
4.17. HERPES ZOSTER

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

El virus varicela zóster (VVZ) se caracteriza, al igual que el resto de miembros de la familia *Herpesviridae*, por su capacidad de permanecer en estado latente en el interior del organismo humano tras infectarlo. Por este motivo, puede causar dos entidades clínicas diferentes:

- La varicela: que acontece tras la infección primaria como resultado de la exposición al VVZ de un sujeto susceptible.
- El herpes zóster (HZ): consecuencia de la reactivación del virus tras un período de latencia variable en los ganglios de las raíces nerviosas sensoriales dorsales o craneales. Suele presentarse en situaciones en las que se producen alteraciones del sistema inmunitario, bien asociadas a la edad (inmunosenescencia), ciertas condiciones de riesgo o inmunodeficiencias (primarias o secundarias).

Se estima que el riesgo de HZ es de alrededor del 30% a lo largo de la vida, pudiendo llegar al 50% en las personas con 85 años o más. Es más frecuente en mujeres, siendo el sexo un factor de riesgo independiente asociado a su aparición.

Los primeros síntomas suelen ser el picazón, hormigueo o dolor intenso ardiente o punzante en el dermatoma correspondiente al ganglio donde el VVZ estuvo latente. Al cabo de 1-7 días (1-3 días en el 90% de casos), y generalmente restringido al mismo dermatoma, aparece una erupción vesicular unilateral, que habitualmente se acompaña de dolor en la misma zona y dura entre 2 y 4 semanas, pudiendo acompañarse de hiperestesia de la piel que rodea la metámera afectada.

Aproximadamente un 30% de los casos de HZ evolucionan con complicaciones. La complicación más frecuente es la neuralgia postherpética (NPH), un dolor de origen neuropático que puede persistir más allá de los 3 meses después de la curación de la erupción vesicular, pudiendo hacerlo, incluso, durante años. El riesgo de NPH aumenta con la edad y es generalmente superior en adultos inmunocomprometidos, al igual que su severidad. El dolor ocasionado por esta complicación puede ser prolongado y debilitante, reduciendo la calidad de vida de quien lo padece.

AGENTE CAUSAL

El VVZ (herpesvirus humano tipo 3) es un virus ADN lineal y de doble cadena de la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alphaherpesviridae*. Su reservorio es exclusivamente humano y se encuentra ampliamente distribuido en la población.

MODO DE TRANSMISIÓN

Las personas que presentan lesiones activas de HZ pueden propagar la infección a través del contacto directo con el líquido vesicular. Sin embargo, cuando las lesiones afectan a tres o más dermatomas (HZ diseminado), además de por contacto, el VVZ puede transmitirse por vía aérea a través de la inhalación de pequeños aerosoles. Una vez secas las lesiones, las costras carecen de capacidad transmisora. El VVZ puede sobrevivir fuera del organismo durante cortos periodos de tiempo (pocas horas, ocasionalmente 1 o 2 días).

PERIODO DE INCUBACIÓN

Tras la infección primaria (varicela sintomática o no sintomática), el virus puede permanecer latente durante años hasta que su reactivación de lugar a un HZ. Los mecanismos inmunitarios y moleculares que regulan la latencia y reactivación del VZV son complejos y no se comprenden bien. Sin embargo, guardan relación con la disminución de la capacidad funcional de la respuesta inmune específica de base celular (envejecimiento y ciertas situaciones que comportan inmunodepresión). La exposición intrauterina al VVZ y el padecimiento de la varicela durante el primer año de vida se asocian con HZ en edades tempranas.

Cuando el VVZ está en forma latente, éste limita la expresión de sus genes líticos y de algunos antígenos en la superficie de las células infectadas. Además, el sistema inmunitario del huésped contiene su replicación y el VVZ no es transmisible. Con su reactivación, supera estas barreras y puede formar viriones en las neuronas sensoriales, que viajan hasta las células epiteliales dando como resultado una erupción localizada en el dermatoma inervado por el nervio sensorial.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

A los diez años de haberse completado el esquema vacunal, la estimación de la eficacia anual frente al HZ para los mayores de 50 años se sitúa entre el 83-97%, siendo del 89% frente a la NPH. Entre los inmunocomprometidos, las estimaciones de efectividad varían según la causa subyacente (en receptores de trasplante autólogo de células hematopoyéticas es del 62% y 89% para HZ y NPH, respectivamente, tras 21 meses de seguimiento).

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Actualmente existe sólo una vacuna disponible para la prevención del HZ y la NPH, inactivada recombinante de subunidades (Shingrix®).

Anteriormente estaba comercializada una vacuna de virus vivos atenuados (Zostavax®) que estaba contraindicada en personas con inmunosupresión. Es posible que haya algunas personas que hayan recibido esta vacuna. Ninguna de las dos vacunas está indicada para la prevención de la infección primaria por el VVZ.

COMPOSICIÓN

Shingrix® (laboratorio GSK):

- Contiene 50 µgr de la glicoproteína E del VVZ producida mediante tecnología ADN recombinante, adyuvada con AS01_B.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	COMPOSICIÓN
VVZ	Shingrix®	GlaxoSmithKline GSK	Inactivada de subunidades recombinantes

El preparado vacunal empleado en la Comunidad Autónoma de Euskadi en base a las recomendaciones de vacunación aprobadas por la Comisión de Salud Pública del 25 de marzo de 2021, es Shingrix®.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular. Por su reactogenicidad, no se recomienda la administración por vía subcutánea. Si por error se hubiese empleado esta vía, la dosis no precisaría ser repetida, ya que la vacuna sigue siendo inmunógena.

LUGAR ANATÓMICO

Preferiblemente en Deltoides

PAUTA VACUNAL

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
≥18 años	HZ/su (Shingrix®)	Intramuscular en deltoides	2 dosis 1 mes*

Indicada en individuos ≥ 50 años de edad o en los de edad ≥ 18 años que presentan un mayor riesgo de HZ.

*La pauta de vacunación consta de 2 dosis separadas de 2 meses (0, 2 meses). En aquellos que están o podrían llegar a estar inmunodeprimidos debido a alguna patología o terapia, se podrían beneficiar de un esquema de vacunación más corto, pudiendo administrarse la segunda dosis entre 1 y 2 meses tras la dosis inicial (0, 1 meses).

Son necesarias las 2 dosis para completar la pauta, independientemente de la historia previa de HZ o de la recepción previa de la vacuna viva Zostavax®.

Dosis de recuerdo: de momento, no se ha determinado la necesidad de utilización de dosis de recuerdo.

Antecedente de vacunación: se podrá vacunar con Shingrix® a aquellas personas que anteriormente recibieron una dosis de Zostavax®, al menos, 5 años después de la administración de ésta. Sin embargo, en función de la situación clínica del paciente y del beneficio esperado, la primera dosis de Shingrix® podría emplearse un mínimo de 8 semanas después de Zostavax®.

Antecedente de HZ: La vacunación es segura en cualquier momento tras haber sufrido un herpes zóster y tras la desaparición de las vesículas. En población inmunocompetente, se recomienda esperar un intervalo de 6 meses a 1 año tras el episodio. En las personas con inmunosupresión, que pueden tener riesgo de recidiva, se puede vacunar inmediatamente tras recuperarse del episodio.

Personas susceptibles a varicela (con serología negativa y ausencia de vacunación previa): deben recibir vacunación frente a la varicela si no existiese contraindicación (pauta completa de 2 dosis) y posteriormente la vacuna frente al HZ si la tuviesen indicada, transcurridas 8 semanas.

COMPATIBILIDAD CON VACUNAS Y OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Puede coadministrarse con la vacuna inactivada no adyuvada frente a la gripe estacional, con la VNP23 y con la dTpa si se aplican en lugares de inyección distintos. Debe valorarse individualmente el beneficio potencial de su coadministración con otros preparados vacunales, incluidas las vacunas frente a COVID-19, si puede evitarse la pérdida de oportunidades de vacunación y la demora en la protección, aunque el paciente debe ser informado sobre esta situación y sobre la reactogenicidad local y sistémica esperada.

Puede ser administrada en caso de haber recibido hemoderivados o medicamentos antivirales. La protección podría ser menor en caso de que la persona reciba fármacos con efecto inmunosupresor.

PRESENTACIÓN

La vacuna precisa de reconstitución antes de su empleo. La suspensión de Shingrix®, una vez reconstituida, es un líquido opalescente, de incoloro a marrón claro.

Debe realizarse una inspección visual para detectar cualquier partícula extraña y/o variación de su aspecto físico. En el caso de que se observe alguna de estas circunstancias, no debería procederse a su reconstitución.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Tras la reconstitución, la vacuna se debe usar de inmediato; si no es posible, se debe almacenar en nevera (entre 2-8°C). Se debe desechar si no se utiliza en un periodo de 6 horas.

INDICACIONES

En base a las recomendaciones de vacunación aprobadas por la Comisión de Salud Pública del 25 de marzo de 2021, tienen indicada la inmunización frente al HZ y la NPH con vacuna de subunidades recombinantes (Shingrix®):

- Personas a partir de los 18 años de edad que presenten las siguientes condiciones de riesgo:
 - Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).
 - Trasplante de órgano sólido (TOS) o en lista de espera para recibirlo.
 - Tratamiento con inhibidores de la quinasa Janus (tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib, y upadacitinib).
 - VIH.
 - Hemopatías malignas, tales como leucemias, linfomas o trastornos linfoproliferativos crónicos.
 - Tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia (tratamiento activo o recibida en los últimos 6 meses).
 - Antecedente de dos o más episodios de herpes zóster.
 - Tratamiento con fármacos inmunomoduladores o inmunosupresores.

- Está indicada en toda la población a partir de 65 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas: hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a alguna dosis previa del preparado.

No hay datos sobre el uso de Shingrix® durante el embarazo, aunque los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales. Por ello, se recomienda evitar su administración durante el embarazo, si bien no se prevé acontezca ningún riesgo para la madre ni el feto.

PRECAUCIONES

No se recomienda la administración de Shingrix® por vía subcutánea, dado que puede dar lugar a un aumento de las reacciones locales transitorias.

Aunque no se ha evaluado el efecto en niños alimentados con leche materna tras la administración de Shingrix® a sus madres, no existe ningún riesgo conocido asociado con la administración de toxoides o vacunas víricas/bacterianas recombinantes e inactivadas durante el embarazo o la lactancia, por lo que en caso de estar indicada, podría procederse a su administración.

EFFECTOS ADVERSOS

Shingrix® es una vacuna considerada reactogénica, aunque con un perfil de seguridad muy favorable. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron: dolor en la zona de inyección, mialgia, fatiga y cefalea.

La mayoría de ellas fueron de corta duración (mediana de la duración de 2 a 3 días). Las reacciones notificadas como graves duraron de 1 a 2 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
2. 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;71:80–84. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7103a2>
3. UK Health Security Agency. Shingles: the green book chapter 28a. Last updated August 2021. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012943/Green_book_of_immunisation_28a_Shingles.pdf
4. Barranco Quintana JL, García Cenoz M, Moza Moríñigo H, Onieva García MA, Rodríguez García J, Román Ortiz C. Consenso de la SEMPSPGS sobre la vacunación frente a Herpes Zóster. Rev Esp Med Prev Salud Pub. 2022; 27(3):21-77. Disponible en: <https://www.sempspgs.es/files/portalcontenidos/140/documentos/consensoherpeszoster.pdf>
5. Herpes zoster (shingles) vaccine: Canadian Immunization Guide [Internet]. Disponible en: [https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-\(shingles\)-vaccine.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-(shingles)-vaccine.html)
6. 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;67:103–108. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a5>
7. Strezova A, Díez-Domingo J, Al Shawafi K et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. Open Forum Infect Dis 2022; 9: ofac485.

-
8. Siedler, A., Koch, J., Garbe, E. et al. Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine. Bundesgesundheitsbl 62, 352–376 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02882-5>
9. Consejería de Salud Región de Murcia. Murciasalud. Preguntas y respuestas sobre el Herpes zóster y la vacunación para su prevención [Internet]. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=497755&idsec=85>
10. Ficha técnica Shingrix® polvo y suspensión para suspensión inyectable [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT_1181272001.html.
11. Ficha técnica Zostavax® polvo y disolvente para susp. iny. en jeringa precargada [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06341011/FT_06341011.html