



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Caso clínico

Reactivación del virus varicela zóster tras la vacunación contra la COVID-19



Reactivation of varicella zóster virus post Covid-19 vaccination

Jenny Valverde-López y Johnny Rodríguez-Saldaña*

Servicio de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

Introducción

La pandemia por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) fue anunciada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 marzo de 2020. En el Perú, se presentó el primer caso el 6 de marzo de 2020 y el inicio de la urgencia sanitaria se declaró 8 días después¹. Desde entonces, se inició rápidamente el proceso de desarrollo de vacunas frente a la COVID-19, tomándose todas las medidas necesarias para garantizar su seguridad y efectividad. Actualmente, se han desarrollado diferentes tipos de vacunas: vacunas de ARNm, vacunas de subunidades proteicas y vacunas de vectores víricos. Las vacunas aprobadas según la FDA son BNT162b2 (Pfizer-BioNTech[®]), ARNm-1273 (Moderna[®]) y Ad26.COV2-S (Janssen[®] de Johnson & Johnson)². Las vacunas disponibles en Perú son BBIPB - Corv (Sinopharm[®]), BNT162b2 (Pfizer-BioNTech[®]) y ChAdOx1-S (AstraZeneca[®])³. Aunque todavía se desconocen los posibles efectos adversos a largo plazo de esta nueva generación de vacunas, los efectos secundarios comunes relacionados con la vacunación incluyen dolor, enrojecimiento y/o hinchazón en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, fiebre y escalofríos⁴.

En los estudios clínicos de fase I de las principales vacunas ARNm desarrolladas no se describió la aparición o el desarrollo de herpes zóster, sin embargo, cada vez más publicaciones encuentran una asociación entre la administración de la vacunación contra la COVID-19 y el herpes zóster^{5,6}. Presentamos la primera serie de casos peruanos de herpes zóster con probable asociación a la vacunación contra SARS-CoV-2. Las vacunas

administradas en el Perú son: BBIPB-Corv (Sinopharm[®]), BNT162b2 (Pfizer[®]) y ChAdOx1-S (Oxford/AstraZeneca[®])³.

Casos clínicos

Presentamos 12 pacientes con reactivación del virus varicela zóster tras la vacunación contra SARS-CoV-2, que acudieron al Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú, entre los meses de mayo de 2021 y enero de 2022. Las características epidemiológicas, clínicas, de vacuna asociada, diagnósticas y del tratamiento se resumen en la [tabla 1](#).

La media de edad fue de 69,9 años. El 91,6% de los casos sucedieron en los adultos mayores de 50 años. Cinco de los casos fueron varones. La principal comorbilidad fue la hipertensión arterial (33,3%). El herpes zóster se asoció a las vacunas BNT162b2 y BBIPB-Corv en 75 y 25% de los casos, respectivamente. El promedio de tiempo de latencia entre la vacunación y el desarrollo del cuadro clínico compatible con herpes zóster fue de 16,6 días (3-42 días). El 41,6% de los casos desarrollaron la erupción herpética tras la primera dosis de la vacuna. Cuatro casos ocurrieron después la tercera dosis (dosis de refuerzo) y uno de ellos frente a una vacuna diferente a la inicial administrada (Pfizer[®]). No se encontraron otros factores desencadenantes aparentemente asociados, además de la edad mayor a 50 años. Una paciente con infección por VIH presentó una carga vírica indetectable y un recuento de CD4 de 274/Ul. Los dermatomas afectados fueron principalmente cérvico-torácicos, un caso con afectación

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: johnnyrs347@gmail.com (J. Rodríguez-Saldaña).

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2022.03.007>

0213-9251/© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 – Descripción de las características clínicas, de diagnóstico y de tratamiento de los pacientes con diagnóstico de herpes zóster asociado a la vacunación contra SARS-CoV-2

Característica	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10	Caso 11	Caso 12
Edad (años)	66	84	65	75	56	82	96	96	29	79	81	61
Sexo	F	F	M	M	F	F	F	F	F	M	M	M
Comorbilidades	Ninguna	HTA	Psoniasis Diabetes	Ninguna	Dislipidemia	HTA	HTA	HTA	VIH	HTA	CA Próstata	Ninguna
Vacuna	S	P	S	P	P	P	P	P	S	P	P	P
Dosis (N°)	1	1	2	2	3	1	1	1	2	3	3	3
Latencia (días)	10	3	30	7	42	10	10	10	30	10	13	22
TE (días)	15	1	45	90	5	2	60	60	2	7	10	17
Dermatoma afectado	C6	C3 - C8	L1 - L2	T11	T7 - T8	T6 - T7	T2	T2	C2 - C3	V1 - V2 - V3	L2 - L4	T8
Diagnóstico	HZ	HZ	NPH	NPH	HZ	HZ	NPH	NPH	HZ	HZ	HZ	NPH
Tratamiento	Gabapentina 300mg/día	Aciclovir 4g/día	Gabapentina 300mg/día	Gabapentina 300mg/día	Aciclovir 4g/día	Valaciclovir 3g/día	Aciclovir 4g/día	Pregabalina 75mg/día	Aciclovir 4g/día	Valaciclovir 3g/día	Aciclovir 4g/día	Gabapentina 300mg/día

HTA: hipertensión arterial; HZ: herpes zóster; NPH: neuralgia posherpética; P: BNT162b2 (Pfizer®); S: BBIPB - Corv (Sinopharm®); TE: tiempo de enfermedad.

oftálmica (caso 10) y 2 casos con afectación lumbar (casos 3 y 11). El 63,6% de los casos presentaron el compromiso de más de un dermatoma. El caso 6 presentó una reactivación por segunda vez del virus de la varicela zóster (episodio previo hace 4 años). Se desarrolló neuralgia posherpética en 3 casos (27,3%).

Comentario

Los efectos adversos más comunes a las vacunas son: dolor en el sitio de la inyección, fiebre, dolor de cabeza, náuseas y vómitos⁴. La aparición de herpes zóster después de la administración de alguna vacuna es un hallazgo que no es frecuente en la literatura¹, pero se han descrito casos de herpes zóster tras la inoculación de vacunas inactivadas contra la influenza, la hepatitis A, la rabia y la encefalitis japonesa⁷.

McMahon et al.⁸ publicaron una serie de 414 casos de reacciones cutáneas adversas asociadas a las vacunas frente a la COVID-19 de Pfizer® (17%) y de Moderna® (83%). Las principales reacciones cutáneas fueron locales de hipersensibilidad retardada (brazo COVID), reacción en el sitio de la inyección, urticaria, erupción morbiliforme y eritromelalgia, principalmente después de la segunda dosis (63-74%). También se describieron casos de herpes zóster en un 2,4% y no hubo casos de anafilaxia.

Català et al.⁹ publicaron una serie de 405 casos de reacciones cutáneas adversas asociadas a las vacunas Pfizer® (40,2%), Moderna® (36,3%) y Astrazeneca® (23,5%) con hallazgos similares, siendo el principal, la reacción local de hipersensibilidad retardada (brazo COVID) en un 32,1%. Comunicaron además un porcentaje mayor (13,8%) de reactivaciones del virus de varicela zóster y herpes simple.

Sin embargo, en los estudios de investigación de fase II realizados para la aprobación de las vacunas BNT162b2 y AZD1222, en las que participaron miles de individuos sanos, no se presentó ningún caso de herpes zóster^{5,6}. Pero sí se han descrito casos clínicos aislados y pequeñas series de casos, principalmente en los pacientes adultos mayores y con comorbilidades¹⁰⁻¹³.

Desai et al.⁴ realizaron una revisión sistemática de 54 casos publicados, los cuales se distribuyeron por igual en ambos sexos, el promedio de tiempo de desarrollo entre la administración de la vacuna y la aparición del cuadro herpético fue de 7,64 días (0-40 días). Nosotros encontramos un periodo de latencia más tardío de 16,2 días, con un rango entre 3 y 42 días. El 80% se produjo tras la primera dosis, un hallazgo mayor al que reportamos (41,6%). El 86,3% de los casos aparecieron luego de una vacuna de ARN, similar al nuestro (75%).

Los principales factores de riesgo y factores desencadenantes son la edad mayor de 50 años y otras enfermedades que causan inmunodepresión como la infección por VIH, inmunodepresión iatrogénica, traumatismo físico o comorbilidades como malignidad, enfermedad renal o hepática crónica⁴. La principal comorbilidad que se presentó en nuestra serie de casos fue la hipertensión arterial (33,3%) y el grupo etario mayormente afectado fueron los adultos mayores de 50 años (91,6%).

Aún no se han dilucidado los mecanismos patogénicos exactos que desencadenarían que la vacunación contra la

COVID-19 produzca la reactivación del virus varicela zóster. Se ha encontrado que la infección por SARS-CoV-2 induce linfopenia y disminución funcional de las células CD4+, que causaría una disminución relativa de la inmunidad celular que podría desencadenar la reactivación del virus varicela zóster¹⁴. Este hallazgo también se ha encontrado en los pacientes en los primeros días después de que han recibido las vacunas BNT162b1 y AZD1222^{15,16} y explicaría la mayor frecuencia de casos dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación. Esta desregulación inmune creada por la vacuna puede jugar un rol en la reactivación de la infección latente por el virus varicela zóster¹¹.

No obstante, no se puede afirmar que exista una asociación entre la reactivación del herpes zóster y la administración de las vacunas contra la COVID-19, ya que el principal grupo etario afectado fueron los adultos mayores, en los cuales la reactivación de herpes zóster es frecuente y pueden tener algún proceso inmunosupresor o neoplásico oculto.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zevallos-Santillan E, Cruzado-Burga J, Avalos-Rivera R. COVID-19; Perú a los 100 días, breve observación de una pandemia que pone en serios aprietos a la salud pública mundial. *Rev Med Hered*. 2020;31(4):287–289. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i4.3865>.
2. Kaur S, Gupta V. COVID-19 Vaccine: a comprehensive status report. *Virus Res*. 2020;288:198114. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198114>.
3. Pacheco-Romero J. La incógnita del coronavirus - variantes y vacunas - La gestante y su niño. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2021;67(1):00008. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2311>.
4. Desai H, Sharma K, Shah A, et al. Can SARS-CoV-2 vaccine increase the risk of reactivation of Varicella zóster? A systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3350–3361. <https://doi.org/10.1111/jocd.14521>.
5. Polack F, Thomas S, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603–2615. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.
6. Voysey M, Clemens S, Madhi S, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99–111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1).
7. Walter R, Hartmann K, Fleisch F, Reinhart W, Kuhn M. Reactivation of herpesvirus infections after vaccinations? *Lancet*. 1999;353(9155):810. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)00623-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)00623-6).
8. McMahon D, Amerson E, Rosenbach M, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):46–55. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.092>.
9. Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, et al. Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination: a cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br J Dermatol*. 2022;186(1):142–152. <https://doi.org/10.1111/bjd.20639>.
10. Eid E, Abdullah L, Kurban M, Abbas O. Herpes zoster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. *J Med Virol*. 2021;93(9):5231–5232. <https://doi.org/10.1002/jmv.27036>.
11. Bostan E, Yalici-Armagan B. Herpes zóster following inactivated COVID-19 vaccine: A coexistence or coincidence? *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(6):1566–1567. <https://doi.org/10.1111/jocd.14035>.
12. Arora P, Sardana K, Mathachan S, Malhotra P. Herpes zóster after inactivated COVID-19 vaccine: a cutaneous adverse effect of the vaccine. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3389–3390. <https://doi.org/10.1111/jocd.14268>.
13. Chiu H, Wei K, Chen A, Wang W. Herpes zoster following COVID-19 vaccine: a report of three cases. *QJM*. 2021;114(7):531–532. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab208>.
14. Zheng M, Gao Y, Wang G, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):533–535. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0402-2>.
15. Mulligan M, Lyke K, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020;586(7830):589–593. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4>.
16. Folegatti P, Ewer K, Aley P, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10249):467–478. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4).