



## EDITORIAL

### Prevención del herpes zóster: nuevas perspectivas

### Prevention of herpes zoster: New perspectives



La vacunación del adulto constituye un campo en continuo desarrollo y las novedades aparecidas en los últimos años han hecho que cambiemos nuestra visión de las vacunas como propio de la infancia o con escaso impacto en la prevención de las personas adultas.

El herpes zóster (HZ) ha sido tradicionalmente asumido como una enfermedad que irremediamente había que sufrir en algún momento de la vida en función de múltiples circunstancias personales (edad, inmunodepresión, etc.), con difícil tratamiento y un importante impacto desde el punto de vista funcional y de calidad de vida.

La aparición en los últimos años de vacunas cada vez más seguras y eficaces frente al HZ ha hecho replantearnos su necesidad, pertinencia y aplicabilidad en salud pública.

Quedan muchas preguntas sin responder. La complejidad técnica de estas vacunas hace que sean grandes desconocidas por parte de los médicos en general y de los médicos de atención primaria en particular. A esto hay que añadir la falta de una política de salud pública conjunta y coherente por parte las autonomías que componen nuestro país, que dificulta más si cabe una estrategia común perfectamente definida.

El HZ está causado por el virus varicela-zóster, que en la primoinfección produce la varicela, tras la cual el virus se mantiene acantonado en los ganglios espinales o del trigémino y al reactivarse ocasiona el HZ. La reactivación está en relación con situaciones de inmunosupresión, inmunosenescencia y algunas enfermedades crónicas. La incidencia aumenta con la edad y en enfermedades y situaciones que afectan a la inmunidad celular<sup>1</sup>.

Se ha constatado en los últimos años un aumento de la incidencia de HZ. Varios factores están relacionados con este aumento, como son el envejecimiento de la población en los países desarrollados, el aumento de terapias inmunosupresoras y la mayor supervivencia de pacientes con enfermedades crónicas que comprometen la inmunidad. Se estima que el riesgo de HZ a lo largo de la vida es de alrededor del 30%, lo que significa que una de cada 3 personas puede presentar la enfermedad, pudiendo alcanzar el 50% en los mayores de 85 años.

La incidencia anual es aproximadamente de 4 casos por cada 1.000 habitantes, aumentando a 7 por 1.000 en el caso de personas de más de 65 años y la tasa de ingresos por complicaciones es de 3 por 100.000 habitantes/año. La complicación más frecuente es la neuralgia postherpética, que se produce en el 10-20% de los casos.

El tratamiento con antivirales muestra resultados controvertidos. Parece acortar en grado variable la duración de las lesiones cutáneas y disminuye levemente la intensidad del dolor pero no ha demostrado prevenir la incidencia y la intensidad de la neuralgia postherpética<sup>2</sup>.

Desde el año 2006 disponemos de una vacuna para prevenir el HZ. Es una vacuna de virus vivos atenuados, de la misma cepa con la que se fabrica la de la varicela pero con mayor carga antigénica<sup>3</sup>. Solo es necesaria una dosis. Está indicada para personas de más de 50 años. La eficacia de esta vacuna se cifró en un 51% para prevenir el HZ y en un 67% para reducir la incidencia de neuralgia postherpética. Un estudio de persistencia de su eficacia a largo plazo (long term persistence substudy) con seguimiento de 7 hasta 10 años demostró que la disminución de la incidencia de zóster con el paso del tiempo se reducía a tan solo el 21% y la de incidencia de neuralgia postherpética al 35%. A esto debemos añadir que por su composición está contraindicada en todos los casos de inmunodepresión, primaria o adquirida, lo que supone una limitación muy importante en su uso, ya que, como ha quedado expuesto, al margen de la edad, la inmunodepresión constituye la principal condición para presentar un HZ.

En octubre del 2017 la Food and Drug Administration autorizó la comercialización de una nueva vacuna recombinante y lo mismo hizo la Agencia Europea de Medicamentos al año siguiente. Los resultados publicados sobre la misma resultan muy esperanzadores<sup>4,5</sup>. En un ensayo clínico con personas mayores de 50 años la probabilidad de desarrollar HZ se redujo en el grupo de estudio (vacunado) un 97,2% con relación al grupo placebo y no se produjo ningún caso de neuralgia postherpética, mientras que en el grupo placebo se notificaron 18 casos. En un segundo ensayo realizado con personas mayores de 70 años la eficacia para prevenir el HZ

fue del 90 y el 89% para prevenir la neuralgia postherpética. Es una vacuna inactivada, lo que nos permite utilizarla en personas inmunodeprimidas.

Con base en los datos que se van obteniendo<sup>6</sup>, todos los organismos oficiales han modificado sus recomendaciones de vacunación decantándose por la vacuna recombinante<sup>7-9</sup>.

Con esta nueva perspectiva, las cuestiones que se plantean para el futuro son varias. Por un lado, necesitamos estudios de coste efectividad para plantear una política vacunal poblacional<sup>10</sup>. El coste de ambas vacunas es diferente y frente a los 180 dólares de una dosis de vacuna de virus atenuados la vacuna recombinante precisa 2 dosis y su precio en el mercado norteamericano está en torno a los 250 dólares. La segunda cuestión a resolver, como sucede con todas las nuevas vacunas, es establecer su nivel de seguridad una vez se utilice en población real de forma generalizada<sup>11</sup>. Y la tercera cuestión es si una vez decidida una política vacunal frente al HZ por parte de las autoridades sanitarias el laboratorio fabricante será capaz de abastecer adecuadamente nuestro mercado. Habrá que decidir la edad a partir de la cual se establecerá el límite para la vacunación y sea una u otra, todas tienen pros y contras. Y este último punto no es una cuestión menor. La capacidad de producción de vacunas en general, y en este caso en particular, es muy limitada por la complejidad técnica que requiere y por la escasa flexibilidad en la producción. En los últimos años hemos asistido a varios ejemplos, condicionado todo por las prioridades del laboratorio fabricante (en el caso de esta nueva vacuna ha priorizado el mercado norteamericano), las expectativas de ganancia económica en función del precio establecido en cada país y cuestiones políticas que se escapan a nuestro conocimiento. A todo esto hay que añadir un problema ya histórico, y es que nuestro país es el único de los importantes en el contexto europeo que no cuenta con una fábrica de vacunas y, por tanto, carece de la infraestructura y la tecnología suficiente para producirlas.

Tenemos una nueva herramienta para prevenir el HZ que, a priori, supera de forma notable lo que teníamos hasta el momento. Es una buena noticia para todos y un nuevo tema de discusión en materia de salud pública.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: Towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4:e004833.
2. Li Q, Chen N, Yang J, Zhou M, Zhou D, He LAT. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006866.pub3> CD006866
3. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-84.
4. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372:2087-96.
5. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, 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.
6. Tricco AC, Zarin W, Cardoso R, Veroniki AA, Khan PA, Nincic V, et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2018;363:k4029.
7. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older —United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:158-60.
8. National Advisory Committee on Immunization. Updated recommendations on the use of herpes zoster vaccines. An Advisory Committee Statement (ACS). Ottawa, ON: Government of Canada; 2018. [Consultado 13 Abril 2019]. Disponible en: [www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updatedrecommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html](http://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updatedrecommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html)
9. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. [Consultado 13 Abril 2019]. Disponible en: <https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo.todas.las.edades.pdf>
10. Van Oorschota D, Anastassopouloub A, Poulsen Nautrupc B, Varghesed L, von Krempelhuberb A, Neinee M, et al. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine in the German population aged  $\geq 60$  years old. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15:34-44, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2018.1509645>
11. Hesse EM, Shimabukuro TT, Su JR, Hibbs BF, Dooling KL, Goud R, et al. Postlicensure safety surveillance of recombinant zoster vaccine (Shingrix) —United States October 2017–June 2018. *US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention*. *MMWR*. 2018;68:91-4.

Pablo Aldaz\*, Coro Sánchez y M. Isabel Gutiérrez  
Grupo de Prevención de Enfermedades Infecciosas del  
PAPPS-semFYC

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [paldazhe@cfnavarra.es](mailto:paldazhe@cfnavarra.es) (P. Aldaz).