

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](#)

Seguridad de la vacunación atenuada contra sarampión, parotiditis, rubéola y herpes zóster en pacientes con mieloma múltiple con lenalidomida de mantenimiento o bortezomib después de un

autotrasplante de células hematopoyéticas

Pandit A, Leblebian H, Hammond S, Laubach J, Richardson P, Baden L et al. Safety of live-attenuated measles-mumps-rubella and herpes zoster vaccination in multiple myeloma patients on maintenance lenalidomide or bortezomib after autologous hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* published on line 9 February 2018

Reporte de la seguridad y tolerancia de la **vacunación con triple vírica y zóster** atenuado en pacientes con **mieloma múltiple** que han sufrido un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos entre 2007 y 2014.

Para ser candidatos a la recepción tenían que haber transcurrido 24 meses, estar en terapia de mantenimiento con lenalidomida o bortezomib y en ausencia de medicación antivírica. Cumplieron los criterios 137 pacientes de los que 136 recibieron triple vírica, 70 la vacuna atenuada frente a H zóster y 69 ambas vacunas. La edad media fue de 64 años. En los 42 días posteriores a la vacunación el efecto adverso más común fue la infección respiratoria alta (13.2% y 14.3% según la vacuna recibida). Se reportó exantema cutáneo en el 4.4% de los que en dos fue vesicular diagnosticado de zóster pero ocurrió tras la vacuna triple vírica. Apareció fiebre transitoria en el 1.4%-1.5% de los vacunados.

Los autores exponen las limitaciones del estudio (retrospectivo, cohorte con "n" baja especialmente en el escaso número de pacientes que tomaron bortezomib, solo se registraron efectos adversos relevantes y ausencia de estudio de inmunogenicidad y eficacia vacunal). En cualquier caso concluyen que ambas vacunas parecen seguras y se toleran bien en los pacientes que reciben lenalidomida (análogo a la

talidomida), aunque respecto al bortezomib hacen falta más estudios.

[Seguridad de la vacunación atenuada contra sarampión, parotiditis, rubéola y herpes zóster en pacientes con mieloma múltiple con lenalidomida de mantenimiento o bortezomib después de un autotrasplante de células hematopoyéticas](#)

[**Incidencia y costos del Herpes Zóster y la Neuralgia Postherpética en adultos alemanes \$\geq 50\$ años: un estudio prospectivo**](#)

Schmidt-Ott R, Schutter U, Simon J, Nautrup BP, von Krempelhuber A, Gopala K et al. Incidence and costs of herpes zoster and postherpetic neuralgia in German adults aged ≥ 50 years: A prospective study. [Journal of Infection](#) 2018; 76(5): 475-82.

Se estima que el riesgo de prevalencia de vida de Herpes Zóster en > 80 años es del 50%. El estudio tiene como objetivo estimar la incidencia de Herpes Zóster (HZ) en individuos mayores de 50 años en Alemania, la proporción de neuralgia postherpética (NPH) y la carga económica derivada de ellos (costes directos, bajas laborales y cuidadores).

Estudio observacional prospectivo de cohortes tomando consultas generales y especializadas (dermatólogos y

oftalmólogos) de 3 regiones de Alemania. Se toman datos de 2010 a 2014, los pacientes se reclutaron cuando consultaron a médicos pertenecientes a una red que cubrían alrededor de 157.000 personas mayores de 50 años; los costes se calcularon basados en la utilización de recursos médicos y en la pérdida de trabajo (costes sanitarios y sociales).

Se diagnosticaron un total de 1551 casos de HZ, la incidencia de HZ se estimó en 6,7/1000 personas año con un aumento con la edad hasta los 9,4 en los mayores de 80 años; entre los 513 casos de HZ reclutados la proporción de NPH fue de 11,9% elevándose con la edad hasta el 14,3% en los mayores de 80 años. El único factor predictor de la aparición de la NPH fue la gravedad del dolor en la visita inicial. El retraso en la consulta desde el comienzo del rash a la visita médica fue de 3,7 días. El coste sanitario total estimado por paciente de HZ fue de 156 € desde una perspectiva del sistema sanitario y de 169 desde la perspectiva social, aunque incluyendo los costes indirectos este último aumentaba hasta 311 euros.

Las conclusiones del estudio es que se confirman hallazgos previos, el HZ causa una sustancial carga económica y clínica en los mayores alemanes, también se confirma el aumento del riesgo relacionado con la edad del HZ y la NPH. El estudio puede presentar un sesgo en el seguimiento de los pacientes puesto que se hizo mediante encuesta. Se observan importantes diferencias en la carga económica respecto a otros estudios realizados en Alemania, básicamente por una menor tasa de ingresos en este estudio y por la menor duración de las bajas laborales en el mismo. Además sólo un tercio de los pacientes de HZ aceptaron participar en el estudio y sus características basales difieren del total de pacientes con HZ, siendo los reclutados más jóvenes y presentando casos de HZ menos grave lo que podría conllevar una infraestimación de la aparición de NPH.

[Incidencia y costos del herpes zoster y la neuralgia postherpética en adultos alemanes \$\geq 50\$ años: un estudio](#)

Complicaciones del herpes zoster en adultos mayores inmunocompetentes: incidencia en grupos vacunados y placebo en dos grandes ensayos de fase 3.

Kovac M, Lal H, Cunningham A, Levin M, Johnson R, Campora L et al. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. Vaccine 2018;36:1537-1541

En ensayos clínicos aleatorios, ciegos y controlados con placebo fase III la vacuna frente al herpes zóster HZ/su ha mostrado una alta eficacia en prevenir la enfermedad y la neuralgia postherpética en los de cincuenta o más años y en los de setenta o más años. Los autores analizan los datos obtenidos en los ensayos para evaluar a eficacia vacunal frente a mortalidad, hospitalizaciones y complicaciones no derivadas de la neuralgia postherpética como las vasculitis asociadas al zóster, accidentes cerebrovasculares, diseminación, y enfermedad oftálmica, neurológica y visceral. En el análisis, uno de 32 vacunados (3.1%) y 16 de 477 receptores de placebo (3.4%) con un episodio confirmado de herpes zóster tuvieron otras complicaciones. EN mayores de 50 años la eficacia frente a éstas fue del 93.7% (IC 95%:

59.5-99.9) y del 91.6% (IC 95%: 43.3-99.8) en los de setenta o más años. Se registraron cinco hospitalizaciones relacionadas con el zóster (enfermedades neurológicas y oftálmicas y por reacciones a la codeína administrada para aliviar el dolor), todas ellas en los que recibieron placebo y no se registraron fallecimientos. Los autores concluyen que la recepción de dos dosis de vacuna HZ/su reduce el riesgo global de complicaciones asociadas al herpes zóster en adultos de cincuenta o más años.

[Complicaciones del herpes zóster en adultos mayores inmunocompetentes: incidencia en grupos vacunados y en grupos con placebo en dos grande ensayos en fase 3.](#)

[Persistence of immune response to an adjuvanted varicela-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. Hum Vacc Immunother](#)

Schwarz T, Volpe S, Catteau G, Chlibek R, David M, Richardus J et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicela-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. Hum Vacc Immunother published on line 21 of March 2018

A la vista de los resultados obtenidos en mayores de sesenta años hasta el año seis con dos dosis de la vacuna de subunidades (HZ/su con adyuvante AS01_B) frente al herpes zóster que demostraron que las respuestas humorales y celulares persistían, los autores plantean un estudio de extensión fase II en el que setenta participantes fueron seguidos durante tres años más para comprobar la persistencia de esas respuestas. Todos ellos tenían antes de la vacunación títulos de anticuerpos frente a la glucoproteína E (indicativo de infección pasada). La edad media de los voluntarios al recibir la primera dosis fue de 72.3 años. La curva postvacunal (dos dosis) de anticuerpos Anti-gE respecto de la prevacunal se mantuvo en forma de meseta desde el cuarto año hasta el noveno. En este último los títulos fueron similares independientemente de la edad de vacunación (60 a 69 y 70 o más años), lo que confirmó las predicciones realizadas al año seis. Un modelaje posterior utilizando los datos del año nueve predijo que las respuestas inmunes e mantendrían por encima de los niveles prevacunales hasta el año quince. Los autores concluyen que en los de sesenta o más años, la respuesta inmune humoral y celular tras la recepción de la vacuna de subunidades frente al herpes zóster permanece en títulos superiores a los prevacunales hasta al menos nueve años y al mismo nivel que las encontradas a los seis años. Ello no quiere decir que estén protegidos clínicamente frente a la enfermedad al no disponer de un parámetro serológico subrogado de protección.

[Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. Hum Vacc Immunother](#)

Vacuna de varicela en trasplantes de progenitores

Respuesta del Experto a ...

Vacuna de varicela en trasplantes de progenitores

Pregunta

Algunos artículos (Pandit, 2018 Bone marrow transplantation DOI: 10.1038/s41409-018-0112-x; Issa, 2014 Biol BMT 2014; 20:279-287) señalan la posibilidad de vacunar con vacunas atenuadas a los pacientes de MM post TPH con lenalidomida de mantenimiento, pero señalan la triple vírica y la vacuna frente a herpes zoster disponible en la actualidad. Dado que la dosis de UFP en la vacuna de la varicela es menor y que realmente es el único virus que todavía circula entre la población, ¿sería también posible vacunar de ésta una vez transcurridos los 24 meses de rigor?

Respuesta de José Antonio Navarro (20 de Abril de 2018)

1. La lenalidomida, tal como señalan los investigadores del Dana Farber en el BMT, no es inmunosupresor sino inmunomodulador y el número de pacientes tratados con el verdadero inmunosupresor (bortezomib) es muy bajo, no pudiendo, por tanto, extraer conclusiones sobre el uso de la vacuna atenuada frente a H zóster.
2. Las pautas actuales recomiendan la vacuna frente a la varicela en régimen de dos dosis valorando el balance riesgo/beneficio en los pacientes en los que haya transcurrido 2 años o más desde el trasplante, sean seronegativos, en ausencia de tratamiento inmunosupresor durante 1 año y 8-11 meses sin haber recibido inmunoglobulinas sistémicas y sin EICH. Por otra parte los pacientes con inmunidad a VVZ inducida por la vacuna

de varicela tienen menor riesgo de padecer zóster ⁽¹⁾. Algunos autores recomiendan la vacuna atenuada frente a H zóster si se cumplen los mismos requisitos anteriores, más seropositividad y edad mayor de sesenta años ⁽²⁾.

3. En breve se dispondrá para estos pacientes de la vacuna de subunidades HZ/su que se está ensayando con buenos resultados de seguridad en trasplante autólogo ([enlace](#)).

Referencias

⁽¹⁾ Rubin LG et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309–18

⁽²⁾ Carpenter P et al. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. Blood 2016;127:2824-2832

[Evaluation of the effect of the herpes zoster vaccination programme after 3 years its introduction in England: a population-based study](#)

Amirthalingan G, Andrews N, Keel P, Mullett D, Correa A, de Lusignan S et al. Lancet Public Health published on line December 21, 2017

Estudio de base poblacional diseñado para evaluar el impacto de la vacunación frente a herpes zóster (HZ) en Inglaterra, a

los tres años, a raíz de la instauración de un programa de vacunación en 2013 dirigido a adultos de 70 años con una repesca de los de 71 a 79 años. De la red centinela de médicos de atención primaria se extrajeron los datos de las consultas de pacientes de 60 a 89 años que consultaron por HZ o por neuralgia postherpética entre 2005 y 2016. El análisis incluyó a 3.36 millones de personas/año de datos lo que correspondía a una media de 310001 pacientes de entre 60 y 89 años registrados en la base de datos cada año. A 31 de agosto de 2016 la captación vacunal varió entre el 58% y el 72%. A lo largo de los tres años de Programa para tres cohortes rutinarias, la incidencia de HZ cayó un 35% (ratio de la tasa de incidencia de 0.65) y la de neuralgia un 50% (ratio de 0.50). La reducción equivalente para las cuatro cohortes del programa de repesca fue del 33% para HZ (ratio de 0.67) y la de neuralgia del 38% (ratio de 0.62). Estas reducciones son consistentes con una efectividad de la vacunación de alrededor del 62% para herpes zóster y del 70%-88% frente a la neuralgia. Los autores concluyen que el programa ha tenido un impacto poblacional equivalente a aproximadamente 17.000 menos episodios de herpes y de 3.300 menos episodios de neuralgia postherpética entre los 5.5 millones de individuos elegibles para vacunar en los tres primeros años del programa. Piensan que una buena comunicación de estos resultados puede ayudar a invertir las recientes caídas en las coberturas de vacunación (del 61.8% en 2013-14 a 54.9% en 2015-16).

[\[más información\]](#)

[Immunogenicity and safety of](#)

an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults aged 50 years or older

Swartz T, Aggarwal N, Moecksech B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M et al. *Journal of Infectious Diseases* 2017;216:1352-1661

Ensayo clínico fase III, abierto, aleatorio en adultos de 50 o más años para conocer la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna inactivada de subunidades, adyuvada frente al herpes zóster coadministrada con la vacuna antigripal inactivada tetravalente. Mediante aleatorización, los voluntarios recibieron en proporción 1:1 la vacuna adyuvada con AS01_B y la antigripal en el día cero seguidas de una segunda dosis de vacuna frente a zóster a los dos meses o la vacuna antigripal al mes cero y la de zóster al mes dos y cuatro (grupo control). Los objetivos primarios fueron la tasa de respuesta en el grupo de coadministración y la no inferioridad inmune humoral a ambas vacunas en la coadministración comparada con el grupo control. Recibieron la vacuna un total de 413 personas en la coadministración y 415 en el grupo control. La tasa de respuesta en el primero fue del 95.8% (IC 95%: 93.3-97.6) con una ratio (control/coadministración) de concentración geométrica media de anticuerpos anti antiglicoproteína E de 1.08 (IC 95%: 0.97-1.20). No hubo diferencias en la reactogenicidad. Los autores concluyen que no aparecen interferencias en las respuestas inmunes a ninguna de las dos vacunas cuando se reciben concomitantemente.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of the HZ/su adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults previously vaccinated with a live attenuated herpes zoster vaccine

Gruppig K, Campora L, Douha M, Heineman T, Klein N, Peterson J. J Infect Dis 2017;216:1343-1551

A la vista de que la vacuna atenuada frente al herpes zóster va decayendo a los 3-7 años tras su recepción, los autores evalúan en un estudio abierto y multicéntrico en mayores de 65 años si la revacunación con la vacuna adyuvada de subunidades induce una respuesta inmune comparable en aquellos que previamente habían recibido la vacuna atenuada (cinco o más años) o eran naive a la inactivada. Los 430 participantes recibieron dos dosis de vacuna inactivada separadas por dos meses. Las respuestas inmune humorales, al mes de la segunda dosis, fueron no inferiores entre ambos grupos de vacunados (GMC ajustado: 1.04 con IC 95%: 0.92-1.17). También fueron comparables las respuestas celulares, la reactogenicidad y la seguridad. Concluyen que la vacuna inactivada adyuvada de subunidades induce una robusta respuesta inmune independientemente de que con anterioridad hubieran o no recibido la vacuna atenuada. Ello puede suponer una atractiva estrategia para revacunar a aquellos que recibieron previamente la vacuna atenuada.

[\[más información\]](#)