

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

Serie Revisiones Rápidas N° 04-SDETS/CETS-2025

Eficacia y seguridad de la vacuna SPIKEVAX JN.1 contra el Virus SARS-CoV-2 (COVID-19) en población vulnerable: pacientes menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más

Marzo, 2025



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Diego Venegas Ojeda
Presidente ejecutivo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

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

Dr. David Victorino Jumpa Armas
Subdirector II
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

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

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

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

Equipo metodológico

Jorge Enrique Silva Fiestas¹

Revisores

Naysha Becerra Chauca¹

Sergio Goicochea Lugo¹

¹Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Agradecimientos

Equipo metodológico de las ETS-EMC, Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud: Franko Omar García Solorzano

Repositorio general de documentos técnicos CETS:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/>



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

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

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). **Eficacia y seguridad de la vacuna SPIKEVAX JN.1 contra el Virus SARS-CoV-2 (COVID-19) en población vulnerable: pacientes menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más.** Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud, marzo del 2025. Serie Revisiones rápidas N° 04-SDETS/CETS-2025.

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJES CLAVES.....	6
RESUMEN EJECUTIVO	7
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO	12
III. METODOLOGÍA	12
IV. RESULTADOS	17
IV.1 Características de los estudios incluidos	17
IV.2 Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos	19
IV.3 Certeza de la evidencia	19
V. PRINCIPALES HALLAZGOS.....	19
VI. CONCLUSIONES	22
VII. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES	23
VIII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	23
IX. FINANCIAMIENTO	23
X. REFERENCIAS.....	24
XI. ANEXOS	26
Anexo 01. Estrategias de búsqueda en bases de datos	26
Anexo 02. Flujograma de selección de estudios.	29
Anexo 03. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo.....	30
Anexo 04. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios de cohorte mediante la herramienta MINOR	32

MENSAJES CLAVES

- En 2023, se identificó la variante JN.1 del COVID-19, la cual fue la predominante a nivel mundial a finales de 2024. En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud recomendó que las vacunas contra COVID-19 generen una respuesta inmunitaria efectiva contra JN.1. Por ello, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud (MINSA) solicitó proporcionar información sobre la eficacia y seguridad de la vacuna Spikevax JN.1, una vacuna elaborada específicamente contra esta nueva variante.
- Junto con especialistas clínicos del comité de expertos de la Dirección de Inmunizaciones (DMUNI), se formuló y validó la siguiente pregunta PICO para responder a dicha solicitud: **P:** población vulnerable (menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más); **I:** Vacuna monovalente Spikevax JN.1; **C:** Vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5; **O:** Eficacia (mortalidad, hospitalización por COVID-19, incidencia de COVID-19, inmunogenicidad [formación de anticuerpos contra diferentes variantes del virus, principalmente contra la JN.1]) y seguridad (eventos adversos serios, eventos adversos sistémicos y eventos adversos locales).
- Se realizó una búsqueda sistemática, producto de la cual no se encontraron estudios que comparen directa o indirectamente la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 frente a la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 para la población de interés.
- Ante la ausencia de estudios comparativos y de forma complementaria, se describieron narrativamente los resultados para desenlaces de inmunogenicidad o seguridad con el uso de alguna de las vacunas monovalentes: Spikevax JN.1 o Spikevax XBB.1.5.
- Solo se encontró información sobre el uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5. Dos estudios reportaron que, en adultos y adultos mayores, la cantidad de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 de la COVID-19 aumentó después de aplicar dicha vacuna respecto a una medición basal a los 29 y 30 días de seguimiento. Además, en cada estudio, la incidencia de eventos adversos locales fue 68.0% y 78.6%; y la incidencia de eventos adversos sistémicos fue 48.6% y 58.0%.
- En conclusión, solo se encontró información sobre la cantidad de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 de la COVID-19 antes y después del uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 y sobre la incidencia de eventos adversos en quienes se aplicó esta vacuna. La información disponible sobre la generación de anticuerpos neutralizantes para las variantes de interés con la vacuna Spikevax JN.1 provienen de un reporte preclínico en roedores por parte del laboratorio fabricante. Sin embargo, se requieren estudios comparativos para responder a la pregunta PICO de interés. Por ello, con la evidencia disponible al momento no es posible establecer la

superioridad o inferioridad de alguna de las vacunas contra la COVID-19, principalmente contra la variante JN.1, en población vulnerable.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia por infección del SARS-CoV-2 (COVID-19) en 2019, el virus ha experimentado diversas mutaciones. En 2023, se identificó la variante JN.1, la cual derivó de la variante BA.2.86, y presenta una mayor capacidad de escape inmunológico respecto a otras variantes de la COVID-19. A finales de 2024, JN.1 se convirtió en la variante predominante a nivel mundial posiblemente por dicha característica.

En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó que las vacunas contra COVID-19 generen una respuesta inmunitaria efectiva contra la variante JN.1. En este contexto, la vacuna monovalente Spikevax JN.1, elaborada principalmente contra la variante JN.1, fue aprobada para inmunización activa en personas desde los seis meses de edad.

En base a ello, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud (MINSA) solicitó proporcionar información sobre la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 en comparación con la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 ante esta nueva variante, en poblaciones vulnerables.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 en comparación con la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 en población vulnerable, incluyendo menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad, y adultos de 60 años a más.

Objetivos secundarios

Describir de manera narrativa la evidencia disponible para desenlaces de inmunogenicidad o seguridad con el uso de alguna de las vacunas monovalentes (Spikevax JN.1 o Spikevax XBB.1.5.) en población vulnerable, incluyendo menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad, y adultos de 60 años a más.

METODOLOGÍA

Se validó una pregunta en formato PICO (**P**: población, **I**: intervención, **C**: comparador, **O**: *outcomes* o desenlaces) con especialistas clínicos del comité de expertos de la

Dirección de Inmunizaciones (DMUNI) de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP).

La pregunta validada fue la siguiente: **P:** Población vulnerable (menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad, y adultos de 60 años a más); **I:** Vacuna monovalente Spikevax JN.1; **C:** Vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5; **O:** Eficacia (mortalidad, hospitalización por COVID-19, incidencia de COVID-19, inmunogenicidad [formación de anticuerpos contra diferentes variantes del virus, principalmente contra la JN.1]) y seguridad (eventos adversos serios, eventos adversos sistémicos y eventos adversos locales).

Respecto a la graduación de desenlaces, se consideraron desenlaces críticos para la toma de decisiones a los siguientes: mortalidad, la hospitalización por COVID-19, incidencia de COVID-19 y efectos adversos serios. Los desenlaces restantes fueron considerados importantes.

Búsqueda sistemática

Se realizó una búsqueda sistemática en Medline (a través de PubMed), Embase, Cochrane, y LILACS desde la creación de cada base de datos hasta el 18 de febrero de 2025.

Criterios de elegibilidad

Para el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de ambas vacunas, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaran al menos uno de los desenlaces incluidos en la pregunta PICO validada. Ante la ausencia de estudios con este diseño, se incluyeron estudios observacionales comparativos realizados en humanos con las mismas características descritas para los ECA.

Para el segundo objetivo, se incluyeron estudios clínicos de un brazo o estudios en los que alguno de los brazos de comparación contenga información sobre el uso de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 o de la vacuna monovalente Spikevax XBB. 1.5.

En ambos casos, se incluyeron estudios en inglés o español y no se restringió la inclusión de los estudios en base a la fecha de publicación.

Selección y extracción

El proceso de selección de estudios y el proceso de extracción de datos de los estudios incluidos fue realizado por un evaluador, y supervisado por un revisor.

Evaluación de la calidad y riesgo de sesgos

Se planificó evaluar el riesgo de sesgo de los ECA con la herramienta *Risk of Bias Tool* (RoB 1.0.) de Cochrane y, en caso se requirió, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios observacionales comparativos con la herramienta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS).

Para el objetivo secundario, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos que proporcionaron información de uno de los brazos de interés con la herramienta *Index for Non-Randomized Studies* (MINORS).

Síntesis de evidencia y certeza de evidencia

Se planificó reportar medidas descriptivas y medidas de efecto con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, según el desenlace para el que se contó con evidencia.

Para el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de ambas vacunas, se planificó determinar la certeza de la evidencia para los desenlaces utilizando la metodología GRADE. La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos, tras su evaluación, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser “alta”, “moderada”, “baja”, o “muy baja”.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y los efectos por cada desenlace, se planificó elaborar tablas de resumen de evidencia (*Summary of Findings* - SoF, por sus siglas en inglés).

RESULTADOS

No se encontraron estudios que comparen directa o indirectamente la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 frente a la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 para la población de interés.

Para el objetivo secundario, se incluyeron dos estudios, ambos con riesgo de sesgo moderado. Estos estudios proporcionaron información respecto al desenlace de inmunogenicidad (generación de anticuerpos neutralizantes) contra la variante JN.1 y seguridad para un grupo de adultos y adultos mayores en los que se administró la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5. No se encontró información para describir los efectos de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 en la población de interés.

En cuanto a inmunogenicidad, ambos estudios mostraron un aumento significativo de los anticuerpos neutralizantes contra JN.1. después de administrar la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 a un grupo de adultos y adultos mayores. Respecto a la seguridad, en cada estudio se reportó que, en aquellos que recibieron la vacuna en mención, la incidencia de eventos adversos locales fue 68.0% y 78.6%; y la incidencia de eventos adversos sistémicos fue 48.6% y 58.0%.

CONCLUSIONES

- Se revisó la mejor evidencia disponible para responder la siguiente pregunta PICO: **P:** población vulnerable (menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más); **I:** Vacuna monovalente Spikevax JN.1; **C:** Vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5; **O:** Eficacia (mortalidad, hospitalización por COVID-19, incidencia de COVID-19, inmunogenicidad [formación de anticuerpos contra diferentes variantes del virus, principalmente

contra la JN.1]) y seguridad (eventos adversos serios, eventos adversos sistémicos y eventos adversos locales).

- No se encontraron estudios que comparen directa o indirectamente la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 frente a la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 para la población de interés.
- Ante la ausencia de estudios comparativos y de forma complementaria, se describieron narrativamente los resultados para desenlaces de inmunogenicidad o seguridad con el uso de alguna de las vacunas monovalentes: Spikevax JN.1 o Spikevax XBB.1.5.
- Solo se encontró información sobre el uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5. Dos estudios reportaron que, en adultos y adultos mayores, la cantidad de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 de la COVID-19 aumentó después de aplicar dicha vacuna respecto a una medición basal a los 29 y 30 días de seguimiento. Además, en cada estudio, la incidencia de eventos adversos locales fue 68.0% y 78.6%; y la incidencia de eventos adversos sistémicos fue 48.6% y 58.0%.
- En conclusión, solo se encontró información sobre la cantidad de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 de la COVID-19 antes y después del uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 y sobre la incidencia de eventos adversos en quienes se aplicó esta vacuna. La información disponible sobre la generación de anticuerpos neutralizantes para las variantes de interés con la vacuna Spikevax JN.1 provienen de un reporte preclínico en roedores por parte del laboratorio fabricante. Sin embargo, se requieren estudios comparativos para responder a la pregunta PICO de interés. Por ello, con la evidencia disponible al momento no es posible establecer la superioridad o inferioridad de alguna de las vacunas contra la COVID-19, principalmente contra la variante JN.1, en población vulnerable.

PALABRAS CLAVES (DeCS): Vacuna, Vacuna nCoV-2019 mRNA-1273, Vacunas contra la COVID-19, COVID-19, SARS-CoV-2

I. INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia por infección del SARS-CoV-2 (COVID-19) en 2019, el virus ha experimentado diversas mutaciones y cambios antigénicos (1,2). En 2021, se identificó la variante Ómicron, caracterizada por una mayor transmisibilidad y, en algunos casos, una mayor patogenicidad (1). En julio del 2023, se detectó el linaje BA.2.86, descendiente del sublinaje Ómicron BA.2 (3). A finales del 2023, a partir de linaje BA.2.86, surgió el sublinaje o variante JN.1, el cual presentó una mayor capacidad de escape inmunológico respecto a la variante BA.2.86 del virus COVID-19 (2,4)

A nivel mundial, entre las semanas epidemiológicas 08 y 12 de 2024, la variante JN.1 fue la predominante, con una prevalencia global del 91.8% y 93.7% en 121 países, respectivamente (5). En la región de las Américas, su prevalencia alcanzó el 93.2% (5). En Perú, durante el año 2024, las variantes del virus y recombinantes identificados con mayor frecuencia fueron: JN.1.42 (39.9%), JN.1 (35.0%), JD.1.1(3.8%), LB.1.2.2 (3.0%), JN.1.4 (2.0%), LB.1.2 (2.0%), y KP.2.2. (1.4%). Específicamente, en las últimas semanas epidemiológicas del 2024, los linajes circulantes identificados con más frecuencia fueron: LB.1.2.2, LF.7, KP.2.2 y XEC, todos descendientes de la variante BA.2.86 (6).

Dado el perfil epidemiológico actual, el Grupo Técnico Asesor sobre la Composición de la Vacuna contra la COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado que las vacunas actuales optimicen la inducción de la respuesta inmunitaria frente a la variante JN.1 y sus variantes descendientes, como KP.3.1.1 y XEC (7,8).

La vacuna monovalente Spikevax JN.1, elaborada por el laboratorio Moderna, es una formulación compuesta por ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2, encapsulada en nanopartículas lipídicas SM-102. El uso de nanopartículas lipídicas permite la estabilización del ARNm y su entrega eficiente a las células, en donde se transcribe en una proteína antigénica con la capacidad de inducir una respuesta inmunitaria adaptativa (9). La vacuna Spikevax JN.1 es una actualización de la vacuna de ARNm original contra la COVID-19 y está diseñada para generar inmunidad específica frente a la variante JN.1, así como contra otras variantes recientemente circulantes. Los resultados de dicha inmunogenicidad provienen de estudios preclínicos, en particular a partir de modelos animales en roedores, en los que los datos sugieren un aumento de los anticuerpos neutralizantes contra estas nuevas variantes medidos al día 14 después de administrar la vacuna (10).

En adición, cuenta con registro sanitario N° BEC0024 por parte de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). La ficha técnica aprobada por la DIGEMID establece que esta vacuna está indicada para la inmunización activa contra la COVID-19 en personas de los seis meses de edad (9).

Por otro lado, el esquema de vacunación contra la COVID-19 en el Perú dispone de vacunas que están dirigidas contra la subvariante XBB.1.5 del COVID-19, predominando las formulaciones basadas en ARNm (11). La inmunización está dirigida a población con o sin factores de riesgo, hayan recibido inmunización previamente o no.

Entre las vacunas disponibles en el esquema nacional, solo una de ellas tiene la indicación de poder ser administrada a todos estos grupos poblacionales: la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5; mientras que las otras tienen indicación de administración a grupos específicos (11). Además, esta vacuna evidenció inducir una respuesta inmunitaria contra diferentes subvariantes de la variante Ómicron (12,13).

En cuanto a las diferencias con la vacuna Spikevax JN.1, ambas se basan en formulaciones de ARNm y utilizan las mismas nanopartículas lipídicas para encapsular al ARNm (14). Sin embargo, la diferencia principal radica en que el ARNm de Spikevax XBB.1.5 codifica la proteína de la espícula (S) de la variante XBB.1.5, mientras que Spikevax JN.1 codifica la proteína (S) de la variante JN.1 (9,13). Esta diferencia hace plausible que la eficacia y seguridad puedan ser diferentes entre ambas vacunas.

En este contexto, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud (MINSA), mediante oficio N° D000542-2025-DGIESP-MINSA, solicitó al Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) la evaluación de la eficacia y seguridad de Spikevax JN.1 en comparación a la vacuna Spikevax XBB.1.5 para la prevención del COVID-19, con especial interés en la inmunidad para la variante JN.1.

II. OBJETIVO

Objetivo principal

Sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 en comparación con la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 en población vulnerable, incluyendo menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad, y adultos de 60 años a más.

Objetivos secundarios

Describir de manera narrativa la evidencia disponible para desenlaces de inmunogenicidad o seguridad con el uso de alguna de las vacunas monovalentes (Spikevax JN.1 o Spikevax XBB.1.5) en población vulnerable, incluyendo menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad, y adultos de 60 años a más.

III. METODOLOGÍA

1. Pregunta PICO validada

En respuesta a la solicitud de la DGIESP, se llevó a cabo una revisión exploratoria sobre los principales desenlaces clínicos considerados para la comparación entre las vacunas Spikevax JN.1 y Spikevax XBB.1.5 en la población vulnerable. Además, se llevó a cabo una reunión con un grupo de expertos clínicos conformado por especialistas en infectología, pediatría y geriatría de los principales establecimientos de salud nacionales que abordan el manejo de este grupo de pacientes. Producto de dicha reunión, se consideró prioritaria la evaluación de la población vulnerable, definido como pacientes

menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adulto con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más.

En base a ello, el comité de expertos validó las siguiente pregunta en formato PICO (**P**: población, **I**: intervención, **C**: comparador, **O**: *outcomes* o desenlaces) para ser abordadas en la presente revisión rápida:

Preguntas PICO para el enfoque de clasificación en base a la semana gestacional del lactante prematuro:

Tabla 01. Pregunta PICO validada.

Población	Personas vulnerables*
Intervención	Vacuna monovalente Spikevax JN.1**
Comparador	Vacuna monovalente Spikevax XBB. 1.5***
Desenlaces	<p>EFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Hospitalización por COVID-19 • Incidencia de COVID-19 • Inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes contra diferentes variantes del virus) <p>SEGURIDAD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos serios • Eventos adversos sistémicos • Eventos adversos locales
<p>* Personas menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad, y adultos de 60 años a más. ** Dosis según ficha técnica aprobada por la DIGEMID para la vacuna Spikevax JN 1, presentación de 0.1 mg/mL dispersión inyectable (Registro sanitario: BEC0024). *** Dosis según la resolución ministerial 0824 de la NT208 – MINS/DGIESP-2023.</p>	

2. Graduación de los desenlaces

Luego de definir la pregunta PICO, se realizó una graduación de los desenlaces según su relevancia para la toma de decisiones, siguiendo las directrices de la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and. Evaluation* (GRADE) (15). Este proceso se llevó a cabo evaluando el impacto clínico de cada desenlace. De esta manera, los desenlaces se clasificaron en críticos, importantes y de importancia limitada.

Para la síntesis de la evidencia en el proceso de elaboración de esta revisión rápida, se reportó evidencia para los desenlaces críticos e importantes (**Tabla 02**).

Tabla 02. Graduación de los desenlaces según el enfoque GRADE.

Desenlace	Importancia
Mortalidad	Crítico
Hospitalización por COVID-19	Crítico
Incidencia de COVID-19	Crítico
Efectos adversos serios	Crítico
Inmunogenicidad	Importante
Efectos adversos sistémicos	Importante
Efectos adversos locales	Importante

3. Estrategia de búsqueda

Para recopilar evidencia científica relevante sobre la eficacia y seguridad de Spikevax JN.1 en la población de interés, se diseñaron y ejecutaron estrategias de búsqueda exhaustivas en cuatro bases de datos: Medline (a través de PubMed), Cochrane, Embase y LILACS. Se buscó información desde la fecha de creación de cada base de datos hasta el 18 de febrero de 2025. Las estrategias de búsqueda específicas para cada base de datos se encuentran disponibles en el **Anexo 01**.

4. Criterios de elegibilidad

Para el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de ambas vacunas, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con las siguientes características: a) población: pacientes adultos o pacientes vulnerables b) intervención: vacuna monovalente Spikevax JN.1; c) comparador: vacuna monovalente Spikevax XBB 1.5; d) desenlace: al menos uno de los desenlaces críticos o importantes de la pregunta PICO validada. Ante la ausencia de estudios con este diseño, se incluyeron estudios observacionales comparativos en humanos con las mismas características descritas para los ECA.

Para el segundo objetivo, se incluyeron estudios clínicos de un brazo o estudios en los que alguno de los brazos de comparación contenga información sobre el uso de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 o de la vacuna monovalente Spikevax XBB. 1.5.

No se realizaron restricciones por fecha de publicación. Se incluyeron las publicaciones en inglés o español. Se excluyeron las cartas al editor, los reportes de caso, estudios que no hayan pasado revisión por pares (*preprint*), revisiones narrativas, los comentarios, las editoriales, libros, los resúmenes de congresos y los estudios hechos en animales.

5. Selección de evidencia y extracción de datos

El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un solo evaluador en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), y supervisada por otro revisor. Para ello, se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de

datos y se removieron los registros duplicados utilizando dicha plataforma electrónica. Luego, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase inicial.

La identificación, tamizaje de registros o artículos, elegibilidad y detalles del proceso de selección se presentan bajo el diagrama de flujo PRISMA reportadas en el **Anexo 02**. Asimismo, la lista de los estudios excluidos y sus razones de exclusión se reportan en el **Anexo 03**.

La extracción de datos de los estudios fue realizada por un evaluador, y supervisada por otro revisor.

6. Evaluación de la calidad o sesgo de los estudios incluidos

Se planificó evaluar el riesgo de sesgo de los ECA con la herramienta Risk of Bias Tool (RoB 1.0.) de Cochrane, la cual se compone por siete dominios a evaluar y en el que cada dominio clasifica el riesgo de sesgo como: bajo riesgo, riesgo poco claro, o alto riesgo. Para la evaluación de los estudios observacionales comparativos se planeó utilizar la *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS)(16).

Para el objetivo secundario, se evaluó el riesgo de sesgo que proporcionaron información de un brazo con la herramienta *Methodological Index for Non-Randomized Studies* (MINORS), la cual consta de nueve dominios (16).

7. Síntesis de evidencia

Se reportaron las frecuencias absolutas para desenlaces dicotómicos y medidas de tendencia central y dispersión para desenlaces numéricos.

Cuando fue posible, por cada desenlace priorizado en la pregunta PICO se meta analizaron resultados de dos o más estudios que fueran comparables y proporcionaron los datos necesarios para ello. Para dichos casos se calcularon riesgos relativos (RR), con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%), utilizando un modelo de efectos aleatorios, mediante el programa *RevMan* de la colaboración Cochrane.

Cuando no fue posible realizar un metaanálisis, pero se disponía de los datos necesarios, se calcularon los riesgos relativos (RR), razones de prevalencia (RP), o razones de odds (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%) utilizando el software *RevMan* según el diseño de estudio. Asimismo, en ausencia de información comparativa, los datos de cada grupo de estudio se describieron de manera individual.

8. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de ambas vacunas, se planificó determinar la certeza de la evidencia para los desenlaces siguiendo la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (15). Para ello se planificó que un evaluador determinara la calificación y fuera corroborada por un revisor.

La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser “alta”, “moderada”, “baja”, o “muy baja”.

Si la evidencia para un desenlace proviene de un ECA, la valoración comienza con un nivel de certeza de la evidencia alto, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias sean las limitaciones en estos cinco aspectos: 1) riesgo de sesgo, 2) inconsistencia, 3) evidencia indirecta, 4) imprecisión, y 5) sesgo de publicación. Por otro lado, si la evidencia para un desenlace proviene de estudios observacionales, la valoración comienza con un nivel de certeza de la evidencia bajo, y puede aumentar dependiendo de la valoración de los siguientes dominios: 1) tamaño de efecto de gran magnitud, 2) gradiente dosis-respuesta y 3) efecto de los potenciales factores de confusión residual.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y los efectos por cada desenlace, se planificó elabora una tabla de resumen de evidencia (*Summary of Findings* - SoF, por sus siglas en inglés). La interpretación de los niveles de certeza de la evidencia para los desenlaces y el enunciado para comunicar la certeza de los resultados se expresó según lo propuesto por el grupo GRADE (15,17). El significado y enunciado estandarizado para cada nivel de certeza de evidencia se detalla en la **Tabla 03**.

Tabla 03. Definiciones de los niveles de certeza de la evidencia para los desenlaces y las recomendaciones según la metodología GRADE.

Nivel de Certeza de evidencia	Significado y enunciado
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, ...” (no se expresa ningún enunciado que denote incertidumbre, la comunicación del resultado es directa)
Moderada (⊕⊕⊕○)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ...”
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ...”
Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ...”

IV. RESULTADOS

Se identificaron inicialmente 69 citaciones, de las cuales, tras un proceso de eliminación de duplicados, se tamizaron 54 títulos y resúmenes y 15 artículos fueron revisados a texto completo.

No se encontraron estudios que comparen directa o indirectamente la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 frente a la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 para la población de interés.

Para el objetivo secundario, se incluyeron dos estudios, los cuales proporcionaron información respecto al desenlace de inmunogenicidad (generación de anticuerpos neutralizantes) contra la variante JN.1 y seguridad para un grupo de adultos y adultos mayores en los que se administró la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5. No se encontró información para describir los efectos de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 en la población de interés.

El flujograma de selección de los estudios (diagrama de flujo según PRISMA) y el motivo de exclusión de las citaciones no seleccionadas están disponibles en los **Anexos 02 y 03**.

IV.1 Características de los estudios incluidos

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

Para el objetivo secundario, se recopiló información sobre el uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 considerando los datos del brazo correspondiente a dicha vacuna. El primer estudio fue un ECA que evaluó su inmunogenicidad y seguridad en comparación con la vacuna bivalente dirigida contra las variantes XBB.1.5 y BA.4/BA.5. El segundo estudio fue una cohorte que comparó la seguridad e inmunogenicidad entre las vacunas monovalentes Spikevax XBB.1.5 y Comirnaty XBB.1.5. Las características detalladas de los estudios que responden a los objetivos secundarios se presentan en la **Tabla 04**.

Tabla 04. Características de los estudios incluidos.

Título/registro	Autor (año) / Lugar	Diseño de estudio	Población	Desenlaces de interés reportados (seguimiento)	Eventos reportados		Financiamiento	MINOR**
					Grupo (N)	Eventos n (%)		
Interim Report of the Reactogenicity and Immunogenicity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 XBB-Containing Vaccines / NCT04927065	Chalkias et al. (2024) EE. UU (9 centros)	Ensayo clínico aleatorizado, Fase 2/3, aleatorizado, etiqueta abierta, entre mayo del 2021 y noviembre del 2023.	50 participantes*	Inmunogenicidad (al día 29)	En pacientes vacunados con XBB 1.5 se identificó un aumento de media geométrica (GMFR) de 11.2 en la variante JN.1		Moderna	Riesgo moderado
				Reacciones adversas locales (7 días de seguimiento)	XBB 1.5 50 µg	34 (68.0%)		
				Reacciones adversas sistémicas (7 días de seguimiento)	XBB 1.5 50 µg	29 (58.0%)		
Comparison of safety and immunogenicity in the elderly after receiving either Comirnaty or Spikevax monovalent XBB1.5 COVID-19 vaccine	Pun et al. (2025) Hong Kong, China	Estudio de cohorte	70 participantes*	Inmunogenicidad	En pacientes vacunados con Spikevax.1.5 tuvieron un aumento significativo de los títulos de los anticuerpos neutralizantes		Fondo de Investigación Médica y de Salud, Hong Kong	Riesgo moderado

*Solo los pacientes que recibieron la vacuna ARNm monovalente 1273.85 XBB.1.5.
 ** La evaluación de calidad metodológica de ambos estudios se encuentra en el anexo 4.

IV.2 Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Ningún estudio cumplió con los criterios de elegibilidad para ser incluido como cuerpo de evidencia para la pregunta PICO validada. Por ello, no se pudo determinar el riesgo de sesgo.

Para el objetivo secundario, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios que proporcionaron información para el uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 (12,18). Ambos estudios fueron analizados con el instrumento MINORS, producto de lo cual se identificaron limitaciones en los dominios de imparcialidad de la evaluación y la adecuación del período de seguimiento. Esta evaluación se encuentra en el **Anexo 04**.

IV.3 Certeza de la evidencia

Ningún estudio cumplió con los criterios de elegibilidad para ser incluido como cuerpo de evidencia para la pregunta PICO validada. Por ello, no se pudo determinar el nivel de certeza (**Tabla 06**). No se determinó la certeza de la evidencia para la información narrativa que responde al objetivo secundario.

V. PRINCIPALES HALLAZGOS

Para el objetivo de comparar la eficacia y seguridad entre las vacunas:

No se identificaron estudios que comparen directa o indirectamente la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 frente a la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 para población vulnerable, incluyendo menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más.

En la **Tabla 06**, se detallan los resultados para los desenlaces de interés mediante una tabla SoF, junto con la certeza para cada desenlace y los motivos de dicha calificación.

Tabla 06. Tabla de Resumen de hallazgos (*tabla SoF, por sus siglas en inglés*).

Población: Pacientes vulnerable* Intervención: Spikevax JN.1 Comparador: Spikevax XBB.1.5 Autor: Jorge Enrique Silva Fiestas Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: No se encontró evidencia para este desenlace • Hospitalización por COVID-19: No se encontró evidencia para este desenlace • Incidencia de COVID-19: No se encontró evidencia para este desenlace • Inmunogenicidad: No se encontró evidencia para este desenlace • Eventos adversos serios: No se encontró evidencia para este desenlace • Eventos adversos sistémicos: No se encontró evidencia para este desenlace • Eventos adversos locales: No se encontró evidencia para este desenlace 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Spikevax JN.1	Comparación: Spikevax XBB.1.5	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación
EFICACIA								
Mortalidad	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Hospitalización por COVID-19	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Incidencia de COVID-19	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Inmunogenicidad	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace						
SEGURIDAD								
Eventos adversos serios	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						



Investigar para proteger la salud

Eventos adversos sistémicos	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.
Eventos adversos locales	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.

Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado

* Pacientes menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adulto con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más

Para el objetivo de describir de manera narrativa la evidencia disponible para desenlaces de inmunogenicidad o seguridad con el uso de alguna de las vacunas monovalentes

A. Eficacia y seguridad de Spikevax XBB.1.5

La eficacia de Spikevax XBB.1.5 contra la variante JN.1 ha sido evaluada en dos estudios. Chalkias et al. (2024) (12) reportaron que, en una cohorte de 101 adultos, la administración de esta vacuna generó un incremento significativo en la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes (GMFR = 11.9) a los 29 días post-vacunación, mientras que en una subpoblación de 20 participantes se observó un aumento estadísticamente significativo de estos anticuerpos a las dos semanas ($p < 0.001$). De manera similar, Pun et al. (2025) (18) evaluaron a adultos entre 60 y 91 años mediante el Surrogate Virus Neutralization Test (sVNT), evidenciando un aumento significativo en los anticuerpos neutralizantes post-vacunación ($p < 0.001$). Respecto a la seguridad, Chalkias et al. (2024) (12) informaron eventos adversos locales en el 68.0% de los participantes, incluyendo dolor, eritema, hinchazón local y axilar, mientras que el 58.0% presentó efectos sistémicos como fiebre, cefalea, fatiga y mialgia. En la cohorte evaluada por Pun et al. (2025) (18), el 78.6% experimentó reacciones locales y el 48.6% presentó eventos adversos sistémicos.

B. Eficacia y seguridad de Spikevax JN.1

Actualmente, no se han identificado estudios clínicos que evalúen directamente la eficacia y seguridad de la vacuna Spikevax JN.1 ni que la comparen con Spikevax XBB.1.5.

VI. CONCLUSIONES

- Se revisó la mejor evidencia disponible para responder la siguiente pregunta PICO: **P:** población vulnerable (menores de 5 años, gestantes, inmunosuprimidos, adultos con alguna comorbilidad y adultos de 60 años a más); **I:** Vacuna monovalente Spikevax JN.1; **C:** Vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5; **O:** Eficacia (mortalidad, hospitalización por COVID-19, incidencia de COVID-19, inmunogenicidad [formación de anticuerpos contra diferentes variantes del virus, principalmente contra la JN.1]) y seguridad (eventos adversos serios, eventos adversos sistémicos y eventos adversos locales).
- No se encontraron estudios que comparen directa o indirectamente la eficacia y seguridad de la vacuna monovalente Spikevax JN.1 frente a la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 para la población de interés.
- Ante la ausencia de estudios comparativos y de forma complementaria, se describieron narrativamente los resultados para desenlaces de inmunogenicidad o seguridad con el uso de alguna de las vacunas monovalentes: Spikevax JN.1 o Spikevax XBB.1.5.

- Solo se encontró información sobre el uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5. Dos estudios reportaron que, en adultos y adultos mayores, la cantidad de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 de la COVID-19 aumentó después de aplicar dicha vacuna respecto a una medición basal a los 29 y 30 días de seguimiento. Además, en cada estudio, la incidencia de eventos adversos locales fue 68.0% y 78.6%; y la incidencia de eventos adversos sistémicos fue 48.6% y 58.0%.
- En conclusión, solo se encontró información sobre la cantidad de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 de la COVID-19 antes y después del uso de la vacuna monovalente Spikevax XBB.1.5 y sobre la incidencia de eventos adversos en quienes se aplicó esta vacuna. La información disponible sobre la generación de anticuerpos neutralizantes para las variantes de interés con la vacuna Spikevax JN.1 provienen de un reporte preclínico en roedores por parte del laboratorio fabricante. Sin embargo, se requieren estudios comparativos para responder a la pregunta PICO de interés. Por ello, con la evidencia disponible al momento no es posible establecer la superioridad o inferioridad de alguna de las vacunas contra la COVID-19, principalmente contra la variante JN.1, en población vulnerable.

VII. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

JESF llevó a cabo la estrategia de búsqueda para cada base de datos, la selección y extracción de los estudios, así como el desarrollo de la síntesis y valoración crítica de los hallazgos, y la redacción de la versión preliminar del documento. NBCH y SGL supervisaron las diversas etapas del proceso de elaboración. JESF y NBCH revisaron y editaron las versiones del informe. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VIII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación con los contenidos de este documento técnico.

IX. FINANCIAMIENTO

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

X. REFERENCIAS

1. Bazargan M, Elahi R, Esmaeilzadeh A. OMICRON: Virology, immunopathogenesis, and laboratory diagnosis. *J Gene Med.* julio de 2022;24(7):e3435.
2. Kamble P, Daulatabad V, Singhal A, Ahmed ZS, Choubey A, Bhargava S, et al. JN.1 variant in enduring COVID-19 pandemic: is it a variety of interest (VoI) or variety of concern (VoC)? *Horm Mol Biol Clin Investig.* el 1 de junio de 2024;45(2):49–53.
3. Zhang L, Kempf A, Nehlmeier I, Cossmann A, Richter A, Bdeir N, et al. BA.2.86 enters lung cells and evades neutralizing antibodies with high efficiency. *Cell.* el 1 de febrero de 2024;187(3):596-608.e17.
4. Yang S, Yu Y, Xu Y, Jian F, Song W, Yisimayi A, et al. Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure. *Lancet Infect Dis.* el 1 de febrero de 2024;24(2):e70–2.
5. GISAID. GISAID. 2025 [citado el 20 de febrero de 2025]. Tracking of hCoV-19 Variants. Disponible en: <https://www.re3data.org/repository/r3d100010126>
6. Balbuna J, Padilla C, Hurtado C, Silva J, Sevilla L, Izarra K, et al. Informe Técnico Variantes SARS-CoV-2 N° 056-2024 [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 2024 [citado el 20 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/7453688/6347647-informe-tecnico-n-056-2024-actualizacion-de-la-identificacion-de-variantes-circulantes-de-sars-cov-2-en-el-peru.pdf?v=1736022038>
7. World Health Organization. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 2024 [citado el 20 de febrero de 2025]. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/23-12-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>
8. World Health Organization. Annex: Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines [Internet]. 2024 [citado el 20 de febrero de 2025]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/vaccines-and-immunization/tag-co-vac-annex-23122024.pdf?sfvrsn=21466277_5
9. Moderna. Ficha Técnica _Spikevax JN.1 [Internet]. 2024. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Vacunas/Covid/RegistroCondicional/BEC0024/Ficha%20T%C3%A9cnica%20_Spikevax%20JN.1%20Peru%20PI%20CIean%20\(ES\).PDF](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Vacunas/Covid/RegistroCondicional/BEC0024/Ficha%20T%C3%A9cnica%20_Spikevax%20JN.1%20Peru%20PI%20CIean%20(ES).PDF)
10. Moderna. Overview of Preclinical Studies to Assess Investigational JN.1 and KP.2 Vaccines [Internet]. Moderna; 2024 [citado el 5 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/179142/download>
11. Ministerio de Salud. Modificación de la NTS N° 208-2023/MINSA/DGIESP-2023 [Internet]. 2024 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6812684/5898172-resolucion-ministerial-n-560-2024-minsa.pdf?v=1724247843>
12. Chalkias S, McGhee N, Whatley J, Essink B, Brosz A, Tomassini JE, et al. Interim Report of the Reactogenicity and Immunogenicity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 XBB–Containing Vaccines. *J Infect Dis.* 2024;230(2):e279–86.

13. Moderna. FDA U.S FOOD & DRUG. FDA; 2025 [citado el 3 de marzo de 2025]. SPIKEVAX. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/spikevax>
14. Moderna. Prospecto: información para el usuario Spikevax XBB.1.5 [Internet]. 2024 [citado el 28 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Vacunacion/Covid/RegistroCondicional/BEC0021/INSERTO.PDF>
15. Guyatt G, Oxman A, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. el 1 de abril de 2011;64(4):395–400.
16. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. 2003;73(9):712–6.
17. Balshem H, Helfand M, Schünemann H, Oxman A, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):401–6.
18. Pun C, Sang Y, Wah C, Chong K, Chen C, Sun Y, et al. Comparison of safety and immunogenicity in the elderly after receiving either Comirnaty or Spikevax monovalent XBB1.5 COVID-19 vaccine. *J Infect* [Internet]. el 1 de enero de 2025 [citado el 24 de febrero de 2025];90(1). Disponible en: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(24\)00309-8/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(24)00309-8/fulltext)

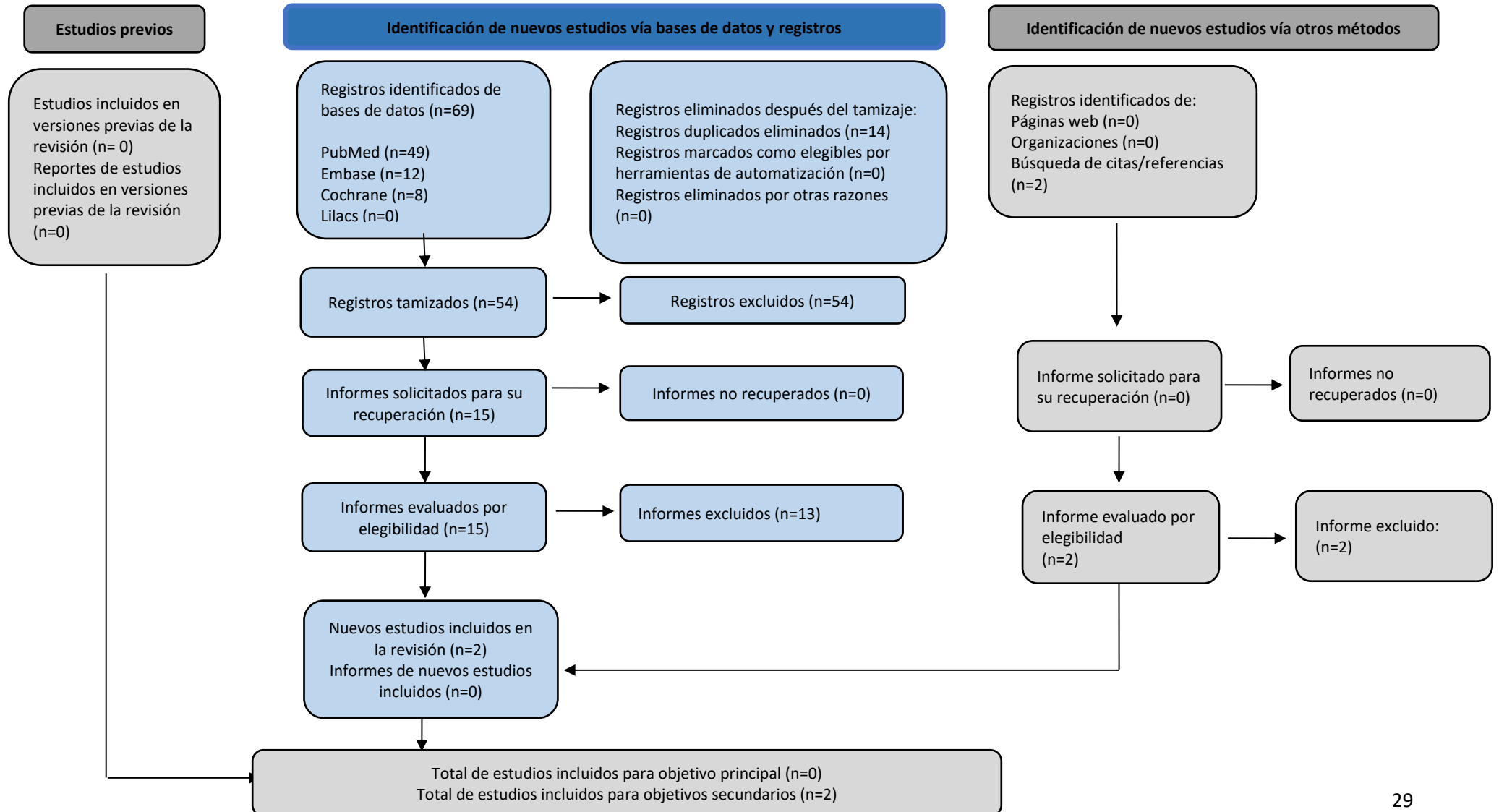
XI. ANEXOS

Anexo 01. Estrategias de búsqueda en bases de datos

Base de datos: PubMed			
Fecha de búsqueda: 18 de febrero 2025			
Filtros: Ninguno			
	Descripción	Término	Resultados
#1	Intervención	((Vaccines [mh] OR vaccines [tiab] OR vaccine [tiab] OR vaccine [ot] OR COVID-19 Vaccines [mh] OR COVID-19 Vaccines [tiab] OR COVID 19 Vaccines [tiab] OR Vaccines, COVID-19 [tiab] OR SARS2 Vaccines [tiab] OR Vaccines, SARS2 [tiab] OR SARS2 Vaccine [tiab] OR Vaccine, SARS2 [tiab] OR Coronavirus Disease 2019 Vaccines [tiab] OR Coronavirus Disease 2019 Vaccine [tiab] OR Coronavirus Disease 2019 Virus Vaccine [tiab] OR Coronavirus Disease 2019 Virus Vaccines [tiab] OR Coronavirus Disease-19 Vaccines [tiab] OR Coronavirus Disease 19 Vaccines [tiab] OR Vaccines, Coronavirus Disease-19 [tiab] OR Coronavirus Disease-19 Vaccine [tiab] OR Coronavirus Disease 19 Vaccine [tiab] OR Vaccine, Coronavirus Disease-19 [tiab] OR COVID 19 Vaccine [tiab] OR Vaccine, COVID 19 [tiab] OR 2019-nCoV Vaccine [tiab] OR 2019 nCoV Vaccine [tiab] OR Vaccine, 2019-nCoV [tiab] OR 2019 Novel Coronavirus Vaccines [tiab] OR SARS-CoV-2 Vaccine [tiab] OR SARS CoV 2 Vaccine [tiab] OR Vaccine, SARS-CoV-2 [tiab] OR 2019-nCoV Vaccines [tiab] OR 2019 nCoV Vaccines [tiab] OR Vaccines, 2019-nCoV [tiab] OR COVID-19 Vaccine [tiab] OR Vaccine, COVID-19 [tiab] OR SARS Coronavirus 2 Vaccines [tiab] OR COVID-19 Virus Vaccines [tiab] OR COVID 19 Virus Vaccines [tiab] OR Vaccines, COVID-19 Virus [tiab] OR Virus Vaccines, COVID-19 [tiab] OR COVID-19 Virus Vaccine [tiab] OR COVID 19 Virus Vaccine [tiab] OR Virus Vaccine, COVID-19 [tiab] OR COVID19 Virus Vaccines [tiab] OR Vaccines, COVID19 Virus [tiab] OR Virus Vaccines, COVID19 [tiab] OR COVID19 Virus Vaccine [tiab] OR Vaccine, COVID19 Virus [tiab] OR Virus Vaccine, COVID19 [tiab] OR COVID19 Vaccines [tiab] OR Vaccines, COVID19 [tiab] OR COVID19 Vaccine [tiab] OR Vaccine, COVID19 [tiab] OR SARS-CoV-2 Vaccines [tiab] OR SARS CoV 2 Vaccines [tiab] OR Vaccines, SARS-CoV-2 [tiab] OR 2019 Novel Coronavirus Vaccine [tiab]) OR (Immunogenicity, Vaccine [mh] OR Immunogenicity, Vaccine [tiab] OR "Vaccine Immunogenicity" [tiab] OR Antigenicity, Vaccine [tiab] OR "Vaccine Antigenicity" [tiab])) AND (JN [tiab] OR JN [ot] OR JN1 [tiab] OR JN.1[tiab] OR JN.1[ot] OR JN01[tiab] OR JN.01[tiab])	147
#2	Tipo de estudio	((clinical:ti,ab AND trial:ti,ab) OR 'clinical trials as topic'/exp OR term:it OR random*:ti,ab OR 'random allocation'/exp OR 'therapeutic use':lnk])	6 720 842
#3	Término final	#1 AND 2	49
Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: 18 de febrero de 2025			
Filtros: • Ensayos			
	Descripción	Término	Resultados

#1	Intervención	<p>([mh Vaccines] OR vaccines:ti,ab OR vaccine:ti,ab OR vaccine:kw OR [mh "COVID-19 Vaccines"] OR "COVID-19 Vaccines":ti,ab OR "COVID 19 Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, COVID-19":ti,ab OR "SARS2 Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, SARS2":ti,ab OR "SARS2 Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, SARS2":ti,ab OR "Coronavirus Disease 2019 Vaccines":ti,ab OR "Coronavirus Disease 2019 Vaccine":ti,ab OR "Coronavirus Disease 2019 Virus Vaccine":ti,ab OR "Coronavirus Disease 2019 Virus Vaccines":ti,ab OR "Coronavirus Disease-19 Vaccines":ti,ab OR "Coronavirus Disease 19 Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, Coronavirus Disease-19":ti,ab OR "Coronavirus Disease-19 Vaccine":ti,ab OR "Coronavirus Disease 19 Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, Coronavirus Disease-19":ti,ab OR "COVID 19 Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, COVID 19":ti,ab OR "2019-nCoV Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, 2019-nCoV":ti,ab OR "SARS-CoV-2 Vaccine":ti,ab OR "SARS CoV 2 Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, SARS-CoV-2":ti,ab OR "2019-nCoV Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, 2019-nCoV":ti,ab OR "COVID-19 Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, COVID-19":ti,ab OR "SARS Coronavirus 2 Vaccines":ti,ab OR "COVID-19 Virus Vaccines":ti,ab OR "COVID 19 Virus Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, COVID-19 Virus":ti,ab OR "Virus Vaccines, COVID-19":ti,ab OR "COVID-19 Virus Vaccine":ti,ab OR "COVID 19 Virus Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, COVID-19 Virus":ti,ab OR "Virus Vaccine, COVID-19":ti,ab OR "COVID19 Virus Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, COVID19 Virus":ti,ab OR "Virus Vaccines, COVID19":ti,ab OR "COVID19 Virus Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, COVID19 Virus":ti,ab OR "Virus Vaccine, COVID19":ti,ab OR "COVID19 Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, COVID19":ti,ab OR "COVID19 Vaccine":ti,ab OR "Vaccine, COVID19":ti,ab OR "SARS-CoV-2 Vaccines":ti,ab OR "SARS CoV 2 Vaccines":ti,ab OR "Vaccines, SARS-CoV-2":ti,ab OR JN.1:ti,ab) AND (JN:ti,ab OR JN:kw OR JN1:ti,ab OR JN.1:ti,ab OR JN.1:kw OR JN01:ti,ab OR JN.01:ti,ab)</p>	8
Base de datos: EMBASE			
Fecha de búsqueda: 18 de febrero 2025			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 			
#1	Intervención	<p>('vaccines'/exp OR vaccines:ti,ab OR vaccine:ti,ab OR vaccine:kw OR 'COVID-19 vaccines'/exp OR 'COVID-19 vaccines':ti,ab OR 'COVID 19 vaccines':ti,ab OR 'vaccines, COVID-19':ti,ab OR 'sars2 vaccines':ti,ab OR 'vaccines, sars2':ti,ab OR 'sars2 vaccine':ti,ab OR 'vaccine, sars2':ti,ab OR 'coronavirus disease 2019 vaccines':ti,ab OR 'coronavirus disease 2019 vaccine':ti,ab OR 'coronavirus disease 2019 virus vaccine':ti,ab OR 'coronavirus disease 2019 virus vaccines':ti,ab OR 'coronavirus disease-19 vaccines':ti,ab OR 'coronavirus disease 19 vaccines':ti,ab OR 'vaccines, coronavirus disease-19':ti,ab OR 'coronavirus disease-19 vaccine':ti,ab OR 'coronavirus disease 19 vaccine':ti,ab OR 'vaccine, coronavirus disease-19':ti,ab OR 'COVID 19 vaccine':ti,ab OR 'vaccine, COVID 19':ti,ab OR '2019-ncov vaccine':ti,ab OR 'vaccine, 2019-ncov':ti,ab OR 'sars-cov-2 vaccine':ti,ab OR 'sars cov 2 vaccine':ti,ab OR 'vaccine, sars-cov-2':ti,ab OR '2019-ncov vaccines':ti,ab OR 'vaccines, 2019-ncov':ti,ab OR 'COVID-19 vaccine':ti,ab OR 'vaccine, COVID-19':ti,ab OR 'sars coronavirus 2 vaccines':ti,ab OR 'COVID-19 virus vaccines':ti,ab OR 'COVID 19 virus vaccines':ti,ab OR 'vaccines, COVID-19 virus':ti,ab OR 'virus vaccines, COVID-19':ti,ab OR 'COVID-19 virus vaccine':ti,ab OR 'COVID 19 virus vaccine':ti,ab OR 'vaccine,</p>	189

		COVID-19 virus':ti,ab OR 'virus vaccine, COVID-19':ti,ab OR 'COVID19 virus vaccines':ti,ab OR 'vaccines, COVID19 virus':ti,ab OR 'virus vaccines, COVID19':ti,ab OR 'COVID19 virus vaccine':ti,ab OR 'vaccine, COVID19 virus':ti,ab OR 'virus vaccine, COVID19':ti,ab OR 'COVID19 vaccines':ti,ab OR 'vaccines, COVID19':ti,ab OR 'COVID19 vaccine':ti,ab OR 'vaccine, COVID19':ti,ab OR 'sars-cov-2 vaccines':ti,ab OR 'sars cov 2 vaccines':ti,ab OR 'vaccines, sars-cov-2':ti,ab OR 'immunogenicity, vaccine'/exp OR 'immunogenicity, vaccine':ti,ab OR 'vaccine immunogenicity':ti,ab OR 'antigenicity, vaccine':ti,ab OR 'vaccine antigenicity':ti,ab) AND (jn:ti,ab OR jn:kw OR jn1:ti,ab OR jn.1:ti,ab OR jn.1:kw OR jn01:ti,ab OR jn.01:ti,ab)	
#2	Tipo de estudio	clínical:ti,ab AND trial:ti,ab OR 'clinical trials as topic'/exp OR term:it OR random*:ti,ab OR 'random allocation'/exp OR 'therapeutic use'/exp	2 768 190
#3	Término final	#1 AND #2	12
Base de datos: LILACS			
Fecha de búsqueda: 18 de febrero del 2025			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> • Lilacs 			
	Descripción	Término	Resultados
#1	Intervención	((vacuna OR vacunas) AND COVID-19) AND (JN1 OR JN.1 OR JN01 OR JN.01)	0

Anexo 02. Flujograma de selección de estudios.

la salud

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

A. Lista de artículos excluidos para el objetivo primario

Nº	Título del artículo excluido	Motivo de exclusión
1	No se incluyó ningún artículo para lectura a texto completo	

B. Lista de artículos excluidos para los objetivos secundarios

Nº	Título del artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Safety and Immunogenicity of Omicron Protein Vaccines in mRNA-Vaccinated Adolescents: A Phase 3, Randomised Trial	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
2	Monovalent XBB.1.5 COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalisations and deaths during the Omicron BA.2.86/JN.1 period among older adults in seven European countries: A VEBIS-EHR Network Study	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
3	Immunogenicity of the Monovalent Omicron XBB.1.5-Adapted BNT162b2 COVID-19 Vaccine against XBB.1.5, BA.2.86, and JN.1 Sublineages: A Phase 2/3 Trial	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
4	Humoral response superiority of the monovalent XBB.1.5 over the bivalent BA.1 and BA.5 mRNA COVID-19 vaccines	Estudio de cohorte que no evalúa población de interés
5	Robust SARS-CoV-2-neutralizing antibodies sustained through 6 months post XBB.1.5 mRNA vaccine booster	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
6	Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 and JN.1 variants after COVID-19 booster-vaccination and infection	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
7	Effectiveness of autumn 2023 COVID-19 vaccination and residual protection of prior doses against hospitalisation in England, estimated using a test-negative case-control study	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
8	Risks of SARS-CoV-2 JN.1 Infection and COVID-19-Associated Emergency Department Visits/Hospitalizations Following Updated Boosters and Prior Infection: A Population-Based Cohort Study	Estudio no recuperado
9	XBB.1.5-Adapted COVID-19 mRNA Vaccines but Not Infections With Previous Omicron Variants Boost Neutralisation Against the SARS-CoV-2 JN.1 Variant in	Estudio de cohorte que no evalúa población de interés

la salud

	Patients With Inflammatory Bowel Disease	
10	Effectiveness of XBB.1.5 Vaccines Against Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Older Adults During the JN.1 Lineage-Predominant Period, European VEBIS Primary Care Multicentre Study, 20 November 2023–1 March 2024	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.
11	Immune Response to SARS-CoV-2 XBB.1.5 and JN.1 Variants Following XBB.1.5 Booster Vaccination in Liver Transplant Recipients	No evalúa al comprador ni a la intervención de interés.

la salud

Anexo 04. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios de cohorte mediante la herramienta MINOR

Puntos metodológicos para evaluar	Puntaje para Chalkias et al. (2024)	Puntaje para Pun et al. (2025)
Un objetivo claramente establecido: la pregunta abordada debe ser precisa y relevante a la luz de la literatura disponible.	2	2
Inclusión de pacientes consecutivos: todos los pacientes potencialmente aptos para su inclusión (que cumplen los criterios de inclusión) han sido incluidos en el estudio durante el período de estudio (sin exclusiones ni detalles sobre los motivos de la exclusión)	2	2
Recolección prospectiva de datos: los datos fueron recolectados según el protocolo establecido antes del inicio del estudio.	2	2
Criterios de valoración adecuados al objetivo del estudio: explicación inequívoca de los criterios utilizados para evaluar el resultado principal, que deben estar en consonancia con la pregunta abordada en el estudio. Además, los criterios de valoración deben evaluarse sobre la base de la intención de tratar.	2	2
Evaluación imparcial del criterio de valoración del estudio: evaluación ciega de los criterios de valoración objetivos y evaluación doble ciego de los subjetivos.	1	1
Periodo de seguimiento adecuado al objetivo del estudio: el seguimiento debe ser lo suficientemente largo para permitir la evaluación del criterio de valoración principal y los posibles eventos adversos.	0	0
Pérdida de seguimiento inferior al 5 %: todos los pacientes deben ser incluidos en el seguimiento. De lo contrario, la proporción de pacientes perdidos durante el seguimiento no debe superar la proporción de pacientes que experimentan el criterio de valoración principal.	2	2
Cálculo prospectivo del tamaño del estudio: información del tamaño de la diferencia detectable de interés con un cálculo del intervalo de confianza del 95%, de acuerdo con la incidencia esperada del evento de resultado, e información sobre el nivel de significación estadística y estimaciones de poder al comparar los resultados.	0	0