 o LC16 entre las mujeres embarazadas, y no hay datos sobre el uso de ACAM2000 en los niños. El GACVS recomendó que cualquier uso de las vacunas contra la viruela se guíe por el riesgo anticipado frente al beneficio que se presenta durante varios escenarios de brote o exposición.

A continuación se describen los efectos secundarios conocidos, los acontecimientos adversos y las contraindicaciones de las diferentes vacunas contra la viruela. El GACVS señaló que, aunque el riesgo de un brote de viruela sigue siendo bajo, pueden producirse brotes o exposiciones a otros ortopoxvirus y los procedimientos de detección adecuados pueden minimizar cualquier riesgo asociado a la vacunación. ACAM2000 (EE.UU.)

ACAM2000 está contraindicado en personas con un sistema inmunitario debilitado (por ejemplo, leucemia, VIH, SIDA, receptores de trasplantes, personas con cáncer que se ha extendido y aquellas que están en tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario, como los esteroides, la prednisona y los medicamentos contra el cáncer). Las personas con enfermedades de la piel como eczema, dermatitis o psoriasis que tienen un mayor riesgo de complicaciones pueden vacunarse con precaución.

El ACAM2000 no debe utilizarse en mujeres embarazadas, ni en bebés o niños pequeños. También debe evitarse el uso de ACAM2000 en mujeres que estén amamantando.

Los efectos secundarios comunes del ACAM2000 incluyen reacciones en el lugar de la inoculación, linfadenitis y síntomas constitucionales, como malestar, fatiga, fiebre, mialgia y dolor de cabeza. Los efectos adversos graves asociados al ACAM2000 incluyen reacciones generalizadas poco frecuentes como vaccinia progresiva (PV), vaccinia generalizada (GV), infecciones cutáneas, eritema multiforme, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, y eczema vaccinatum (EV).

Se han notificado manifestaciones cardíacas como la miocarditis y la pericarditis, y neurológicas como la encefalitis postvacunal (EPV), la encefalomielitis (PVEM) o la encefalopatía.

Es muy importante que el receptor de la ACAM2000 cuide adecuadamente el lugar de vacunación para evitar que el virus de la vacuna se extienda e infecte otra parte del cuerpo y a otras personas, ya que puede producirse una infección accidental, más frecuentemente a través de la inoculación de los párpados o la conjuntiva, aunque también es posible la infección accidental de otros lugares del cuerpo como la boca, los labios, los genitales y el ano. En la mayoría de los pacientes esto ocurrió entre 5 y 12 días después de la vacunación.

Si se considera la posibilidad de vacunar a alguien que vive en el mismo hogar o tiene un contacto estrecho con una persona vulnerable, debe evitarse el uso de la ACAM2000 si es posible; de lo contrario, el vacunado debe tomar cuidadosas precauciones para evitar el contacto con bebés, niños, mujeres embarazadas u otras personas del hogar que puedan estar en riesgo. Aunque no se sabe si el virus de la vacuna o los anticuerpos se segregan en la leche humana, el virus de la vaccinia vivo podría transmitirse inadvertidamente de una madre a su hijo por contacto directo.

Hay que tener en cuenta que en las personas no vacunadas que se infectan accidentalmente por alguien que ha recibido recientemente la vacuna, también pueden producirse graves problemas de salud. Las personas no vacunadas que están embarazadas, o tienen problemas de corazón o del sistema inmunitario, o tienen problemas de piel como eczema, dermatitis, psoriasis, y que están en contacto estrecho con un receptor de la vacuna corren un mayor riesgo de sufrir problemas graves si se infectan con el virus de la vacuna, ya sea por estar vacunados o por estar en contacto estrecho con una persona vacunada.

### **Vacunación LC16 (Japón)**

La vacuna LC16 debe utilizarse con precaución en cualquier persona inmunodeprimida o con dermatitis atópica, como se ha indicado anteriormente, o durante el embarazo, o que haya experimentado una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna. El personal sanitario y los administradores de la vacuna deben estar preparados para manejar cualquier reacción anafiláctica tras la administración de la LC16.

Vacunas e inmunización contra la viruela del mono: Orientación provisional  
Los efectos secundarios menores observados tras la administración de la vacuna LC1618 incluyen linfadenopatía, fiebre, fatiga, erupción cutánea, eritema en el lugar de inoculación, dolor articular, hinchazón en el lugar de inoculación y autoinoculación, como se ha descrito anteriormente. La incidencia de efectos secundarios en los vacunados primarios es significativamente mayor que en los vacunados de nuevo. No se han notificado efectos adversos graves.

### **MVA-BN (Dinamarca)**

La vacuna MVA-BN debe utilizarse con precaución en cualquier persona que haya experimentado una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna. Los proveedores de atención médica y los administradores de la vacuna deben estar preparados para manejar cualquier reacción anafiláctica después de la administración de la MVA-BN.

Los efectos secundarios más comunes (en más de uno de cada 10 vacunados) asociados a la administración de la MVA-BN fueron reacciones en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento, hinchazón, induración, picor) y reacciones sistémicas como dolor muscular, dolor de cabeza, fatiga, náuseas, mialgia y escalofríos. Las personas con dermatitis atópica pueden experimentar reacciones cutáneas locales más intensas (como enrojecimiento, hinchazón y picor) y otros síntomas generales (como dolor de cabeza, dolor muscular, sensación de malestar o cansancio), así como una reagudización o empeoramiento de su condición cutánea.

### **Investigación de la vacuna**

Se espera que el uso específico de las vacunas contra la viruela y la viruela del mono contribuya a controlar y prevenir la propagación de la viruela del mono, en el contexto de una respuesta de salud pública integral como la descrita anteriormente. Sin

embargo, los datos sobre la eficacia de estas vacunas en la prevención de la viruela del mono en la práctica clínica y sobre el terreno son limitados y siguen existiendo muchas incógnitas sobre sus efectos clínicos y su uso más apropiado en diferentes contextos. Hay que hacer todo lo posible para administrar las vacunas contra la viruela del mono en un marco de investigación colaborativa y de protocolos de ensayos clínicos aleatorios (ECA) con herramientas estandarizadas de recogida de datos clínicos y de resultados. Esto permitirá generar rápidamente datos sobre la seguridad y la eficacia del uso de las vacunas para diferentes fines, en diferentes grupos de riesgo y en diferentes entornos, y documentar su rendimiento. Cuando no es posible realizar un diseño de ECA, las vacunas pueden utilizarse en el marco de protocolos de acceso ampliado, como el Uso de Emergencia Supervisado de Intervenciones No Registradas y en Investigación (MEURI).

Esta investigación basada en el campo y en la práctica, utilizando protocolos estándar, también proporcionará información muy necesaria sobre la dinámica de transmisión de la viruela del mono y las características clínicas de la enfermedad.

### **Reservas de vacunas**

La OMS y algunos Estados miembros mantienen reservas estratégicas de vacunas de primera generación contra la viruela para la preparación de la seguridad sanitaria en caso de que vuelva a aparecer la viruela por causas naturales, accidentales o deliberadas. No se recomienda el uso de estas vacunas de primera generación para la viruela del mono. Se proporcionará más información sobre las reservas de vacunas según sea necesario.

### **Información para el público**

La información para el público en general sobre las vacunas contra la viruela del mono está disponible en forma de preguntas y respuestas en el sitio web de la OMS.

18 Prospecto de la LC16 traducido extraoficialmente aquí: [https://www-info-pmda-go-jp.translate.google/go/pack/631340KD1037\\_2\\_04/?\\_x\\_tr\\_sl=ja&\\_x\\_tr\\_tl=en&\\_x\\_tr\\_hl=en&\\_x\\_tr\\_pto=sc](https://www-info-pmda-go-jp.translate.google/go/pack/631340KD1037_2_04/?_x_tr_sl=ja&_x_tr_tl=en&_x_tr_hl=en&_x_tr_pto=sc)

Organización Mundial de la Salud. (2016). Orientación para la gestión de cuestiones éticas en los brotes de enfermedades infecciosas. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250580>

### **Otras consideraciones y próximos pasos**

Junto con estas orientaciones provisionales sobre las vacunas y la inmunización contra la viruela del mono, la OMS publicará también orientaciones operativas para los programas de inmunización y una revisión actualizada de la seguridad.

La OMS ha publicado las siguientes orientaciones provisionales para ayudar a los países a responder al brote de viruela del mono en varios países. Se ofrecen aquí como referencia.

### **Orientaciones provisionales de la OMS sobre la vigilancia y el rastreo de los contactos.**

Orientaciones provisionales de la OMS sobre las pruebas de laboratorio para detectar el virus de la viruela del mono.

Gestión clínica y prevención y control de la infección por viruela del mono

Virus del mono: consejos de salud pública para gays, bisexuales y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.

### **La OMS también publica:**

Orientaciones provisionales sobre la protección comunitaria, la comunicación de riesgos y la participación de la comunidad.

Vacunas e inmunización para la viruela del mono: Orientaciones provisionales

Las tablas de esta sección se encuentran disponibles en el documento original en inglés

### **Proceso y métodos**

Esta orientación provisional de respuesta rápida se elaboró de acuerdo con los métodos descritos en el Manual de la OMS para la elaboración de directrices y fue dirigida por la Secretaría de la OMS. En la medida de lo posible, el contenido y las recomendaciones iniciales se han extraído de las recomendaciones e informes publicados por la OMS. Las Recomendaciones de la OMS sobre la vacuna contra la viruela (2014) se publicaron tras consultar al Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) de la OMS sobre Inmunización, que se basó en los métodos GRADE. También se consultaron el Informe resumido sobre las vacunas contra la viruela de primera, segunda y tercera generación (2013), el Informe del Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) sobre la seguridad de las vacunas contra la viruela (2015), el Marco operativo para el despliegue de las reservas de vacunas contra la viruela de la OMS para un evento de viruela (2017) y las Orientaciones de la OMS sobre la identificación y la respuesta a los eventos adversos graves después de la inmunización (2018) para la vigilancia de la seguridad de la vacuna contra la viruela. La información sobre la viruela del mono se extrajo de una versión preliminar de la guía de campo de la viruela del mono (no publicada), tal como se refleja en la formación de OpenWHO Monkeypox: Epidemiología, preparación y respuesta para contextos de brotes en África. También se llevó a cabo una rápida revisión de la literatura.

Sobre la base de estos y otros documentos publicados por los Estados Miembros de la OMS (véase más abajo), y con el apoyo del personal de la OMS con experiencia en viruela y viruela del mono, vacunas e inmunización, vigilancia de la seguridad de las vacunas, normas reglamentarias, e investigación y desarrollo de vacunas, el 22 de mayo y el 31 de mayo de 2022 el Grupo de Trabajo ad hoc del SAGE sobre vacunas contra la viruela y la viruela del mono, que actuó como Grupo de Elaboración de Directrices para esta orientación provisional, debatió un proyecto de recomendaciones

provisionales, que también se compartió con los miembros del SAGE para que hicieran comentarios. Todos los comentarios recibidos se han tenido en cuenta en este documento.

### **Limitaciones**

La información sobre las estrategias óptimas de control de la viruela del mono sigue siendo limitada. Aunque se considera que las vacunas contra la viruela existentes proporcionan protección contra la viruela del mono, en general, hay pocos datos clínicos sobre el uso de las vacunas para este fin. Estas recomendaciones provisionales basadas en la evidencia tienen en cuenta estas limitaciones y las restricciones iniciales de suministro de vacunas. Se está llevando a cabo una revisión sistemática actualizada de la literatura, que servirá de base para futuras iteraciones de estas recomendaciones.

### **Planes de actualización**

La OMS sigue vigilando de cerca la situación para detectar cualquier cambio que pueda afectar a estas orientaciones provisionales. Si algún factor cambia, la OMS publicará una actualización. Está prevista una revisión completa de las pruebas para la reunión del SAGE de la OMS en octubre de 2022, que dará lugar a recomendaciones actualizadas. En ausencia de actualizaciones, esta orientación provisional expirará seis meses después de la fecha de publicación.

### **Colaboradores**

**Equipo central de la OMS:** Madhava Ram Balakrishnan (Farmacovigilancia, Acceso a Medicamentos y Productos Sanitarios), Tracey Goodman (Programa Esencial de Inmunización), Alexandra Hill (Preparación para Epidemias y Pandemias, Programa de Emergencias Sanitarias), Joachim Hombach (Agenda, Política y Estrategia, Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos), Rosamund Lewis (Secretaría de la Viruela, Enfermedades Emergentes y Zoonosis, Programa de Emergencias Sanitarias), Melanie Marti (Agenda, Política y Estrategia, Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos), Elisabeth Pluut (Evaluación de Vacunas y Dispositivos de Inmunización, Acceso a Medicamentos y Productos Sanitarios).

**Comité Directivo de la OMS.** Lisa Askie, Madhava Ram Balakrishnan, Tracey Goodman, Ana Maria Henao- Restrepo, Alexandra Hill, Joachim Hombach, Ivan Ivanov, Rosamund Lewis, Melanie Marti, Jairo Mendez Rico, Deusdedit Mubangizi, Shanthi Narayan Pal, Richard Pebody, William Perea, Anna Minta, Katherine O'Brien, Elisabeth Pluut, Alice Simniceanu, Tieble Traore, Pushpa Wijesinghe, Halima Yarow.

Miembros del Grupo de Trabajo ad hoc del SAGE sobre vacunas contra la viruela y la viruela del mono: Kathleen M. Neuzil (Presidenta, Universidad de Maryland, Estados Unidos de América, miembro del SAGE de la OMS). Joel Breman (Centro Internacional Fogarty, Estados Unidos), Clarissa Damaso (Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil), Poh Lian Lim (Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas, Singapur, miembro del Grupo Asesor Técnico de la Interfaz de Salud y Seguridad de la OMS), Raina

Macintyre (Universidad de Nueva Gales del Sur, Australia), Heidi Meyer (Instituto Paul Ehrlich, Alemania), Andreas Nitsche (Instituto Robert Koch, Alemania, miembro del Comité Asesor de la OMS para la Investigación del Virus de la Variola), Adesola Ogunleye, Gregory Poland, Agam Rao (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Estados Unidos), Anne Rimoin (Universidad de California, Estados Unidos), Tomoya Saito (Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Japón), Oyewale Tomori (Universidad del Redentor, Nigeria).

Asesores externos: Larry Brilliant, Richard B Kennedy, Brett Peterson.

### **Declaración de intereses**

La composición de los grupos de asesoramiento técnico y sus intereses declarados pueden encontrarse en el sitio web de SAGE

[https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/04/04/default-calendar/sage\\_meeting\\_april\\_2022](https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/04/04/default-calendar/sage_meeting_april_2022)

La composición del grupo de trabajo ad hoc sobre las vacunas contra la viruela y la viruela del mono:

<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/working-groups/smallpox> - y vacunas contra la viruela del mono

### **Financiador**

**Financiado por la OMS.**

### **Referencias**

Selección de documentos, informes y recomendaciones de la OMS sobre la viruela y la viruela del mono

1. Organización Mundial de la Salud (2014). Reunión del Grupo Consultivo Estratégico de Expertos en Inmunización, noviembre de 2013: conclusiones y recomendaciones. Vacunas contra la viruela. Registro epidemiológico semanal, 89 (01), 1 - 19. Disponible en:

<https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>

2. Meyer, Heidi y el Grupo de Trabajo SAGE de la OMS sobre vacunas contra la viruela. Informe resumido sobre las vacunas contra la viruela de primera, segunda y tercera generación (2013). Disponible en:

[https://terrance.who.int/mediacentre/data/SAGE\\_Docs\\_PptNov2013/8\\_session\\_smallpox/Nov2013\\_session8\\_smallpox\\_vaccine.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/SAGE_Docs_PptNov2013/8_session_smallpox/Nov2013_session8_smallpox_vaccine.pdf)

3. Organización Mundial de la Salud (2018). Identificación y respuesta a los eventos adversos graves después de la inmunización, tras el uso de la vacuna contra la viruela durante una emergencia de salud pública: documento de orientación para la vigilancia de la seguridad de la vacuna contra la viruela; Disponible en:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565677>

4. Organización Mundial de la Salud (2017). Marco operativo para el despliegue de la reserva de emergencia de vacunas contra la viruela de la Organización Mundial de la Salud en respuesta a un evento de viruela. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259574>

5. Organización Mundial de la Salud (2015). Informe del Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. Seguridad de las vacunas contra la viruela. Weekly Epidemiological Record, 91 (03), 21 - 32. Disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32> Resumen también disponible en: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/smallpox-vaccines>
6. Organización Mundial de la Salud (2020). Caring for those who care: national programmes for occupational health for health workers: policy brief; OMS, Ginebra. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336479>
7. Organización Mundial de la Salud (2003). Recomendaciones para la producción y el control de calidad de la vacuna contra la viruela (revisado en 2003). Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/smallpox-vaccine-revised-2003-annex-1-trs-no-926>
8. Organización Mundial de la Salud (1968). Instrucciones para la vacunación contra la viruela con aguja bifurcada. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67962>
9. Organización Mundial de la Salud (2009). Cómo lavarse las manos. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/how-to-handwash-poster.pdf?sfvrsn=7004a09d\\_7](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/how-to-handwash-poster.pdf?sfvrsn=7004a09d_7)
10. Organización Mundial de la Salud (2022). Viruela del mono. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/monkeypox>
11. Organización Mundial de la Salud (2022). Viruela. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/smallpox>
13. Organización Mundial de la Salud (2020). Formación en línea de OpenWHO. Viruela del mono: Curso de introducción. ENG: Monkeypox: Introducción | OpenWHO; FRE: Variole du singe : Introduction | OpenWHO
14. Organización Mundial de la Salud (2021). Monkeypox. Formación en línea ampliada de OpenWHO. ENG: Monkeypox epidemiology, preparedness and response for African outbreak contexts. Disponible en: <https://openwho.org/courses/monkeypox-intermediate> FRE: Épidémiologie de la variole du singe, préparation et réponse. Pour le contexte africain. Disponible en: <https://openwho.org/courses/variole-du-singe-intermediaire>
15. Organización Mundial de la Salud. Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control). Disponible en: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines>

-24-

16. Vacunas e inmunización para la viruela del mono: Orientaciones provisionales Selección de documentos, informes y recomendaciones de los Estados miembros de la OMS

16. Agencia de Salud Pública de Canadá. 10 de junio de 2022. Orientación provisional sobre el uso de Imvamune® en el contexto de los brotes de viruela del mono en Canadá. Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization>

n-naci/guidance-imvamune-

monkeypox/summary-june-10-2022/summary-june-10-2022-en.pdf

17. Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte. 6 de junio de 2022. Recomendaciones para la vacunación previa y posterior a la exposición durante un incidente de viruela del mono. Disponible en:

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf)

18. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) (2022). Recommendations on monitoring people who have been exposed to monkeypox. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/monitoring.html#exposure>

19. Rao AK et al (2022). Use of JYNNEOS (smallpox and monkeypox vaccine, live, nonreplicating) for preexposure vaccination of persons at risk for occupational exposure to orthopoxviruses: Recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización. Disponible en:

[https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s\\_cid=mm7122e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_w)

20. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (2022). Monkeypox. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>

21. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, información sobre la vacunación contra la viruela, Disponible en

<https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/vaccination.html>

22. Preguntas y respuestas sobre la ACAM2000 (vacuna contra la viruela). Disponible en: [https://www.fda.gov/vaccines-blood-](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers)

[biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers)

Estudios y revisiones publicadas recientemente

23. Olson VA, Shchelkunov SN. ¿Estamos preparados en caso de una posible aparición de una enfermedad similar a la viruela? *Virus*. 2017 Aug 27;9(9):242.

<https://doi.org/10.3390/v9090242>. PMID: 32962316;

ACAM2000

24. Decker MD, et al. Estudio de vigilancia de seguridad mejorada de la vacuna contra la viruela ACAM2000 entre los miembros del servicio militar estadounidense. *Vaccine*. 2021 Sep 15;39(39):5541-5547. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.08.041>. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34454787.

25. Mandra AM, et al. Miopericarditis asociada a la vacunación contra la viruela entre el personal del ejército estadounidense - Fort Hood, Texas, 2018. *Disaster Med Public Health Prep*. 2021 Mar 15:1-7. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.478>. Epub ahead of print. PMID: 33719991.

26. Faix DJ, et al. Estudio prospectivo de vigilancia de la seguridad de la vacuna contra la viruela ACAM2000 en personal militar desplegado. *Vaccine*. 2020 Oct 27;38(46):7323-7330. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.037>. Epub 2020 Sep 20. PMID: 32967791.

27. Sarkisian SA, et al. A case series of smallpox vaccination-associated myopericarditis: Efectos sobre la seguridad y la preparación del soldado en servicio activo. *Mil Med*.

2019 Jan 1;184(1-2):e280-e283. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy159>. PMID: 29947793.

28. Pugh C, et al. La aplicación de pomada de povidona yodada en el lugar de vacunación no altera la respuesta de anticuerpos de inmunoglobulina G a la vacuna contra la viruela. *Viral Immunol.* 2016 Jul-Aug;29(6):361-6. <https://doi.org/10.1089/vim.2016.0025>. Epub 2016 May 23. PMID: 27214505.

-25-

Vacunas e inmunización para la viruela del mono: Orientación provisional

29. Berhanu A, et al. Treatment with the smallpox antiviral tecovirimat (ST-246) alone or in combination with ACAM2000 vaccination is effective as a postsymptomatic therapy for monkeypox virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Jul;59(7):4296-300. <https://doi.org/10.1128/AAC.00208-15>. Epub 2015 abr 20. PMID: 25896687; PMCID: PMC4468657.

30. Pittman PR, et al. Vacuna contra la viruela, ACAM2000: Lugares y duración de la excreción viral y efecto del yodo de povidona en la excreción en el sitio de escarificación y la respuesta inmune. *Vaccine.* 2015 Jun 12;33(26):2990-6. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.062>. Epub 2015 abr 27. PMID: 25930115.

31. Petersen BW, et al, Willoughby RE. Guía clínica para el uso de la vacuna contra la viruela en un programa de vacunación posterior al evento. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Feb 20;64(RR-02):1-26. PMID: 25695372. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6402a1.htm>  
LC16

32. Eto A, et al. Avances recientes en el estudio de la vacuna viva atenuada de viruela de cultivo celular LC16m8. *Vaccine.* 2015 Nov 9;33(45):6106-11. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.111>. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26319072.

33. Yasumasa Nishiyama et al. Vacuna viva atenuada liofilizada contra la viruela preparada en cultivo celular "LC16- KAKETSUKEN": Estudio de vigilancia post-comercialización sobre seguridad y eficacia conforme a las Buenas Prácticas Clínicas. *Vaccine* 2015. Nov 9;33(45):6120-6127. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.067>

34. Jeffrey S. Kennedy Seguridad e inmunogenicidad de LC16m8, una vacuna atenuada contra la viruela en adultos sin vacunas; *J Infect Dis* 2011. Nov 1; 204(9): 1395-1402. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jir527>  
MV A-BN

35. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Preguntas y respuestas. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers>

36. Overton ET 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* 2020 Mar 4;38(11):2600-2607. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.01.058>

37. Pittman PR et al. Ensayo de eficacia de fase 3 de Vaccinia Ankara modificada como vacuna contra la viruela. *N Engl J Med* 2019 Nov 14;381(20):1897-1908. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817307>

38. Overton ET et al. Inmunogenicidad y seguridad de tres lotes de producción consecutivos de la vacuna contra la viruela no replicante MVA: Un ensayo de fase III

- aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. PLoS One 2018 Abr 13;13(4):e0195897. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195897>
39. Jackson LA et al. Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de vaccinia Ankara modificada utilizando tres esquemas de inmunización y dos modos de administración: Un ensayo clínico aleatorio de no inferioridad. Vaccine 2017 Mar 23;35(13):1675- 1682. Disponible en doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.032>
40. Greenberg RN et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II trial investigating the safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56-80-Year-Old Subjects. PLoS One 2016 Jun 21;11(6):e0157335. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157335>
41. Darsow U et al. Seguridad a largo plazo de la vacuna contra la viruela con defecto de replicación (MVA-BN) en el eczema atópico y la rinitis alérgica. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016 Nov;30(11):1971-1977. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.13797>
42. Greenberg RN 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 2015 Oct 6;10(10):e0138348. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138348>

-26-

Vacunas e inmunización para la viruela del mono: Orientación provisional

43. Frey ES et al. Comparación de las formulaciones liofilizadas frente a las líquidas de vaccinia Ankara modificada (MVA) y de las vías de administración subcutáneas frente a las intradérmicas en sujetos sanos no vacunados. Vaccine 2015 Sep 22;33(39):5225-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.075>
44. Zitzmann-Roth EM et al. Seguridad cardíaca de la Vaccinia Ankara modificada para la vacunación contra la viruela en una población de estudio joven y sana. PLoS One 2015 Abr 16;10(4):e0122653. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122653>
45. Overton ET et al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: Un ensayo clínico de fase II abierto y controlado. Open Forum Infect Dis 2015 mayo 5;2(2):ofv040. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv040>
46. Von Sonnenburg F, et al. "Seguridad e inmunogenicidad de la vaccinia Ankara modificada como vacuna contra la viruela en personas con dermatitis atópica". Vaccine 32.43 (2014): 5696-5702.
47. Frey SE et al. Comparación de fase II, aleatorizada y a doble ciego, de una dosis única alta (5 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) de vaccinia modificada Ankara en comparación con una dosis estándar (1 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) en individuos sanos no vacunados. Vaccine 2014 May 13;32(23):2732-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1400228X>
48. Walsh SR et al. Seguridad e inmunogenicidad de Vaccinia Ankara modificada en receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas: Un ensayo aleatorio y controlado. J Infect Dis 2013 Jun 15; 207(12):1888-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit105>

49. Frey SE et al. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra la viruela IMVAMUNE® utilizando diferentes estrategias para un escenario post evento. *Vaccine* 2013 Jun 24;31(29):3025-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.050>
50. Overton ET 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* 2020 Mar 4;38(11):2600-2607. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.01.058>
51. Pittman PR et al. Ensayo de eficacia de fase 3 de la vaccinia modificada Ankara como vacuna contra la viruela. *N Engl J Med* 2019 Nov 14;381(20):1897-1908. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817307>
52. Overton ET et al. Inmunogenicidad y seguridad de tres lotes de producción consecutivos de la vacuna contra la viruela no replicante MVA: Un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *PLoS One* 2018 Abr 13;13(4):e0195897. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195897>
53. Jackson LA et al. Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de vaccinia Ankara modificada utilizando tres esquemas de inmunización y dos modos de administración: Un ensayo clínico aleatorio de no inferioridad. *Vaccine* 2017 Mar 23;35(13):1675-1682. Disponible en doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.032>
54. Greenberg RN et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II trial investigating the safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56-80-Year-Old Subjects. *PLoS One* 2016 Jun 21;11(6):e0157335. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157335>
55. Darsow U et al. Seguridad a largo plazo de la vacuna contra la viruela con defecto de replicación (MVA-BN) en el eczema atópico y la rinitis alérgica. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 Nov;30(11):1971-1977. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.13797>
56. Greenberg RN 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* 2015 Oct 6;10(10):e0138348. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138348>

-27-

#### Vacunas e inmunización para la viruela del mono: Guía provisional

57. Frey ES et al. Comparación de las formulaciones liofilizadas frente a las líquidas de vaccinia Ankara modificada (MVA) y de las vías de administración subcutánea frente a la intradérmica en sujetos sanos no vacunados. *Vaccine* 2015 Sep 22;33(39):5225-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.075>
58. Zitzmann-Roth EM et al. Seguridad cardíaca de la vaccinia modificada Ankara para la vacunación contra la viruela en una población de estudio joven y sana. *PLoS One* 2015 Abr 16;10(4):e0122653. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122653>
59. Overton ET et al. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra la viruela modificada Ankara-Bavarian Nordic en individuos sin vacunas y con experiencia en el virus de la inmunodeficiencia humana: Un ensayo clínico de fase II abierto y controlado. *Open Forum Infect Dis* 2015 mayo 5;2(2):ofv040. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv040>

60. Von Sonnenburg, Frank, et al. "Seguridad e inmunogenicidad de la vaccinia Ankara modificada como vacuna contra la viruela en personas con dermatitis atópica". *Vaccine* 32.43 (2014): 5696-5702. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.08.022>

61. Frey SE et al. Comparación de fase II, aleatorizada y a doble ciego, de una dosis única alta (5 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) de vaccinia Ankara modificada en comparación con una dosis estándar (1 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) en individuos sanos no vacunados. *Vaccine* 2014 May 13;32(23):2732-9. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1400228X>

62. Walsh SR et al. Seguridad e inmunogenicidad de la vaccinia Ankara modificada en receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas: Un ensayo aleatorio y controlado. *J Infect Dis* 2013 Jun 15; 207(12):1888-97. Disponible en:

<https://doi.org/10.1093/infdis/jit105>

63. Frey SE et al. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra la viruela IMVAMUNE® utilizando diferentes estrategias para un escenario post evento. *Vaccine* 2013 Jun 24;31(29):3025-33. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.050>

© Organización Mundial de la Salud 2022. Algunos derechos reservados. Este trabajo está disponible bajo la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Número de referencia de la OMS: WHO/MPX/Immunization/2022.1

-28-