

Efecto de la vacuna recombinante contra el zoster en la incidencia del herpes zóster después de un trasplante autólogo de células madre: un ensayo clínico aleatorizado

Un estudio multicéntrico mundial con marcada presencia de investigadores de hospitales españoles ha publicado en la revista *Journal of the American Medical Association* los resultados de un ensayo clínico fase III con una **vacuna inactivada recombinante de subunidades frente al herpes zóster** en pacientes de 18 o más años con el antecedente de haber sufrido hasta setenta días antes un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

La efectividad tras 21 meses de seguimiento para evitar un episodio de herpes fue del 68.2%, con una buena tolerancia excepto por el alto porcentaje de voluntarios con reacciones locales autolimitadas.

[Efecto de la vacuna recombinante contra el zoster en la incidencia del herpes zóster después de un trasplante autólogo de células madre: un ensayo clínico aleatorizado](#)

Vacuna contra la varicela: ¿Qué has hecho por mí últimamente?

En un artículo de opinión de la Dra Anne Gershon de la Columbia University de Nueva York y una de las máximas autoridades mundiales del **virus varicela zóster**, se hace eco de un artículo científico publicado en la revista *Pediatrics* en el que se pone de manifiesto que entre los años 2003 y 2014 la incidencia de herpes zóster en menores de 17 años que recibieron en la infancia una o dos dosis de vacuna de varicela fue un 78% inferior respecto a aquellos que no la recibieron (38 casos/100.000 personas por año frente a 170 casos/100.000 personas por año) en los doce años de seguimiento.

Ello puede implicar la inferior capacidad de reactivación de la cepa vírica vacunal respecto a la salvaje. Muestra su preocupación por aquellos no vacunados que entrarán en la edad adulta como susceptibles.

[Vacuna contra la varicela: ¿Qué has hecho por mí últimamente?](#)

Vigilancia de seguridad

después de la licencia de la vacuna recombinante contra el zoster (Shingrix) – Estados Unidos, octubre de 2017 a junio de 2018

Hesse E, Shimabukuro T, Su J et al. Postlicensure safety surveillance of recombinant zoster vaccine – United States, October 2017-June 2018. MMWR 2019;68:9194

Una vez transcurridos ocho meses desde la comercialización en los Estados Unidos de la **vacuna de subunidades frente al herpes zóster** y con 3.2 millones de dosis distribuidas, el VAERS (*Vaccine Adverse Effects Reporting System*) recibió un total de 4381 reportes de efectos adversos de los que 130 se clasificaron como graves.

Los reportes más comunes fueron fiebre y dolor y/o eritema en el punto de inoculación. Fueron más frecuentes en mujeres (65.5%) y el intervalo medio entre la recepción de la vacuna y el comienzo de síntomas fue de un día. Se notificaron 230 errores de administración, principalmente por administrarla por vía subcutánea (como la vacuna atenuada) o por no mezclar los dos viales de la preparación (uno contiene el antígeno liofilizado y el otro el adyuvante AS01_B).

La vacuna se administró por debajo de los cincuenta años en 26 ocasiones. No se pudo conocer si los efectos adversos fueron más comunes tras la primera o la segunda dosis, lo que es importante pues no se conoce la efectividad que proporcionaría una dosis única de vacuna.

Los autores, de los CDC, concluyen que sus datos debieran

tranquilizar tanto a los prescriptores como a los pacientes.

[Vigilancia de seguridad después de la licencia de la vacuna recombinante contra el zoster \(Shingrix\) – Estados Unidos, octubre de 2017 a junio de 2018](#)

Riesgo de herpes zóster antes y después del diagnóstico y tratamiento del cáncer: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población

Qian J, Heywood A, Karki S et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. *Journal Infectious Disease* published on line December 13, 2008

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiy625/5234729>

Estudio australiano poblacional prospectivo de cohortes para determinar el **riesgo de padecer herpes zóster antes de efectuar un diagnóstico de cáncer** y el papel del tratamiento sobre la incidencia del mismo.

El estudio incluyó 241.197 adultos con una edad media al reclutamiento (tuvo lugar entre 2006 y 2009) de 62 años a los que se les ligó a las historias clínicas entre 2006 y 2015.

Para 1.760.481 personas por año de seguimiento se registraron 20.286 nuevos diagnósticos de cáncer y 16.350 de herpes zóster. Aquellos con cánceres hematológicos y de órgano sólido tuvieron mayores riesgos relativos de padecer herpes zóster respecto de aquellos sin cáncer (hazard ratio ajustado: 3.74 con CI 95%: 3.11-4.51 y 1.30 con IC 95%: 1.21-1.40), respectivamente.

En comparación con los que no tuvieron cáncer, el riesgo de zóster también estuvo elevado antes del diagnóstico de cáncer hematológico (HR ajustado en los dos años previos de 2.01 con IC95% de 1.31-3.09), pero no ocurrió de esa manera en los cánceres de órgano sólido. También respecto de los sin cáncer, el riesgo de zóster en pacientes con cáncer y en quimioterapia fue mayor (HR ajustado de 1.83) que en los que no tenían registro de recibir la misma (HR ajustado de 1.16).

Los autores piensan que el riesgo previo al diagnóstico podría estar causado por una disfunción inmune asociada al cáncer.

Riesgo de herpes zóster antes y después del diagnóstico y tratamiento del cáncer: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población

[Vacuna atenuada frente al Zóster en menores de cincuenta años](#)

Respuesta del Experto a ...

Vacuna atenuada frente al Zóster en menores de cincuenta años

Pregunta

Quería consultar si la vacuna contra herpes zoster, Zostavax, indicada en Argentina a partir de los 50 años, puede aplicarse en pacientes menores de esa edad en situaciones especiales por ejemplo en personas que serán sometidos a tratamientos inmunosupresores en los próximos meses con el objetivo de disminuir la posibilidad de padecer herpes zoster. Por favor agradeceré si me pueden aportar bibliografía. Desde ya gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (13 de Febrero de 2019)

La vacuna no se ha ensayado por debajo de los cincuenta años por lo que su uso en menores de esa edad sería off-label y bajo la responsabilidad del prescriptor ⁽¹⁾.

Referencias

¹ Ask the Expert. Zostes (Shingles). Disponible en:
http://www.immunize.org/askexperts/experts_zos.asp#information

² US Food and Drug Administration. Zostavax (Herpes Zoster Vaccine) Questions and Answers. Disponible en:
<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/QuestionsaboutVaccines/ucm070418.htm>

Eficacia, efectividad y seguridad de las vacunas contra el herpes zóster en

adultos mayores de 50 años: revisión sistemática y metanálisis de la red

Tricco A, Zarin W, Cardoso R et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. Br Med J 2018;363:k4029

<https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4029>

Revisión sistemática de la literatura con meta-análisis para comparar la **eficacia, efectividad y la seguridad de las vacunas frente al herpes zóster** (atenuadas y recombinante adyuvada de subunidades) en adultos de cincuenta o más años.

Los criterios para formar parte del análisis fueron estudios experimentales, cuasi-experimentales y observacionales que compararan las vacunas con placebo o no vacunas que como principales *outcomes* tuvieran incidencia de zóster, zóster oftálmico, neuralgia postherpética, calidad de vida, efectos adversos y fallecimientos. Se seleccionaron 27 estudios y 18 reportes.

Para el zóster confirmado por laboratorio o diagnosticado por un médico, se constató que la vacuna inactivada fue estadísticamente superior a la vacuna atenuada y al placebo. Tras el análisis de once ensayos clínicos aleatorios, la vacuna recombinante se asoció estadísticamente con más efectos adversos locales que la vacuna atenuada (RR de 1.79) y que el placebo (RR de 5.63).

Los autores concluyen que la vacuna recombinante puede evitar más casos de herpes zóster que la atenuada y que al compararla con esta última puede tener un riesgo incrementado de efectos

adversos en el punto de la inoculación.

[Eficacia, efectividad y seguridad de las vacunas contra el herpes zóster en adultos mayores de 50 años: revisión sistemática y metanálisis de la red](#)

[La Comisión de Vacunación Permanente de Alemania recomienda la vacunación sistemática frente al herpes zóster](#)

El *German Standing Committee on Vaccination (STIKO)*, órgano asesor de vacunas de Alemania, ha decidido introducir la **vacunación sistemática frente al herpes zóster** para personas de sesenta o más años con la vacuna inactivada de subunidades.

También ha recomendado la vacuna frente al herpes zóster para personas de cincuenta o más años con alguna condición médica subyacente. La vacuna atenuada no se consideró adecuada para para su uso sistemático.

[La Comisión de Vacunación Permanente de Alemania recomienda la vacunación sistemática frente al herpes zóster](#)

Punto-Contrapunto: la hipótesis de Hope-Simpson y sus implicaciones con respecto al efecto de la vacunación de varicela de rutina en la incidencia de Herpes Zoster

Harpaz R, van Hoek A. point-counterpoint: the Hope-Simpson hypothesis and its implications regarding an effect of routine varicela vaccination on herpes zoster incidence. *Journal Infectious Diseases* 2018;218(S2):S57-S62

A la vista de la hipótesis que hace 50 años formuló Hope-Simpson en la que se abogaba porque las exposiciones a la **varicela** estimulaban la inmunidad celular y evitaban la reactivación del virus **varicela zóster** acantonado en los ganglios raquídeos dorsales produciendo herpes zóster, dos autores exponen sus argumentos a favor y en contra de la teoría de Hope-Simpson.

Por un lado Rafael Harpaz expone la experiencia de los Estados Unidos que introdujo al vacuna universal en la infancia en 1996 y se opone a los postulados de la teoría en cuestión. Aporta, adicionalmente, cinco argumentos para rebatir la hipótesis de que la ausencia de circulación del virus varicela zóster aumentará la incidencia de herpes zóster (que sea incorrecta, que la reactivación exógena pueda compensarse con

la endógena, distinta intensidad y duración de ellos contactos según individuos o que todavía sea pronto para probar la hipótesis en los Estados Unidos).

A favor de la hipótesis aporta sus argumentos Van Hoek de Public Health England, que señala dos afirmaciones sobre el incremento de casos de herpes zóster antes y después de la vacunación universal frente a varicela (el incremento pudiera ser un conjunto de fenómenos que ocurren simultáneamente, cambios en boosting exógeno por cambios demográficos significativos). Concluye que la incertidumbre persiste y que es difícil cuantificar la contribución exacta del boosting exógeno.

[Punto-Contrapunto: la hipótesis de Hope-Simpson y sus implicaciones con respecto al efecto de la vacunación de varicela de rutina en la incidencia de Herpes Zoster](#)

[**Riesgo de herpes zóster antes y después del diagnóstico y tratamiento del cáncer: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población**](#)

Un estudio prospectivo poblacional de cohortes llevado a cabo en Australia y publicado en la edición on line de *The Journal of Infectious Diseases* en el que se ha estudiado a 240.000

adultos, ha concluido, tras ocho años de seguimiento, que **el diagnóstico de cáncer se asocia con un riesgo un 40% mayor de desarrollar herpes zóster**, respecto de las personas sin cáncer.

Este riesgo era sustancialmente mayor en los **cánceres hematológicos** respecto de los de órgano sólido. También se incrementaba en el primer año tras el diagnóstico.

Los autores concluyen que las nuevas vacunas inactivadas prometen ser una estrategia preventiva de primer orden para los pacientes que reciben quimioterapia.

[Riesgo de herpes zóster antes y después del diagnóstico y tratamiento del cáncer: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población](#)

Los trastornos del estado de ánimo y el riesgo de herpes zóster en 2 estudios de casos y controles basados en la población en Dinamarca y el

Reino Unido

Schmidt S, Langan S, Pedersen H, Schonheyder H, Thomas S, Smeeth L et al. Mood disorders and risk of herpes zoster in 2 population-based case-control studies in Denmark and the United States. *American Journal of Epidemiology* 2018;187:1019-1028

Estudios de casos y controles llevados a cabo en Dinamarca y Reino Unido con el objetivo de cuantificar el riesgo de padecer **herpes zóster** en personas con **depresión, ansiedad y estrés** grave teniendo en cuenta el momento desde el diagnóstico y la gravedad de los trastornos anteriores.

Los periodos de estudio fueron de 1997 a 2013 en Dinamarca y del año 2000 a 2013 en el Reino Unido. Incluyeron en el estudio los casos incidentes de herpes zóster diagnosticados en las consultas de medicina general o de hospitales. En Dinamarca utilizaron como subrogado el uso de antiviricos sistémicos. Como controles seleccionaron cuatro poblaciones apareadas por los casos. Los análisis de regresión logística ajustados para factores de riesgo para padecer herpes zóster mostró que las *odds ratio* de trastornos emocionales previos en casos respecto de los controles fue de 1.15 (IC 99%: 1.12-1.19 con prevalencia de 7.1% vs 6.0%) en Dinamarca y de 1.12 (IC 99%: 1.11-1.14 con prevalencia de 31.6% vs 29.2%) en el Reino Unido. En Dinamarca, las *odds ratio* fueron superiores para la ansiedad (1.23) y para el stress grave (1.24) que para la depresión (1.11), mientras que en el Reino Unido las *odds ratio* para estas patologías fueron similares.

Los autores concluyen que los trastornos emocionales se asocian con un riesgo incrementado de padecimiento de herpes zóster, y aunque se desconocen los mecanismos subyacentes podría estar relacionado con una depresión de la inmunidad celular frente al virus varicela zóster.

Los trastornos del estado de ánimo y el riesgo de herpes zóster en 2 estudios de casos y controles basados en la población en Dinamarca y el Reino Unido