

# VACUNACIÓN CONTRA EL HERPES ZÓSTER EN ADULTOS MAYORES: UNA REVISIÓN CRÍTICA

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311




Buenos Aires

Mirofsky M, Milione H, Valdez P.

Vacunación contra el herpes zóster en adultos mayores: una revisión crítica. *Rev Arg Med* 2023;11:376-9

DOI: 10.61222/ram.v11i4.907

VACCINATION AGAINST HERPES ZOSTER IN OLDER ADULTS: A CRITICAL REVIEW

Matías Mirofsky  0009-0000-4575-7275,<sup>1</sup> Hugo Milione  0000-0003-1114-730X,<sup>2</sup> Pascual Valdez  0000-0002-4309-5420<sup>3</sup>

Recibido: 25 de noviembre de 2023.

Aceptado: 20 de diciembre de 2023.

<sup>1</sup> Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero.

<sup>2</sup> Hospital Diego Paroissien. Isidro Casanova. Universidad Nacional de la Matanza, provincia de Buenos Aires.

<sup>3</sup> Hospital Vélez Sársfield, CABA. Universidad Nacional de la Matanza, provincia de Buenos Aires.

## RESUMEN

El herpes zóster es una enfermedad causada por el virus de la varicela zóster, que afecta con mayor frecuencia a adultos mayores. La complicación más frecuente es la neuralgia postherpética. La vacunación contra el herpes zóster es una de las estrategias terapéuticas desarrolladas en los últimos años para prevenir el herpes así como la neuralgia postherpética. En este artículo analizamos la incidencia de la enfermedad, su complicación más frecuente y los factores de riesgo para ambas. Hacemos un análisis de la vacunación tomando en cuenta los resultados conjuntos de los ensayos clínicos y destacando el impacto real de estos, analizados por reducción del riesgo absoluto, número necesario por tratar/vacunar, incremento del riesgo absoluto y número necesario por dañar.

**PALABRAS CLAVE.** Herpes zóster, neuralgia postherpética, factores de riesgo, ensayos clínicos.

## ABSTRACT

*Herpes zoster is a disease caused by the varicella zoster virus, which affects older adults. It is the most frequent complication in postherpetic neuralgia. Vaccination against herpes zoster is one of the therapeutic strategies developed in recent years for preventing herpes zoster as well as postherpetic neuralgia. In this article we analyze the incidence of the disease, its most frequent complication, and the risk factors for developing both. We conducted a vaccination analysis taking into account the joint results of clinical trials and highlighting their real impact, analyzed by absolute risk reduction, number needed to treat/vaccinate, increase in absolute risk, and the number necessary to harm.*

**KEY WORDS.** *Herpes zoster, postherpetic neuralgia, risk factors, clinical trials.*

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

## AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Matías Mirofsky. Correo electrónico: mmirofsky@gmail.com.

El herpes zóster (HZ) es una enfermedad causada por la reactivación del virus de la varicela zóster. La presentación clínica más frecuente es malestar general, cefalea, fiebre ocasional y a las 48-72 horas una sensación de quemazón, prurito, ardor, dolor, a nivel del dermatoma de la piel, donde aparece un brote maculopapular que progresa a lesiones vesiculares. El cuadro se establece en 7-10 días, las lesiones evolucionan a pústulas, luego costras y desaparecen en un período de 2 a 4 semanas. De manera característica es unilateral, evoluciona de proximal a distal y nunca sobrepasa la línea media. Las localizaciones más frecuentes son en la piel del tórax, los miembros superiores y los inferiores. Menos frecuente pero con mayor riesgo de complicaciones es la presentación oftálmica. Las complicaciones graves son excepcionales y la mortalidad por esta enfermedad es baja (1,2). El diagnóstico es clínico y los estudios diagnósticos confirmatorios no son necesarios. La incidencia mundial en menores de 50-60 años es de 2-4 casos cada 1000 personas/año y se incrementa luego de los 60 años y a medida que aumenta la edad, llegando a 8-12 casos cada 1000 personas/año. Esta incidencia es constante en diferentes países y regiones (3).

Las complicaciones graves por HZ incluyen meningoencefalitis, mielitis, parálisis de pares craneanos, hepatitis y pancreatitis, todas poco frecuentes. La complicación más habitual es la neuralgia postherpética (NPH), con una prevalencia de entre 5% y 20% (4). No hay una definición única para NPH. La más aceptada es la presencia de dolor sostenido por más de 90 días luego de la desaparición del prurito. Una de las estrategias terapéuticas desarrolladas en los últimos años para este problema de salud es la vacunación, aunque con características algo diferentes a las vacunas que hoy se utilizan para otras infecciones y para el grupo etario objetivo para el cual se recomienda aplicar, los adultos mayores. Las vacunas comercializadas contra el HZ hasta la fecha tienen como objetivo evitar un brote de una enfermedad que el individuo ya contrajo y que el virus permanezca en su organismo, y disminuir la probabilidad de una reactivación de la enfermedad, pero con distinta presentación clínica y su complicación más frecuente. Las vacunas no tienen impacto en la mortalidad.

En 2014 en Argentina se comercializó una vacuna de virus vivos atenuados (Zostavax, del laboratorio Merck), que actualmente no está disponible. Recientemente se aprobó la licencia de una vacuna inactiva recombinante contra el HZ (Shingrix, del laboratorio GlaxoSmithKlein). Ambas vacunas con el objetivo de disminuir los eventos de HZ agudo y su complicación más frecuente, la neuralgia postherpética.

### Factores de riesgo para HZ y NPH

Dado que cerca del 99% de la población mayor de 40 años se ha infectado con virus de la varicela zóster, no todos van

a desarrollar HZ, e identificar los pacientes con más probabilidades de tener HZ y NPH puede ayudar en la práctica diaria (5).

La edad es el factor de riesgo más importante para HZ. La inmunidad celular específica, medida por la prueba de proliferación linfocítica para este virus cae a menos del 30% luego de los 60 años y continúa disminuyendo durante las décadas siguientes (3).

En la tabla 1 se exponen los diferentes factores de riesgo para HZ de dos metanálisis (6,7). Estos resultados pueden ayudar en la toma de decisiones en una consulta médica con un paciente.

Los pacientes con HZ tienen un 5-20% de probabilidades de desarrollar NPH y también se han descrito factores de riesgo para esta neuralgia (8,9). Como se observa en la tabla 2, la mayoría de los factores de riesgo se relacionan con las características del brote. La presencia de dolor previo a la aparición de las lesiones, tener dolor severo durante el período de lesiones en la piel así como *rash* severo, definido por la presencia de más de 20 lesiones vesiculares, aumentan el riesgo de NPH. Estos predictores pueden ser de relevancia al momento de tomar decisiones en la práctica diaria ante un paciente con HZ con el objetivo de prevenir o atenuar la NPH.

Por otro lado, los estudios de cohorte que analizaron el pronóstico de NPH revelan que la gran mayoría de los pacientes con NPH resuelven espontáneamente su cuadro dentro de los tres meses; cuando se analiza a los pacientes de alto riesgo mayores de 70 años, en un 25% persiste algún dolor y sólo el 10% tiene dolor al año, pero ninguno experimenta dolor severo (10). Estos datos hablan de la buena evolución en la mayoría de los pacientes que desarrollaron NPH con evolución espontánea y/o tratamiento sintomático del dolor.

### Impacto de la vacunación contra el HZ

En 2015 y 2016 se publicaron dos ensayos clínicos (11-12) donde se evalúa la eficacia de la vacuna inactiva contra el HZ para la prevención de los eventos agudos de HZ y la neuralgia postherpética. El ensayo ZOE-50 incorporó a 15.411 pacientes mayores de 50 años, con 3,2 años de seguimiento y una eficacia del 97,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 93,7-99,0;  $p < 0,001$ ) para prevenir el HZ. El ensayo ZOE-70 reclutó a 13.500 pacientes mayores de 70 años con 3,7 años de seguimiento y reportó una eficacia del 90% (IC del 95%: 84,2-93,7;  $p < 0,001$ ) para prevenir el HZ y del 88,8 % (IC del 95% : 68,7-97,1;  $p < 0,001$ ) para prevenir la NPH. Los resultados informados por ambos estudios parecen alentadores.

A pesar de estos resultados positivos, los indicadores que se deben exigir a los ensayos clínicos para evaluar la eficacia de una intervención son reducción del riesgo absoluto (RRA), número necesario por tratar/vacunar (NNV) para prevenir un evento, incremento del riesgo absoluto para un

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA HZ

Factor de riesgo	Medida de riesgo [RR] o asociación [OR]
Sexo femenino	RR = 1,31 (IC del 95%, 1,27-1,34)
Raza negra	RR = 0,54 (IC del 95%, 0,47-0,63)
Historia familiar (1 grado)	OR = 3,59 (IC del 95%, 2,39-5,40)
Artritis reumatoidea	RR = 1,67 (IC del 95%, 1,41-1,98)
Lupus eritematoso sistémico	RR = 2,10 (IC del 95%, 1,40-3,15)
Asma	RR = 1,25 (IC del 95%, 1,13-1,39)
EPOC	RR = 1,31 (IC del 95%, 1,22-1,41)
Diabetes	RR = 1,30 (IC del 95%, 1,17-1,45)
VIH/sida	RR = 3,22 (IC del 95%, 2,40-4,33)
Cáncer	RR = 2,17 (IC del 95%, 1,86-2,53)

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA NPH

Factor de riesgo	Medida de asociación [OR*]
Edad	OR = 1,59 (IC del 95%: 1,23, 2,04)
Dolor prodrómico	OR = 2,00 (IC del 95%: 1,16, 3,44)
Dolor severo durante el rash	OR = 1,49 (IC del 95%: 1,08, 2,08)
Rash severo	OR = 2,40 (IC del 95%: 1,83, 3,14)
Compromiso oftálmico	OR = 2,51 (IC del 95%: (1,29-4,86)

\*OR = razón de probabilidades.

TABLA 3. RESULTADOS DEL POOL DE ANÁLISIS DE TRES ENSAYOS DE LA VACUNA INACTIVA CONTRA VVZ

Variable	Resultado del pool de análisis
<b>Incidencia de HZ (vacunados vs. no vacunados)</b>	0,28% vs. 3,54%
<b>RRA* de HZ</b>	3,26%
<b>NNV+ para prevenir 1 evento de HZ</b>	31
<b>Incidencia de NPH (vacunados vs. no vacunados)</b>	0,06% vs. 0,34%
<b>RRA* de NPH</b>	0,28%
<b>NNV+ para prevenir 1 evento de NPH</b>	358
<b>Incidencia de efectos adversos (vacunados vs. no vacunados)</b>	83,94% vs. 37,39%
<b>IRA** para evento adverso</b>	46,55%
<b>NND++</b>	2

\* RRA = reducción del riesgo absoluto; + NNV = número necesario por vacunar; \*\* IRA = incremento del riesgo absoluto; ++ NND = número necesario por dañar.

evento adverso (IRA) y número necesario por dañar (NND) para que aparezca un efecto adverso; todo esto se enmarca en una evaluación de costo-beneficio cuando se analiza su implementación en políticas de salud pública.

Un análisis realizado por la Universidad de British Columbia, Vancouver, Canadá (13), evaluó tres estudios de eficacia de la vacuna inactiva contra el HZ. Los resultados del conjunto de los estudios analizados con un seguimiento de 3,5 años se informan en la tabla 4. Estos resultados llevados a la práctica diaria nos dicen que cada 100 pacientes mayores de 50 años, 96,5 no van a desarrollar HZ tengan o no aplicada la vacuna, tres no tendrán HZ como beneficio de estar vacunados y 0,5 va a tener un evento de HZ aunque esté vacunado. Los resultados del análisis para prevenir la NPH no son favorables por el elevado NNV que se requiere para prevenir un episodio de NPH. También son muy frecuentes los eventos adversos, pero hay que tener en cuenta que no son graves ni tampoco se reporta mortalidad relacionada con la vacunación.

## Conclusión

Las vacunas son una de las estrategias en salud pública que mayor beneficio han reportado, y la Argentina es el país que brinda mayor cobertura en vacunación de manera gratuita y universal. Pero las decisiones de generalizar de forma masiva una vacuna deben ir de la mano de los resultados del impacto que una vacuna tiene en morbilidad y mortalidad, sumados a un análisis de costo-beneficio.

Algunos estudios han analizado el impacto en la vida real de la vacuna contra el virus de la varicela zóster luego de diez años de estar disponible en el mercado, y los resultados de incidencia de la enfermedad se mantienen constantes (14).

A nivel mundial, los países tienen diferentes recomendaciones respecto de la indicación de la vacunación con VVZ. Algunos no recomiendan la vacunación con vacuna de virus atenuados y sí con vacuna de virus inactivos. Otros países la recomiendan en determinados grupos etarios o inmunocomprometidos y otros dan cobertura más amplia a su población, con o sin un programa nacional de vacunación (15).

Por ello, conocer los factores de riesgo y la predisposición de los pacientes que evaluamos en atención primaria nos ayuda en la recomendación de vacunación en el contexto de cada paciente, evaluando riesgo-beneficio, costo, brindando información y tomando decisiones compartidas con el paciente. Por otro lado, cada sistema de salud debería evaluar la recomendación de vacunación masiva/estándar a mayores de 50 años como política de salud pública, teniendo en cuenta eficacia, seguridad, costo-beneficio e impacto en salud, morbilidad y mortalidad. [RAM](#)

## Referencias bibliográficas

1. Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S130-5
2. Gershon AA, Breuer J, Cohen JL, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers* 2015;2:15016
3. Levin MJ. Immune senescence and vaccines to prevent herpes zoster in older persons. *Curr Opin Immunol* 2012;24:494-500
4. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014;371:1526-33
5. Kilgore PE, Kruszon-Moran D, Seward JF, et al. Varicella in Americans from NHANES III: implications for control through routine immunization. *J Med Virol* 2003;70(Suppl 1):S111-8
6. Kawai K, Yawn BP. Risk factors for herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2017;92:1806-21
7. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2020;9:1-8
8. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain* 2016;157:30-54
9. Zhou H, Wang Z, Jin H, et al. A systematic review and meta-analysis of independent risk factors for postherpetic neuralgia. *Ann Palliat Med* 2021;10:12181-9
10. Gazewood JD, Meadows S, Halverson L. Clinical inquiries. What is the prognosis of postherpetic neuralgia? *J Fam Pract* 2003;52:496-7
11. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087-96
12. 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;375:1019-32
13. Shingrix: A new vaccine for shingles. Therapeutics Letter. The Therapeutics Initiative is funded by the BC Ministry of Health, Canada. Disponible en: <https://www.ti.ubc.ca/wordpress/wp-content/uploads/2018/10/114.pdf>
14. Johnson BH, Palmer L, Gatwood J, et al. Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States. *BMC Infect Dis* 2015;6:502
15. Huang YA, Li-Kim-Moy J, Jayasinghe S, et al. ATAGI Targeted Review 2022: Vaccination for prevention of herpes zoster in Australia. *Commun Dis Intell* 2023;27:47