



Consenso de la SEMPSPGS

sobre la vacunación frente a **HERPES ZÓSTER**





Consenso de la SEMPSPGS

sobre la vacunación frente a **HERPES ZÓSTER**

Autores:

José Luis Barranco Quintana
Manuel García Cenoz
Helena Moza Moríñigo
María Ángeles Onieva García
Juan Rodríguez García
Carmen Román Ortiz

ISBN: 978-84-09-41559-5

Abreviaturas empleadas

AR	Artritis reumatoide
CA; CCAA	Comunidad autónoma; comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DMARD	<i>Disease modifying Antirheumatic Drugs</i>
EA	Efecto Adverso
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EICH	Enfermedad de injerto contra huésped
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
EM	Esclerosis múltiple
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
FAME	Fármaco modificador de la enfermedad
HR / HRa	Cociente de riesgos / Cociente de riesgos ajustado
HZ	Herpes zóster
HZ/su	Vacuna frente a herpes zóster de subunidades (con glicoproteína E)
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
IDCG	Inmunodeficiencia combinada grave
IDP	Inmunodeficiencias primarias
IDVC	Inmunodeficiencia variable común
IFN	Interferón
Ig	Inmunoglobulina
IL	Interleuquina
IMC	Índice de masa corporal
IMD	Enfermedad inmunomediada (<i>Immunomediated Disease</i>)
JAK	Quinasas o cinasas Janus
LES	Lupus eritematoso sistémico
NPH	Neuralgia post-herpética
OR /ORa	Odds ratio / Odds ratio ajustado
RR /RRa	Riesgo relativo / Riesgo relativo ajustado
ZLV	Vacuna atenuada frente a herpes zoster (<i>Zoster Live Vaccine</i>)
SAE	Efecto Adverso Severo
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TAR	Terapia antirretroviral
TNF	Factor de necrosis tumoral (tumor necrosis factor)
TOS	Trasplante órgano sólido
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
TV	Vacuna triple vírica (frente a sarampión, rubeola y parotiditis)
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VVZ	Virus varicela-zóster

Índice

1. Introducción
2. Vacunas contra Herpes zóster
3. Estrategia de vacunación contra Herpes zóster del Ministerio de Sanidad de España
4. Disponibilidad alternativa de la vacuna frente a Herpes zóster
5. Grupos de riesgo, enfermedades, y situaciones clínicas que pueden cursar con inmunosupresión
 - a. Trasplante de órgano sólido
 - b. Paciente oncológico
 - c. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
 - d. Esclerosis múltiple
 - e. Otras enfermedades inmunomediadas
 - f. Inmunodeficiencias primarias
 - g. Tratamiento anti-JAK
 - h. Trasplante progenitores hematopoyéticos
 - i. Hemopatías malignas
 - j. Paciente con infección crónica por VIH
 - k. Enfermedad reumática sistémica
 - Artritis reumatoide
 - Psoriasis y artritis psoriásica
 - Lupus eritematoso sistémico (LES)
 - l. Enfermedades crónicas
 - Diabetes mellitus (DM)
 - EPOC
 - Asma
 - Enfermedad renal crónica (ERC)
 - Enfermedades cardiovasculares
 - Depresión
 - Historia familiar de zóster
 - Esplenectomía
6. Manejo en la consulta de vacunas
7. Administración
8. Coadministración con otras vacunas
9. Efectos adversos
10. Contraindicaciones / Precauciones
11. Errores en la administración

Introducción

¿Qué es el herpes zóster?

El herpes zóster está causado por la reactivación del virus varicela-zóster, que tras la resolución de la primoinfección (varicela) permanece latente en los ganglios sensitivos espinales o del trigémino y puede causar la enfermedad en situaciones en las que se producen alteraciones del sistema inmunitario, bien asociada a la edad (inmunosenescencia) o bien inmunodeficiencias primarias o secundarias o ciertas condiciones de riesgo. Se caracteriza por la aparición de dolor unilateral y una erupción cutánea vesicular que afecta un dermatoma cutáneo. Una de las complicaciones más frecuentes de la infección es la neuralgia postherpética (NPH), dolor persistente durante meses, que puede tener un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes.

¿Cuál es la población a riesgo de desarrollar herpes zóster?

Toda persona que haya tenido una infección natural por el virus de la varicela zóster de tipo salvaje (VVZ) o que haya recibido la vacuna contra la varicela está en riesgo de sufrir una reactivación por herpes zóster. La incidencia de herpes zóster aumenta con la edad, especialmente a partir de los 50 años. Las mujeres tienen un mayor riesgo de herpes zóster en comparación con los hombres. Otros factores son la raza blanca, y los antecedentes familiares de herpes zóster. Ciertas enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, así como otras comorbilidades como el asma, la EPOC y la DM, se asocian con un mayor riesgo de herpes zóster. Por otra parte, otras situaciones de inmunocompromiso-como ser receptor de un trasplante de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido, ser VIH+, o el diagnóstico de un proceso oncohematológico- también incrementan el riesgo de herpes zóster, independientemente de la edad del paciente.

¿Cuál es la incidencia de herpes zóster en España?

Se estima que la incidencia del herpes zóster en la población general se encuentra en torno a 3,5-4 casos por cada 1.000 habitantes; de ellos, el 68,8% se diagnostican en personas de 50 o más años de edad y el pico máximo de casos se alcanza en el grupo de 70-74 años de edad, siendo la incidencia similar en todo Europa.

En los últimos años la incidencia del herpes zóster ha aumentado en todo el mundo debido al envejecimiento de la población, y esta tendencia es independiente de la zona geográfica. Un meta análisis publicado en 2021 muestra una incidencia acumulada que oscila entre 2,9 y 19,5 casos por 1.000 habitantes y una tasa de incidencia de entre 5,23 y 10,9 casos por 1.000 personas-años.

Vacunas contra Herpes Zóster

¿Qué vacunas contra herpes zóster hay disponibles actualmente en España?

En estos momentos hay dos vacunas disponibles; una vacuna recombinante adyuvada de subunidades (Shingrix®, GSK), y una vacuna de virus vivos atenuados (Zostavax® MSD).

¿En qué se asemejan y en qué se diferencian las vacunas Shingrix® y Zostavax®?

	Shingrix® (HZ/su)	Zostavax® (ZLV)
Composición	50 µgr glicoproteína E recombinante del VVZ, adyuvada con AS01B (Liposomas + MPL + QS-21*)	Virus vivos atenuados (VVZ, cepa Oka/Merck) ≥19.400 UFP
Indicaciones	- Prevención del herpes zóster y NPH en individuos de ≥50 años. - Prevención herpes zóster y NPH en adultos ≥18 años que tienen un mayor riesgo de herpes zóster.	Prevención del herpes zóster y NPH en individuos de ≥50 años
Pauta	2 dosis separadas 2 meses Si se requiere flexibilidad, se puede administrar la segunda dosis entre 2 y 6 meses después de la primera: esquema 0, 2-6 meses. Individuos que son o podrían llegar a ser inmunodeficientes o inmunodeprimidos se podrían beneficiar de un esquema de vacunación más corto, administrando la segunda dosis entre 1 y 2 meses después de la dosis inicial: esquema 0, 1 mes. No se ha establecido la necesidad de administrar dosis de recuerdo tras la pauta de primovacación.	Una dosis. Se desconoce la necesidad de una dosis de refuerzo.
Vía, lugar de administración	Únicamente intramuscular, región deltoidea	Intramuscular o subcutánea, región deltoidea
Contraindicaciones	- Hipersensibilidad a principio activo o excipientes.	Hipersensibilidad principio activo/excipientes. Inmunodeficiencia Primaria o adquirida Tratamiento inmunosupresor Tuberculosis activa no tratada.
Embarazo	No hay datos. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de Shingrix® durante el embarazo	Contraindicado; además, se debe evitar un embarazo durante el mes siguiente a la vacunación
Lactancia	No se ha evaluado el efecto en niños alimentados con leche materna, tras la administración de Shingrix® a sus madres. Se desconoce si Shingrix® se excreta en la leche materna	Se desconoce si el virus se excreta en la leche materna.
Coadministración	Gripe tetravalente inactivada no adyuvada VNP23 dTpa VNC13 [§]	No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes
Intercambiabilidad	No	-
Duración de la protección	Al menos 10 años Eficacia media frente a herpes zóster en el 7º año tras la vacunación: 84,0 (75,9-89,8)	5-7 años Eficacia media frente a herpes zóster en el 7º año tras la vacunación: 46,0 (28,4-60,2)

*Unidades formadoras de placas **Quillaja saponaria Molina, fracción 21. [§]No incluida en la ficha técnica. La evidencia disponible proviene de un estudio de fase IIIb en el que se observó la no inferioridad de la inmunogenicidad humoral, la reactogenicidad y la seguridad de HZ/su coadministrada junto con VNC13 en adultos ≥50 años, en comparación con la administración secuencial.

¿Cuál es la eficacia de Shingrix®?

En los ensayos clínicos pivotaes de fase III en adultos a partir de 50 años (ZOE-50, n= 15.411 adultos) y 70 años (ZOE-70, n= 13.900 adultos), Shingrix® demostró una eficacia en la prevención frente al herpes zóster del 97,2% (IC95%: 93,7%-99,0%) y 89,8% (IC95%: 84,2%-93,7%) respectivamente. En la población mayor de 70 años, la eficacia frente al herpes zóster alcanzó el 91,3% (IC95%: 86,8%-94,5%) cuando se realizó un análisis agrupado de los estudios ZOE-50 y ZOE-70. Asimismo, la eficacia en la prevención de la neuralgia posherpética (NPH) en este mismo estudio fue del 88,8% (IC95%: 68,7%-97,1%), durante un periodo de seguimiento superior a 3 años, comparado con placebo. Además, se ha demostrado una eficacia mantenida de Shingrix® a largo plazo de un 90,9% (IC95%: 88,2%-93,2%), en el período desde 1 mes tras la segunda dosis hasta los 7,1 años. Los resultados de otro estudio señalan que los niveles de inmunogenicidad de la vacuna se mantienen al menos hasta los 10 años.

Shingrix® se ha mostrado segura y eficaz en adultos con patologías preexistentes (DM, enfermedades respiratorias, coronarias, etc.), con independencia del número de enfermedades concomitantes notificadas por los participantes en el momento del reclutamiento.

Un estudio de fase III, placebo control, doble ciego en adultos ≥ 18 años que recibieron la primera dosis de Shingrix® o placebo a los 50-70 días del trasplante de progenitores hematopoyéticos y la segunda dosis entre 1 y 2 meses después (n= 1.846) mostró una eficacia del 68,2% (IC95%: 55,5%-77,6%) y frente a NPH en adultos ≥ 18 años fue de 89,3% (IC95%: 22,5%-99,8%).

Un estudio de fase III, placebo control, doble ciego en adultos ≥ 18 años que recibieron al menos una dosis de Shingrix® durante el curso de la terapia antitumoral o tras completarla mostró una eficacia en personas con hemopatías malignas del 87,2% (IC95%: 44,2%-98,6%).

Un ensayo fase III en receptores de trasplante renal demostró que Shingrix® era inmunógena y que la inmunidad celular y humoral persistían un año después de la vacunación. No se observó un aumento del rechazo.

Un estudio de fase 2/3 analizó la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes con tumores sólidos antes o al inicio del ciclo de quimioterapia. El estudio demostró que dos dosis de la vacuna recombinante eran inmunogénicas con persistencia de las respuestas inmunitarias hasta un año después de la segunda dosis.

¿Cuál es la efectividad de Shingrix®?

Se han realizado 3 estudios para evaluar la efectividad de Shingrix® frente al herpes zóster en Estados Unidos. En dos de ellos se incluyeron sujetos inmunocompetentes mayores de 50 años, resultando en una efectividad global del 85,5% (IC95%: 83,5%- 87,3%) y del 83,5% (IC95%: 74,9%-92,2%). En el tercer análisis, se incluyeron tanto sujetos inmunocompetentes como inmunocomprometidos con enfermedades autoinmunes por encima de los 65 años, obteniéndose una efectividad frente a herpes zóster del 70,1% (IC95%: 68,6%-71,5%).

A pesar de que no existen estudios comparativos de eficacia o efectividad entre Shingrix® y Zostavax®, un metaanálisis en el que se compara la eficacia y seguridad de las dos vacunas, Shingrix® mostró mejor eficacia para herpes zóster en adultos de edad ≥ 60 años (0,92 vs. 0,51) y ≥ 70 años (0,91 vs. 0,37) así como de NPH para adultos de edad ≥ 60 años (0,89 vs. 0,66) y ≥ 70 años (0,89 vs. 0,67). Shingrix® mostró mayor proporción de reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección que Zostavax® y el placebo. No se hallaron diferencias significativas en EA graves entre cualquiera de los dos preparados o el placebo.

¿Cuál es la eficacia de Zostavax®?

La eficacia protectora de Zostavax® fue demostrada en dos ensayos clínicos aleatorizados; por un lado, el Ensayo de Eficacia y Seguridad de Zostavax® (ZEST) en 22.439 sujetos de 50 a 59 años de edad, mostró una eficacia del 70% (IC95%: 54%-81%) para reducir la incidencia de herpes zóster. Por otra parte, el Estudio de Prevención de Herpes zóster (*Shingles Prevention Study*, SPS) llevado a cabo en 38.546 individuos de 60 años de edad y mayores seguidos durante un tiempo mediano de 3,1 años, mostró una eficacia del 51% (IC95%: 44%-58%) para reducir la incidencia de herpes zóster en personas de ≥ 60 años y del 41% (IC95%: 28%-52%) en los de ≥ 70 años. El estudio SPS mostró además una eficacia del 67% (IC95%: 48%-79%) para reducir la incidencia de NPH.

¿Cuál es la efectividad de Zostavax®?

Un estudio evaluó la efectividad de Zostavax® en los tres y cuatro años tras la vacunación, obteniéndose una efectividad del 33% (IC95%: 32%-35%) y del 19% (IC95%: 17%-22%), respectivamente. En ese estudio, la efectividad para prevenir NPH fue del 57% (IC 95%: 52%-61%) y del 45% (IC95%: 36%-53%), respectivamente. Otro estudio realizado en EE. UU. mostró una efectividad del 48% (IC95%: 39%-56%) para prevenir herpes zóster y del 62% (IC95%: 37%-77%) para prevenir la NPH. Un tercer estudio mostró una efectividad del 49% (IC95%: 48%-51%). Un estudio realizado en Canadá mostró una efectividad del 14% (IC95%: 21%-38,9%). Un estudio de cohortes prospectivo realizado durante el periodo 2007 a 2014, mostró una efectividad media del 49,1% (IC95%: 47,5%-50,6%) durante todo el seguimiento. Dos estudios evaluaron el impacto de la vacunación con Zostavax® en el Reino Unido, tres años después de su introducción, observándose una efectividad para prevenir herpes zóster del 62% en personas de 70-71 años y del 64% en las de 78-80 años y del 88% y 81% respectivamente, frente a la NPH.

Estrategias de vacunación contra Herpes Zóster del Ministerio de Sanidad en España

¿Cuáles son las novedades de la estrategia de vacunación contra el herpes zóster en España?

En 2018 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó la vacunación con la vacuna recombinante en cuanto estuviera disponible para personas con Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), Trasplante de órgano sólido (TOS), VIH y aquellos en tratamiento con fármacos anti-JAK. Esta recomendación no se llegó a implantar por falta de disponibilidad de vacuna en España. Posteriormente, en marzo de 2021, el Consejo Interterritorial de Salud, “Recomendaciones de vacunación frente a Herpes Zoster” amplía la recomendación de vacunación a personas que viven con el VIH, hemopatías malignas y tumores de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia.

Anteriormente tres Comunidades Autónomas habían incluido en sus calendarios de vacunación del adulto la vacunación frente al herpes zóster con la vacuna atenuada (Zostavax®) para ciertas condiciones de riesgo (ver tabla).

Introducción de vacuna atenuada frente herpes zóster en calendario de vacunación del adulto.

CCAA	Año	Edad	Indicación
Castilla y León	2016	60-69	EPOC en tratamiento con corticoides inhalados DM (1 y 2)
Melilla	2016	60	Dos de las siguientes condiciones: DM (1 y 2), EPOC, insuficiencia cardíaca crónica, Inmunocompetentes en los que se prevé inmunosupresión
La Rioja	2017	65	DM

La disponibilidad actual de vacunas ha permitido incorporar la vacunación frente al herpes zóster a pacientes incluidos en grupos de riesgo, y deja la puerta abierta, en función de la disponibilidad de dosis, a iniciar la vacunación por edad a partir de los 65 años.

¿Cuáles son los grupos de pacientes o cohorte de población en los que se priorizará la financiación pública de la vacuna Shingrix®?

En una primera fase se vacunará pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar herpes zóster y que son las personas a partir de los 18 años de edad, que presentan las siguientes condiciones:

1. Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).
2. Trasplante de órgano sólido (TOS).
3. Tratamiento con fármacos anti-JAK.
4. VIH en tratamiento con terapia antirretroviral durante al menos un año.
5. Hemopatías malignas.
6. Tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia.

En una segunda fase se incorporará la vacunación sistemática frente a herpes zóster con la vacuna recombinante de subunidades (HZ/su) en la población general en la cohorte de 65 años de edad. Además, en función de la disponibilidad de dosis se podrá vacunar al menos una cohorte por año comenzando por la cohorte que cumple 80 años y descendiendo en edad hasta alcanzar a la primera cohorte que se vacunó a los 65 años.

¿Cómo accederán estos grupos de pacientes o la cohorte elegible a la inmunización con la vacuna de Shingrix® financiada con fondos públicos?

Cada Comunidad Autónoma establecerá el procedimiento por el cuál estos pacientes podrán acceder a la vacunación con Shingrix®.

Disponibilidad alternativa de la vacuna frente a Herpes Zóster

¿Se pueden adquirir las vacunas en la farmacia comunitaria?

Actualmente Zostavax® se encuentra disponible para su dispensación en Oficinas de Farmacia bajo receta médica, y Shingrix® lo estará a partir del 1 de mayo de 2022.

Referencias bibliográficas

- Amirthalingam G, Andrews N, Keel P, *et al.* Evaluation of the effect of the herpes zoster vaccination programme 3 years after its introduction in England: a population-based study. *Lancet Public Health.* 2018 Feb;3(2):e82-e90. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30234-7. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29276017; PMCID: PMC5846879.
- Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, *et al.* Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Jul 9;322(2):123-133. doi: 10.1001/jama.2019.9053. Erratum in: *JAMA.* 2019 Aug 27;322(8):785. PMID: 31287523; PMCID: PMC6618796.
- Baxter R, Bartlett J, Fireman B, *et al.* Long-Term Effectiveness of the Live Zoster Vaccine in Preventing Shingles: A Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2018 Jan 1;187(1):161-169. doi: 10.1093/aje/kwx245. PMID: 29309521; PMCID: PMC6018833.
- Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, *et al.* The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase III Clinical Trials (ZOE-50 and ZOE-70). *Clin Infect Dis.* 2021 Jul 20:ciab629. doi: 10.1093/cid/ciab629. Epub ahead of print. PMID: 34283213.
- Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación del Herpes Zóster en España, 1998-2018. Madrid, agosto de 2020.
- Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Sep;19(9):988-1000. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30163-X. Epub 2019 Aug 6. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020 Jan;20(1):e1. PMID: 31399377.
- Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018.
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo 2021.
- Hastie A, Catteau G, Enemuo A, *et al.* Immunogenicity of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Persistence and Anamnestic Response to Additional Doses Administered 10 Years After Primary Vaccination. *J Infect Dis.* 2021 Dec 15;224(12):2025-2034. doi: 10.1093/infdis/jiaa300. PMID: 32502272; PMCID: PMC8672743.
- Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 20 ed. Washington D.C.: OPS 2017.
- Izurieta HS, Wernecke M, Kelman J, *et al.* Effectiveness and Duration of Protection Provided by the Live-attenuated Herpes Zoster Vaccine in the Medicare Population Ages 65 Years and Older. *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 15;64(6):785-793. doi: 10.1093/cid/ciw854. PMID: 28362955.
- Izurieta HS, Wu X, Forshee R, *et al.* Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 15;73(6):941-948. doi: 10.1093/cid/ciab125. PMID: 33580242.
- Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, *et al.* The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Med.* 2010 Jun 21;8:37. doi: 10.1186/1741-7015-8-37. PMID: 20565946; PMCID: PMC2905321.
- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017 Dec;92(12):1806-1821. doi:10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, *et al.* Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015 May 28;372(22):2087-96. doi: 10.1056/NEJMoa1501184. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916341.
- Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, *et al.* Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med.* 2013;10(4):e1001420. doi: 10.1371/journal.pmed.1001420. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23585738; PMCID: PMC3621740.
- McDonald BM, Dover DC, Simmonds KA, *et al.* The effectiveness of shingles vaccine among Albertans aged 50 years or older: A retrospective cohort study. *Vaccine.* 2017 Dec 15;35(50):6984-6989. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.10.067. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29128385.
- McGirr A, Widenmaier R, Curran D, *et al.* The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine.* 2019 May 16;37(22):2896-2909. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.014. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30982636.
- Min JY, Mwakwingwe-Omari A, Riley M, *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥50 years: A randomized trial. *Journal of Infection.* 2021 Dec 25; S0163-4453(21)00651-4. doi: 10.1016/j.jinf.2021.12.033. PMID: 34963639
- Mueller NH, Gilden DH, Cohrs RJ, *et al.* Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin.* 2008 Aug;26(3):675-97, viii. doi: 10.1016/j.ncl.2008.03.011. PMID: 18657721; PMCID: PMC2754837.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, *et al.* Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(12):2865-2872. doi: 10.1080/21645515.2019.1627818. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31216205; PMCID: PMC6930113.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, *et al.* A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005 Jun 2;352(22):2271-84. doi: 10.1056/NEJMoa051016. PMID: 15930418.

- Pinchinat S, Cebrian-Cuenca AM, Bricout H, *et al.* Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013 Apr 10; 13:170. doi: 10.1186/1471-2334-13-170. PMID: 23574765; PMCID: PMC3637114.
- Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, *et al.* Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis.* 2012 Apr;54(7):922-8. doi: 10.1093/cid/cir970. Epub 2012 Jan 30. PMID: 22291101; PMCID: PMC4542655.
- Sun Y, Kim E, Kong CL, *et al.* Effectiveness of the Recombinant Zoster Vaccine in Adults Aged 50 and Older in the United States: A Claims-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 15;73(6):949-956. doi:10.1093/cid/ciab121. PMID: 33580245; PMCID: PMC8442779.
- Sun Y, Jackson K, Dalmon CA, *et al.* Effectiveness of the recombinant zoster vaccine among Kaiser Permanent Hawaii enrollees aged 50 and older: A retrospective cohort study. *Vaccine.* 2021 Jun 29;39(29):3974-3982. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.056. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34116874; PMCID: PMC8601024.
- Tseng HF, Harpaz R, Luo Y, *et al.* Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged ≥ 60 Years. *J Infect Dis.* 2016 Jun 15;213(12):1872-5. doi: 10.1093/infdis/jiw047. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26908728.

Grupos de riesgo, enfermedades y situaciones clínicas que pueden cursar con inmunosupresión

De manera general, se debería recomendar vacunación frente a Herpes Zóster en personas con condiciones de riesgo como consecuencia de la edad o por situaciones de inmunosupresión que presentan un mayor riesgo de infección por Herpes Zóster. La vacuna recombinante no presenta contraindicación para su administración en pacientes inmunocomprometidos. Del mismo modo, la vacuna atenuada, contraindicada en pacientes inmunodeprimidos, puede ser administrada de manera segura en las siguientes situaciones de inmunodepresión de bajo nivel:

- TCH pasados >24 meses, sin EICH ni tratamiento Inmunosupresor.
- Infección por VIH con recuento de linfocitos T-CD4 >200 células/ μ L.
- Farmacológica:
 - Azatioprina a dosis <3 mg/Kg/día.
 - Metotrexate a dosis <0,4 mg/Kg/semana.
 - 6-mercaptopurina a dosis <1,5mg/Kg/día.

Referencias

- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014; 58: 309-318.

a. Trasplante de órgano sólido (TOS)

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes candidatos a trasplante o trasplantados de órgano sólido de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®.

- Vacunación pre-trasplante: Para pacientes VZV seropositivos antes del trasplante deben recibir HZ/su.
- Vacunación postrasplante: ZLV no se recomienda para pacientes en el período postrasplante.

Para los receptores de trasplantes de órganos sólidos que no fueron vacunados antes del trasplante, recomendamos HZ/su de 4 a 18 meses después del trasplante. HZ/su fue inmunogénica en receptores de trasplante renal crónicamente inmunosuprimidos, persistiendo la inmunidad humoral y celular durante 12 meses después de la vacunación y sin la aparición de problemas de seguridad.

Momento de vacunación: Comenzar la vacunación antes del trasplante lo más precoz posible. En caso de no poder comenzar o finalizar la vacunación antes del trasplante se comenzará o finalizará entre los 4 o 18 meses post trasplante, procurando que las dosis de inmunosupresores se encuentren en niveles de mantenimiento.

Resumen de la evidencia

Como la mayoría de los receptores de TOS son seropositivos para VZV, el herpes zóster ocurre con frecuencia después del TOS, particularmente entre los receptores de ≥ 65 años de edad y los

que reciben inmunosupresión más intensa. Esta población presenta un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el herpes zóster, como la diseminación, la afectación específica de órganos y NPH.

Los regímenes de profilaxis antiviral disponibles y las estrategias de vacunación para la varicela y el herpes zóster entre estos pacientes inmunodeprimidos siguen siendo un pilar para la prevención en los períodos previo y posterior al trasplante.

Recomendaciones para la prevención del VVZ en receptores de trasplante de órgano sólido.

Pretrasplante	Serología VVZ negativa		Serología VVZ positiva
Pacientes	Vacunación Varicela, al menos 4 semanas antes del trasplante (fuerte, moderada).		HZ/su (fuerte, alta).
Cuidadores, convivientes	Vacunación frente a Varicela (fuerte, baja).		Preferentemente herpes zóster/su, (fuerte, muy baja).
Postrasplante	Vacuna VVZ	Vacuna ZLV	Serología VVZ positiva
Pacientes	Contraindicada (Puede ser administrada con precaución en algunos pacientes con tratamiento inmunosupresor de bajo nivel [débil, baja]).	No recomendada postrasplante (fuerte, baja).	Recomendada (fuerte, alta).

Adaptada de Pergam SA, Limaye AP; AST Infectious Diseases Community of Practice. Varicella zóster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13622. doi: 10.1111/ctr.13622. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31162727.

Referencias

- Barghash MH, Taimur S, Rana M, et al. Recombinant herpes zoster vaccine after heart transplantation: A single-center experience. J Heart Lung Transplant. 2020 Dec;39(12):1501-1503. doi: 10.1016/j.healun.2020.09.001. Epub 2020 Sep 10. PMID: 33067105.
- Dagnev AF, Vink P, Drame M, et al. Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. Hum Vaccin Immunother. 2021 Nov 2;17(11):4132-4143. doi: 10.1080/21645515.2021.1930846. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34190658; PMCID: PMC8827627.
- Pergam SA, Limaye AP; AST Infectious Diseases Community of Practice. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13622. doi: 10.1111/ctr.13622. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31162727.
- Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2020 Jan 2;70(2):181-190. doi: 10.1093/cid/ciz177. PMID: 30843046; PMCID:PMC6938982.

b. Paciente oncológico

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes oncológicos de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. La vacuna Zostavax® está contraindicada una vez iniciado el tratamiento.

Puede ser administrada antes de iniciar el tratamiento o después de completar el curso de la terapia antitumoral. Si el paciente está en tratamiento activo se puede vacunar, buscando el momento de menor inmunosupresión y mayor estabilidad de su patología, para optimizar la respuesta inmunitaria.

Resumen de la evidencia

Se ha demostrado que la vacunación con HZ/su es eficaz para provocar respuestas inmunitarias humorales y mediadas por células contra el herpes zóster en pacientes con cánceres sólidos y hematológicos. En un ensayo aleatorizado de 262 pacientes ≥ 18 años de edad con tumores sólidos que recibieron HZ/su (administrados en dos dosis con uno o dos meses de diferencia) o placebo antes o durante la quimioterapia, HZ/su fue segura e inmunógena; tanto la respuesta inmune humoral como la mediada por células persistieron un año después de la vacunación. Aunque todos los pacientes que recibieron HZ/su desarrollaron una respuesta inmunitaria humoral, los que recibieron la vacuna antes del inicio de la quimioterapia tuvieron respuestas inmunitarias más altas en comparación con los que recibieron la vacuna durante la quimioterapia.

En un ensayo aleatorizado de 569 pacientes ≥ 18 años de edad con neoplasias hematológicas que recibieron HZ/su (administradas en dos dosis con uno o dos meses de diferencia) versus placebo, el 80,4% del grupo vacunado desarrolló una respuesta inmunitaria humoral al herpes zóster en comparación con el 0,8% en el grupo no vacunado. La tasa de respuesta vacunal celular para HZ/su fue del 83,7 % (IC95 %: 69,3-93,2) en comparación con el 6,8 % (IC95%: 1,4-18,7) del grupo placebo. La respuesta inmunitaria persistió durante 13 meses de seguimiento. No se detectaron diferencias en los eventos adversos entre los dos grupos.

En un análisis post-hoc en la CTVm, HZ/su demostró una eficacia de un 87,2 % (IC95%: 44,2-98,6) en este tipo de pacientes, reduciendo la incidencia del HZ de 66,2/1.000 personas-año en el grupo placebo a 8,5/1.000 personas-año en el grupo que recibió HZ/su.

HZ/su es segura e inmunogénica, con una eficacia moderada-alta y un perfil de seguridad aceptable. Además, tiene el potencial de prevenir una incidencia considerable de herpes zóster y complicaciones relacionadas.

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, *et al.* Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. doi: 10.15585/mmwr.mm7103a2. PMID: 35051134; PMCID: PMC8774159.
- Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, *et al.* Zoster-039 study group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Sep;19(9):988-1000. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30163-X. Epub 2019 Aug 6. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020 Jan;20(1):e1. PMID: 31399377.
- Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, *et al.* Zoster-028 Study Group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer.* 2019 Apr 15;125(8):1301- 1312. doi: 10.1002/cncr.31909. Epub 2019 Feb 1. Erratum in: *Cancer.* 2020 Jun 15;126(12):2941. PMID: 30707761; PMCID:PMC6766894.

c. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

El herpes zóster es la enfermedad prevenible por vacunación más frecuente en pacientes con EII en comparación con otras (p. ej., neumocócica, gripe o hepatitis). La vacuna recombinante contra el herpes zóster es eficaz para reducir el riesgo de herpes zóster en pacientes con EII en comparación con la población general.

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con EII de 18 años o más:

- pacientes de 50 años o más con o sin terapias inmunosupresoras (incluidos corticosteroides en dosis altas [≥ 20 mg/d de prednisona o equivalente], productos biológicos o inhibidores de JAK),
- en pacientes adultos (18 años o más) antes de iniciar tratamiento con biológicos o inhibidores de JAK (tofacitinib, upadacitinib o filgotinib) independientemente de la edad, y
- en poblaciones de alto riesgo de 18 años o más (población asiática, antecedentes familiares de zóster, comorbilidades [DM, cardiovasculares, pulmonares y enfermedad renal crónica]), independientemente de la edad.

Preferiblemente antes de iniciar tratamiento se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® en pacientes con terapias inmunosupresoras. Si no se dispone de HZ/su, se debe considerar ZLV en estos grupos de población. Debe evitarse el uso de ZLV en pacientes tratados con terapias inmunosupresoras. Además, se debe considerar la vacunación con HZ/su 5 años después de ZLV para evitar la pérdida de protección.

Resumen de la evidencia

El riesgo de herpes zóster es significativamente menor en pacientes con EII que recibieron 2 dosis de HZ/su en comparación con los que no lo recibieron (OR 0,62), y con la población general (OR 0,74, IC95%: 0,59-0,92). Sin embargo, a pesar de la vacunación, los pacientes con EII que recibieron HZ/su tenían 3 veces más probabilidades de desarrollar herpes zóster durante el período de seguimiento del estudio en comparación con la población general que recibió HZ/su (OR 3,06, IC95%: 1,87-5,02). Pero, personas no vacunadas y con EII tenían 6 veces más probabilidades de desarrollar herpes zóster en comparación con la población general (OR 6,21, IC95% 6,02-6,41).

Referencias

- Guillo L, Rabaud C, Choy EH, et al. Herpes Zoster and Vaccination Strategies in Inflammatory Bowel Diseases: A Practical Guide. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar;20(3):481-490. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.027. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33080353.
- Khan N, Wang L, Trivedi C, et al. Efficacy of Recombinant Zoster Vaccine in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jul 15:S1542-3565(21)00754-0. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.023. Epub ahead of print. PMID: 34274513.
- Kochhar GS, Desai A, Caldera DO F, et al. Effectiveness of recombinant zoster vaccine (HZ/su) in patients with inflammatory bowel disease. *Vaccine*. 2021 Jul 5;39(30):4199-4202. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.043. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34140170.
- Satyam VR, Li PH, Reich J, et al. Safety of Recombinant Zoster Vaccine in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2020 Oct;65(10):2986-2991. doi: 10.1007/s10620-019-06016-4. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31897892.
- Tricco AC, 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. *BMJ*. 2018 Oct 25;363:k4029. doi: 10.1136/bmj.k4029. PMID: 30361202; PMCID: PMC6201212.

d. Esclerosis múltiple (EM)

Las inmunizaciones con vacunas inactivadas o de subunidades no están asociadas con un mayor riesgo de complicaciones en pacientes con EM.

Siempre que sea posible, las inmunizaciones necesarias deben completarse de 4 a 6 semanas antes de comenzar con los medicamentos inmunosupresores. Por lo tanto, se debe iniciar la vacunación lo antes posible después del diagnóstico de EM, independientemente de los planes terapéuticos iniciales, para evitar futuros retrasos en el inicio de la inmunoterapia.

Recomendaciones

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con esclerosis múltiple de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® en pacientes con terapias inmunosupresoras.

- Determinación de anticuerpos contra VZV: en los pacientes sin evidencia de inmunización se recomienda la vacunación contra la varicela antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor (vacuna de virus vivos contraindicada en pacientes con terapias inmunosupresoras). El inicio del tratamiento debe posponerse de 4 a 6 semanas para permitir que la vacunación tenga pleno efecto y evitar posibles complicaciones.
- Debe considerarse la inmunización con HZ/su en todos los pacientes con EM de 18 años o más.

Resumen de la evidencia

Durante el estudio prospectivo de fase IV de 2 años MAGNIFY realizado en pacientes con EM recurrente altamente activa, 15 personas tratadas con cladribina recibieron una vacuna contra la gripe estacional (n= 12) o Shingrix® (n= 3) como estándar de atención menos de 1 mes antes del inicio del tratamiento, o en diferentes momentos durante el año 1 o 2 de la terapia. Los títulos anti-VVZ seroprotectores se mantuvieron durante 6 meses después del inicio del tratamiento con cladribina.

Referencias

- Gold R, Fatkenheuer G, Hartung HP, et al. Vaccination in multiple sclerosis patients treated with highly effective disease-modifying drugs: an overview with consideration of cladribine tablets. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021 Jul 22;14:17562864211019598. doi: 10.1177/17562864211019598. PMID: 34671422; PMCID: PMC8521756.
- Otero-Romero S, Rodríguez-García J, Vilella A, et al.; en nombre del Grupo de enfermedades desmielinizantes de la SEN. Recommendations for vaccination in patients with multiple sclerosis who are eligible for immunosuppressive therapies: Spanish consensus statement. *Neurologia (Engl Ed).* 2021 Jan-Feb;36(1):50-60. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2020.02.006. Epub 2020 Jun 17. PMID:32561334.
- Racine E, Gilca V, Amini R, et al. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49 year old patients. *Vaccine.* 2020 Sep 11;38(40):6205-6214. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.07.049. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32788132.
- Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut – 2020/2021. [Recommendations of the Standing Committee on vaccinations at the Robert Koch Institute 2020/2021]. *Epidemiologisches Bulletin* 2020; 34: 4–60.
- Roy S, Boscher U. Analysis of influenza and varicella zoster virus vaccine antibody titers in patients with relapsing multiple sclerosis treated with cladribine tablets. Presented at the ACTRIMS/ECTRIMS, 13–15 October 2021, Virtual Congress.
- U.S. Centers of Disease Control and Prevention. Recommended adult immunization schedule for ages 19 years or older, United States, 2020.

e. Otras enfermedades inmunomediadas

Recomendaciones

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con enfermedades inmunomediadas de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® en pacientes con terapias inmunosupresoras.

Se recomienda el uso Shingrix® en pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades sistémicas reumáticas tratadas con terapias inmunosupresoras. Idealmente, la vacunación debe administrarse antes de la inmunosupresión, pero cuando esto no sea posible, debe administrarse durante los períodos de menor inmunosupresión y enfermedad estable.

Resumen de la evidencia

Las terapias biológicas, especialmente los inhibidores del factor de necrosis tumoral-alfa, (anti-TNF-alfa) pueden conducir a un mayor riesgo de herpes zóster en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica. Entre estos agentes, se ha demostrado que infliximab y etanercept aumentan significativamente el riesgo de herpes zóster. Además, otras edades más jóvenes y el sexo femenino pueden ser factores de riesgo.

Se ha demostrado que HZ/su reduce la incidencia de herpes zóster en adultos inmunocomprometidos. En los participantes de ZOE-50/70 con IMD preexistentes, HZ/su fue altamente eficaz contra herpes zóster y la incidencia de EA fue similar entre los receptores de HZ/su y placebo.

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Jan 21;71(3):80-84. doi: 10.15585/mmwr.mm7103a2. PMID: 35051134; PMCID: PMC8774159.
- Baumrin E, Van Voorhees A, Garg A, et al. A systematic review of herpes zoster incidence and consensus recommendations on vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis or psoriatic arthritis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. J Am Acad Dermatol. 2019 Jul;81(1):102-110. doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.017. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30885757.
- Stevens E, Weinblatt ME, Massarotti E, et al. Safety of the Zoster Vaccine Recombinant Adjuvanted in Rheumatoid Arthritis and Other Systemic Rheumatic Disease Patients: A Single Center's Experience With 400 Patients. ACR Open Rheumatol. 2020 Jun;2(6):357-361. doi: 10.1002/acr.211150. Epub 2020 May 15. PMID: 32412669; PMCID: PMC7301873.
- Zou A, Chen Y, Shi N, et al. Risk of herpes zoster associated with biological therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021 Oct 8;100(40):e27368. doi: 10.1097/MD.00000000000027368. PMID: 34622837; PMCID: PMC8500657.

Inmunocomprometidos 18-50 años

Los pacientes inmunocomprometidos tienen un mayor riesgo de herpes zóster y sus complicaciones.

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes inmunocomprometidos de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® en pacientes con terapias inmunosupresoras o inmunosupresión severa.

Resumen de la evidencia

Los datos consolidados muestran que HZ/su tiene un perfil de seguridad aceptable en pacientes inmunocomprometidos ≥18 años.

No se observó exacerbación de enfermedades subyacentes en los grupos de HZ/su en comparación con el placebo.

La eficacia de HZ/su contra herpes zóster en pacientes inmunocomprometidos ≥ 18 años varía entre 67 y 87%. Los resultados sugieren que HZ/su tiene un perfil de seguridad aceptable e induce inmunidad en una proporción importante de pacientes inmunocomprometidos ≥ 18 años. Se justifican estudios de seguimiento más prolongados para evaluar la duración de la inmunidad inducida por HZ/su en pacientes inmunocomprometidos.

Referencias

- Racine E, Gilca V, Amini R, et al. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49 year old patients. *Vaccine*. 2020 Sep 11;38(40):6205-6214. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.07.049. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32788132.

f. Inmunodeficiencias primarias

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con inmunodeficiencias primarias de 18 años o más. Esto incluye pacientes con inmunodeficiencias combinadas y deficiencia de células *Natural Killer* (NK), pero también un número creciente de inmunodeficiencias primarias dispares que comparten la susceptibilidad al VVZ y otros virus del herpes. Se recomienda vacunación con Shingrix®.

La vacunación contra VVZ no es necesaria en pacientes que reciben infusiones regulares de inmunoglobulinas.

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Jan 21;71(3):80-84. doi: 10.15585/mmwr.mm7103a2. PMID: 35051134; PMCID: PMC8774159.

g. Tratamientos Anti-JAK

Los inhibidores de Janus quinasas (JAK) utilizados para el tratamiento de EII y otras enfermedades inmunomediadas aumentan el riesgo de infección por herpes zóster.

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes de 18 años o más candidatos o en tratamiento con fármacos anti-JAK, preferiblemente antes de iniciar el tratamiento. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® en pacientes que ya hayan iniciado el tratamiento. Si el paciente ya ha iniciado el mismo, se deberá vacunar en cuanto sea posible, sin interrumpir ni modificar el tratamiento para administrar la vacuna.

También se podría considerar la vacunación con ZLV antes de iniciar el tratamiento, si es factible.

Resumen de la evidencia

En una revisión sistemática y un metanálisis, encontramos un mayor riesgo de infección por herpes zóster entre los pacientes con enfermedades inmunomediadas tratados con inhibidores de JAK. Todos los demás EA no aumentaron entre los pacientes tratados con inhibidores de JAK.

La tasa de incidencia de infección por herpes zóster fue 2,81 por 100 personas-año. El metanálisis mostró un aumento significativo del riesgo de infección por herpes zóster entre los pacientes que recibieron inhibidores de JAK (riesgo relativo 1,57; IC95%: 1,04-2,37). Otro metaanálisis halló un OR de 7,39 (IC95%: 1,33-41,07) para el desarrollo de HZ en la fase precoz y de 5,23 (IC95%: 1,46-18,49) en la fase tardía.

La mayor evidencia proviene del uso de tofacitinib, pero parece ser un efecto de clase, con un claro efecto dosis-dependiente. Otros factores que influyen en el riesgo incluyen el aumento de la edad, la combinación con esteroides y metotrexato, y población asiática.

Aumento de riesgo de herpes zóster en los pacientes tratados con fármacos anti-JAK (información extraída de fichas técnicas de los fármacos).

Aumento de riesgo de herpes zóster en los pacientes tratados con fármacos anti-JAK	
Ruxolitinib	Durante el seguimiento a largo plazo de los estudios de fase 3 en PV, el herpes zóster apareció en el 14,7% de los pacientes
Tofacitinib	En pacientes tratados con tofacitinib, la incidencia de herpes zóster parece ser mayor en: - Pacientes japoneses o coreanos. - Pacientes con RAL inferior a 1.000 células/mm ³ . - Pacientes con AR prolongada que han sido tratados con anterioridad con dos o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos. - Pacientes tratados con 10 mg dos veces al día.
Baricitinib	En los ensayos clínicos de artritis reumatoide se notificaron con más frecuencia infecciones por herpes zóster en pacientes ≥65 años de edad que habían sido tratados previamente con FAMES biológicos y convencionales.
Upadacitinib	EC: Mayor frecuencia de herpes zóster en comparación con los tratados con placebo (7 ‰ vs 2 ‰).
Filgotinib	En estudios clínicos se notificó reactivación vírica, incluidos casos de reactivación del virus del herpes.

Referencias

- Chen YJ, Chen YM, Huang WN, et al. Herpes Zoster in rheumatoid arthritis patients receiving tofacitinib, a single center experience from Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Oct 9;99(41):e22504. doi: 10.1097/MD.00000000000022504. PMID: 33031288; PMCID: PMC7544164.
- Luo Q, Xiao Z, Peng L. Effects of ruxolitinib on infection in patients with myeloproliferative neoplasm: a meta-analysis. *Hematology*. 2021 Dec;26(1):663-669. doi: 10.1080/16078454.2021.1967256. PMID: 34493151.
- Marra F, Lo E, Kalashnikov V, et al. Risk of Herpes Zoster in Individuals on Biologics, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, and/or Corticosteroids for Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2016 Sep 28;3(4):ofw205. doi: 10.1093/ofid/ofw205. PMID: 27942537; PMCID: PMC5144657.
- Olivera PA, Lasa JS, Bonovas S, et al. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Diseases or Other Immune-mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2020 May;158(6):1554-1573.e12. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.001. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31926171.
- Winthrop KL, Melmed GY, Vermeire S, et al. Herpes Zoster Infection in Patients With Ulcerative Colitis Receiving Tofacitinib. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Sep 15;24(10):2258- 2265. doi: 10.1093/ibd/izy131. PMID: 29850873; PMCID: PMC6140434.

Riesgo de desarrollo de herpes zóster según tratamiento recibido.

Tratamiento	Riesgo	Basado en
Ácido 5-aminosalicílico	No riesgo	Dos estudios de cohortes retrospectivos
Corticoides	OR 1,5-1,73	Dos estudios de cohortes retrospectivos
	HR 1,27	Un estudio poblacional
Tiopurinas	OR 1,85-3,1	Dos estudios de cohortes retrospectivos
	HR 1,47	Un estudio poblacional
Terapias biológicas	OR: 1,48; IC95%: 1,18-1,86	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Anti-TNF	OR: 1,50; IC95%: 1,11-2,02	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Infliximab	OR: 2,43; IC95%: 1,31-4,50	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Etanercept	OR: 1,65; IC95%: 1,07-2,56	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Adalimumab	OR: 1,21; IC95%: 0,64-2,30	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Ustekinumab	OR: 2,20; IC95%: 0,89-5,44	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Alefacept	OR: 1,46; IC95%: 0,20-10,47	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Efalizumab	OR: 1,58; IC95%: 0,22-11,34	Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 ECAs
Terapia combinada	OR: 1,65-3,68	Dos estudios retrospectivos y 1 estudio poblacional)
Vedolizumab	Tasa de incidencia 0,5 por 100 personas-año	Un ECA y un análisis pos hoc de 6 ensayos
Ustekinumab	Datos ajustados	Tres ECA y un artículo de revisión
Tofacitinib	Tasa de incidencia 3,4-4,1 por 100 personas-año	Cuatro análisis pos hoc de estudios de seguridad
Ruxolitinib	Riesgo precoz OR: 7,39; IC95%: 1,33-41,07, riesgo tardío OR: 5,23; IC95%: 1,46-18,79	Un metaanálisis de 11 ECAs

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza 95%; ECA: ensayo clínico aleatorizado;
 Tabla adaptada de Guillo L, Rabaud C, Choy EH, D'Amico F, Danese S, Ng SC, Peyrin-Biroulet L. Herpes Zóster and Vaccination Strategies in Inflammatory Bowel Diseases: A Practical Guide. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;20(3):481-490. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.027. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33080353.

Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster en inmunodeficiencias.

Inmunodeficiencia		Shingrix®	Zostavax®
Inmunodeficiencia combinada	Severa	B	C
	Moderada	A	D
Deficiencia de anticuerpos	Severa	B	C
	Moderada	A	D
Pacientes que reciben inmunoglobinas	Sustitución	B	C
	Inmunomodulación	B	B
Disregulación inmune		A	A
Alteraciones fagocíticas	Enfermedad granulomatosa crónica y neutropenia	A	A
	Déficit adhesión leucocitaria y déficit gránulos citotóxicos	A	C
Enfermedades inmunidad innata	Infecciones bacterianas invasivas	A	A
	Infecciones virales invasivas	A	C
	Infecciones por micobacterias	A	A
Enfermedades autoinflamatorias		A	A
Déficit de complemento		A	A
Fenocopias		A	D

A: No hay posibilidad de daño; beneficio posible; administración recomendada; usar de acuerdo con recomendaciones oficiales.

B: Sin posibilidad de daño; beneficio improbable; administración no recomendada.

C: Posibilidad de daño (significativo); beneficio improbable; administración no recomendada.

D: Posibilidad de daño (pequeño); beneficio probable; administración recomendada.

Tabla adaptada de Sobh A, Bonilla FA. Vaccination in Primary Immunodeficiency Disorders. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016 Nov-Dec;4(6):1066-1075. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.012. PMID: 27836056.

¿QUÉ OTROS GRUPOS A RIESGO PODRÍAN BENEFICIARSE DE LA VACUNA CONTRA EL HERPES ZÓSTER?*

Enfermedades y situaciones clínicas que condicionan Inmunosupresión

La vacuna recombinante adyuvada muestra un buen perfil de seguridad en pacientes inmunocomprometidos y se presenta como una alternativa a la vacuna atenuada, contraindicada en estas situaciones.

h. Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH)

La alta vulnerabilidad de los pacientes receptores de TPH, con respecto a la población general de la misma edad, hace que en este grupo de pacientes sea prioritaria la vacunación frente a Herpes Zóster. La vacuna recombinante adyuvada presenta frente a la vacuna atenuada la ventaja de poderse aplicar a partir de un mes tras el TPH (Frente a 18-24 meses) e independientemente de los tratamientos que se estén recibiendo. (IA, Fuerte)

Se puede considerar la administración de vacuna atenuada ZLV si la vacuna recombinante adyuvada HZ/su no está disponible y siempre que no exista contraindicación para su administración y hayan transcurrido al menos 24 meses desde el TPH.

Existen dos tipos de TPH según la relación entre donante y receptor. Autotrasplante o trasplante autólogo y Alogénico o Trasplante heterólogo.

Se recomienda vacunar a los pacientes con TPH de 18 años o más con vacuna frente a herpes zóster. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® hasta transcurridos entre 18-24 meses tras el TPH.

- **TPH. Trasplante Autólogo**

Recomendación

La vacunación se pospondrá a los dos meses postrasplante, tras el inicio de la reconstitución inmune y en el momento de mayor vulnerabilidad.

Resumen de la evidencia

Los pacientes receptores de TPH tienen hasta 40 veces más riesgo de desarrollar un HZ que la población general, en la que la enfermedad representa 3-5 casos/1.000 personas-año frente a los 160 casos/1.000 personas-año en la población receptora de TPH.

Ensayos clínicos aleatorizados con gran tamaño muestral de la vacuna recombinante muestran una eficacia frente a HZ en sujetos con TPH autólogo del 68,2% (IC95%: 55,5% - 77,6%) y frente a NPH en adultos ≥18 años fue de 89,3% (IC95%: 22,5% - 99,8%). 1A. (Bastidas *et al.* 2019)

- **TPH. Trasplante Alogénico**

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con TPH alogénico. Se recomienda la vacuna adyuvada HZ/su ya que permite ser administrada en un momento temprano tras el TPH, a partir del segundo mes, considerado el momento de mayor vulnerabilidad. Si el paciente se ha vacunado frente al herpes zóster antes del trasplante, tras el mismo debería revacunarse.

Resumen de la evidencia

Los pacientes con diagnóstico de Neoplasias hematológicas y receptores de TPH, autólogo y alogénico. La evidencia a día de hoy disponible con Shingrix en los pacientes receptores de trasplante alogénico, incluso en aquéllos con inmunosupresión severa, respalda su seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad y no se notifica un incremento en la ocurrencia del fenómeno EICH. Estos pacientes presentan mayor riesgo de herpes zóster en comparación con la población general.

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. doi: 10.15585/mmwr.mm7103a2. PMID: 35051134; PMCID: PMC8774159.
- Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Jul 9;322(2):123-133. doi: 10.1001/jama.2019.9053. Erratum in: *JAMA.* 2019 Aug 27;322(8):785. PMID: 31287523; PMCID: PMC6618796.
- Baumrin E, Izaguirre NE, Bausk B, et al. Safety and reactogenicity of the recombinant zoster vaccine after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv.* 2021 Mar 23;5(6):1585-1593. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003749. PMID: 33710336; PMCID: PMC7993108.
- Qian J, Heywood AE, Karki S, et al. Risk of Herpes Zoster Prior to and Following Cancer Diagnosis and Treatment: A Population-Based Prospective Cohort Study. *J Infect Dis.* 2019 Jun 5;220(1):3-11. doi:10.1093/infdis/jiy625. PMID: 30544213.
- Stadtmauer EA, Sullivan KM, El Idrissi M, et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Nov 2;17(11):4144-4154. doi: 10.1080/21645515.2021.1953346. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34406911; PMCID: PMC8828160.

i. Hemopatías Malignas

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con hemopatías malignas de 18 años o más con vacuna frente a herpes zóster. Se recomienda vacunación frente a Herpes Zóster con la vacuna de subunidades HZ adyuvada (Shingrix®) en el momento del diagnóstico, si es posible, 10 días antes del inicio de la terapia antitumoral, nunca retrasando su inicio. Preferiblemente se utilizará Shingrix®.

La vacuna HZ adyuvada puede ser también administrada durante la terapia antitumoral, o al finalizar la misma.

Resumen de la evidencia

Los pacientes con hemopatías malignas presentan hasta 6 veces más riesgo de desarrollar un HZ que la población general. Este riesgo varía según el proceso hematológico diagnóstico y los tratamientos recibidos para el mismo y se mantiene hasta 5 años tras el diagnóstico y tratamiento.

Se ha demostrado que la vacunación con HZ/su es eficaz para provocar respuestas inmunitarias humorales y mediadas por células contra el herpes zóster en pacientes con cánceres hematológicos. En estos últimos, Shingrix ha demostrado en un análisis post-hoc en la CTVM, una eficacia de un 87,2% (IC95%: 44,2-98,6) reduciendo la incidencia del HZ de 66,2/1.000 personas-año en el grupo placebo a 8,5/1.000 personas.

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. doi: 10.15585/mmwr.mm7103a2. PMID: 35051134; PMCID: PMC8774159.

- Camargo JF, Lin RY, Natori Y, *et al.* Reduced immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine after hematopoietic cell transplant: a pilot study. *Blood Adv.* 2020 Oct 13;4(19):4618-4622. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002269. PMID: 32991718; PMCID: PMC7556121.
- Curran D, Matthews S, Rowley SD, *et al.* Recombinant Zoster Vaccine Significantly Reduces the Impact on Quality of Life Caused by Herpes Zoster in Adult Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Randomized Placebo-Controlled Trial (ZOE-HSCT). *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019 Dec;25(12):2474-2481. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.07.036. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31394276.
- Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Sep;19(9):988-1000. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30163-X. Epub 2019 Aug 6. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020 Jan;20(1):e1. PMID: 31399377.
- Qian J, Heywood AE, Karki S, *et al.* Risk of Herpes Zoster Prior to and Following Cancer Diagnosis and Treatment: A Population-Based Prospective Cohort Study. *J Infect Dis.* 2019 Jun 5;220(1):3-11. doi: 10.1093/infdis/jiy625. PMID: 30544213.

j. Paciente con infección crónica por VIH

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con diagnóstico de infección por VIH de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® con cifras de linfocitos TCD4 por debajo de los 200 cel/μL.

La vacuna recombinante contra el zóster es eficaz para reducir el riesgo de HZ en pacientes con infección crónica por VIH, que presentan un riesgo incrementado en comparación con la población general. Esta vacuna, puede ser administrada independientemente de la situación inmunoviológica, aunque siguiendo la estrategia vacunal empleada con vacunas similares, debe administrarse en situaciones de estabilidad con el fin de obtener mejor respuesta. Se puede considerar la administración de vacuna atenuada ZLV si la vacuna recombinante adyuvada HZ/su no está disponible y siempre que no exista contraindicación para su administración y los linfocitos TCD4 superen los 200 cel/μL.

Resumen de la evidencia

El riesgo de desarrollar Herpes Zóster es de 3-5 veces mayor en pacientes con infección crónica por VIH incluso con situación inmunoviológica estable y en TAR. Un ensayo de fase I/IIa, doble ciego, placebo control (n= 123) se llevó a cabo en 3 cohortes de personas infectadas por el VIH ≥18 años. Los sujetos incluidos en el estudio recibieron tres dosis de la vacuna HZ/su o de solución salina y fueron seguidos durante 18 meses después de la vacunación. Este estudio demostró fuertes respuestas inmunitarias en la cohorte de la vacuna HZ/su y persistieron por encima del umbral de respuesta durante al menos 1 año después de la última dosis.

Referencias

- Benson CA, Andersen JW, Macatangay BJC, *et al.* Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults With CD4+ Cell Counts >200 Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis.* 2018 Nov 13;67(11):1712-1719. doi: 10.1093/cid/ciy242. PMID: 29590326; PMCID: PMC6233680.
- Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, *et al.* Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis.* 2015 Apr 15;211(8):1279-87. doi: 10.1093/infdis/jiu606. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25371534; PMCID: PMC4371767.
- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. *Varicella Zoster Virus Disease.* Jul 22, 2021. Rew Jan 12, 2022. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/varicella-zoster-virus-disease?view=full>
- In brief: Shingrix for immunocompromised adults. *Med Lett Drugs Ther.* 2021 Aug 23;63(1631):129. PMID: 34544099.
- Weinberg A, Levin MJ, Macgregor RR. Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults. *Hum Vaccin.* 2010 Apr;6(4):318-21. doi: 10.4161/hv.6.4.10654. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20372089.

k. Enfermedad Reumática Sistémica

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster en pacientes con LES, AR y otras enfermedades sistémicas reumáticas tratadas con terapias inmunosupresoras a partir de los de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Contraindicada Zostavax® una vez iniciada la terapia inmunosupresora

Se ha demostrado que HZ/su reduce la incidencia de herpes zóster en adultos inmunocomprometidos. Idealmente, la vacunación debe administrarse antes de la inmunosupresión, pero cuando esto no sea posible, debe administrarse durante los períodos de menor inmunosupresión y enfermedad estable.

En los participantes de ZOE-50/70 con IMD preexistentes, HZ/su fue altamente eficaz contra HZ y la incidencia de EA fue similar entre los receptores de HZ/su y placebo.

Resumen de la evidencia

En dos estudios retrospectivos se identificaron 762 pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas que recibieron HZ/su. Los autores concluyeron que puede ser preferible administrar HZ/su a los pacientes con enfermedades inmunomediadas cuando su enfermedad está inactiva.

- **Artritis Reumatoide (AR)**

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster en pacientes de edad ≥ 18 años, con diagnóstico de AR, preferiblemente previo al inicio de terapia inmunosupresora. En caso de terapia inmunosupresora ya instaurada, se recomienda utilizar vacuna recombinante adyuvada.

- **Psoriasis y Artritis Psoriásica**

Recomendación

Se recomienda vacunación con HZ/su (Shingrix), por encima de la vacuna atenuada en pacientes con diagnóstico de Psoriasis y Artritis Psoriásica. HZ/su debe administrarse antes del inicio de la terapia sistémica cuando sea posible, pero puede administrarse de forma segura con uso concurrente de DMARD biológicos dirigidos y convencionales.

El HZ/su debe considerarse en todas las personas con psoriasis y Artritis Psoriásica ≥ 18 años. Debe realizarse una evaluación de riesgos individualizada.

- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster en pacientes con diagnóstico de LES de 18 años o más, ya que presenta un mayor riesgo de padecer la infección, RR: 2.08 (1,56%–2,78%) que la población general. Debe vacunarse preferiblemente antes del inicio de la terapia sistémica cuando sea posible, pero la vacuna adyuvada puede administrarse de forma segura con uso concurrente de DMARD biológicos dirigidos y convencionales.

Referencias

- Calabrese LH, Abud-Mendoza C, Lindsey SM, *et al.* Live Zoster Vaccine in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tofacitinib With or Without Methotrexate, or Adalimumab With Methotrexate: A Post Hoc Analysis of Data From a Phase IIIb/IV Randomized Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Mar;72(3):353-359. doi: 10.1002/acr.24010. PMID: 31207152; PMCID: PMC7064887.
- Eberhardson M, Hall S, Papp KA, *et al.* Safety and Immunogenicity of Inactivated Varicella-Zoster Virus Vaccine in Adults With Autoimmune Disease: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 1;65(7):1174-1182. doi: 10.1093/cid/cix484. PMID: 29126292.
- Koh JH, Lee J, Kim SH, *et al.* Safety, and Humoral and Cell-mediated Immune Responses to Herpes Zoster Vaccine in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2018 Apr;45(4):465-469. doi: 10.3899/jrheum.170936. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29419465.
- Marra F, Parhar K, Huang B, *et al.* Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.
- Mok CC, Chan KH, Ho LY, *et al.* Safety and immune response of a live-attenuated herpes zoster vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2019 Dec;78(12):1663-1668. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215925. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31530556.
- Winthrop KL, Wouters AG, Choy EH, *et al.* The Safety and Immunogenicity of Live Zoster Vaccination in Patients With Rheumatoid Arthritis Before Starting Tofacitinib: A Randomized Phase II Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Oct;69(10):1969-1977. doi: 10.1002/art.40187. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28845577; PMCID: PMC5656925.

I. Enfermedades crónicas

• Diabetes Mellitus (DM)

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes diabéticos de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®

Resumen de la evidencia

Los pacientes con DM tienen más riesgo de desarrollar un herpes zóster y neuralgia postherpética que la población general.

Un meta-análisis ajustado por comorbilidades de 14 estudios observacionales mostró un riesgo agrupado significativo de 1,3 (IC95%: 1,17-1,45) aunque los resultados de los estudios incluidos no son consistentes. Esta asociación no varía en función de los niveles de Hb glicosilada. Otro metaanálisis de estudios observacionales halló un riesgo de herpes zóster de 1,6 (IC95%: 1,33-1,93). Un metaanálisis reciente halló un riesgo de 1,23 (IC95%: 1,14-1,35). Un estudio de cohortes que incluyó 119.413 casos de zóster, halló una incidencia de NPH del 5,8% con un riesgo ajustado por comorbilidades para los pacientes diabéticos del 1,19 (IC95%: 1,07-1,33)

Estudios post-hoc de ECA con gran tamaño muestral muestran una eficacia para evitar el primer episodio de herpes zóster del 91,2% (IC95%: 81,1%-96,6%) de la vacuna adyuvada. Además, no se observan diferencias en las proporciones de AE, SAE o IMD entre vacunados y no vacunados en los pacientes diabéticos. Los estudios de seguridad con la vacuna atenuada no muestran diferencias en SAE o IMD, y solo la fiebre fue significativamente más frecuente afectando al 2% de los pacientes que recibieron la vacuna (frente al 0,4% de los pacientes sin comorbilidades). El análisis de subgrupos de ECA fase III con la vacuna atenuada con 14.720 y 50.212 sujetos en el brazo de tratamiento y de control respectivamente mostraron una eficacia para prevenir el HZ del 50% (IC95%: 43-59%).

Referencias

- Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016 Jan;157(1):30-54. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000307. PMID: 26218719; PMCID: PMC4685754.
- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017 Dec;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Lai SW, Liu CS, Kuo YH, et al. The incidence of herpes zoster in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 23;100(16):e25292. doi: 10.1097/MD.00000000000025292. PMID: 33879659; PMCID: PMC8078473.
- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2019; 15:2865-2872.
- Ohfuji S, Ito K, Inoue M, et al. Safety of live attenuated varicella-zoster vaccine in patients with underlying illnesses compared with healthy adults: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2019 Jan 28;19(1):95. doi: 10.1186/s12879-019-3719-7. PMID: 30691396; PMCID: PMC6350288.
- Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA*. 2011 Jan 12;305(2):160-6. doi: 10.1001/jama.2010.1983. PMID: 21224457.

• EPOC

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con EPOC de 18 años o más, especialmente aquellos pacientes en tratamiento con corticoides orales. Preferiblemente se utilizará Shingrix® pudiendo administrarse Zostavax® si la primera no estuviera disponible, y siempre que no exista contraindicación para su administración.

Resumen de la evidencia

Los pacientes con EPOC presentan mayor riesgo de herpes zóster en comparación con la población general. Resultados de un metanálisis reciente, y que excluyó aquellos estudios que incluían pacientes con inmunosupresores, hallan un mayor riesgo de desarrollar herpes zóster en pacientes diagnosticados de EPOC (RR agrupado: 1,41; IC95%: 1,28-1,55) basándose en 12 estudios. Este mismo hallazgo había sido confirmado en un metanálisis previo realizado por Kawai *et al.* en 2017, siendo la magnitud de la asociación de desarrollar herpes zóster similar (RR agrupado: 1,31; IC95%: 1,22%-1,41%). Por otro lado, en otro estudio se halla que el riesgo es mayor para pacientes con EPOC en tratamiento con corticoides orales (HRa: 3,00; IC95%: 2,40%-3,75%).

Una evaluación post-hoc de análisis exploratorio de los ensayos pivotaes (ZÓSTER-006 y ZÓSTER-022) sugiere que la eficacia de Shingrix® sigue siendo alta en pacientes con condiciones crónicas como la EPOC que afectan el riesgo de herpes zóster. Otro estudio post-hoc, también sobre Shingrix®, concluye que es eficaz y segura en pacientes con EPOC.

Referencias

- EMA. CHMP extension of indication variation assessment report: herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted). The Netherlands. 23 July 2020. EMA/447929/2020. URL:https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/ShingrixR-h-c-4336-ii-0022-epar-assessment-report-variation_en.pdf
- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017 Dec;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Marra F, Parhar K, Huang B, *et al.* Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, *et al.* Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Human Vaccines and Immunotherapeutics.* 2019 Jun 28. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1627818>
- Yang YW, Chen YH, Wang KH, *et al.* Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *CMAJ.* 2011 Mar 22;183(5):E275-80. doi: 10.1503/cmaj.101137. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21343261; PMCID: PMC3060212.

• Asma

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con asma de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®, pudiendo administrarse Zostavax® si la primera no estuviera disponible, y siempre que no exista contraindicación para su administración.

Resumen de la evidencia

Resultados de un metanálisis reciente, y que excluyó aquellos estudios que incluían pacientes con inmunosupresores, hallan un mayor riesgo de desarrollar herpes zóster en pacientes diagnosticados de asma (RR agrupado: 1,24, IC95%: 1,16-1,31) basándose en 12 estudios. Este mismo hallazgo había sido confirmado en un metanálisis previo realizado por Kawai *et al.* en 2017, siendo la magnitud de la asociación de desarrollar herpes zóster similar (RR agrupado: 1,25, IC95%: 1,13-1,39).

Un estudio post-hoc concluye que Shingrix® es eficaz para prevenir el herpes zóster en un 88,8% (IC95% 63,6-97,8), y segura en pacientes con asma.

Referencias

- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017 Dec;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Human Vaccines and Immunotherapeutics.* 2019 Jun 28. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1627818>.

• Insuficiencia renal

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes de 18 años o más con enfermedad renal crónica en cualquier estadio. Preferiblemente se utilizará Shingrix®. Se recomienda una evaluación individualizada, especialmente en el caso de que pueda preverse por la evolución clínica del paciente de que será elegible para un trasplante renal.

Resumen de la evidencia

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen 1,28 (IC95%: 1,14-1,42) veces más riesgo de desarrollar un herpes zóster que la población general. Este riesgo aumenta en pacientes con IRC en fase terminal (RR: 1,98, IC95%: 1,72-2,27) o diálisis peritoneal (HR:3,61).

Los estudios de seguridad con la vacuna atenuada no muestran diferencias en SAE o IMD, y solo la induración en el punto de administración de la vacuna fue significativamente más frecuente afectando al 18% de los pacientes que recibieron la vacuna (frente al 10% de los pacientes sin comorbilidades). En el análisis post hoc en pacientes con comorbilidades en los pacientes con trastornos renales, la eficacia de Shingrix® fue del 86,6 % (IC95% -4,5-99,7)

El análisis de subgrupos de ECA fase III con la vacuna atenuada con 9.449 y 31.873 sujetos en el brazo de tratamiento y de control respectivamente mostraron una eficacia para prevenir el HZ del 46% (IC95%: 38-0,56%).

Referencias

- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017Dec;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Ohfuji S, Ito K, Inoue M, et al. Safety of live attenuated varicella-zoster vaccine in patients with underlying illnesses compared with healthy adults: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2019 Jan 28;19(1):95. doi: 10.1186/s12879-019-3719-7. PMID: 30691396; PMCID: PMC6350288.
- Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA.* 2011 Jan 12;305(2):160-6. doi: 10.1001/jama.2010.1983. PMID: 21224457.

• Enfermedades cardiovasculares

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con enfermedad cardiovascular de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix® pudiendo administrarse Zostavax® si la primera no estuviera disponible, y siempre que no exista contraindicación para su administración.

Resumen de la evidencia

Resultados de un metanálisis reciente que excluyó aquellos estudios que incluían pacientes con inmunosupresores, hallan un mayor riesgo de desarrollar herpes zóster en pacientes diagnosticados de enfermedad cardiovascular (RR agrupado: 1,34; IC95% 1,17-1,54) basándose en 16 estudios.

Estudios post-hoc concluyen que Shingrix® es eficaz para prevenir el herpes zóster, alcanzando un 97,0 % (IC95% 82,3-99,9), y segura en pacientes con enfermedad coronaria.

Referencias

- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(12):2865-2872. doi: 10.1080/21645515.2019.1627818. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31216205; PMCID: PMC6930113.

• Depresión

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a los pacientes con depresión de 18 años o más. Preferiblemente se utilizará Shingrix®, pudiendo administrarse Zostavax® si la primera no estuviera disponible, y siempre que no exista contraindicación para su administración.

Resumen de la evidencia

Resultados de un metanálisis reciente, y que excluyó aquellos estudios que incluían pacientes con inmunosupresores, hallan un mayor riesgo de desarrollar herpes zóster en pacientes diagnosticados de depresión (RR agrupado: 1,23; IC95%: 1,11-1,36) basándose en 14 estudios. Este mismo hallazgo había sido confirmado en un metanálisis previo realizado por Kawai *et al.* en 2017, siendo la magnitud de la asociación de desarrollar herpes zóster similar (RR agrupado: 1,36; IC95%: 1,15-1,61).

Una evaluación post-hoc de análisis exploratorio de los ensayos pivotaes (ZÓSTER-006 y ZÓSTER-022) sugiere que la eficacia de Shingrix® sigue siendo alta en pacientes con condiciones crónicas como la depresión que afectan el riesgo de herpes zóster. Otro estudio post-hoc concluye que esa misma vacuna es eficaz para prevenir el herpes zóster, alcanzando un 93,4 % (IC95% 74,1-99,2), y segura en pacientes con depresión.

Referencias

- EMA. CHMP extension of indication variation assessment report: herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted). The Netherlands. 23 July 2020. EMA/447929/2020. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/ShingrixR-h-c-4336-ii-0022-epar-assessment-report-variation_en.pdf
- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017 Dec;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(12):2865-2872. doi: 10.1080/21645515.2019.1627818. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31216205; PMCID: PMC6930113.

• Historia familiar de herpes zóster

Recomendación

Se recomienda la vacunación frente a herpes zóster a personas de 18 años o más con familiares de primer grado con antecedente de zóster. Se debe priorizar a los pacientes con antecedentes de herpes zóster en más de un familiar de primer grado. Preferiblemente se utilizará Shingrix®, pudiendo administrarse Zostavax® si la primera no estuviera disponible, y siempre que no exista contraindicación para su administración.

Resumen de la evidencia

Las personas con familiares con consanguinidad de primer grado tienen más riesgo de herpes zóster (OR agrupado entre 3,59 (IC95%: 2,39-5,4) y 2,48 (IC95% 1,7-3,6). Además, esta asociación mostró consistencia ya que en 5 estudios de casos control ajustados por comorbilidades la asociación mostró significación. También mostró “gradiente dosis respuesta” ya que el hecho de tener múltiples familiares con antecedente de herpes zóster mostró un mayor riesgo que el antecedente de uno solo.

Referencias

- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2017 Dec;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009. PMID: 29202939.
- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. Open Forum Infect Dis. 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005. PMID: 32010734; PMCID: PMC6984676.

• Esplenectomizados

Recomendación

No existe evidencia sólida para recomendar la vacunación frente a herpes zóster de personas con asplenia.

Resumen de la evidencia

Únicamente se han encontrado dos estudios que evalúen el riesgo de desarrollar herpes zóster en personas con asplenia. Uno de ellos, del año 1980, con 102 pacientes con esplenectomía no neoplásica, sin grupo control, no halló una incidencia de herpes zóster mayor de la esperada (3 casos frente a 5 o más) para el periodo de seguimiento. Por otro lado, otro más reciente, un estudio de cohortes de base poblacional que incluyó 640 personas sin bazo, halló un riesgo ajustado por comorbilidades de desarrollo de herpes zóster de 1,41 (IC95%: 1,11-1,78) frente a los no esplenectomizados.

Referencias

- Lai SW, Lin CL, Liao KF. Splenectomy associated with increased risk of herpes zóster in a population-based cohort study. Int J Evid Based Healthc. 2020 Jun;18(2):241-246. doi: 10.1097/XEB.000000000000206. PMID: 31688229.
- Manning DM, Luparello FJ, Arena VC Jr. Herpes zóster after splenectomy. A study of patients without malignancy. JAMA. 1980 Jan 4;243(1):56-8. PMID: 6965312.

Manejo en la consulta de vacunas

¿Se deben realizar pruebas serológicas del VVZ antes o después de recibir la vacuna contra el herpes zóster?

1. Más del 90% de las personas adultas se han infectado con VVZ y, por lo tanto, pueden desarrollar herpes zóster.
2. Como norma general, no se recomienda la realización de pruebas serológicas antes o después de la vacunación con vacuna frente al herpes zóster (grado de evidencia, IIIA).

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. PMID: PMC8774159
- Australian Government Department of Health. Serological testing before zoster vaccination is recommended for some people [Internet]. *The Australian Immunisation Handbook*. The Australian Immunisation Handbook; 2018. Available from: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/recommendations/serological-testing-before-zoster-vaccination-is-recommended-for-some-people>
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>

Si una persona refiere no haber pasado la varicela, ¿se le debe ofrecer la vacuna contra herpes zóster?

Sí, la vacuna debe administrarse a las personas elegibles con independencia de si la persona tiene o no antecedentes de varicela. La mayoría de la población adulta en España presenta inmunidad frente a VVZ (90%), incluyendo aquellos que pasaron una infección subclínica (grado de evidencia II-III A, si se incluyen a inmunosuprimidos).

Referencias

- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿Las vacunas contra el herpes zóster protegen contra la varicela?

Actualmente no hay estudios que avalen el uso de las vacunas Zostavax® ni Shingrix® para inmunización primaria frente a varicela (grado de evidencia IIIA).

Referencias

- ACIP Varicella Vaccine Recommendations | CDC [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/varicella.html>
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

Si un paciente fuera susceptible al VVZ, según pruebas serológicas previas realizadas por otro motivo, ¿estaría indicada la vacuna frente a la varicela o la vacuna contra el herpes zóster?

Shingrix® no debe ser utilizada para la inmunización primaria frente a varicela (grado de evidencia, IIIA). En aquellas personas que no presentan antecedente de infección frente a varicela o serología positiva frente a varicela, no deben ser vacunadas con esta vacuna frente a herpes zóster, debiendo ser valorada de manera individual su inmunización frente a varicela, en función de existencias de contraindicaciones y comorbilidades (grado de evidencia, IA).

En el caso de Zostavax®, ver respuesta a la pregunta “¿Cómo se debe actuar si se ha administrado, a una persona de menos de 18 años, una dosis de Zostavax®?”, en el apartado de **Errores en la administración**.

Referencias

- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

En un paciente con antecedente de herpes zóster, ¿estaría indicada la vacuna contra el herpes zóster con el objetivo de prevenir recidivas?

Las personas que han pasado la enfermedad pueden volver a sufrir la enfermedad más de una vez, por lo que la administración de la vacuna, siempre que no existan contraindicaciones podría evitar la aparición de nuevos episodios.

A pesar de que se dispone de datos limitados que respaldan el uso de Shingrix® en sujetos con antecedentes de herpes zóster, se recomienda la administración de la vacuna (grado de evidencia, IIIB).

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, *et al.* Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80–84. PMID: PMC8774159
- Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, *et al.* Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 7;2019(11). PMID: PMC6836378
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

A un paciente que actualmente ha sido diagnosticado de herpes zóster, ¿se le puede administrar la vacuna contra el herpes zóster?

Ninguna de las dos vacunas existentes tienen aprobada actualmente su utilización como tratamiento del herpes zóster (grado de evidencia IIIC).

Sin embargo, sí está aprobada su utilización para la prevención del herpes zóster, una vez pasada la enfermedad aguda, por lo que la vacunación, debe posponerse hasta que se sequen las lesiones (grado de evidencia IB).

Referencias

- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

Tras el diagnóstico de herpes zóster, ¿se debe esperar un intervalo de tiempo para administrar la vacuna de herpes zóster?

A las personas que ya han tenido un episodio de herpes zóster se les recomienda la vacunación con Shingrix®.

- **Inmunocompetentes:** podría considerarse retrasar su vacunación 1 año tras la resolución de la enfermedad, ya que es probable que el refuerzo de la infección natural ofrezca protección al menos hasta este momento.
- **Inmunocomprometidos:** como Shingrix® se puede administrar siempre que la persona se haya recuperado de la infección aguda y no tengan vesículas activas, en este caso no se debería demorar la vacunación, ya que tienen un mayor riesgo de sufrir episodios recurrentes de herpes zóster (grado de evidencia IIIB).

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, *et al.* Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. PMID: PMC8774159
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf.

A un paciente que actualmente ha sido diagnosticado de varicela, ¿se le puede administrar la vacuna contra el herpes zóster?

Sí, se le puede administrar (grado de evidencia, IA). Sobre lo que actualmente existe poca evidencia es sobre el tiempo que hay que esperar desde la resolución de la varicela hasta que puede vacunarse frente a herpes zóster (grado de evidencia IIIc), si bien se recomienda que al igual que en el caso de la vacunación frente a varicela, la resolución del cuadro clínico y separar al menos 8 semanas la vacunación con Shingrix®.

Referencias

- CDC. Clinical Considerations for Use of Recombinant Zoster Vaccine (HZ/su, Shingrix) in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

Si una persona se ha expuesto al VVZ, ¿se debe esperar un intervalo de tiempo para administrar la vacuna de herpes zóster?

Aunque actualmente existe poca evidencia, tanto Shingrix® como Zostavax® se pueden administrar sin esperar ningún intervalo a personas que hayan estado expuestas a otras personas con varicela o zóster, siempre que la persona se encuentre asintomática y no haya contraindicaciones para administrarlas (grado de evidencia IIIc).

Referencias

- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿Existe indicación de administrar la vacuna contra herpes zóster como profilaxis postexposición al VVZ?

Ni Shingrix® ni Zostavax® se recomiendan como profilaxis postexposición para la varicela ni para el herpes zóster. Estos pacientes deben ser evaluados de manera correcta y valorar el tratamiento antiviral (grado de evidencia IIIc).

Referencias

- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿Está indicada la vacuna contra herpes zóster para el tratamiento de la neuralgia postherpética?

Las vacunas contra el herpes zóster no están autorizadas para el tratamiento de la neuralgia postherpética (NPH). Sin embargo, estas personas sí podrían vacunarse una vez resuelto el exantema y si no presentan contraindicaciones para la administración, preferiblemente con la vacuna recombinante (grado de evidencia IIC).

Referencias

- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿Qué ocurre si el paciente está recibiendo actualmente antivirales orales o intravenosos?

La administración simultánea de Zostavax® y antivirales eficaces contra el VZV no se ha evaluado, pero es probable que fármacos como el aciclovir reduzcan la replicación del virus de la vacuna y por lo tanto atenúe la respuesta. La vacunación con Zostavax® debe retrasarse en personas que están siendo tratadas con antivirales orales o intravenosos con actividad frente a herpes virus hasta 48 horas después de la finalización del tratamiento. Esto también se aplica a las personas que reciben profilaxis con aciclovir que debe suspenderse durante al menos 48 horas antes de la vacunación.

La vacuna Shingrix® al ser una vacuna recombinante adyuvada, puede administrarse mientras los pacientes toman medicamentos antivirales, no afectando su efectividad.

En pacientes que toman medicamentos antivirales profilácticos, como por ejemplo, pacientes receptores de progenitores hematopoyéticos, se recomienda que la vacunación con Shingrix®, se inicie aproximadamente 2 meses antes de la interrupción de la terapia antiviral.

El uso de aciclovir tópico no es una contraindicación para la administración ni de Zostavax® ni de Shingrix® (grado de evidencia IIB).

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, *et al.* Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. PMID: PMC8774159

- CDC. Clinical Considerations for Use of Recombinant Zoster Vaccine (HZ/su, Shingrix) in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿A quién se le debe ofrecer Shingrix® en lugar de Zostavax®?

Como norma general, se recomienda la vacunación con Shingrix®, según ficha técnica, (siempre que no exista contraindicación a su administración por alergia a alguno de sus componentes o reacción adversa grave a una dosis previa) a:

1. Personas de 18 años o más que tienen condiciones de riesgo de herpes zóster.
2. Personas de 50 años o más (grado de evidencia IA).

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, *et al.* Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84. PMID: PMC8774159
- CDC. Clinical Considerations for Use of Recombinant Zoster Vaccine (HZ/su, Shingrix) in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>
- Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, *et al.* Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 7;2019(11). PMID: PMC6836378
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf.
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
- McGirr A, Widenmaier R, Curran D, *et al.* The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine.* 2019 May 16;37(22):2896-2909. PMID: 30982636
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

Los pacientes que han recibido previamente la vacuna de Zostavax®, ¿deben esperar un intervalo de tiempo determinado para recibir la vacuna de Shingrix®?

No existe consenso en el tiempo que hay que dejar hasta que se administre la vacuna Shingrix®, en personas a las que anteriormente se les ha administrado Zostavax®,

Si bien las recomendaciones de las guías canadienses (NACI), recomiendan la inmunización con dos dosis de Shingrix® a partir del año de la administración de Zostavax® (grado de evidencia IIIc), las recomendaciones de la Ponencia de Vacunas del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional

de Salud y del *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), recomiendan la vacunación con dos dosis de Shingrix® a partir de los 5 años de la administración de Zostavax®. En el caso de que un paciente tenga riesgo elevado de herpes zóster o neuralgia postherpética, se podría adelantar la vacunación con Shingrix®, pero no antes de 2 meses después de haber administrado Zostavax® (grado de evidencia IIB).

Referencias

- Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80–84. PMID: PMC8774159
- CDC. Clinical Considerations for Use of Recombinant Zoster Vaccine (HZ/su, Shingrix) in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>
- Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jan 26;67(3):103–108. PMID: PMC5812314
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf.
- Gruppung K, Campora L, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of the HZ/su Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults Previously Vaccinated With a Live Attenuated Herpes Zóster Vaccine. *J Infect Dis.* 2017 Dec 12;216(11):1343–1351. PMID: PMC5853346
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Herpes Zoster Shingrix Vaccine Recommendations | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html>
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿Se necesitan dosis de refuerzo de la vacuna contra el herpes zóster?

Actualmente no se ha determinado la necesidad de utilización de dosis de recuerdo en ambas vacunas. A partir de los estudios de seguimiento a largo plazo de los ensayos pivotaes de Shingrix®, se observa que la inmunidad celular y humoral generadas con la vacuna en la población a partir de 50 años persisten al menos hasta los 10 años de la primovacunación con 2 dosis, por otra parte, estudios basados en modelos matemáticos infieren que pueden mantenerse hasta al menos 20 años después de la primovacunación (grado de evidencia IA).

Con Zostavax® existe suficiente evidencia clínica con múltiples estudios y guías, que la eficacia vacunal de la vacuna atenuada frente al herpes zóster disminuye a medida que pasan los años desde la vacunación, y varía también en función de la edad de los pacientes al vacunarse. Un ensayo clínico demuestra un aumento de los anticuerpos con una dosis de recuerdo de la vacuna frente a Herpes zóster a los 10 años de la primera dosis.

En el caso de que sea necesaria la revacunación con Shingrix® de un paciente al que se la ha administrado previamente Zostavax®, ver la pregunta “Los pacientes que han recibido previamente la vacuna de Zostavax®, ¿deben esperar un intervalo de tiempo determinado para recibir la vacuna de Shingrix®?”, para conocer el intervalo necesario entre dosis.

Referencias

- Amirthalingam G, Andrews N, Keel P, *et al.* Evaluation of the effect of the herpes zoster vaccination programme 3 years after its introduction in England: a population-based study. *Lancet Public Health.* 2018 Feb;3(2):e82-e90. PMID: PMC5846879
- Baxter R, Bartlett J, Fireman B, *et al.* Long-Term Effectiveness of the Live Zoster Vaccine in Preventing Shingles: A Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2018 Jan 1;187(1):161-169. PMID: PMC6018833
- Beals CR, Railkar RA, Schaeffer AK, *et al.* Immune response and reactogenicity of intradermal administration versus subcutaneous administration of varicella-zoster virus vaccine: an exploratory, randomised, partly blinded trial. *Lancet Infect Dis.* 2016 Aug;16(8):915-922. PMID: 27061887
- Chlibek R, Pauksens K, Rombo L, *et al.* Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine.* 2016 Feb 3;34(6):863-868. PMID: 26432913
- Diez-Domingo J, Weinke T, Garcia de Lomas J, *et al.* Comparison of intramuscular and subcutaneous administration of a herpes zoster live-attenuated vaccine in adults aged ≥ 50 years: a randomised non-inferiority clinical trial. *Vaccine.* 2015 Feb 4;33(6):789-795. PMID: 25555381
- Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, *et al.* Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 7;2019(11). PMID: PMC6836378
- Gilbert PB, Gabriel EE, Miao X, *et al.* Fold rise in antibody titers by measured by glycoprotein-based enzyme-linked immunosorbent assay is an excellent correlate of protection for a herpes zoster vaccine, demonstrated via the vaccine efficacy curve. *J Infect Dis.* 2014 Nov 15;210(10):1573-1581. PMID: PMC4215071
- Hastie A, Catteau G, Enemu A, *et al.* Immunogenicity of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Persistence and Anamnestic Response to Additional Doses Administered 10 Years After Primary Vaccination. *J Infect Dis.* 2021 Dec 15;224(12):2025-2034. PMID: PMC8672743
- Harpaz R. The Effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine: Observations in the Wild. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 15;73(6):957-960. PMID: 33580235
- Health Canada. Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
- Izurieta HS, Wernecke M, Kelman J, *et al.* Effectiveness and Duration of Protection Provided by the Live-attenuated Herpes Zoster Vaccine in the Medicare Population Ages 65 Years and Older. *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 15;64(6):785-793. PMID: 28362955
- Klein NP, Bartlett J, Fireman B, *et al.* Long-term effectiveness of zoster vaccine live for postherpetic neuralgia prevention. *Vaccine.* 2019 Aug 23;37(36):5422-5427. PMID: 31301920
- Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, *et al.* Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med.* 2013;10(4):e1001420. PMID: PMC3621740
- Levin MJ, Schmader KE, Pang L, *et al.* Cellular and Humoral Responses to a Second Dose of Herpes Zoster Vaccine Administered 10 Years After the First Dose Among Older Adults. *J Infect Dis.* 2016 Jan 1;213(1):14-22. PMID: 26452397
- McDonald BM, Dover DC, Simmonds KA, *et al.* The effectiveness of shingles vaccine among Albertans aged 50 years or older: A retrospective cohort study. *Vaccine.* 2017 Dec 15;35(50):6984-6989. PMID: 29128385
- Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Ponencia de programa y registro de vacunaciones. Marzo 2021. Último acceso (https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf)
- Schwarz TF, Volpe S, Catteau G, *et al.* Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2018 Jun 3;14(6):1370-1377. PMID: PMC6037441
- Sutradhar SC, Wang WWB, Schlienger K, *et al.* Comparison of the levels of immunogenicity and safety of Zostavax in adults 50 to 59 years old and in adults 60 years old or older. *Clin Vaccine Immunol.* 2009 May;16(5):646-652. PMID: PMC2681586
- Tseng HF, Harpaz R, Luo Y, *et al.* Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged ≥ 60 Years. *J Infect Dis.* 2016 Jun 15;213(12):1872-1875. PMID: 26908728
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf.
- Vermeulen JN, Lange JMA, Tying SK, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity after 1 and 2 doses of zoster vaccine in healthy adults ≥ 60 years of age. *Vaccine.* 2012 Jan 20;30(5):904-910. PMID: 22154769

Administración

¿Cómo se administra Shingrix®?

La primovacunación consiste en dos dosis, separadas entre 2 y 6 meses desde la primera dosis. Se recomienda la administración más temprana posible, dentro del intervalo dado, y cuando las condiciones clínicas del paciente lo permitan.

En individuos que son o podrían llegar a ser inmunodeficientes o que están o podrían llegar a estar inmunodeprimidos debido a alguna patología o terapia, y que se podrían beneficiar de un esquema de vacunación más corto, se puede administrar la segunda dosis entre 1 y 2 meses después de la dosis inicial.

La forma adecuada de administración es intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides. No administrar la vacuna por vía intravascular o intradérmica, y debido al incremento de la reatogenicidad, no se recomienda la administración por vía subcutánea.

La vacuna debe ser reconstituida. Tras su reconstitución debe administrarse inmediatamente (utilizando una aguja diferente). La dosis a administrar es de 0,5 mL por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides

¿Cómo se administra Zostavax®?

Se trata de una dosis única, y con una cantidad de 0,65 mL después de la reconstitución.

La forma adecuada de administración es subcutánea o intramuscular, preferiblemente en la región deltoidea. Debido a que el número de reacciones adversas es significativamente menor en aquellos que han recibido la vacuna por vía intramuscular, esta es la forma más recomendada.

Referencias

- FICHA TÉCNICA SHINGRIX POLVO Y SUSPENSIÓN PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT_1181272001.html
- FICHA TÉCNICA ZOSTAVAX POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSP. INY. EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06341011/FT_06341011.html
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

Coadministración con otras vacunas

¿Se puede administrar Shingrix® al mismo tiempo que otras vacunas?

Shingrix® puede ser coadministrada, en lugares anatómicos distintos –o en el mismo, pero al menos con una separación de 2,5 centímetros– y con diferente aguja, con vacuna antigripal no adyuvada, polisacárida 23valente frente a neumococo y dTpa.

Adicionalmente, se ha llevado un estudio, de fase IIIb se evaluó la no inferioridad de la inmunogenicidad, la reactogenicidad y la seguridad de Shingrix® cuando se coadministra con Prevenar 13 (PCV 13) en adultos a partir de 50 años, en comparación con la administración secuencial de ambas vacunas, indicando la no interferencia en la respuesta inmunitaria humoral de la coadministración de Shingrix® junto con VNC13. Por otra parte, se observó que la reactogenicidad y la seguridad en el grupo donde las vacunas se administraron de forma concomitante estaba en línea con el perfil de seguridad establecido para Shingrix® (principales efectos adversos notificados: dolor, mialgia y fatiga).

A pesar de que no existen datos de coadministración con otras vacunas, el hecho de ser una vacuna inactivada permite la valoración individual de coadministración con otras vacunas vivas o inactivadas –a excepción de la COVID-19–, en función de las necesidades del individuo o riesgos de oportunidades perdidas de vacunación.

¿Se puede administrar Zostavax® al mismo tiempo que otras vacunas?

Zostavax® se puede administrar de forma concomitante con la vacuna antigripal inactivada y la vacuna antineumocócica de polisacáridos de 23 serotipos.

Actualmente no se dispone de datos relativos al uso concomitante con otras vacunas, pero deben considerarse los intervalos mínimos al administrar una vacuna viva atenuada con otras vacunas.

En el caso de que se decida su coadministración, esta debe ser en lugares anatómicos distintos, o en el mismo, pero separando 2,5 cm ambas inyecciones, y con agujas distintas - - a excepción de la triple vírica y COVID-19, en las que se desaconseja su coadministración con Zostavax.

¿Se puede administrar la vacuna contra el herpes zóster al mismo tiempo que la vacuna contra la COVID-19?

Ninguna de las dos vacunas autorizadas en España frente a herpes zóster, Shingrix® y Zostavax®, han sido evaluadas para su coadministración junto con las vacunas frente a la COVID-19.

Actualmente hay estudios clínicos en desarrollo que evalúan la inmunogenicidad y eficacia de Shingrix cuando se coadministra con la dosis booster de la vacuna frente a COVID de Moderna (*A Study on the Immune Response and Safety of the Shingles Vaccine and the Influenza Vaccine When Either is Given to Healthy Adults at the Same Time or Following a COVID-19 Booster Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov*). En el momento de redacción de este resumen no se han publicado resultados de estos estudios. Por ello, idealmente deben separarse 7 días la administración de

ambas, debido a que los EA de Shingrix® y aquellas frente a la COVID-19 son similares, y , además, en el caso de Zostavax® podría existir, incluso, una disminución de respuesta inmune.

Aun así, se ha de tener en cuenta el perfil de paciente que recibe la vacuna frente a herpes zóster, y debe considerarse la posibilidad de coadministración en función de sus necesidades.

En el caso de que una persona haya superado la COVID-19, no existen contraindicaciones para su vacunación o el hecho de que sea necesario esperar un determinado tiempo para poder ser vacunado.

Referencias

- Consejería de Salud Región de Murcia. Murciasalud. Preguntas y respuestas sobre el Herpes zóster y la vacunación para su prevención [Internet]. Available from: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=497755&idsec=85>
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- Min JY, Mwakingwe-Omari A, Riley M, *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥ 50 years: A randomized trial. *Journal of Infection*. 2021 Dec 25; S0163-4453(21)00651-4. doi: 10.1016/j.jinf.2021.12.033. PMID: 34963639
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

Efectos adversos

¿Cuáles son los EA de Shingrix®?

Shingrix® es una vacuna muy segura y bien tolerada. Las reacciones adversas observadas tienen una duración corta (1-3 días) y no se han detectado señales respecto a SAE. En el momento de realización de esta guía ya se habían administrado más de 60 millones de dosis en todo el mundo (postcomercialización) y los datos de seguridad obtenidos están en línea con los descritos en los ensayos preautorización. Ni los estudios pivotaes ZOE70 Y ZOE50 en población sana, ni los estudios en población inmunodeprimida (Zóster 002, 039, 041, 028 y 015) han mostrado mayor proporción de SAE o enfermedades inmunomediadas respecto al grupo placebo con Shingrix®.

Se han realizado estudios específicos de seguridad en receptores de trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, personas trasplantadas de riñón y otros inmunocomprometidos, personas que habían recibido previamente Zostavax® etc., y en todos ellos muestran un perfil de seguridad consistente con el observado en la población adulta no inmunocomprometida.

Las reacciones adversas con mayor frecuencia son: dolor en la zona de inyección (68%), mialgia (33%), fatiga (32%) y cefalea (26%). La mayoría de estas reacciones fueron de corta duración (mediana de la duración de 2 a 3 días), e inferiores en las personas por encima de los 70 años de edad. No hubo diferencia de reactogenicidad entre primeras y segundas dosis.

¿Cuáles son los EA de Zostavax®?

Zostavax® es una vacuna bien tolerada y segura en individuos inmunocompetentes. Las reacciones adversas en el lugar de la inyección de Zostavax® se ha comprobado que son significativamente menos frecuentes en aquellas personas que reciben la vacuna por vía intramuscular (34%) comparadas con aquellas que lo hacen por vía subcutánea (64%).

Las principales reacciones adversas de esta vacuna son reacciones en el lugar de la inyección, eritema, dolor, hinchazón y prurito en el lugar de la inyección, y dolor de cabeza.

En metaanálisis con ensayos clínicos de Shingrix® y Zostavax® no mostraron mayor proporción de SAE o enfermedades inmunomediadas respecto al placebo.

Debido a que Zostavax® es una vacuna atenuada, existe la posibilidad de que una persona vacunada desarrolle una erupción vesicular. Aunque esta transmisión no ha sido todavía documentada en ningún caso, existe la experiencia con vacunas contra la varicela que usan dosis más bajas de la misma cepa del virus, que sugieren que la transmisión del virus de la vacuna puede ocurrir raramente entre vacunados que desarrollan un virus de la varicela-zóster (VZV) como erupción y contacto estrecho susceptibles.

Por ello, cualquier persona que desarrolle una erupción vesicular después de recibir Zostavax® debe asegurarse de que el área de la erupción se mantenga cubierta cuando entre en contacto con una persona susceptible hasta que el exantema esté seco y con costra. Si la persona que recibió la vacuna es inmunosuprimida, debe evitar el contacto con susceptibles hasta que la erupción

esté seca y con costra, debido al mayor riesgo de diseminación del virus (además de valorar la necesidad de inicio de tratamiento urgente con Aciclovir intravenoso).

Referencias

- Consejería de Salud Región de Murcia. Murciasalud. Preguntas y respuestas sobre el Herpes zóster y la vacunación para su prevención [Internet]. Available from: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=497755&idsec=85>
- FICHA TÉCNICA SHINGRIX POLVO Y SUSPENSIÓN PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT_1181272001.html
- FICHA TÉCNICA ZOSTAVAX POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSP. INY. EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06341011/FT_06341011.html
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
- McGirr A, Widenmaier R, Curran D, et al. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine*. 2019 May 16;37(22):2896–2909. PMID: 30982636
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf

¿Puede la vacunación frente a herpes zóster desencadenar una enfermedad inmunomediada o exacerbarla en personas que ya la padecían?

No se ha demostrado que la vacunación con Shingrix® o Zostavax® tengan una asociación causal con el debut o la exacerbación de enfermedades inmunomediadas (EIM).

En los ensayos clínicos pre autorización con Shingrix® no fueron observadas diferencias significativas en la proporción de EIM nuevas respecto al grupo placebo. Los pacientes con EIM de base no fueron excluidos de estos estudios. En estos pacientes no se observó mayor proporción de reactivaciones de su enfermedad en el grupo que recibió Shingrix® respecto del control. Ni los estudios pivotaes ZOE70 Y ZOE50 con población sana, ni los estudios que incluyeron población inmunodeprimida (zoster 002, 039, 041, 028 y 015) han mostrado mayor proporción significativa de SAE o EIM respecto al grupo placebo con Shingrix®. Un estudio agrupado que incluyó los pacientes de los estudios ZOE50 y ZOE70 con 14.645 pacientes vacunados con Shingrix® y un tiempo de seguimiento mediano de 4,4 años, en los pacientes incluidos que tenían EIM de base al entrar en los estudios, halló la misma incidencia de exacerbaciones de su enfermedad independientemente de pertenecer al grupo vacunado con Shingrix® o al grupo control siendo del 2,8% en los dos grupos. Además un meta-análisis con los ensayos clínicos realizados con población no inmunodeprimida hasta marzo de 2017 con Shingrix® y Zostavax® no mostró mayor proporción de SAE o enfermedades inmunomediadas en los pacientes vacunados con Shingrix® respecto a los vacunados con Zostavax® o con placebo.

En cuanto a los sistemas de vigilancia post-comercialización, el Sistema de vigilancia de seguridad de la vacuna basado en la declaración espontánea de los proveedores, pacientes y otras entidades a la compañía hasta febrero de 2019 con una cantidad de dosis administradas de 9,3 millones, recogió 15.638 EA de los que el 4,7% fueron graves. Las EIM reportadas fueron de 1,1 por millón de dosis administradas sin observarse desvíos respecto a lo esperado en ninguna de ellas. Se realizó un análisis de las frecuencias observadas y esperadas según distintos escenarios de infradeclaración y de incidencia estimada en la población para el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la parálisis de Bell por ser los más reportados con una incidencia de 0,18 y 0,27 por cada 100.000 dosis administradas. Para las dos enfermedades, el número de casos observados fue menor que los esperados para distintos escenarios de infradeclaración e incidencia en las poblaciones de referencia. Otro estudio post-comercialización realizado en EE. UU. base *Vaccine Safety*

Datalink con 2.113.758 pacientes de Medicare de edad ≥ 65 años mostró un mayor riesgo de SGB de 2,34 (IC95% 1,01%-5,41%) para las personas que recibieron Shingrix® (n= 849.397) frente a los que recibieron Zostavax® (n= 1.817.099). Sin embargo, como en otras ocasiones, no se ajustó por el padecimiento de zóster o de otras enfermedades infecciosas como respiratorias o gastrointestinales que podrían actuar como detonantes del SGB. El riesgo atribuible estimado en este estudio, sería de 3 casos extra de SGB por millón de vacunados (frente a 12 casos extra de SGB por millón de episodios de zóster). En modelos matemáticos probabilísticos que asumen como cierta esta relación aplicados a población de 60 a 69 años a lo largo de 20 años, se estiman 6,3 casos extra de SGB por cada 61.600 casos evitados de zóster (incluidas 62 muertes, 5.500 casos de zóster oftálmico y 9.350 de neuralgia post-herpética). Por estos motivos, en la actualidad, no hay duda de que el balance riesgo/beneficio de la vacuna de subunidades continúa siendo favorable y por ello se recomienda aún en el caso de que esta relación no demostrada fuera cierta.

Referencias

- Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2):123-133. PMID: PMC6618796
- Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink H-J, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis*. 2015 Apr 15;211(8):1279-1287. PMID: PMC4371767
- Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1019-1032. PMID: 27626517
- Dagnev AF, Ilhan O, Lee W-S, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Sep;19(9):988-1000. PMID: 31399377
- Dagnev AF, Rausch D, Herve C, et al. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Mar 2;60(3):1226-1233. PMID: PMC7937016
- Goud R, Lufkin B, Duffy J, et al. Risk of Guillain-Barre Syndrome Following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med*. 2021 Dec 1;181(12):1623-1630. PMID: PMC8561433
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015 May 28;372(22):2087-2096. PMID: 25916341
- Lopez-Fauqued M, Campora L, Delannois F, et al. Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: Pooled analysis of two large randomised phase 3 trials. *Vaccine*. 2019 Apr 24;37(18):2482-2493. PMID: 30935742
- McGirr A, Widenmaier R, Curran D, et al. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine*. 2019 May 16;37(22):2896-2909. PMID: 30982636
- Janusz CB, Anderson TC, Leidner AJ, et al. Projected risks and health benefits of vaccination against herpes zoster and related complications in US adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30;18(5):2060668. doi: 10.1080/21645515.2022.2060668. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35476029. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/107073>
- Tavares-Da-Silva F, Co MM, Dessart C, et al. Review of the initial post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine. *Vaccine*. 2020 Apr 16;38(18):3489-3500. PMID: 31818534
- Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer*. 2019 Apr 15;125(8):1301-1312. PMID: PMC6766894
- Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer*. 2019 Apr 15;125(8):1301-1312. PMID: PMC6766894
- Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 2;70(2):181-190. PMID: PMC6938982

¿Puede la vacunación frente a herpes zóster desencadenar episodios de rechazo del injerto en los pacientes con TOS?

Existe un riesgo teórico de que Shingrix® provoque el rechazo del injerto debido a la respuesta inmunitaria provocada por el adyuvante. La respuesta inmunitaria alogénica, es decir, la respuesta celular y humoral a los antígenos leucocitarios humanos extraños (HLA), expresados en todas las células de un órgano de donante, es la más potente de todas las respuestas inmunitarias humanas a los antígenos extraños. Muchas células T alorreactivas son células de memoria derivadas de una exposición previa y una respuesta inmunitaria a agentes infecciosos. Esto se mostró por primera vez directamente para las células T que reconocen un epítipo viral del virus de Epstein Barr y reaccionan de forma cruzada con HLA-B44 y posteriormente se confirmó para las células T que reconocen el VZV, el virus de la gripe, el CMV y el propio Epstein Barr. Por lo tanto, es comprensible la duda de que las vacunas puedan inducir la activación de células T de memoria específicas del virus que tienen reacción cruzada con el HLA del donante y, por lo tanto, conducir al rechazo del injerto.

Se han realizado algunos estudios:

- a) Un ensayo aleatorizado donde 264 receptores de trasplante renal adultos de ≥ 18 años (sin antecedentes de enfermedad autoinmune subyacente o pérdida previa del injerto) recibieron HZ/su o placebo de 4 a 18 meses después del trasplante. La vacunación impulsó las respuestas inmunitarias celulares y humorales en comparación con el placebo. Aunque los eventos adversos locales (p. ej., reacciones en el lugar de la inyección) ocurrieron con mayor frecuencia con HZ/su, los eventos adversos graves (incluido el rechazo) no difirieron entre los grupos durante un período de 12 meses.

Este estudio en receptores de trasplante renal presenta varios aspectos notables de diseño del ensayo, así como por los resultados de inmunogenicidad y seguridad. En primer lugar, el estudio incluyó adultos ≥ 18 años en lugar de la población objetivo típica de ≥ 50 años para la vacuna contra herpes zóster. Esto es importante porque los adultos jóvenes constituyen una parte significativa de la población TOS, tienen una respuesta inmunitaria más robusta a la estimulación del antígeno y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de rechazo del injerto que los sujetos mayores. Además, tendrán una exposición más prolongada a la inmunosupresión y al riesgo de herpes zóster durante la vida útil del injerto y su vida.

En segundo lugar, los sujetos se incluyeron de 4 a 18 meses después del trasplante. Esta ventana de tiempo encaja bien con el hecho de que la supresión inmunológica generalmente se maximiza en el período posterior al trasplante muy temprano (1 a 3 meses) para prevenir el rechazo y luego se reduce a un régimen estable (4 a 6 meses). Retrasar la inmunización entre cuatro y 18 meses tiene varios beneficios. Evita la administración de un adyuvante potente cerca del momento en que el receptor ha recibido un estímulo antigénico importante en forma de injerto, lo que reduce el riesgo de potenciar una respuesta de células T de reacción cruzada a los aloantígenos. Además, favorece una respuesta sólida a VZV anti-glicoproteína E (gE) evitando la inmunosupresión máxima, en particular aquellos tratados con anticuerpos que agotan los linfocitos. Por último, debido a que el aumento en la incidencia de herpes zóster generalmente ocurre más tarde después del trasplante que para el virus del herpes simple y el CMV, la ventana de 4 a 18 meses después del trasplante brinda tiempo suficiente para la inmunización durante un período de inmunosupresión estable y función del injerto.

La seguridad de HZ/su en receptores de trasplantes se abordó cuidadosamente en el diseño del estudio. Está claro que la vacuna tiene una mayor reactogenicidad que las vacunas sin adyuvante AS01, ya que el 87% de los que recibieron la vacuna notificaron dolor local (incluido el 10% con grado 3) frente al 8% de los que recibieron placebo. Los síntomas sistémicos de mialgia, fiebre y escalofríos también fueron más comunes en los receptores de HZ/su que en

los que recibieron placebo. Estos hallazgos son muy similares a los de ensayos anteriores de HZ/su. No hubo diferencias significativas entre los grupos de vacuna y control para el cambio en la función del injerto o los episodios de rechazo del injerto comprobados por biopsia.

- b) Un pequeño estudio observacional de 50 pacientes trasplantados de pulmón, de los cuales 49 recibieron al menos una dosis de vacuna HZ/su. Los niveles de anticuerpos gE (n= 43) aumentaron significativamente en comparación con el valor inicial después de la primera y segunda dosis de vacuna. Las frecuencias de células T CD4+ polifuncionales específicas de gE (n= 38) también aumentaron desde el inicio tras la primera y tras la segunda dosis. Como EA las reacciones en el lugar de la inyección como sensibilidad (83%), enrojecimiento (31,9%) e hinchazón (26,7%) fueron comunes después de la inmunización. La frecuencia de estas reacciones entre los pacientes con trasplante de pulmón es similar en comparación con los receptores de trasplante de riñón y las personas no inmunocomprometidas. Se registraron dos episodios de rechazo probados por biopsia y dos episodios de sospecha clínica de rechazo después de la vacunación con HZ/su. Todos los episodios de rechazo fueron leves y tres de los cuatro episodios de rechazo ocurrieron más de 30 días después de la última dosis de la vacuna y, por lo tanto, se consideraron no relacionados con la vacunación contra el HZ/su. Todos los episodios fueron en pacientes que se encontraban dentro del primer año postrasplante. Según los datos del registro ISHLT (*International Society for Heart and Lung Transplantation*), el 26,6% de los receptores de trasplante de pulmón requerirá tratamiento para el rechazo agudo en el primer año posterior al trasplante.

Este es el primer estudio que demuestra que HZ/su es segura y provoca una importante inmunidad humoral y mediada por células en los receptores de trasplantes de pulmón, siendo una nueva opción para la prevención del herpes zóster en esta población.

- c) En otro estudio sin grupo control, en el que se administraron dos dosis de HZ/su separadas por 2-6 meses en 23 pacientes con distintos tipos de TOS (hígado, pulmón, riñón y combinado) a los 3,8 años tras el trasplante de mediana, se observó una respuesta humoral en el 55% de los pacientes y un aumento significativo en linfocitos T CD4 activados de 54/106 cels. a 380/106 cels. al mes tras la segunda dosis. La mayoría de los eventos adversos fueron leves sin episodios de rechazo.

No se observaron fenómenos de rechazo del órgano trasplantado en los 3 meses posteriores a la última dosis de vacuna administrada. HZ/su fue segura y provocó respuestas humorales y celulares significativas en pacientes con TOS seronegativos para VZV.

En resumen, HZ/su parece ser un avance significativo para la prevención del herpes zóster en los receptores de TOS. Debido a que la vacuna no contiene virus vivos, brinda una gran flexibilidad en el momento de la inmunización, posiblemente antes del trasplante, mientras los pacientes están en la lista de espera o durante un período prolongado después del trasplante.

Referencias

- Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019 Sep;33(9):e13563. doi: 10.1111/ctr.13563. Epub 2019 Jun 5. Erratum in: *Clin Transplant*. 2020 Mar;34(3):e13806. PMID: 31002409.
- Hirzel C, L'Huillier AG, Ferreira VH, et al. Safety and immunogenicity of adjuvanted recombinant subunit herpes zoster vaccine in lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2021 Jun;21(6):2246-2253. doi: 10.1111/ajt.16534. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33565711.

- L'Huillier AG, Hirzel C, Ferreira VH, et al. Evaluation of Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Primary Immunization of Varicella-seronegative Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021 Oct 1;105(10):2316-2323. doi: 10.1097/TP.0000000000003621. PMID: 33528118.
- Miller G. Vaccine Prevention of Herpes Zoster in Organ Transplant Recipients: A Busy Intersection of Immune Responses to Foreign Antigens. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 2;70(2):191-192. doi: 10.1093/cid/ciz179. PMID: 30843045.
- Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 2;70(2):181-190. doi: 10.1093/cid/ciz177. PMID: 30843046; PMCID: PMC6938982.

Contraindicaciones/ Precauciones

De forma general, y como en otras vacunas, se debe posponer la vacunación frente a herpes zóster con cualquiera de las dos vacunas disponibles en personas que padezcan una enfermedad febril aguda y grave. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe dar lugar a un aplazamiento de la vacunación.

¿Cuáles son las contraindicaciones de Shingrix®?

Shingrix® no debe administrarse en personas con historia de reacción anafiláctica a cualquier componente de la vacuna o a una dosis previa de la misma.

¿Cuáles son las contraindicaciones de Zostavax®?

Zostavax® no debe administrarse en personas con confirmación de reacción anafiláctica a cualquier componente de la vacuna, la neomicina o a una dosis previa de la vacuna frente a la varicela, independientemente de cuál.

Como el resto de vacunas atenuadas, se encuentra contraindicada en personas con inmunodeficiencia primaria o adquirida, embarazo (debiendo evitarse el embarazo 4 semanas después de la vacunación), y tuberculosis activa no tratada. Asimismo, tampoco estaría indicada la vacunación en mujeres que se encuentren en periodo de lactancia.

Referencias

- FICHA TÉCNICA SHINGRIX POLVO Y SUSPENSIÓN PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT_1181272001.html
- FICHA TÉCNICA ZOSTAVAX POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSP. INY. EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06341011/FT_06341011.html
- Green book of immunisation. Chapter 28a. Shingles.pdf [Internet]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012943/Green_book_of_immunisation_28a_Shingles.pdf
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf.

Errores en la administración

¿Qué ocurre si un individuo ha recibido una dosis de Shingrix® cuando le correspondería una dosis de Zostavax®?

Actualmente sería extraño que ocurriera en España, ya que como norma general se recomienda preferiblemente la vacunación con Shingrix®, siempre que no exista contraindicación a su administración por alergia a alguno de sus componentes o reacción adversa grave a una dosis previa.

No existe a día de hoy un grupo poblacional al que le corresponda la administración de Zostavax y no puedan recibir Shingrix®. Se deberá considerar que ambas vacunas no son intercambiables y por lo tanto si la vacunación frente a herpes zóster se ha iniciado con 1 dosis de Shingrix, deberá completarse la segunda dosis con la misma vacuna y completar la pauta vacunal.

Valorar en casos de contraindicación de Shingrix®, indicados previamente, la administración de una única dosis de Zostavax en el momento en que corresponda ser administrada la segunda de Shingrix®.

¿Qué ocurre si la segunda dosis de Shingrix® se retrasa más de 6 meses después de la primera dosis?

A pesar de estar indicada la segunda dosis de la primovacunación con Shingrix® entre los dos y seis meses posteriores a la primera, en el caso de que se supere ese intervalo de tiempo, se aplica la máxima de la vacunación clásica de “dosis puesta, dosis que cuenta”, no siendo necesario reiniciar la primovacunación. Aun así, dicha segunda dosis debería administrarse lo más pronto posible.

¿Qué ocurre si la segunda dosis de la vacuna Shingrix® se administra antes de los 2 meses?

En este caso, nos podemos encontrar dos casuísticas:

- Segunda dosis administrada entre las 4 y las 8 semanas posteriores a la primera dosis: no es necesario reiniciar la primovacunación ni añadir una dosis booster.
- Segunda dosis administrada antes de que se cumplan 4 semanas posterior a la primera dosis: en este caso sí es necesario añadir una tercera dosis, al menos 8 semanas después de la dosis previa.

¿Cómo se debe actuar si se administrara únicamente el diluyente de Shingrix®?

Por la posibilidad reactogénica del diluyente, se deberán esperar, al menos, 4 semanas desde la administración exclusiva del diluyente, para poder administrar la dosis completamente reconstituida.

¿Cómo se debe actuar si se le ha administrado Zostavax® a una persona inmunodeprimida?

Dado que se trata de pacientes especialmente vulnerables, una vez valorados individualmente y en función del grado de inmunosupresión que presente el paciente, se debe considerar la necesidad de profilaxis secundaria con aciclovir y/o inmunoglobulina específica, a aquellos para los que una vacuna viva sí se ha considerado un riesgo.

Asimismo, cualquier persona inmunosuprimida que desarrolle una erupción vesicular después de recibir Zostavax® debe evitar el contacto con susceptibles hasta que la erupción esté seca y con costra, debido al mayor riesgo de diseminación del virus.

¿Cómo se debe actuar si se ha administrado, a una embarazada, una dosis de...

• Shingrix®?

A pesar de que no existe una contraindicación absoluta para la administración de esta vacuna en mujeres embarazadas, la ausencia de datos de seguridad hace no se recomiende, a pesar de ser una vacuna recombinante y sin posibilidad de replicación viral, y por tanto causar infección a la madre y/o al feto.

En el caso de que sea la primera dosis de la primovacuna, se recomienda esperar al término del embarazo para administrar la segunda.

• Zostavax®?

Esta administración debe ser considerada como un incidente serio de seguridad, y al ser una vacuna atenuada, la administración en la embarazada deberá ser abordada de una forma similar a la de una exposición natural de aquellas a una persona infectada con varicela.

¿Cómo se debe actuar si se ha administrado, a una persona de menos de 18 años, una dosis de...

• Shingrix®?

En el caso de que se le haya administrado esta vacuna, en lugar de vacuna frente a varicela, no contará como tal y será necesario primovacunar frente a varicela. No existe evidencia sobre el tiempo mínimo a esperar entre ambas vacunas.

• Zostavax®?

A pesar de ser una vacuna similar a la de la varicela, contiene una cantidad superior de antígeno, aunque algo menos en ensayos realizados en menores inmunosuprimidos. Aun así, no es esperable que provoque reacciones adversas graves, y sí se podría dar válida como dosis frente a varicela.

¿Cómo se debe actuar si se ha administrado, a un adulto, la vacuna contra la varicela a un adulto en lugar de...

• Shingrix®?

El problema de administrar vacunación frente a varicela en adultos que deberían recibir Shingrix® es el hecho de que es posible que se haya administrado a personas con inmunosupresión (siendo Varilix® o Varivax® vacunas atenuadas).

Por ello es necesario evaluar el grado de inmunosupresión de la persona, y aunque lo más probable, por edad, es que todas ellas posean IgG positiva frente a varicela, por lo que no se beneficiarían de la administración de una dosis de inmunoglobulina anti varicela-zóster, sí que se deberá considerar la necesidad de proporcionar aciclovir a aquellos para los que una vacuna viva sí sea considerado un riesgo, en función de sus antecedentes frente a varicela (sin historia de enfermedad pasada o IgG negativa),

- **Zostavax®?**

De forma opuesta que en niños. Al tener la vacuna frente a varicela una cantidad de dosis de antígeno inferior a la incluida en Zostavax®, no puede considerarse como dosis válida y será necesario administrar una dosis de Zostavax®. Esta dosis se deberá administrar lo más pronto posible.

¿Cómo se debe actuar si se ha administrado la vacuna de Zostavax® en lugar de la vacuna contra la varicela?

Podrá contar como dosis de vacuna frente a varicela.

¿Cómo se debe actuar si se ha administrado una dosis parcial o incompleta de...

- **Shingrix®**

Si se advierte el error en el mismo momento, será posible administrar una nueva dosis inmediatamente. En el caso de que no sea así, se deberán esperar, al menos, 4 semanas para la administración de la dosis completa, por posibles problemas de reactividad.

Si esto ha ocurrido en la primera dosis de la primovacuna con Shingrix®, después de la primera dosis correcta se deberá esperar un mínimo de 2 meses para la segunda dosis correcta (es decir, se mantendría el esquema vacunal normal obviando la dosis incompleta).

- **Zostavax®**

Si se advierte el error en el mismo momento, será posible administrar una nueva dosis inmediatamente. En el caso de que no sea así, se deberán esperar, al menos, 4 semanas para la administración de la dosis completa, por posibles problemas de reactividad.

Referencias

- Consejería de Salud Región de Murcia. Murciasalud. Preguntas y respuestas sobre el Herpes zóster y la vacunación para su prevención [Internet]. Available from: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=497755&idsec=85>
- FICHA TÉCNICA SHINGRIX POLVO Y SUSPENSIÓN PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT_1181272001.html
- FICHA TÉCNICA ZOSTAVAX POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSP. INY. EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06341011/FT_06341011.html
- Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Herpes-Zoster_RecomendacionesVacunacion.pdf.
- UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for health care practitioners [Internet]. 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf