

Vacuna del herpes zóster

20/12/2018

La vacuna del herpes zóster está aprobada para mayores de 50 años, pero no está financiada por el Sistema Nacional de Salud en España. Por otro lado, puesto que es una vacuna de reciente introducción, la OMS no establece aún ninguna recomendación en relación a ella.

El Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los Estados Unidos sí recomienda la vacunación en personas mayores de 60 años, incluyendo aquellas con antecedente de herpes zóster, a menos que tengan una contraindicación para su administración.

Bibliografía

20/12/2018

- Acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en relación a la vacunación contra la varicela. Nota de prensa. 29 julio 2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3735>
- Albretch MA. Vaccination for the prevention of chickenpox (primary varicela infection). UpToDate. (Consultado el 8 de junio de 2018.) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/vaccination-for-the-prevention-of-chickenpox-primary-varicella-infection>
- Albretch MA, Miron MJ. Vaccination for the prevention of shingles (herpes zoster). UpToDate. (Consultado el 8 de junio de 2018.) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/vaccination-for-the-pr>

[evention-of-shingles-herpes-zoster](#)

- Bacci S. Statens Serum Institut. EUVAC.NET. Surveillance of varicella and herpes zoster in Europe. As of November 2010. Copenhagen, Denmark; 2010. Disponible en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/varicella_zoster_report_2009_euvacnet.pdf
- Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, et al. Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995-2009. *Pediatrics*. 2014;134:24-30.
- Calendario de vacunación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2018.pdf>
- Ciaravino G, Sagrado MJ, Martínez de Aragón MV, Torres de Mier M de V, Masa Calles J. Informe sobre la situación de la varicela y el herpes zóster en España 1998-2012. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; 2014. (Consultado el 4 de octubre de 2015.) Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformeVaricela_HZ_1998-2012.pdf
- European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>
- Gershon A. Varicella vaccine. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, editores. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2013. p. 836-69.
- Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR. Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med*. 2013;159:739-45.
- Marín M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward JF. Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis.

Pediatrics. 2016;137:e20153741.

- World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 – Recommendations. Vaccine. 2016;34:198-9.
-

Situación mundial

20/12/2018

El VVZ está presente en todo el mundo, con variable distribución según los países.

Varicela

En los países de clima templado (como los del sur y el centro de Europa), sin disponibilidad de vacuna, la varicela afecta a la práctica totalidad (alrededor del 90%) de las personas antes de los 14 años. A los 35 años se calcula que hasta el 95% de las personas ha pasado la varicela.

Los casos de varicela pueden aparecer de manera aislada o en brotes epidémicos, predominantemente en invierno-primavera. Los brotes epidémicos suceden típicamente cada 2-5 años.

En los países tropicales, por el contrario, la varicela afecta predominantemente a adultos jóvenes. Es importante recalcar que la enfermedad es más grave en los adolescentes y adultos jóvenes que en los niños.

Globalmente, la varicela produce 4,2 millones de hospitalizaciones y 4200 muertes cada año. En la actualidad, en España, gracias a la vacunación, la mortalidad es baja en comparación con la de otras enfermedades prevenibles como el sarampión y la tos ferina, siendo de 0,1 muertes por cada 100.000 casos (frente a 1,7 del sarampión). En los países desarrollados, durante la era prevacunal la mortalidad era de

3 por cada 100.000 casos.

No obstante, la varicela puede suponer una carga de enfermedad importante en los países desarrollados, principalmente en determinados grupos de población. Además, supone un coste sanitario y social significativo, que incluye:

- Costes médicos directos (consultas, medicación, hospitalizaciones, tratamiento de las complicaciones...).
- Costes indirectos (pérdidas de horas laborales de los padres o cuidadores, pérdidas de días de escolarización, desplazamientos, etc.).

Herpes zóster

Un 15-20% de las personas que pasan la varicela sufrirán una reactivación en forma de herpes zóster en la edad adulta. Este hecho sucede con más frecuencia a partir de los 60 años, ya que con la edad van disminuyendo las defensas naturales contra el virus.

En España se producen entre 171 y 559 casos por cada 100.000 habitantes, variando según las comunidades autónomas.

Seguridad de la vacuna

20/12/2018

Reacciones adversas

La vacuna de la varicela es bien tolerada. Las reacciones adversas más frecuentes son leves y consisten en reacciones locales en el sitio de la inyección (enrojecimiento, hinchazón, dolor) hasta en el 20% de los casos. Un 15% de los vacunados pueden presentar fiebre autolimitada.

Al ser una vacuna de virus vivos atenuados, el propio virus vacunal puede producir una erupción similar a la de la varicela, pero más leve, característicamente entre 15 y 42 días después de su administración.

Dado su parecido al VVZ, la vacuna puede causar complicaciones similares a este, como neumonía, hepatitis, meningitis, erupción grave o transmisión a otras personas. No obstante, estas reacciones adversas graves a la vacuna son excepcionalmente raras: 2,6 por cada 100.000 vacunas administradas. En el caso de pasar la enfermedad de manera natural, la incidencia de complicaciones sería del 3%, es decir, 3000 por cada 100.000 personas que pasan la enfermedad, y 500 de cada 100.000 necesitarían ser hospitalizadas.

Con la vacuna de la varicela combinada con las del sarampión, la rubéola y la parotiditis existe una mayor incidencia de fiebre cuando se administra entre los 12 y los 23 meses de edad, y se multiplica por dos la posibilidad de sufrir convulsiones febriles. Este hecho no se da cuando se administran las vacunas por separado, ni al administrarla a mayor edad. No obstante, hay que recalcar que las convulsiones febriles son un trastorno benigno, que en la mayor parte de los casos no tienen relación con la epilepsia y que no son traducción de alteraciones en el desarrollo.

Al igual que la vacuna de la varicela, la vacuna del herpes zóster produce reacciones locales en el lugar de la infección aproximadamente en un 30% de los casos, mientras que las reacciones adversas graves son muy excepcionales.

Eficacia

20/12/2018

Vacuna de la varicela

- Eficacia de una dosis de vacuna: es eficaz para prevenir la varicela en niños sanos en más del 80% de los casos. Además, previene de sufrir formas moderadas de la enfermedad en el 95-98% y formas graves en el 99,5%.
- Eficacia de dos dosis de vacuna: se ha demostrado eficaz en al menos el 92% de los casos para evitar la enfermedad en cualquiera de sus formas.
- La vacuna ha resultado ser menos eficaz en adultos que en niños, y son necesarias dos dosis para que el 90% de las personas alcancen títulos de anticuerpos suficientes para prevenir la enfermedad.
- Profilaxis posexposición: una dosis de vacuna de la varicela administrada 3-5 días tras el contacto es eficaz para prevenir la enfermedad moderada o grave en el 79-100% de los casos. Sin embargo, no está claro en qué medida protege de contraer la enfermedad en formas más leves.

Hasta el momento, la vacuna de la varicela se ha mostrado también eficaz para reducir los casos de herpes zóster tras 15 años de seguimiento. No obstante, es necesario más tiempo de vigilancia para extraer conclusiones definitivas.

En cuanto a la duración de la protección, se ha demostrado la disminución de anticuerpos con el tiempo en personas que han recibido una sola dosis de vacuna, y además se calcula que el 20% de estas personas padecen la varicela en formas más leves.

Aún no se han documentado casos de varicela en personas vacunadas con dos dosis. No obstante, hasta el momento solo existen estudios que evalúan la duración de la inmunidad hasta 7-10 años después de la vacunación.

En el momento actual, una persona se considera inmunizada si cumple una de las siguientes características:

- Disponer de documentación que acredite haber recibido dos dosis de vacuna separadas por al menos 4 semanas.
- Tener confirmación por pruebas de laboratorio de haber estado expuesto al virus.
- Antecedente de haber padecido varicela o herpes zóster.

Además, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) consideran que en los Estados Unidos está inmunizada toda persona nacida antes de 1980, es decir, 15 años antes del inicio de la vacunación en este país.

Vacuna del herpes zóster

La vacuna del herpes zóster permite evitar el 55% de los casos de esta enfermedad, e incluso es más eficaz para prevenir sus principales complicaciones: la neuralgia posherpética (evita el 66% de las neuralgias en personas que padecen herpes zóster mayores de 60 años), el zóster oftálmico (evita el 63%) y las hospitalizaciones debidas al herpes zóster (evita el 65%). La eficacia de la vacuna es mayor en grupos de población más joven, y ronda el 70% en las personas de 50-60 años.

Complicaciones

20/12/2018

En un 2-6% de los casos la varicela presenta complicaciones. Se estima que, en Europa, de cada 1000 casos de varicela notificados se hospitalizan entre 1,9 y 5,6 pacientes. En los adultos esta proporción es mayor: 25 hospitalizaciones por cada 1000 casos en mayores de 24 años.

También es más frecuente que la varicela y el herpes zóster

presenten complicaciones en las personas con afectación del sistema inmunitario, como aquellas que padecen sida, las sometidas a trasplante de órgano sólido (riñón, hígado...), las que tienen leucemias o linfomas, las que siguen un tratamiento inmunosupresor de alto nivel, etc.

Complicaciones de la varicela

Las principales complicaciones de la varicela son:

- Sobreinfección de las lesiones cutáneas por bacterias, principalmente por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.
- Complicaciones neurológicas, como encefalitis (afectación del cerebro de importante gravedad, infrecuente en los niños), ataxia cerebelar aguda (afectación del cerebelo, más frecuente en los niños, que en general se sigue de recuperación completa) y síndrome de Reye, que es un síndrome grave que progresa hasta el coma y que se ha relacionado con la administración de ácido acetilsalicílico a niños durante el curso de una gripe o una varicela. Actualmente, desde que no se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico en la infancia, prácticamente ha desaparecido.
- Neumonía por varicela: es infrecuente en los niños, pero se supone la principal causa de complicación en los adultos, en los que conlleva una mortalidad del 10-30%.
- Varicela congénita y neonatal:
- El síndrome de varicela congénita ocurre en el 1-2% de los embarazos en los que la madre contrae la varicela antes de la semana 20 de gestación, y se caracteriza por producir diversas anomalías en el feto.
- Cuando la madre se infecta entre 21 días antes del parto y 2 días después se produce la varicela neonatal, que puede llegar a ser de extrema gravedad si la infección se produce muy cercana al parto, con tasas de mortalidad de hasta el 30%.
- Otras: hepatitis, diarrea, faringitis y otitis media.

Complicaciones del herpes zóster

- Neuralgia posherpética: es cuando el dolor que produce el herpes zóster persiste más allá de 3 meses desde la aparición de la erupción en la piel. Sucede en aproximadamente el 10% de los casos de herpes zóster. Es más frecuente en personas de mayor edad y en las que presentan depresión del sistema inmunitario. La vacuna contra el herpes zóster reduce la aparición de neuralgia posherpética en un 67%.
- Sobreinfección bacteriana: es la segunda complicación más frecuente.
- Otras complicaciones importantes son las oculares, como la queratitis (inflamación corneal) por herpes o el zóster oftálmico, que suponen una amenaza para la visión, y las neurológicas, como la meningitis.

Mortalidad

La mortalidad de la varicela en los países desarrollados en ausencia de vacunación es de 3 fallecimientos por cada 100.000 casos.

En España, en el periodo entre 1998 y 2012, se registró una media de 8,6 muertes por varicela al año, con un rango de 4 a 14 muertes. El 85% fueron adultos mayores de 24 años.

Vacunación frente a la varicela

20/12/2018

Vacunas disponibles

Están basadas en la cepa Oka/Merck de VVZ vivos atenuados. Se diferencian en el número de unidades formadoras de placa (cantidad de virus) y en el volumen de líquido inoculado (tabla 1).

Tabla 1.

Vacunas frente a la varicela disponibles

Vacunas monovalentes (únicamente frente al VVZ)	Edad mínima	Vía de administración	Dosis (UFP)	Volumen
Varivax® (MSD)	12 meses*	Intramuscular o subcutánea**	>1350	0,5 ml
Varilrix® (GSK)	12 meses*	Subcutánea**	>1995	0,5 ml
Zostavax® (MSD)	50 años	Subcutánea	>19.400	0,65 ml

Vacunas	Observaciones	Edad mínima	Vía de administración	Volumen (ml)
Proquad® (MSD)	Varicela + sarampión + rubéola + parotiditis	12 meses*	Intramuscular o subcutánea**	0,5 ml
Priorix-Tetra® (GSK)	Uso hospitalario, varicela + sarampión + rubéola + parotiditis	11 meses*	Subcutánea**	0,5 ml

UFP: unidades formadoras de placa.

Estas vacunas contienen trazas del antibiótico sulfato de neomicina.

*En circunstancias especiales puede adelantarse hasta los 9 meses de edad.

**Debe administrarse por vía subcutánea en caso de diátesis hemorrágica.

El intervalo entre dos dosis de Varilrix® es preferentemente de un mínimo de 6 semanas, y para asegurar su eficacia no deberá ser inferior a 4 semanas.

Pautas de vacunación

Pautas de vacunación frente a la varicela: recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hace distintas recomendaciones para la vacunación sistemática contra la varicela en función de cuáles sean los objetivos y la disponibilidad de medios. En los países donde se considera que la varicela supone una importante carga para la salud pública se recomienda vacunar a todos los niños entre los 12 meses y los 12 años de edad, siempre y cuando se consiga vacunar al 80% de la población, ya que coberturas inferiores pueden hacer que la edad media al contraer la varicela sea más alta, y con ello que las complicaciones sean más frecuentes.

- Se administrará una pauta de vacunación que incluya una sola dosis si se busca disminuir las complicaciones y la mortalidad. No obstante, un 25 % de los niños vacunados con una sola dosis pueden sufrir la varicela en una forma más leve.
- Se administrará una pauta de vacunación que incluya dos dosis si se busca, además, disminuir el número de casos de la enfermedad, ya que dos dosis generan una adecuada inmunidad en el 99% de los casos. Esta es la estrategia

vigente en España desde 2016.

En los países donde no se considere una carga significativa para la salud pública, especialmente en aquellos en que la edad media de adquisición de la infección sea mayor de 15 años, se recomienda vacunar con dos dosis a todos los adolescentes antes de los 13 años siempre que no hayan sido vacunados o no hayan pasado la enfermedad.

Además, se reconoce que en determinados países de clima tropical y en vías de desarrollo la varicela puede no suponer un objetivo de primer orden, teniendo en cuenta la baja carga de enfermedad que produce en muchos de estos países y más aún si se compara con la de otras enfermedades transmisibles.

Indicaciones de la vacuna de la varicela en España

El calendario vacunal de 2018 establece que la vacuna de la varicela se administrará de forma gratuita a todos los niños a los 15 meses (primera dosis) y a los 3-4 años (segunda dosis).

Esta estrategia busca disminuir no solo las complicaciones y los casos graves de varicela, sino también el número de casos de la enfermedad.

Esta pauta está vigente desde 2016, según la resolución del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del 29 de julio de 2015, incluyendo a todos los niños.

Adolescentes y adultos: se recomienda la vacunación sistemática con dos dosis de vacuna para todas las personas sanas de edad >12 años que no tienen evidencia de inmunidad (no han sido vacunados ni han pasado la enfermedad). Más específicamente, y dentro de este grupo, la vacuna de la varicela está altamente recomendada en los siguientes casos:

- Personas no inmunizadas con riesgo de exposición (trabajadores sanitarios, cuidadores de enfermos crónicos).

- Personas que conviven con pacientes inmunodeprimidos (con alteraciones en las defensas) que tienen un alto riesgo de contraer la enfermedad y de desarrollar formas graves.
- Mujeres en edad fértil, teniendo en cuenta que deben dejar pasar al menos 4 semanas entre la vacuna y un posible embarazo.

Profilaxis posexposición: la vacunación en los primeros 3-5 días tras la exposición a la varicela puede ser eficaz para prevenir la enfermedad.

Impacto de la vacunación

20/12/2018

Los Estados Unidos fue uno de los primeros países en vacunar de la varicela de manera sistemática en la infancia, al iniciar su programa en 1995. La vacuna redujo en un 70% la incidencia de la varicela en todos los grupos de edad, pero principalmente en la infancia, siempre que se alcanzaron coberturas del 80%. Sin embargo, con coberturas inferiores al 80% se produce un aumento de la edad media en la que padecen la varicela los niños no vacunados. Al ser más frecuentes las complicaciones a partir de la adolescencia, este aumento en la edad de contagio puede incrementar en términos globales las complicaciones debidas a la enfermedad.

En España, tras la introducción de la vacunación contra la varicela en el calendario infantil en 2005, se ha comprobado una reducción en la incidencia de varicela y en la tasa de hospitalización por esta enfermedad. El descenso ha sido mayor en las comunidades autónomas que han venido realizando la vacunación sistemática a los 15-18 meses de edad (Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla).

Aunque persiste la controversia sobre la influencia de la vacunación frente a la varicela sobre el posterior riesgo de desarrollar herpes zóster, la información disponible indica que probablemente no incrementa la incidencia de herpes zóster y que incluso podría disminuir los casos a largo plazo.

Contraindicaciones

20/12/2018

Varicela

Alergia: antecedente de reacción anafiláctica a algún componente de la vacuna, incluyendo la gelatina y el antibiótico neomicina.

Embarazo: la vacunación no se recomienda en mujeres que estén o puedan estar embarazadas. Tras la vacunación, el embarazo debe ser evitado durante las siguientes 4 semanas. No obstante, no se han detectado casos de varicela congénita hasta el momento en mujeres que han sido vacunadas sin conocer aún que estaban embarazadas.

De todos modos, es recomendable que las mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad frente al VVZ reciban su primera dosis de vacuna tras el parto, antes de recibir el alta médica, y una segunda dosis entre 4 y 8 semanas después de la primera.

Infecciones: no se recomienda la vacunación a personas que padezcan en ese momento alguna enfermedad que cause fiebre $>38,5$ °C o tuberculosis activa no tratada; es recomendable posponer la vacunación hasta que se resuelva el cuadro. No obstante, la decisión de vacunar puede depender de la causa y la gravedad de la enfermedad de base.

Personas inmunodeprimidas: dado que la vacuna de la varicela es una vacuna preparada con virus vivos atenuados, está contraindicada en personas inmunodeprimidas, incluyendo:

- Aquellas que reciben terapia inmunosupresora a altas dosis (en el caso de los corticoides sistémicos, se considera una dosis >2 mg/kg de peso diarios o un total de 20 mg de prednisona al día).
- Aquellas con neoplasias hematológicas (leucemias o linfomas).
- Aquellas con inmunodeficiencias adquiridas, como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o sida con un porcentaje de linfocitos CD4 $<15\%$.
- Aquellas con inmunodeficiencias hereditarias o con antecedentes familiares de estas, hasta que se verifique que no han heredado dicha condición.

Herpes zóster

La vacuna del herpes zóster está contraindicada en los siguientes casos:

- Alergia a algún componente de la vacuna, como el antibiótico neomicina.
- Embarazadas.
- Tuberculosis activa no tratada.
- Inmunodeficiencias primarias o adquiridas (incluyendo leucemia, linfoma y otras neoplasias hematológicas).
- Pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia.
- Pacientes receptores de trasplante de órgano sólido.
- Tratamiento inmunosupresor de alto grado, como por ejemplo corticoides a una dosis >20 mg/día de prednisona o equivalente durante más de 14 días, o tratamiento con rituximab o con un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa, como adalimumab, infliximab o etanercept.
- Infección por VIH y recuento de linfocitos CD4 <200 células/ μ l.

Falsas contraindicaciones

- Es posible administrar las vacunas de la varicela y del herpes zóster simultáneamente con otras vacunas sin que pierdan su eficacia.
- En cuanto a la infección por VIH, la OMS, los CDC y el ACIP recomiendan plantear la vacunación contra la varicela en pacientes VIH positivos con CD4>15%, ya que se ha demostrado inmunógena y segura; no obstante, es preferible administrarla cuando el porcentaje de CD4 es del 25% o mayor.
- Es posible y está indicado vacunar a los familiares de personas inmunodeprimidas para evitar que puedan contraer la varicela. No es necesario tomar precauciones, excepto si la vacuna produce una erupción similar a la varicela, en cuyo caso se evitará el contacto con la persona inmunodeprimida hasta que todas las lesiones estén en fase de costra.
- Las vacunas del herpes zóster y de la varicela no están contraindicadas en pacientes que reciben terapia inmunosupresora de bajo grado, lo que incluye los siguientes fármacos:
 - Prednisona a bajas dosis (<2 mg/kg: máximo 20 mg/día) o equivalente.
 - Metotrexato (0,4 mg/kg a la semana).
 - Azatioprina (3 mg/kg al día).
 - 6-mercaptopurina (15mg/kg al día).