

Capítulo 7

Preguntas y respuestas sobre las vacunas de la varicela y del herpes zóster

J.A. NAVARRO

Servicio de Prevención
Consejería de Sanidad de la Región de Murcia
Murcia

Dirección para correspondencia
Dr. José Antonio Navarro
josea.navarro2@carm.es

¿Se acompañan de viremia las manifestaciones clínicas del herpes zóster?

A diferencia de la varicela primaria, el herpes zóster es muy infrecuente que se acompañe de viremia en los sujetos inmunocompetentes, ya que el herpes zóster se produce cuando los viriones que se encuentran en estado latente en las neuronas de los ganglios dorsales paraespinales migran a la piel por los axones y penetran en la epidermis, causando las típicas manifestaciones clínicas.

¿Qué inmunidad desempeña un papel fundamental en la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ) latente?

La inmunidad mediada por células es la que tiene el papel más importante para evitar las reactivaciones.

¿Cómo se mantiene esta inmunidad celular?

Se mantiene por recuerdos (*boosters*) endógenos (reactivación subclínica del virus latente) y exógenos (respuesta a la exposición al virus circulante en forma de varicela).

¿Contienen VVZ las vesículas del herpes zóster?

Contienen altas cantidades de virus, que son infectantes y pueden dar lugar a casos de varicela en personas susceptibles, pero nunca herpes zóster.

¿Cuál es la complicación más frecuente del herpes zóster?

La neuralgia posherpética, que aparece en aproximadamente un 20 % de los adultos y en más del 33 % de los octogenarios.

Además de la neuralgia posherpética, ¿puede ocasionar otras complicaciones el herpes zóster?

Sí. El virus puede causar herpes zóster oftálmico, queratitis con ulceración corneal, neuritis óptica, glaucoma, infecciones bacterianas secundarias, pérdida de visión y el síndrome de Ramsay-Hunt (parálisis periférica del nervio facial y vesículas de zóster en las orejas, el paladar duro o la lengua).

¿El herpes zóster en el paciente inmunodeprimido es más grave que en el inmunocompetente?

Sí. En el sujeto inmunodeprimido el exantema es más importante, de mayor duración y puede diseminarse por la piel. Además, puede provocar viremia con diseminación al hígado, los pulmones, el intestino y el sistema nervioso. Sin embargo, el riesgo de padecer neuralgia posherpética no está elevado en estos pacientes.

¿El herpes zóster puede causar un cuadro de varicela en los contactos?

Al contener las lesiones gran cantidad de virus, éstos pueden diseminarse presumiblemente por vía aérea, además de por contacto, y causar varicela, no herpes zóster, en los contactos susceptibles. No obstante, aunque es menos contagioso que la varicela, los pacientes con herpes zóster deben evitar el contacto con personas susceptibles a la varicela de alto riesgo (embarazadas, prematuros nacidos de madres susceptibles, nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional o con un peso inferior a 1000 g independientemente de que la madre sea susceptible o inmune a la varicela, e inmunodeprimidos de cualquier edad) hasta que las lesiones se hayan secado y formado costras.

Para padecer herpes zóster, ¿es necesaria una infección previa por el VVZ?

Sí. Es condición necesaria una infección previa por el VVZ y haber padecido la varicela. El herpes zóster se produce por una reactivación del mismo virus causante de la varicela.

¿Hay factores de riesgo que aumenten la posibilidad de padecer un herpes zóster?

Sí. Uno de ellos es la edad en que se padeció la varicela, pues a medida que la edad de la primoinfección es menor, mayor es el riesgo de padecer un zóster. Por ello, el herpes zóster pediátrico es frecuente tras las infecciones intrauterinas o cuando se ha padecido la varicela en las primeras edades de la vida, y es menos frecuente en las personas nacidas en países o en comunidades donde la varicela suele ocurrir a edades más tardías.

En los niños inmunocompetentes, el riesgo de herpes zóster por el VVZ vacunal parece estar disminuido en aquellos que han recibido una dosis de vacuna respecto a los que

padecieron la varicela salvaje. Se desconoce el riesgo de los que han recibido dos dosis de vacuna y de los que han padecido una varicela modificada tras la vacunación (*breakthrough*). Aun así, el riesgo en los niños inmunodeprimidos es bastante menor si han recibido la vacuna respecto a los que han padecido la infección por el virus salvaje.

Por otra parte, hay una asociación entre el aumento de la edad y el incremento de la incidencia de herpes zóster, probablemente a causa de la inmunosenescencia.

Otro factor de riesgo para desarrollar herpes zóster es padecer enfermedades hematológicas malignas o tumores sólidos, y recibir un trasplante de progenitores hematopoyéticos (durante el primer año postrasplante).

El riesgo puede reducirse tras exposiciones al VVZ salvaje, al estimular este recuerdo exógeno la inmunidad mediada por células.

¿Se producen episodios recurrentes de herpes zóster?

Aunque los datos son limitados, ciertos estudios demuestran que pueden producirse en personas inmunocompetentes, incluso precozmente tras padecer el episodio inicial. Otros estudios indican que el riesgo de recurrencia es similar al de las personas que no han padecido ningún episodio con anterioridad.

¿Son similares la vacunas frente al herpes zóster y la varicela?

La vacuna frente al herpes zóster contiene como mínimo 19.400 unidades formadoras de placas (UFP) de la cepa Oka/Merck, mientras que la de la varicela contiene un mínimo de 1.350 UFP.

¿La vacuna disponible en España debe almacenarse congelada?

No. Debe conservarse entre 2 y 8 °C. El liofilizado de la vacuna que se utiliza en Estados Unidos debe almacenarse congelado a una temperatura media de -15 °C o menos, mientras que el diluyente puede conservarse a temperatura ambiente o en frigorífico convencional.

¿Se han llevado a cabo ensayos clínicos de fase III con la vacuna del herpes zóster?

Sí. Los estudios realizados en Estados Unidos han incluido 38.456 sujetos mayores de 60 años de edad, con un seguimiento medio de 3,1 años, y ya se dispone de datos de seguimiento hasta 7 años (Short Term Persistence Study).

¿Tiene relación la edad de la vacunación con la eficacia de la vacuna?

Sí. Cuanto mayor es la edad del vacunado, menor es la eficacia para prevenir el herpes zóster. Así, mientras la eficacia en la población de 60 a 69 años de edad es del 64 %

(intervalo de confianza del 95 % [IC95 %]: 56-71), desciende al 41 % (IC95 %: 28-52) y al 18 % (IC 95 %: -29-48) en la población de 70 a 79 años de edad y mayor de 80 años, respectivamente. Estas diferencias no se observan en la eficacia para reducir la neuralgia posherpética.

¿Decae con el tiempo la eficacia de la vacuna para evitar el herpes zóster y la neuralgia posherpética?

Sí. Decae en el primer año tras la vacunación, pero ha permanecido estable durante tres años de seguimiento. En el Shingles Prevention Study y su derivado Short-Term Persistence Study, a los 7 años la eficacia en la prevención del herpes zóster en los sujetos de 60 o más años de edad es del 54,8 % (IC95 %: -13,2-81,7), y en la prevención de la neuralgia posherpética es del 58,5 % (IC95 %: -100,0-97,0), mientras que durante el primer año de la vacunación la eficacia es del 62,0% (IC95%: 49,6-71,6) y del 83,4 % (IC95%: 56,7-95,0), respectivamente.

¿Hay evidencias de la transmisión del virus vacunal a los contactos?

Hasta la fecha no hay evidencias de transmisión del virus desde personas vacunadas a contactos.

¿A partir de qué edad puede un individuo vacunarse frente al herpes zóster?

La ficha técnica de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autoriza su uso en personas a partir de 50 años de edad, mientras que el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de EEUU la recomienda de forma universal para personas de 60 o más años basándose en los estudios de eficacia. La EMA ha tenido en cuenta ensayos clínicos adicionales de inmunogenicidad y seguridad realizados en individuos con 50 o más años de edad.

¿Pueden vacunarse las personas que tienen antecedentes de herpes zóster?

Aunque se han confirmado episodios repetidos de herpes zóster en sujetos inmunocompetentes, su padecimiento estimula la inmunidad específica y hace poco probables las recidivas. No obstante, estas personas sí pueden vacunarse, y aunque no se ha evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna en esta población específica en los ensayos clínicos fundamentales de eficacia, en estudios con un pequeño número de participantes la vacuna fue inmunógena y bien tolerada.

Tras padecer un herpes zóster, ¿cuándo se puede recibir la vacuna?

Se recomienda esperar a que se haya resuelto el cuadro clínico.

¿Pueden recibir la vacuna los individuos con fallo renal, diabetes mellitus, artritis reumatoide o enfermedad pulmonar?

Sí, excepto si su situación clínica lo desaconseja o si están tomando medicación que contraindique formalmente la vacunación (inmunosupresores o corticosteroides en dosis altas; los corticosteroides tópicos, inhalados o intraarticulares a dosis bajas no contraindican la vacunación).

¿Se puede vacunar a una persona que refiere que padeció la varicela?

Sí, y no es necesario preguntar, antes de vacunar frente al herpes zóster, sobre los antecedentes de varicela, ya que más del 99 % de los adultos mayores de 40 años la han padecido. Hay que tener en cuenta que los ensayos clínicos en EEUU se realizaron en personas de 60 años o más de edad y con el antecedente de haber padecido la varicela.

Si un candidato a recibir la vacuna presenta una serología negativa para el VVZ, ¿se le puede administrar la vacuna frente al herpes zóster?

En este caso, y aunque no hay datos sobre la eficacia ni la seguridad de la vacuna frente a la varicela en los sujetos susceptibles mayores de 65 años, al no haber sido incluidos en los ensayos clínicos correspondientes, el individuo deberá recibir dos dosis de vacuna de la varicela.

¿Se pueden administrar conjuntamente la vacuna antigripal y la del herpes zóster? ¿Y otras vacunas?

La vacuna del herpes zóster puede administrarse simultáneamente con la antigripal trivalente inactivada. No hay datos respecto a otras vacunas, pero en administración simultánea con la vacuna neumocócica de veintitrés serotipos se observó una reducción de la respuesta inmunitaria a la vacuna del herpes zóster.

¿Se pueden vacunar aquellos que fueron vacunados frente a la varicela?

Como en el ensayo clínico de fase III se excluyeron los previamente vacunados frente a la varicela, en el momento actual el ACIP no recomienda la vacunación frente al herpes zóster en estas personas. A efectos prácticos, y salvo casos excepcionales, transcurrirán todavía varios años hasta que las cohortes vacunadas de varicela en la infancia lleguen a la edad adulta.

¿Se pueden vacunar aquellos en quienes se prevea que en un futuro van a estar inmunodeprimidos?

Se puede y deben vacunarse en el primer contacto médico mientras su sistema inmu-

nitario esté intacto. Lo ideal es vacunar al menos entre 15 y 30 días antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor.

¿Se pueden vacunar los que estén recibiendo un tratamiento antiviral de eficacia reconocida frente al VVZ (aciclovir, famciclovir o valaciclovir)? ¿Y si inadvertidamente el paciente recibe esos antivirales en las 48 horas previas o en las 2 semanas posteriores a la administración de la vacuna?

Ya que los antivirales pueden interferir con la replicación de los virus contenidos en la vacuna, pero tienen una vida media relativamente corta, se debe suprimir esta medicación al menos 24 horas antes de recibir la vacuna. Por otra parte, no deben utilizarse hasta transcurridas dos semanas desde la vacunación.

En caso de una administración inadvertida, y aunque el nivel de evidencia no es muy alto, podría plantearse la administración de una segunda dosis de vacuna del herpes zóster pasados 42 días y siempre tras el cese del tratamiento antiviral.

¿Puede administrarse la vacuna a los pacientes que estén recibiendo sangre u otros hemoderivados que contengan anticuerpos?

En los ensayos clínicos anteriores a la comercialización de la vacuna, los sujetos se reclutaban con antecedentes de padecimiento de la varicela. En ellos, los títulos de anticuerpos se mantenían altos, de modo indefinido, y comparables a los contenidos en la sangre, el concentrado de hematíes, el plasma y las inmunoglobulinas, y sin embargo gran parte de los sujetos presentaban una buena respuesta inmunitaria a la vacuna. Hay que tener en cuenta que la cantidad de antígeno en la vacuna del herpes zóster es tan alta que elimina cualquier interferencia producida por anticuerpos específicos contenidos en los hemoderivados. Por tanto, la vacuna del herpes zóster puede administrarse en cualquier momento antes, durante o después de recibir dichos productos.

¿Se puede vacunar una madre que amamanta?

La mayoría de las vacunas de virus vivos, incluida la de la varicela, no se secretan en la leche materna. Por consiguiente, la lactancia no es una contraindicación para recibir la vacuna del herpes zóster.

¿Se puede vacunar a las embarazadas?

La vacuna no está indicada en las mujeres menores de 50 años. En tal caso, estaría contraindicada, como cualquier otra vacuna de virus vivos, en los casos excepcionales de embarazos por encima de esa edad.

¿Está contraindicada la vacuna en las personas inmunodeprimidas?

Sí, está contraindicada en los pacientes con leucemias o linfomas, aunque pueden vacunarse si están en remisión y siempre que hayan transcurrido al menos tres meses desde la finalización del tratamiento inmunosupresor.

El tratamiento con metotrexato ($\leq 0,4$ mg/kg/semana), con azatioprina ($\leq 3,0$ mg/kg/día) o con mercaptopurina ($\leq 1,5$ mg/kg/día) no supone una contraindicación para recibir la vacuna.

En los receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos podría valorarse su administración como mínimo 24 meses tras la intervención, siempre que no haya enfermedad del injerto contra el huésped.

Se desconoce el efecto de los mediadores inmunitarios y de los inmunomoduladores (adalimumab, infliximab y etenercept), por lo que se vacunará al mes de finalizar el tratamiento.

¿Qué hay que hacer si inadvertidamente se vacuna a un niño con la vacuna frente al herpes zóster?

Nada, y se tendría en cuenta que esa dosis contaría como una dosis válida de vacuna de la varicela.

¿La vacuna de la varicela previene el herpes zóster?

La vacuna de la varicela no está indicada para prevenir el herpes zóster.

¿Qué hay que hacer si un adulto mayor de 50 años recibe inadvertidamente la vacuna de la varicela para prevenir el herpes zóster?

La dosis no contará como válida y deberá recibir una dosis de vacuna frente al herpes zóster en la misma visita. Si el error se detecta más tarde, se administrará la vacuna del herpes zóster como mínimo a los 28 días de la vacuna de la varicela.

¿Qué hay que hacer si un inmunodeprimido está en contacto con alguien que presenta un exantema asociado a la vacunación del herpes zóster?

Puesto que la transmisión viral, en caso de que exista, sería de baja carga, se utilizarían antivirales (aciclovir, famciclovir o valaciclovir) sólo en caso de que el inmunodeprimido desarrollara una enfermedad grave, lo cual es muy improbable.

¿Protege la vacuna del herpes zóster frente al herpes genital?

No. La vacuna no protege frente a otras formas de herpes, como el genital, ya que se trata de virus distintos. El herpes genital está causado por el virus herpes simple, generalmente de tipo 2.

¿Hay algún límite máximo de edad para recibir la vacuna?

No hay un límite superior de edad para recibir la vacuna, pero la eficacia para evitar el herpes zóster es menor a medida que aumenta la edad. Hay que tener presente que, en el estudio fundamental, la edad de la población estaba comprendida entre 59 y 99 años.

¿Es necesario repetir la vacunación periódicamente?

No se han determinado todavía la necesidad ni el momento de la revacunación.