RESUMEN EJECUTIVO PROTOCOLO VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS HÉRPES ZÓSTER EN PERSONAS CON PATOLOGÍAS DE RIESGO Y DE 65 AÑOS DE EDAD

El herpes zóster (HZ) es una enfermedad que se produce por la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ). A pesar de presentar una baja mortalidad representa un importante problema de Salud Pública. A nivel europeo, la incidencia anual de HZ en la población general se sitúa entre 2 y 4,6 cada 1000 personas por año, aumentando con la edad y en situaciones de inmunosupresión.

POBLACIÓN DIANA:

La vacuna HZ/su (Shingrix®) está autorizada para su uso en personas a partir de 18 años de edad con mayor riesgo de HZ. Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores y lo indicado en el documento de la Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones de marzo de 2021 aprobado posteriormente por la Comisión de Salud Pública, se recomienda la vacunación en personas con las siguientes patologías:

1. Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en los últimos 2 años. En caso de recibir tratamiento inmunosupresor o desarrollar enfermedad injerto contra huésped (EICH) también estará indicada independientemente desde el tiempo transcurrido del TPH.
2. Trasplante de órgano sólido (TOS) con tratamiento inmunosupresor o personas que se encuentren en lista de espera para el mismo.
3. Tratamiento con fármacos anti-JAK (como por ejemplo tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib y upacitinib).
4. VIH. En personas con VIH y CD4 ≥200/µl no es necesario esperar ningún periodo de tiempo tras el diagnóstico del VIH para la vacunación. Si CD4 <200/µl, se decidirá el momento de la vacunación tras valoración médica individual, pudiendo

retrasar la administración de la vacuna si se espera una mejoría del estado inmunitario en un corto período de tiempo (2-3 meses) tras el inicio del tratamiento antirretroviral.

5. Hemopatías malignas, tales como leucemias, linfomas o trastornos linfoproliferativos crónicos.
6. Tumores sólidos en tratamiento activo con quimioterapia (QT) o recibida en los últimos 6 meses.

Además, en el mismo documento elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y aprobado por parte de la Comisión de Salud Pública se recomendaba incorporar la vacunación sistemática frente a HZ con la vacuna HZ/su en la población general en la cohorte de 65 años en función de la disponibilidad de dosis. **Esto se inicia en la Región de Murcia en el año 2023 con la cohorte de los nacidos en 1958 y se irá avanzando en los años sucesivos para los que cumplan los 65 años en el año.**

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA HZ/SU (SHINGRIX®):

La vacuna a administrar es Shingrix®, vacuna inactivada recombinante adyuvada con $AS01_B$ de subunidades frente a VVZ, cuyo componente antigénico es la glicoproteína E (gE). La vacuna se distribuye en dos viales, uno con el polvo donde se encuentra el antígeno y otro con la suspensión con el sistema adyuvante. Antes de la vacunación es preciso reconstituir el preparado.

El análisis agrupado de los dos estudios (ZOE-50, en personas de 50 años de edad o mayores, y ZOE-70, en que solo se incluyeron personas a partir de 70 años) mostró un eficacia en los adultos de 70-79 años del 91,3% (IC95%: 86,0-94,9) y de 91,4% (IC95%: 80,2-97,0) en ≥80 años de edad. Respecto a la eficacia frente a la NPH en ≥70 años, la eficacia vacunal para NPH fue de 88,8% (IC95%: 68,7-97,1).

El esquema elegido de 2 dosis es debido a que el estudio de fase II Zoster-003, en el que se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad, mostró en sujetos que recibieron este esquema una respuesta humoral y celular significativamente mayor que en aquellos que recibieron una única dosis con doble concentración antigénica.

En los estudios de extensión (Zoster-049) se observa una alta eficacia vacunal, del 90,9% (IC95%: 88,2-93,2%) frente a HZ desde un mes tras la segunda dosis hasta el

final del período de observación de 2 años del análisis temporal. Actualmente se ha comprobado como la eficacia a los 10 años tras la vacunación permanece alta 73,2 (IC95%: 46,9-87,6%) y la respuesta inmune permanece elevado más de 5 veces con respecto a los niveles prevacunales.

La efectividad en vida real de Shingrix® frente a HZ con 1 o 2 dosis se estima en un 56,9% y un 70,1% respectivamente en un estudio realizado en EEUU con adultos mayores de 65 años. Esta mayor efectividad tras la segunda dosis demuestra la importancia del cumplimiento de la pauta, lo que también se relaciona con una mayor protección a largo plazo. La efectividad de 2 dosis para NPH fue del 76% (IC95%: 68,4-81,8%). La efectividad no disminuyó de manera significativa para adultos mayores de 80 años tras 180 días o más de haber recibido la segunda dosis.

Shingrix® es una de las vacunas con un desarrollo clínico más completo en grupos de riesgo. De hecho, para la evaluación de la eficacia en personas con condiciones de riesgo a partir de los 18 años de edad se llevaron a cabo dos estudios de eficacia con HZ/su, de fase III, controlados con placebo, con una pauta de 2 dosis administradas con 1-2 meses de intervalo: Zoster-002 (con adultos ≥ 18 años receptores de TPH autólogo vacunados 50-70 días después de recibir el trasplante) con una eficacia de la vacuna frente a HZ de 68,2% (IC95%: 55,5-77,6) y frente a NPH en adultos ≥ 18 años fue de 89,3% (IC95%: 22,5-99,8) y Zoster-039 (con personas con hemopatías malignas vacunadas durante el curso de la terapia antitumoral o tras completar la misma) con una eficacia de la vacuna de 87,2% (IC95%: 44,2-98,6). En el Zoster-002, Shingrix® redujo de forma significativa las complicaciones relacionadas con HZ en un 77,8% (IC95%: 19,0-96,0), en receptores de TPH autólogo ≥ 18 años, así como las hospitalizaciones relacionadas con HZ en un 84,7% (IC95%: 32,1-96,6).

La efectividad vacunal en personas con enfermedades autoinmunes fue similar a la de la población general. Sin embargo, en personas con estas patologías que reciben tratamiento inmunosupresor la efectividad vacunal presentó un leve, aunque estadísticamente significativo, descenso (HR = 1,22; IC95% 1,02-1,46) comparada con individuos inmunocomprometidos. La efectividad vacunal tras la segunda dosis en personas inmunocomprometidas fue del 64,1% (IC95%: 57,2-69,8%) mientras que en inmunocompetentes fue el 70,9% (IC95%: 69,3-72,4%).

Al igual que ocurre en personas inmunocompetentes, se ha demostrado una mayor efectividad vacunal tras la segunda dosis y una mayor protección a largo plazo, lo que demuestra la importancia del cumplimiento de la pauta.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son dolor en la zona de inyección (68,1%), mialgia (32,9%), fatiga (32,2%) y cefalea (26,3%). La mayoría de estas reacciones fueron de corta duración (2 a 3 días). La frecuencia de las reacciones locales no aumentó con la administración de la segunda dosis. De manera general, no se recomienda la toma de antipiréticos o analgésicos preventivamente antes de la vacunación, únicamente en caso que sea necesario por una reacción postvacunal.

Debido a la mayor reactogenicidad relacionada con la administración de Shingrix®, es fundamental ofrecer un adecuado consejo sanitario previo a la vacunación, informando sobre la posibilidad de presentar efectos adversos, incluso de grado 3, aunque estos son autolimitados en el tiempo. Asimismo, es fundamental transmitir la importancia de completar la pauta vacunal a pesar de presentar esas posibles reacciones adversas, siempre que no se trate de reacciones anafilácticas que contraindiquen la administración de la segunda dosis, ya que la efectividad tras la segunda dosis es mayor y está relacionada con una mayor protección a largo plazo.

MANEJO DE LA VACUNA HZ/SU (SHINGRIX®):

La pauta de vacunación es de dos dosis con una separación de dos meses entre ellas. En caso de un retraso de más de 6 meses desde la primera a la segunda dosis, no es necesario reiniciar la pauta vacunal; la segunda dosis deberá administrarse tan pronto como sea posible. El período mínimo entre ambas dosis es de 4 semanas, con un período de gracia de 4 días antes de esta fecha; si por error, la segunda dosis se administrase antes de este período, se debe repetir una dosis válida al menos 4 semanas tras la dosis errónea administrada.

Siempre que sea posible, las personas deben vacunarse antes de comenzar con la inmunosupresión, valorando incluso acortar el intervalo entre dosis a 4 semanas para completar la pauta vacunal lo antes posible. En caso que no sea posible la vacunación antes de la misma, se deberá considerar períodos ventana de menor inmunosupresión.

Con respecto a las personas receptoras de TPH[1], dado que Shingrix® no es una vacuna atenuada puede administrarse en pacientes con tratamiento antiviral en caso de estar indicada la vacunación.

De manera adicional, en función de la patología de la persona, habrá que tener en cuenta una serie de consideraciones con respecto a la administración de la vacuna HZ/su (Shingrix®):

PATOLOGÍA	VENTANA DE VACUNACIÓN
TPH	La primera dosis se administrará a partir de los 6 meses postTPH, tanto en caso de TPH autólogo como en caso de alogénico, sin necesidad de realización de serología previo a la vacunación
TOS	En caso de vacunación tras TOS, la primera dosis se administrará 4-8 meses postTOS En personas en lista de espera para TOS se recomienda la vacunación completando la pauta, siempre que sea posible, 14 días antes del trasplante tras el que se iniciará el tratamiento inmunosupresor. En caso de interrumpir la pauta de vacunación por la realización del trasplante, la segunda dosis se podría administrar 4-8 meses postTOS
Tratamiento con fármacos anti-JAK	Siempre que sea posible, se iniciará la vacunación antes de comenzar el tratamiento
VIH	No precisa ninguna ventana especial de vacunación. Sin embargo, si CD4 <200/µl, se decidirá el momento de la vacunación tras valoración médica individual, pudiendo retrasar la administración de la vacuna si se espera una mejoría del estado inmunitario en un corto período de tiempo (2-3 meses) tras el inicio del tratamiento antirretroviral
Hemopatías	La primera dosis se administrará al menos 10 días antes de

[1] En pacientes con profilaxis antiviral la vacunación con Shingrix® debe iniciarse en torno a 2 meses antes de la finalización de dicha profilaxis.

malignas, tales como trastornos linfoproliferativos crónicos, leucemias o linfomas	iniciar el primer ciclo de tratamiento o buscar períodos ventana para su administración de menor inmunosupresión y estabilidad de la patología
Tumores sólidos en tratamiento con QT	La primera dosis se puede administrar después de completar el curso de terapia antitumoral o buscar periodos ventana para su administración de menor inmunosupresión y estabilidad de la patología. Si la vacunación se inicia antes de comenzar la quimioterapia, la primera dosis se administrará al menos 10 días antes del tratamiento

Únicamente los pacientes vacunados con Shingrix® tras un TPH precisan realización de serología (IgG) para VVZ a los 24 meses del mismo. En caso de serología negativa, deberán recibir dos dosis de vacuna de virus vivos atenuados frente a VVZ (Varivax® o Varilrix®) siempre que no haya contraindicación para la administración de vacunas de virus vivos atenuados[2].

La pauta de vacunación es de dos dosis con una separación de dos meses entre ellas. En caso de un retraso de más de 6 meses desde la primera a la segunda dosis no es necesario reiniciar la pauta vacunal; la segunda dosis deberá administrarse tan pronto como sea posible. El período mínimo entre ambas dosis es de 4 semanas, con un período de gracia de 4 días antes de esta fecha; si por error, la segunda dosis se administrase antes de este período, se debe repetir una dosis válida al menos 8 semanas tras la última dosis.

CIRCUITO DE CAPTACIÓN Y VACUNACIÓN:

La población de 65 años que se vacuna por edad, no precisa ningún circuito de vacunación específico; al cumplir la edad o cuando la persona reciba la carta recordatoria, solicitará cita con su profesional de enfermería para vacunación.

[2] Miller PDE, Patel SR, Skinner R et al. Joint consensus statement on the vaccination of adult and paediatric haematopoietic stem cell transplant recipients: Prepared on behalf of the British society of blood and marrow transplantation and cellular therapy (BSBMTCT), the Children's cancer and Leukaemia Group (CCLG), and British Infection Association (BIA). J Infect. 2023 Jan;86(1):1-8. doi: 10.1016/j.jinf.2022.11.005. Epub 2022 Nov 15.

Independientemente que la persona reciba la carta informativa de la vacunación, se aprovechará cualquier visita al centro de salud de las personas que cumplan 65 años a lo largo del año natural (comenzando por los nacidos en 1958 para el año 2023) para realizar una captación activa y la vacunación de la persona. Tras la administración de la primera dosis, el mismo profesional dejará dada la cita para la administración de la segunda dosis.

Con respecto a la vacunación de personas con condiciones de riesgo que precisan una revisión amplia del calendario vacunal, será necesario la realización de una solicitud como se ha especificado anteriormente, con el anexo 4 cumplimentado y los contactos indicados en el protocolo (www.murciasalud.es/herpeszoster). Una vez realizada la solicitud de la vacuna, desde el Programa de Vacunaciones se devolverá al solicitante el informe de recomendación de la misma, así como las dosis necesarias para comenzar la pauta. De manera habitual, la vacunación se llevará a cabo en Atención Primaria o en el punto de vacunación habitual de la persona, a donde se remitirán las dos dosis necesarias para completar la pauta vacunal. En el caso de que la vacunación se iniciase en consulta hospitalaria del correspondiente Servicio de Medicina Preventiva, se indicará el centro de salud de la persona para completar la pauta en el mismo, de cara a mejorar su accesibilidad. No obstante, se podrá completar la pauta de vacunación en dicho servicio haciéndolo coincidir con posibles citas programadas del paciente.

Para aquellas personas con condiciones de riesgo que ya se les haya realizado un informe vacunal completo y que únicamente precisen vacunación frente a HZ, dada la disponibilidad de dosis en el centro de salud o puesto de vacunación habitual, se podrá citar a la persona con su profesional de enfermería para administración de la misma. Es de vital importancia realizar un correcto registro en el sistema OMI-AP o por plantilla Excel, según se trabaje con cada una de las formas de registro, así como la cumplimentación de la condición de riesgo que indica la vacunación en la tarjeta verde en la que se adjuntan los datos de la vacuna administrada, para la comprobación posterior por parte del Programa de Vacunaciones.

COADMINISTRACIÓN CON OTRAS VACUNAS:

Las vacunas recombinantes y adyuvadas, como es HZ/su (Shingrix®), se pueden coadministrar con otras vacunas del adulto, incluyendo la vacunación frente a COVID-19. En caso de ser necesaria la administración simultánea de vacunas distintas, se

debe procurar administrarlas en lugares anatómicos diferentes o al menos con 2,5 cm de separación en la zona del deltoides.

A pesar de no existir ningún problema en caso de coadministración, dada la posibilidad de reacciones adversas de HZ/su, antes de la vacunación es importante ofrecer información por parte del sanitario de la posible reactogenicidad local y sistémica, incluyendo reacciones de grado 3, transmitiendo la importancia del cumplimiento de las pautas de vacunación.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:

Está contraindicada la administración de Shingrix ® en personas con antecedente de anafilaxia a cualquiera de los componentes de la vacuna.

Como precauciones se debe tener en cuenta que se debe posponer la administración de Shingrix® en personas con enfermedades agudas moderadas o graves con o sin fiebre asociada, como ocurre de manera habitual con el resto de las vacunas.

REGISTRO:

En caso que el registro se realice a través de OMI-AP, el código de la vacuna será 92, con el descriptivo “vacuna adyuvada herpes zoster”. Se indicará la indicación persona, añadiendo a 92- la codificación de OMI-AP de la tabla adjunta. Tras el código de indicación personal se indicará el número de orden. Como ejemplo, una persona vacunada por TPH, quedaría registrada en OMI-AP su primera dosis como 92-S61 y su segunda dosis como 92-S62.

En cambio, en el caso que el registro se realice a través de VACUSAN, el código del producto es GSHG. Se cumplimentará también el número de orden (1 o 2), así como el lote del producto y la indicación personal acorde a la siguiente codificación:

INDICACIÓN PERSONAL	CÓDIGO OMI-AP	CÓDIGO VACUSAN
Trasplante Precursores Hematopoyéticos	S6	165
Trasplante de órgano sólido	S9	112

Tratamiento inmunosupresor	S7	113
Leucemia aguda	S2	67
Linfomas	S3	68
Otras neoplasias hematológicas	T3	192
Neoplasia	S4	75
Infección por V.I.H.	S8	59
Vacunación por edad	A	125