



**JORNADA DE ACTUALIZACION EN VACUNAS
EL HERPES ZOSTER: VIEJA ENFERMEDAD,
NUEVA VACUNA**

**Nueva Vacuna frente al Herpes Zoster y
Neuralgia Postherpética.**

R Cisterna
Facultad de Medicina
Hospital Universitario de Basurto

HERPES ZOSTER ¿DE QUE HABLAMOS?

- **VIRUS PECULIAR**
- **DEPENDENCIA INMUNOLOGICA**
- **DOLOR**
- **COMPLICACIONES**
- **LA NEURALGIA POSTHERPETICA**
- **DIFICIL APROXIMACION TERAPEUTICA**
- **CALIDAD DE VIDA AFECTADA**
- **VACUNAR FRENTE A HERPES ZOSTER Y NEURALGIA POSTHERPETICA**

- **ENVEJECIMIENTO SALUDABLE**

INFECCION POR VIRUS VARICELA ZOSTER

MAS
CONTAGIOSO

MAS
NEUROTROPO

MAS RAPIDO Y
AGRESIVO

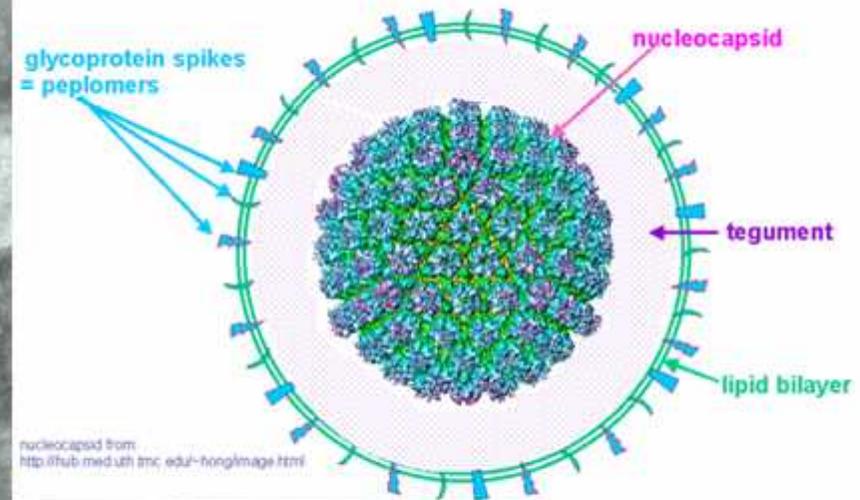
Tiene un espectro
de huesped mas
reducido que HSV

Ciclo replicativo
mas lento

Menos facilmente
liberado desde la
celula



HERPESVIRUSES



VVZ son homogéneos en su composición antigénica

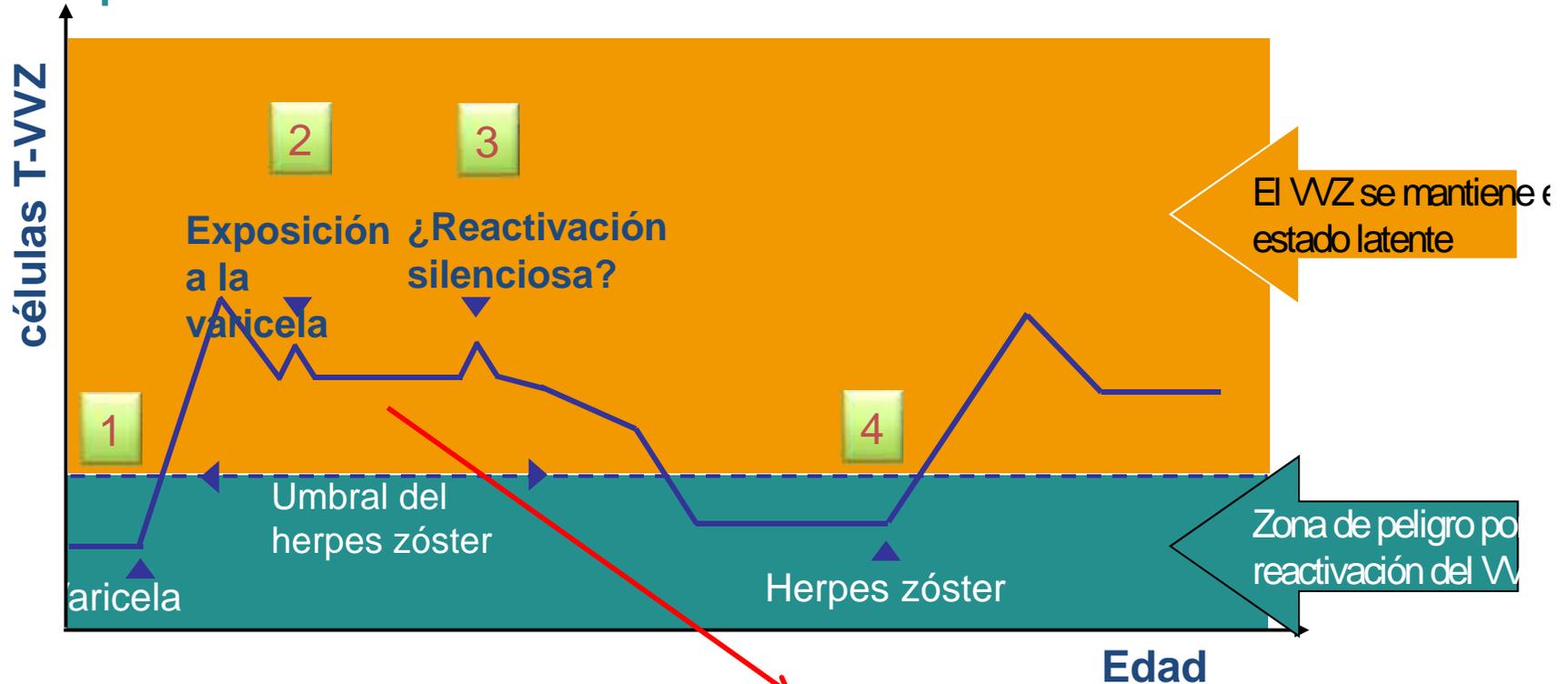
Humanos unico reservorio

REACTIVACION = INFLAMACION Y NECROSIS
SINDROME DOLOROSO ASOCIDO A LA ERUPCION

2- LA INMUNOLOGIA CLAVE PARA HERPES ZÓSTER

4

Cambios en el estado inmunitario, a lo largo de la vida, frente al herpes zóster¹



- 1: Primero: Exposición externa al VVZ
- 2: Exposición externa al VVZ
- 3: Reactivación interna silenciosa del VVZ
- 4: Reactivación interna del VVZ

Consecuencia de la expansión inicial de las células T como consecuencia

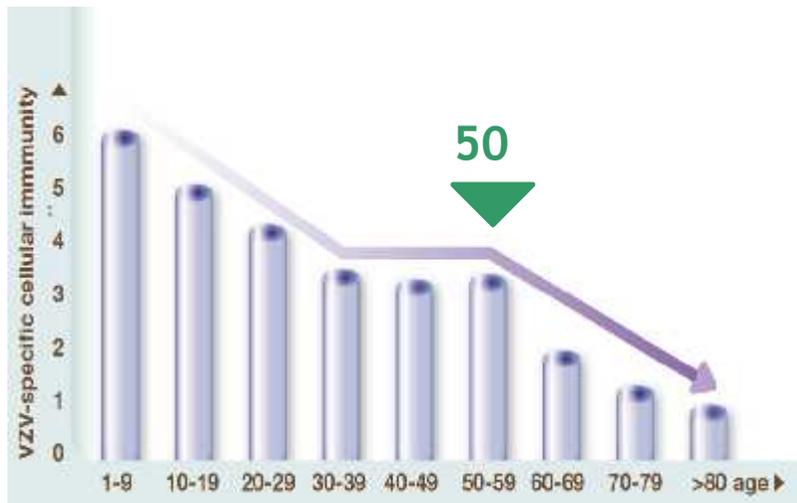
- 1.- De la infección primaria
- 2.- Por una permanente estimulación de recuerdo a la exposición al VVZ
- 3.- Reactivación subclínica
- 4.- Una combinación de estos mecanismos

1. Arvin A. N Engl J Med (2005).

Motivos de reactivación del VVZ / Disminución de la IMC específica del VVZ

INMUNOSENESCENCIA RELACIONADA CON LAS CELULAS T

La inmunidad celular específica del VVZ disminuye con la edad⁽¹⁾



* Medido por estimulación de linfocitos inducidos por VVZ in vitro

Aumento en la incidencia y gravedad, relacionado con la edad

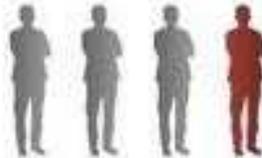


ZÓSTER EN LOS INMUNODEPRIMIDOS

- Perfil clínico netamente diferente, comenzando con la erupción ulcero necrótica, habitualmente bilateral aunque puede afectar a varias metámeras.
 - En un 40% de los casos aparece un zóster generalizado, con el riesgo de afectación multiorgánica y la aparición de otras graves complicaciones como la neuralgia postherpética
 - HEMOPATIAS MALIGNAS INFANTILES.- MUY SUSCEPTIBLES A ZOSTER2 0-35% NIÑOS MORTALIDAD 7-30%
 - HODGKIN.- 10X LA INCIDENCIA ZOSTER, DISEMINACION VISCERAL 5-10%
 - TRASPLANTADOS.- 7-9% EVOLUCION NO GRAVE
 - ESPECIALMENTE MEDULA OSEA, 35% ZOSTER AL AÑO DE TRASPLANTE. MORTALIDAD 10%
 - PACIENTES VIH, afectación retiniana, leucoencefalitis
-

El 95% de los adultos ha sufrido varicela, y por tanto tiene riesgo de contrar Herpes Zóster.

1 de cada 4 personas tendrá un episodio de HZ durante su vida.¹

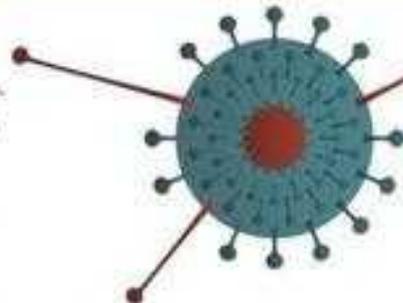


Consecuencias HZ y NPH

Dolor

Cuando el dolor del HZ o la NPH:

- Cursa agudo supera al dolor del parto.
- Cuando cursa crónico es comparable con la fibromialgia.



Impacto en las actividades de la vida diaria

El HZ y la NPH interfieren con el trabajo, el sueño y el humor.



Morbilidad

Especialmente en mayores de 50 años y en pacientes con enfermedades que causan inmunodepresión, siendo el 78% de los casos en mayores de 50 años, con una media de estancia hospitalaria de 11 días.

PREVENCION POR UN TRATAMIENTO AGRESIVO PRECOZ EN ZOSTER TIENE MUCHAS LIMITACIONES Y LA VACUNACION PARECE CRITICA

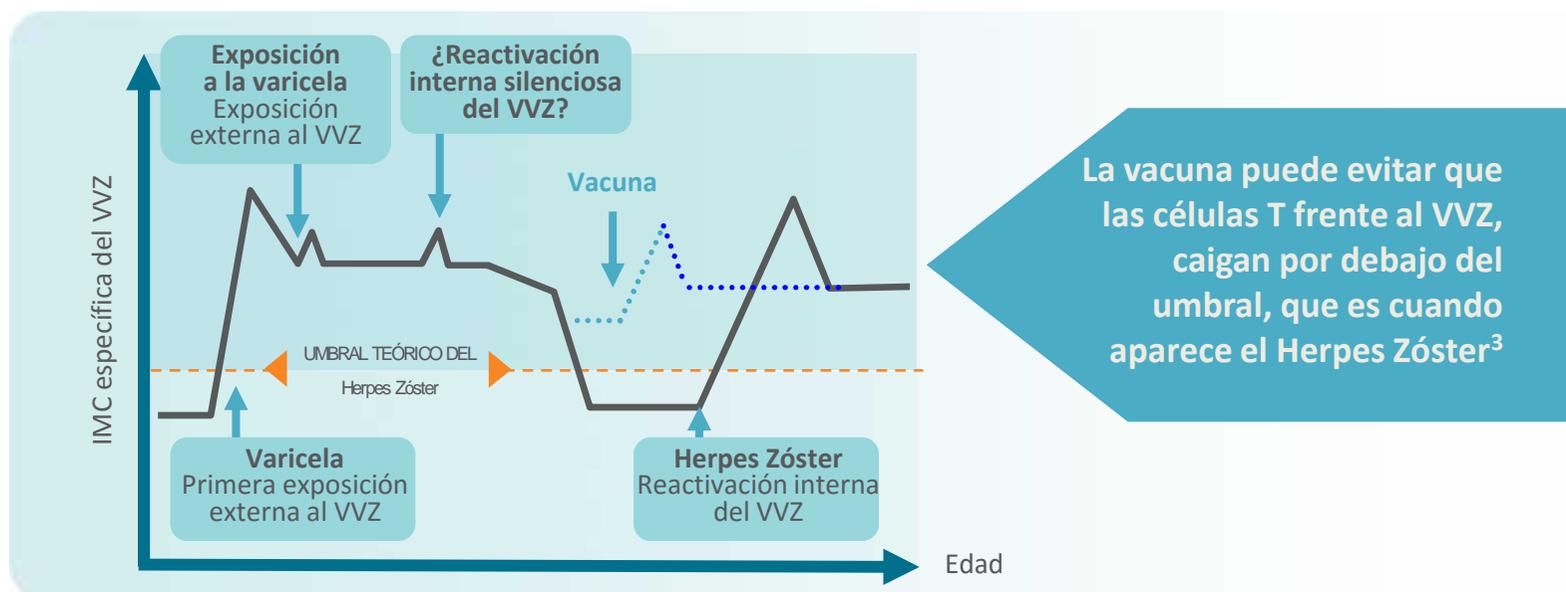
QUE SE OFERTA: Una vacuna contra HZ

Tipo de vacuna	Vacuna de virus vivos atenuados Virus varicela-zóster (cepa Oka/Merck) \geq 19.400 UFPla
Indicación	Prevención del Herpes Zóster y de la Neuralgia Post-Herpética relacionada con el HZ Inmunización de individuos de 50 años de edad o mayores
Posología	Actualmente se desconoce el momento/necesidad de revacunación
Administración	Vía subcutánea, preferiblemente en la región deltoidea (IM, rápidamente)
Contra-indicaciones	Inmunodeficiencia: leucemias agudas y crónicas, linfomas, otras condiciones que afectan a la médula ósea o al sistema linfático; inmunosupresión debida al VIH/SIDA; inmunodeficiencias celulares Terapia inmunosupresora, incluyendo altas dosis de corticosteroides No está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos/inhalados, o dosis bajas de corticoides sistémicos o en pacientes que estén recibiendo corticosteroides como terapia de sustitución (por ejemplo, para la insuficiencia adrenal)
Administración concomitante	Puede administrarse de forma concomitante con una vacuna antigripal inactivada (diferentes sitios), pero no con vacunas frente al neumococo
Seguridad	Dolor de cabeza y AAs en el lugar de la inyección (eritema, dolor/sensibilidad, inflamación) son las reacciones adversas más comunes Seguridad similar y buena respuesta inmune en pacientes con historia previa de HZ Seguridad similar en personas VVZ seronegativas, o en sujetos seropositivos bajos

COMO ACTUA LA VACUNA HZ Y NPH

- La vacuna ha demostrado que refuerza la inmunidad específica del VVZ (humoral y mediada por células), mecanismo por el que esta vacuna proporciona protección frente al HZ y sus complicaciones, entre ellas la neuralgia postherpética ¹
- La vacuna restauró una parte de la respuesta de la IMC específica del VVZ, en sujetos de edad avanzada, explicando de ese modo su eficacia en la prevención de la reactivación del Herpes Zóster y en la reducción de la gravedad del Herpes Zóster²

FACTORES EN LA LATENCIA Y LA REACTIVACIÓN DEL VVZ³



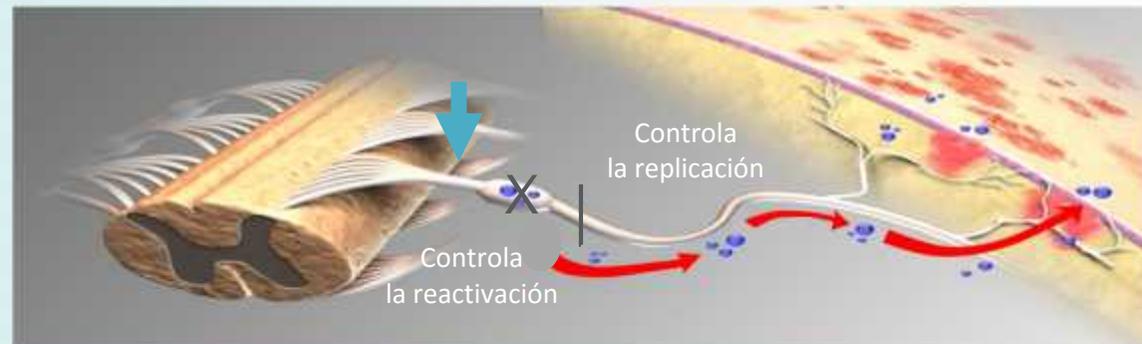
Es una vacuna para prevenir una enfermedad en sujetos que ya están infectados por el virus, NO PREVIENE LA INECCION PREVIENE LA ENFERMEDAD

Al reforzar la inmunidad mediada por células específica del VVZ, la vacuna contra el Herpes Zóster controla:

La **reactivación** del virus de la varicela-zóster latente (VVZ)

y/o

La **replicación** del VVZ y los daños neurológicos posteriores



PREVIENE EL HERPES ZÓSTER
Reduciendo la incidencia del HZ

ATENÚA LA GRAVEDAD
Reduciendo la gravedad del HZ, y la incidencia y gravedad de la NPH

50

60

70

80 años de edad

Ensayos clínicos sobre eficacia clínica, duración de la protección y revacunación

SPS (P004) 60+

Estudio de prevención del Herpes Zóster

ZEST (P022) 50-59y

Estudio de eficacia y seguridad del Herpes Zóster

STPS (P004-05)

Estudio de persistencia a corto plazo

LTPS (P013)

Estudio de persistencia a largo plazo

Protocolo 029 (en curso)

Dosis de refuerzo ≥ 10 años después de la primera dosis

SPS: Shingles Prevention Study

STPS: Short Term Persistence Study

LTPS: Long Term Persistence Study

ZEST: Zostavax Efficacy and Safety Trial

Eficacia de la vacuna según la edad: Beneficio para todos los grupos de edad. Prevención del HZ en los más jóvenes, y atenuación de la gravedad en los más mayores

Eficacia de la vacuna (%[IC del 95%])	50-59 (ZEST)	≥ 60 (SPS)	60-69 (SPS)	≥ 70 (SPS)	70-79 (SPS)	≥ 80 (SPS)
Nº de vacunados =	11.211	19.254	10.370	8.884	7.621	1.263
Nº con placebo =	11.228	19.247	10.356	8.891	7.759	1.332
Incidencia del HZ	70% [54%;81%]	51% [44%;58%]	64% [56%;71%]	38% [25%;48%]	41% [28%;52%]	18% [<0%;48%]
Incidencia de la NPH	No disponible	67% [48%;79%]	66% [20%;87%]	67% [43%;81%]	74% [49%;87%]	40% [<0%;67%]
Proporción de casos de NPH entre los casos de HZ	No disponible	39% [7%;59%]	5% [<0%;56%]	47% [13%;67%]	55% [18%;52%]	26% [<0%;68%]
CdE Incidencia, gravedad y duración del dolor agudo y crónico asociado al Herpes Zóster	73% desde D0 a D21 [53%;85%]	61% desde D0 a D182 [51%;69%]	66% desde D0 a D182 [52%;76%]	55% desde D0 a D182 [40%;67%]	59% desde D0 a D182 [43%;71%]	38% desde D0 a D182 [<0%;67%]

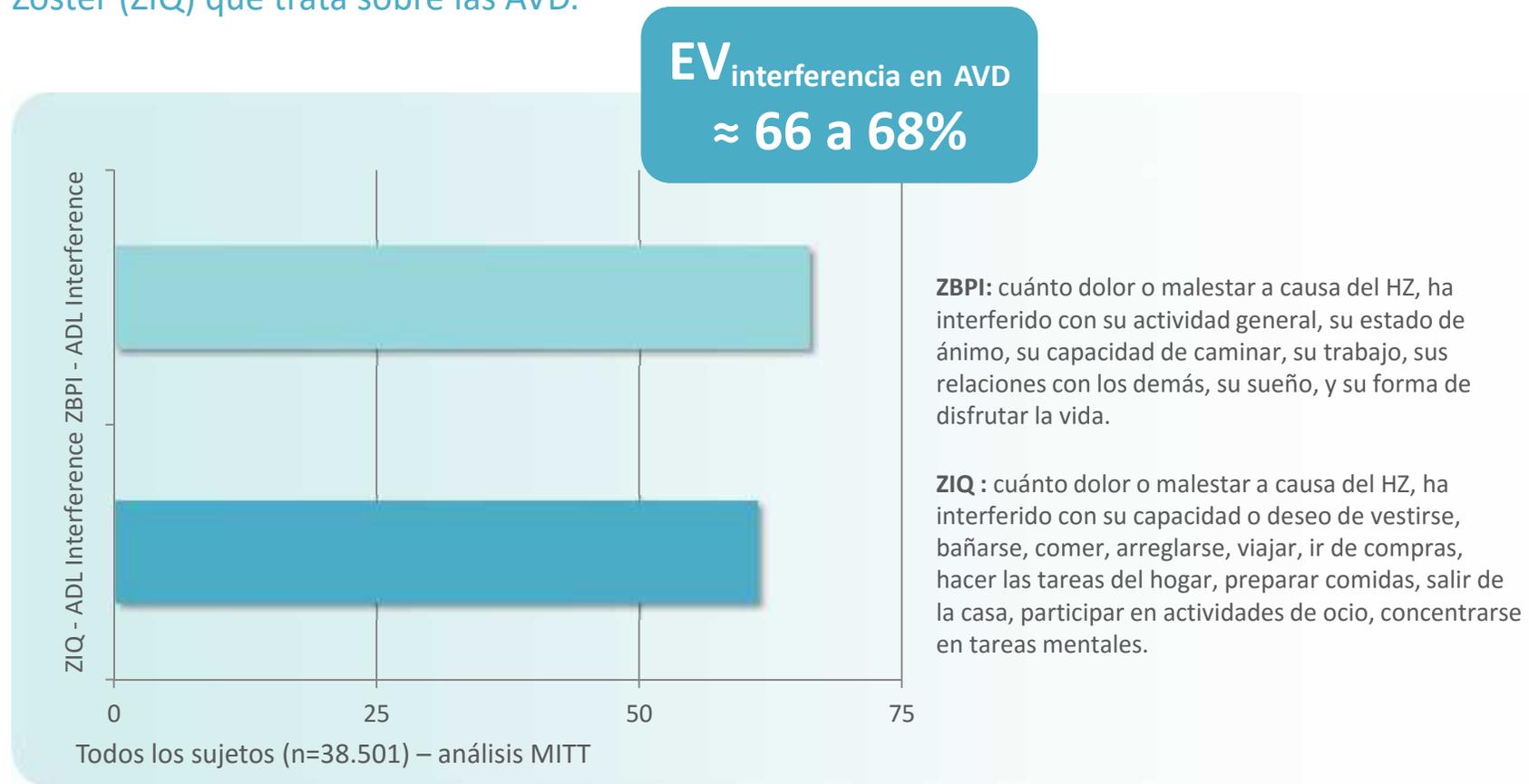
Datos publicados. Experiencia real en EE.UU – Resumen de los datos publicados

	Tseng et al., JAMA, 2011	Langan et al., Plos Medecine, 2013	Zhang et al., JAMA, 2012	Datos clínicos - SPS
Población	60+ inmunocompetentes en KPSC	65+ Medicare Inmunocompetentes e inmunodeprimidos	60+ Medicare con ciertas enfermedades inmunes (63% AR)	60+ (SPS)
Edad media (en años)	69,6 +/- 6,8	34% de 80+	74 +/- 8	69,4 +/- 6,3
Período de estudio	Enero 2007 – Dic 2009	Enero 2007 – Dic 2009	Enero 2006 – Dic 2009	Nov 1998 – Sept 2001
Duración media del seguimiento (en años)	Aprox. 1,6	Aprox. 1,6	2,0	3,12
Tasas de incidencia del HZ en personas no vacunadas	13,0/1.000 [12,6-13,3]	10,0/1.000 [9,8-10,2]	11,6/1.000 [11,4-11,9]	11,1/1.000
VCR	NP	3,9%	4,0%	NP
EV en HZ	55% [52-58]	48% [39-56]	49% [29-58]	51,3% [44,2-57,6]
EV en el HZ oftálmico	63% [39-77]	NP	NP	Aprox. 51,3% (similar en todas las localizaciones)
EV en HZ con hospitalización	65% [49-76]	NP	NP	NP
EV en la NPH de 90 días	NP	59% [21-79]	NP	66,5% [47,5-79,2]

**Todas las estimaciones de la EV están ajustadas
Tseng, 2011. Langan, 2013. Zhang, 2012*

Eficacia en el SPS: Eficacia sobre su interferencia con las actividades de la vida diaria (AVD)

Está medida por 7 puntos del cuestionario breve sobre el dolor asociado al Herpes Zóster (ZBPI)* que tratan sobre las AVD y la salud; y por 11 puntos del cuestionario sobre el impacto del Herpes Zóster (ZIQ) que trata sobre las AVD.



SPS: Shingles Prevention Study
*Zoster Brief Pain Inventory
Gnann JW. 2008. Schmader K. 2010.

Información general sobre la seguridad de la vacuna frente al Herpes Zóster

- Experiencia clínica sobre seguridad
 - Más de 57.000 sujetos vacunados en ECA, ≥ 50 años de edad
 - Estudio de seguridad general (efectos adversos graves en sujetos ≥ 60 años de edad)
- Vigilancia a nivel mundial de la seguridad post-comercialización*
 - 14 informes periódicos actualizados en materia de seguridad (IPS de 6 meses): mayo de 2006 - mayo de 2013
 - Sistema Datalink de seguridad de vacunas, financiado por el CDC (> 193.000 sujetos)
- Vigilancia post-comercialización activa
 - Plan de Gestión de Riesgos (PGR) desde la aprobación – el más reciente en julio de 2012
 - Estudio observacional de seguridad a gran escala (26.000 sujetos)
 - Programa de Identificación del virus varicela-zóster (VZVIP, por sus siglas en inglés)

Sistema de información mundial, pasiva, espontánea y voluntaria.

Oxman MN. 2010. Simberkoff MS et al. 2010. Schmader KE et al. 2012. Murray AV et al . 2011 . Kerzner B et al. 2007. MacIntyre CR et al. 2010. Baxter R et al . 2012. Tseng HF et al . 2012.

FT: Resumen de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfoadenopatía (cervical, axilar)	No conocida**
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas	No conocida**
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	No conocida**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	No conocida**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, Mialgia Dolor en una extremidad	No conocida** Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Eritema [†] *, Dolor / dolor al tacto [†] *, Hinchazón [†] *, Prurito [†] Hematoma †, Calor †, Induración † Erupción [†] , Urticaria [†] , Pirexia	Muy frecuentes Frecuentes No conocida**
Infecciones e infestaciones	Varicela	Muy raras

* Se solicitaron diversas reacciones adversas (en los 5 días post-vacunación).

** Acontecimientos adversos post-comercialización (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

† Reacciones adversas en el lugar de inyección.

Se clasifican bajo encabezados de frecuencia, utilizando la siguiente convención:

[Muy frecuente ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy rara ($< 1/10.000$)]

Seguridad de la vacuna frente al Herpes Zóster

La vacuna frente al HZ tiene un perfil de tolerabilidad y seguridad bien establecido, con datos clínicos y experiencias reales que lo apoyan, con más de 20 millones de dosis administradas desde 2006^{1,2}.

Los efectos adversos más comunes son reacciones en el lugar de inyección y dolor de cabeza²

A QUIEN VACUNAR

Recomendada para personas sin contraindicaciones de 60 años y mas, aunque puede ser usada segun ficha tecnica a partir de los 50 años

Sujetos de 50 años con una historia previa de HZ al menos con una separacion de 1 año desde el ultimo episodio

En general no debe administrarse a individuos con deficiencia adquirida primaria o secundaria, pero si a sujetos con baja dosis de inmunosupresion

¿POR QUE?

Herpes zoster es una enfermedad dolorosa y puede presentar graves complicaciones

La incidencia y complicaciones aumenta con la edad o condiciones de inmunosupresion y cronicidad, diabetes, icc, epoc, enfermedades inflamatorias

El riesgo de padecer Herpes Zoster a lo largo de la vida es del 30%

La vacuna es segura y efectiva

¿PARA QUE?

Las personas sigan obteniendo el máximo provecho de su calidad de vida

APROXIMACIONES A LA VACUNA ZOSTER

- EDAD AVANZADA
- INMUNOSUPRESION
- HISTORIA FAMILIAR, 5X RIESGO DE HZ

• (HERNANDEZ P ET AL J CLIN VIROLOGY 2011)

¿SOLO LOS MAYORES EN RIESGO PARA HZ Y NPH?

- **CADA VEZ SE SUGIEREN MAS SITUACIONES CLINICAS ASOCIADAS CON UN INCREMENTO DEL ZOSTER, CON LA POSIBILIDAD DE INCLUIR A GRUPOS DE EDAD MAS JOVENES**
- **HABRA QUE REALIZAR ESTUDIOS MAS POTENTES PERO MIENTRAS TANTO**
- **CONOCER QUE HAY SITUACIONES CON UN AUMENTO DEL RIESGO DE ZOSTER NO CONTEMPLADAS ANTERIORMENTE**
 - **ARTRITIS REUMATOIDE**
 - **LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**
 - **ENFERMEDAD INTESTINAL**
 - **EPOC**
 - **ENFERMEDAD RENAL CRONICA**
 - **DIABETES**
 - **DEPRESION**
- **LOS RIESGOS AUMENTADOS EN ZOSTER AFECTAN SOBRE TODO A GRUPOS DE EDAD MAS JOVENES**
- **LOS MAS POTENTES ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO ESTAN CONTRAINDICADOS A VACUNACION, (Linfoma 4x, mieloma 2,5x)**
- **ATENCION A ESTOS NUEVOS GRUPOS PARA ESTRATEGIAS DE REDUCCION**

ZOSTER Y DIABETES

Risk of herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccination, 1997-2006.

Guignard AP1, Greenberg M, Lu C, Rosillon D, Vannappagari V
Infection. 2014 Aug;42(4):729-35..

Incidencia de herpes zóster en pacientes diabéticos

Herpes zoster incidence in diabetic patients

P. Aldaz^{1,2,3}, J.A. Díaz⁴, J.R. Loayssa⁵, M.J. Drona¹, M. Osacáriz^{1,3}, J. Castilla^{6,7}

An Sist Sanit Navarr 2013; 36; 57-62

ARTÍCULOS ORIGINALES BREVES

Incidence de herpes zóster en pacientes diabéticos

Herpes zoster incidence in diabetic patients

P. Aldaz^{1,2,3}, J.A. Díaz⁴, J.R. Loayssa⁵, M.J. Drona¹, M. Osacáriz^{1,3}, J. Castilla^{6,7}

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el riesgo de herpes zóster en personas con diabetes mellitus en comparación con el resto de la población.

Metodología: Estudio de cohorte de pacientes con diabetes mellitus de Navarra. Se analizaron los incidentes de herpes zóster en personas de 20 años en 2006 en función del diagnóstico de diabetes, y se hizo el seguimiento posterior.

Resultados: En 26.701 diabéticos se diagnosticaron 488 casos de herpes zóster (1,7 por mil). El 3,10, se ha observado un porcentaje en diabetes, la diabetes ocasionó un riesgo relativo ajustado de 2,3 (IC 95%: 1,9-2,8), y un riesgo relativo de 2,4 (IC 95%: 1,9-3,0) en el 25% de casos con diagnóstico de diabetes. La probabilidad de tener diabetes aumentó.

Conclusiones: La diabetes aumenta el riesgo y tiene un peso relativo en la etiología del herpes zóster.

Palabras clave: herpes zóster, diabetes mellitus, virus variceloso-zoster, incidencia, Navarra.

ABSTRACT

Background: To assess the risk of herpes zoster in people with diabetes mellitus in comparison with the general population.

Methods: A long retrospective cohort study with 26,701 incident cases of diabetes mellitus, we analyzed the incidence of herpes zoster in people aged over 20 years in 2006 by diagnosis of diabetes, and subsequent follow-up.

Results: Among 26,701 diabetic patients 488 cases of herpes zoster were observed (1.7 per 1000). Moreover, per 1000 people at risk, we observed 3.10 cases of herpes zoster in diabetic patients. The relative risk adjusted for diabetes was 2.3 (95% CI 1.9-2.8), and 2.4 (95% CI 1.9-3.0) in the 25% of cases with diagnosis of diabetes. The probability of having diabetes increased.

Conclusions: Diabetes increases the risk, and has a relative weight in the etiology of herpes zoster.

KEY WORDS: herpes zoster, diabetes mellitus, varicella zoster virus, incidence, Navarra.

An. Sist. Sanit. Navarr. 2013; 36(7): 57-62

1. Centro de Salud de San Juan, Pamplona.
2. Grupo de Prevención de Enfermedades Infecciosas, PAPS-SEMFYC.
3. Grupo de Enfermedades Infecciosas, SEMFYC.
4. Centro de Salud de Ibañeta, Pamplona.
5. Centro de Salud de Ibañeta, Navarra.
6. Instituto de Salud III de Navarra, Pamplona.
7. IIBI de Epidemiología y Salud Pública.

Correspondencia:
Pablo Aldaz Ibañeta
Centro de Salud San Juan
Paseo Obispo Irujo, s/n
31011 Pamplona
Correos electrónicos:
paldaz@iisn.unav.es
paldaz@iisn.unav.es
Aceptado a publicación: 12 de septiembre de 2013

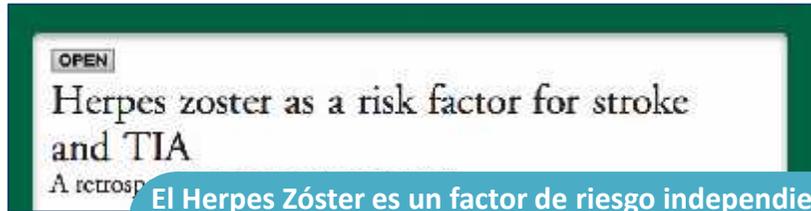
An. Sist. Sanit. Navarr. 2013; 36(7): 57-62

El Herpes Zóster como factor de riesgo de accidente cerebrovascular y accidente isquémico transitorio



Es posible que tanto el tratamiento para el Herpes zóster, como la administración de la vacuna para la varicela tengan un papel importante en la prevención de los accidentes cerebro vasculares en los primeros 6 meses tras el episodio de Herpes

Se ha detectado un aumento del número de Ictus durante los 6 meses siguientes a la aparición de Herpes Zóster. Estos resultados tienen implicación en los programas de vacunación frente a Herpes Zóster ya que pueden reducir los casos de riesgo de Ictus tras Herpes Zóster.



El Herpes Zóster es un factor de riesgo independiente para la enfermedad vascular en la población del Reino Unido en los sujetos afectados menores de 40 años. En los pacientes de más edad, la mayor influencia de los factores de riesgo vascular y una intervención temprana pueden explicar la reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular después de padecer Herpes Zóster.

Risk of Stroke Following Herpes Zoster: A Self-Controlled Case-Series Study

MAJOR ARTICLE

Sinead M. Langan,¹ Caroline Minassian,² Liam Smeeth, and Sara L. Thomas

¹Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, United Kingdom

(See the Editorial Commentary by Nagel and Gilán on pages 1504-6.)

Background. Herpes zoster is common and vaccine preventable. Stroke risk may be increased following zoster, but evidence is sparse and could be explained by differences between people with and without zoster. Our objective was to determine if stroke risk is increased following zoster.

When using the self-controlled case-series method and data (2). Participants had a first-ever diagnosis of zoster and following zoster was compared with incidence in other confidence intervals (CIs) were calculated.

rate was increased following zoster compared with the months 1-4 (age-adjusted IR, 1.63; 95% CI, 1.32-1.93-26 (IR, 1.23; 95% CI, 1.07-1.42), with no increase with zoster ophthalmicus, rising to a >3-fold rate 5-12 months. IRs for stroke were lower among those receiving effective effect.

ZOSTER Y VASCULOPATIAS

- HERPES ZOSTER ES UN FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE EN LA POBLACION BRITANICA PARTICULARMENTE PARA ACV, AIT E INFARTO DE MICOCARDIO EN AQUELLOS SUJETOS QUE FUERON AFECTADOS POR LA ENFERMEDAD ANTES DE LOS 40 AÑOS

Neurology. 2014 Jul 8;83(2):e27-33. doi: 10.1212/WNL.0000000000000584. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: a retrospective cohort study in the UK. [Breuer J1, Pacou M2, Gautier A2, Brown MM2.](#)

Patologías como EPOC, ICC, Diabetes o riesgo de ICTUS incrementan el riesgo de padecer Herpes Zóster

EPOC	Diabetes	ICC
<p>Los pacientes tienen 1,7 y 1,8 veces más riesgo de padecer HZ y NPH respectivamente.</p>	<p>Pacientes > 65 años tienen 3,4 y 3,12 veces más riesgo de padecer HZ y NPH respectivamente.</p>	<p>El riesgo asociado a estos pacientes es:</p> <ul style="list-style-type: none">• ICC + Diabetes: 3,75• ICC + EPOC + DM: 4,2
<p><u>Causas:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Alteraciones inmunológicas• Uso de corticoides	<p><u>Causas:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Alteración de la inmunidad celular• Fragilidad del paciente	<p><u>Causas:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Descompensaciones

ZOSTER Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

- **PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PRESENTAN UN MAYOR RIESGO PARA ZOSTER,**
- **El uso de tiopurinas, agentes anti TNF, terapias combinadas y corticoides aumentaría el riesgo de padecer Zoster**

Aliment Pharmacol Ther. 2013 Feb;37(4):420-9. doi: 10.1111/apt.12182. Epub 2012 Dec 13. Increased risk of herpes zoster among 108 604 patients with inflammatory bowel disease. [Long MD1, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD](#)

Recomendaciones de vacunación frente a HZ

***bajo criterios clínicos y epidemiológicos**

A mayor edad, la incidencia y gravedad del HZ y la NPH aumentan, pero se recomienda

VACUNAR COMO MÉTODO EFICAZ DE PREVENCIÓN A PARTIR DE LOS 60 AÑOS
(en FT vacuna indicada a partir de los 50 años)

PACIENTES PRIORITARIOS

Diabetes mellitus (tipo I o II)

EPOC avanzada / moderada-grave
en tratamiento con corticoides inhalados

Insuficiencia Cardíaca Crónica

Inmunocompetentes bajo un periodo
de inmunosupresión programada o posible
en un futuro (trasplantes, terapias
inmunosupresora frente a enfermedades
autoinmunes)

PACIENTES RECOMENDABLES

Enfermedad crónica, si no presentan
ninguna contraindicación

Antes de una cirugía mayor programada

Depresión mayor ante situaciones
psíquicas estresantes negativas

¿Qué hacer con la vacuna en pacientes con inmunocompromiso?

- EVIDENCIA PARA VACUNA ZOSTER EN PROCESOS INFLAMATORIOS
- Agentes en procesos reumaticos bloqueantes de TNF y no TNF inmunosupresores
- Bajas dosis de Inmunosupresores (MTX,AZA y 6 MP), habitualmente para tratar procesos inflamatorios, no son tan inmunosupresoras como para crear problemas de seguridad en la administracion de la vacuna
- Riesgo de zoster elevado en pacientes con enfermedades inflamatorias tratados con anti TNF y altas dosis de corticoides

(Winthrop JAMA 2013, Strangfield JAMA 2009)

- ACIP Zostavax statement 2008

Asociación vacunación Zoster y riesgo de Infección en Pacientes mayores con cuadro de compromiso inmune

- Mas de 460.000 personas de > 60 años con procesos autoinmunes (Medicare retrospectivo)
- 4% recibieron la vacuna zoster y gripe
- 11,6 vs 7,8 por 1000 pacientes año en no vacunados frente a los vacunados
- No hubo incremento de Zoster en los que recibieron vacuna
- La vacuna asociada con una baja incidencia de HZ en un seguimiento de 2 años.
 - Zhang et al JAMA 2012

Vacuna del Herpes Zóster en adultos mayores y riesgo subsiguiente de enfermedad del Herpes Zóster

Índice de riesgo de Herpes Zóster en estudio de cohortes		
	Índice de riesgo (intervalo de confianza 95%)	
Subgrupos	Sin ajuste	Ajustado ^a
Todos	0,49 (0,46-0,53)	0,45 (0,42-0,48)
Enfermedades crónicas	NP	59% [21-79]
Diabetes	0,50 (0,43-0,59)	0,49 (0,42-0,57)
Riñón	0,46 (0,38-0,56)	0,45 (0,37-0,54)
Corazón	0,45 (0,37-0,55)	0,44 (0,36-0,53)
Pulmón	0,43 (0,27-0,69)	0,39 (0,25-0,63)
Hígado	0,58 (0,31-1,08)	0,56 (0,30-1,05)

En los análisis, la vacunación se asocia con un menor riesgo de Herpes Zóster (IR, 0,45; IC del 95%, 0,42-0,48)

La reducción del riesgo de padecer Herpes Zóster no varió por la presencia de enfermedades crónicas como diabetes o enfermedades renales, cardíacas, pulmonares o hepáticas¹

^a Ajustado por edad, sexo, raza, y la utilización de servicios de salud, enfermedad crónica del modelo

^b Los pacientes se auto-identificaron

VACUNA ZOSTER Y QUIMIOTERAPIA

- **La vacuna sigue siendo efectiva tras quimioterapia, según un estudio de Kaiser Permanente publicado por Hung Fu Tseng en 2014 en *Clinical Infectious Diseases***
- *“La vacuna ha demostrado ser segura y efectiva en adultos mayores con un sano sistema inmune*
- *Hasta ahora habia una laguna importante en que hacer con estos pacientes que podrian alterar su sistema inmune tras quimioterapia*

VACUNA ZOSTER Y QUIMIOTERAPIA

21,000 pacientes del Kaiser Permanente de mas de 60 años que recibieron quimioterapia entre 2007-2012.

A los que se les administro previamente la vacuna de zoster presentaron un 42% menos de episodios de zoster tras la quimioterapia comparado con los que no la recibieron

ningun paciente del grupo vacunado fue hospitalizado mientras que 6 de los no vacunados precisaron hospitalizacion

Según Tseng, la edad esta asociada a un incremento de riesgo de cancer y otras situaciones medicas complejas que pueden requerir tratamientos inmunosupresores como quimioterapia

Es importante que los pacientes mayores se vacunen cuando todavia tienen un potente sistema inmune o antes del comienzo de tratamientos inmunosupresores , porque la vacuna no estaria indicada si ya hay un compromiso del sistema inmune

Pacientes VIH con >200 CD4 y vacuna zoster

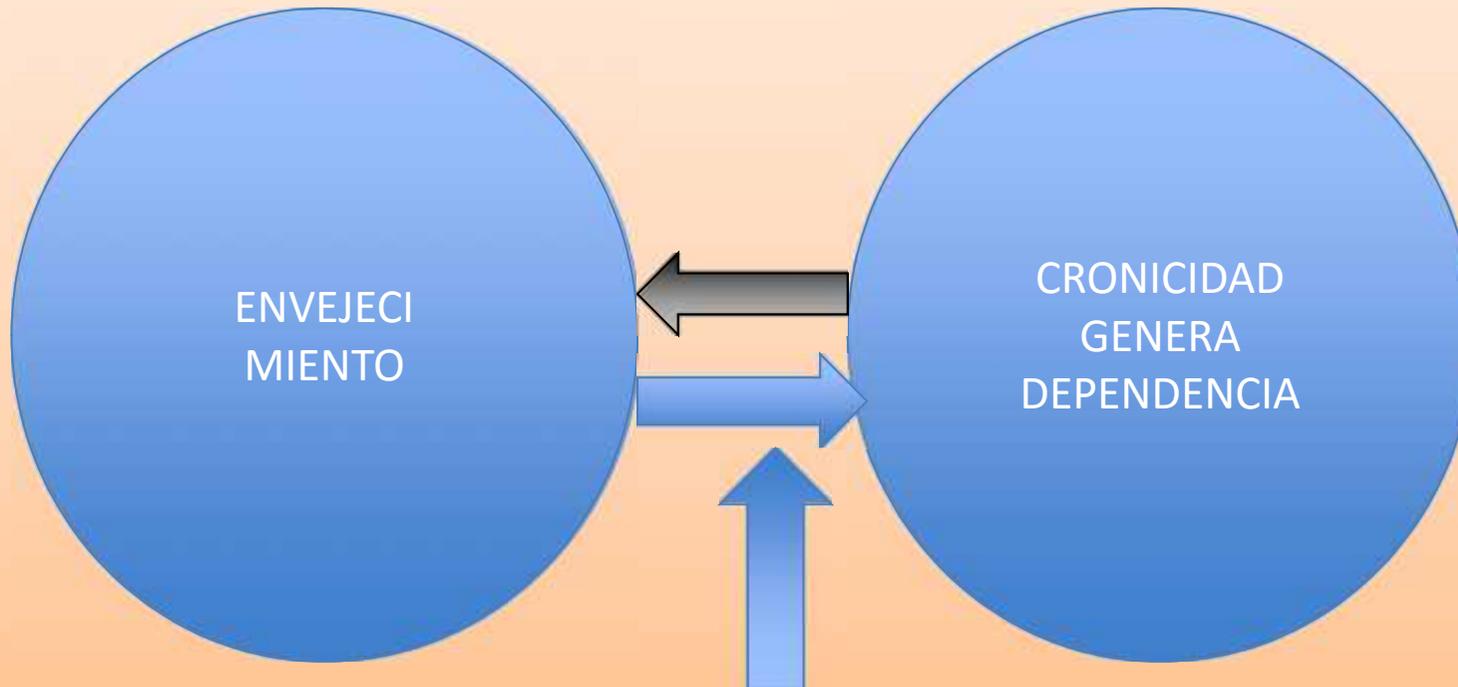
- Estudio con 395 pacientes VIH
- 3-1 vacuna:placebo
- Dos dosis de vacuna o placebo el dia 0 y semana 6
- No problemas de seguridad
- Rash HZ en 2 de 295 vacunados frente a 2 de 97 que recibieron placebo en los 6 meses de seguimiento
 - Benson et al.- Abstract en CROI 2012

VACUNA HZ Y NPH

- Evidencia creciente de que la vacuna atenuada de zoster podría utilizarse de forma segura en pacientes inmunocomprometidos previamente expuestos al VZV
 - Procesos inflamatorios con biológicos
 - VIH
- Considerar administrar la vacuna zoster antes del comienzo de la inmunosupresión
 - Mejor inmunogenicidad
- Otras posibilidades

LA REALIDAD

- ¿HACIA DONDE VAMOS?



VACUNACION

El envejecimiento produce dependencia y cronicidad

**Envejecimiento
de la
población**

Disminución de la capacidad funcional y aumento de la tasa de dependencia

Mayor vulnerabilidad a los cambios y entornos desfavorables

Aumento de los procesos crónicos

Estado de la salud en > 50 años

50

- En general, saludables
- Desarrollo progresivo de factores de riesgo
- Preocupados por su salud, hábitos saludables

60

- Saludables pero con condiciones subyacentes
- Aumento del riesgo y de la gravedad de las infecciones
- Preocupados activamente por su salud, vida saludable

65

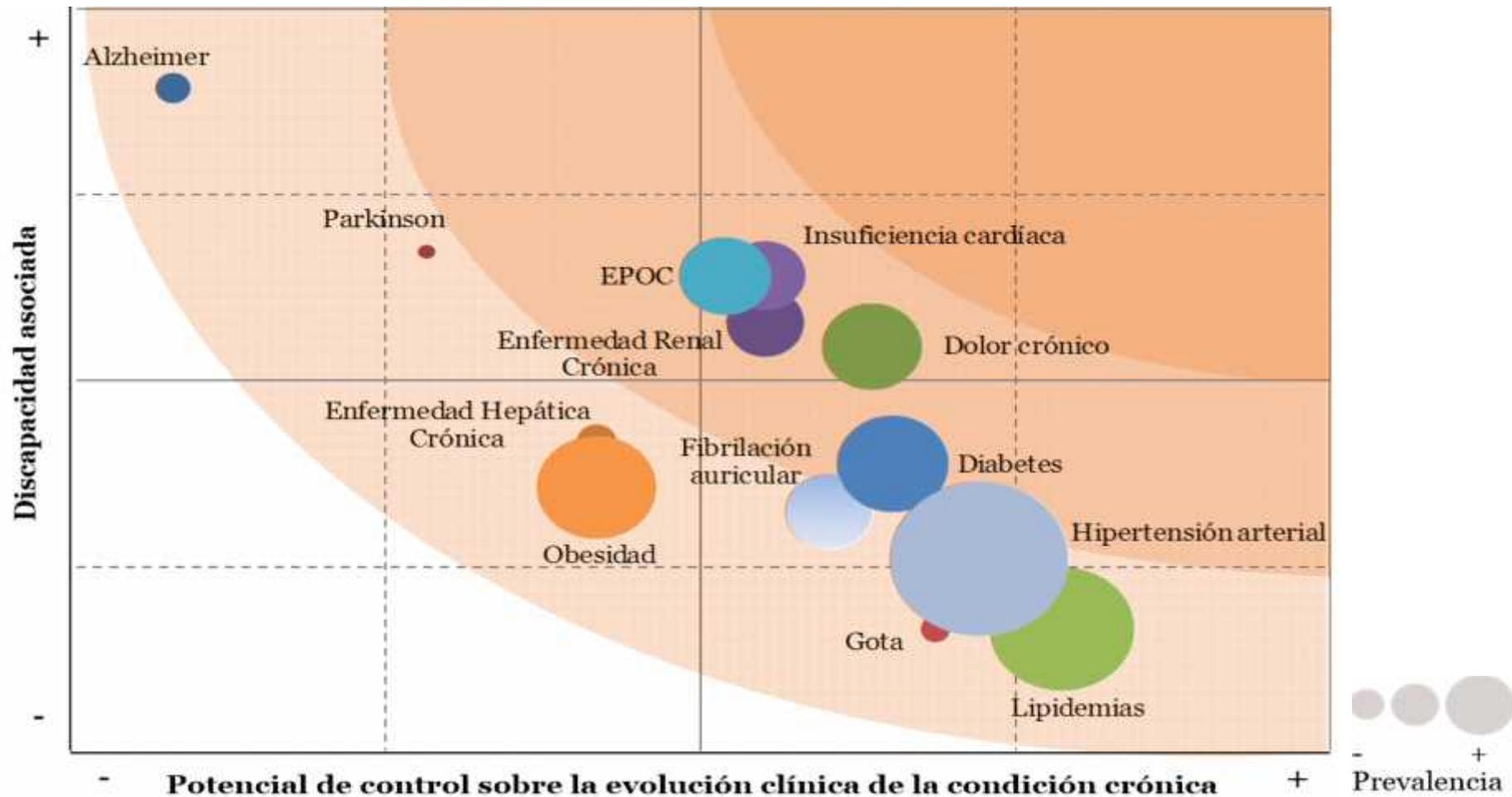
70

- Condiciones subyacentes
- Enfermedades neurodegenerativas
- Aumento del riesgo y de la gravedad de enfermedades infecciosas
- Pérdida progresiva de la autonomía

80

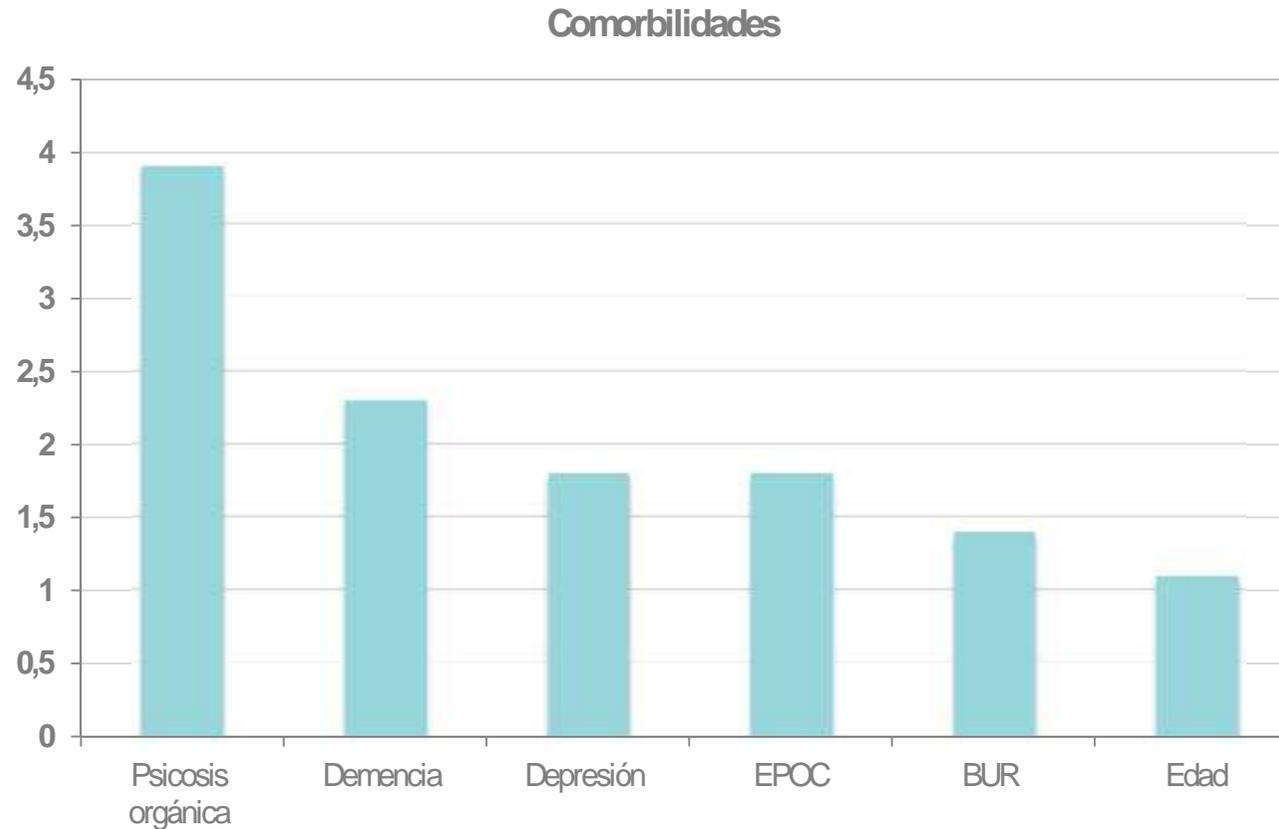
Prevención
primaria:
**Programas
de
vacunación**

Condiciones crónicas según el potencial de control de su evolución clínica, el grado de discapacidad asociado y la prevalencia*



*La contribución de las tecnologías diagnósticas y seguimiento en la gestión del paciente crónico. Antares Consulting 2013

Punto 1: Las condiciones medicas incrementan el riesgo de padecer Herpes Zóster

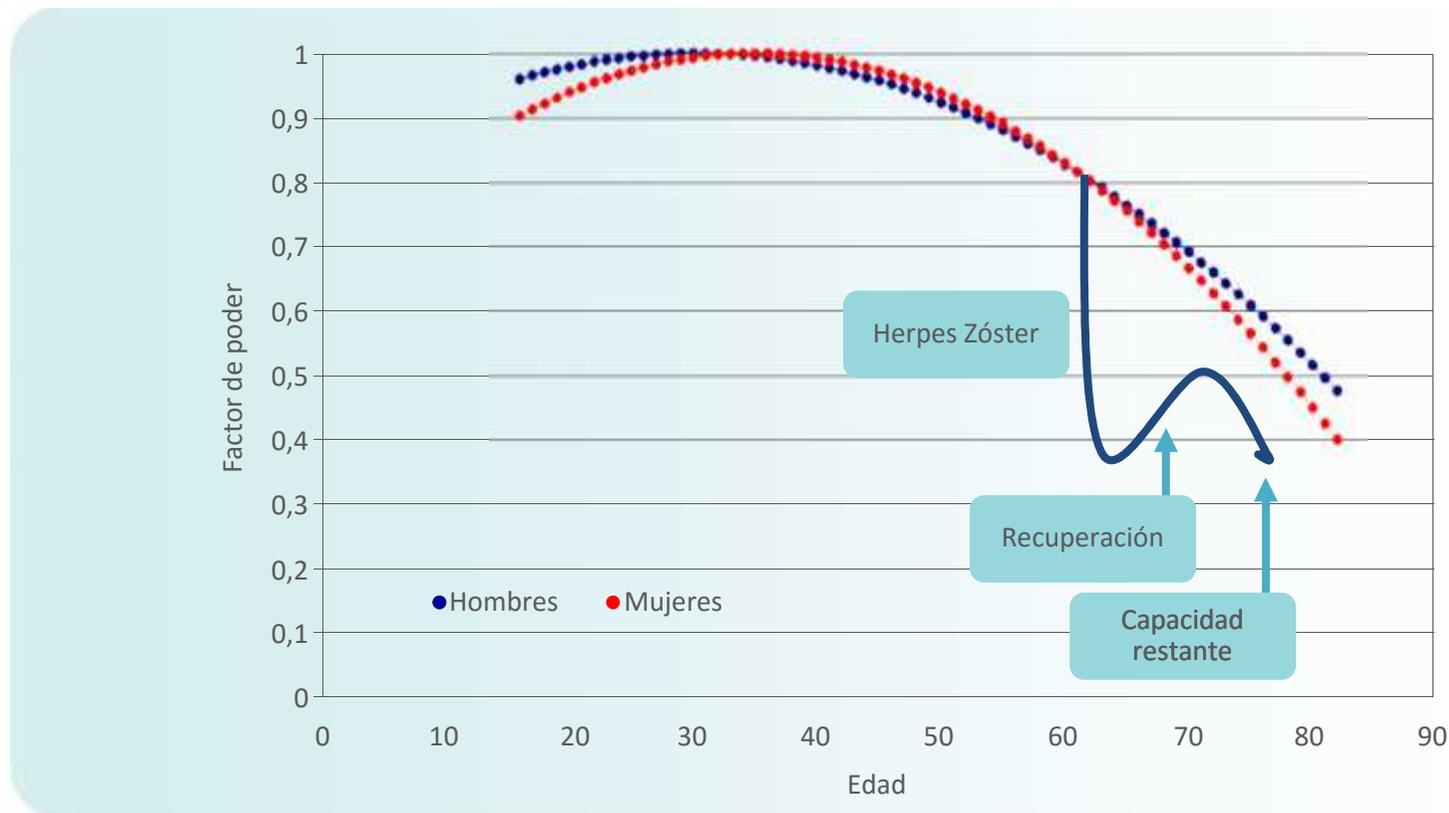


EPOC: enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; BUR: bandas de utilización de recursos; IC 95%: intervalo de confianza al 95%;

Sicras-Mainar A, et al. Rev Neurol 2012; 55: 449-61.

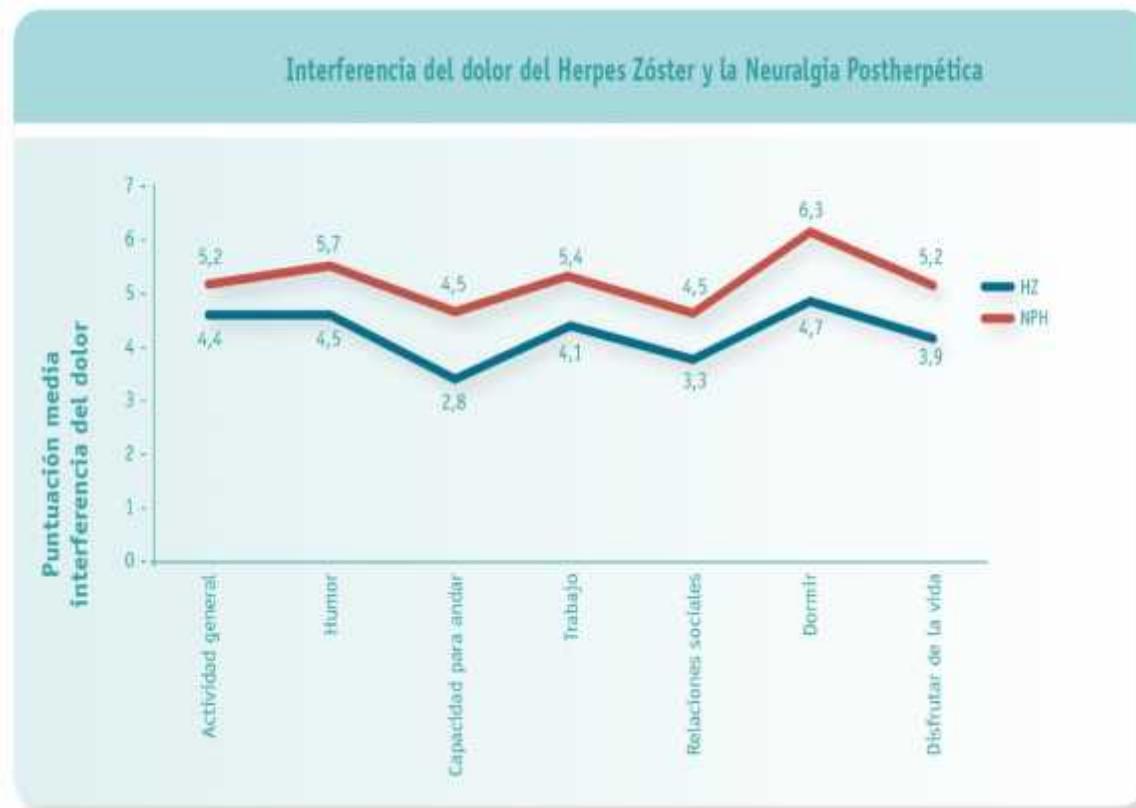
Punto 2: La infección puede contribuir a la discapacidad a largo plazo. La recuperación nunca es completa y puede acelerar la pérdida de autonomía,

CAMBIO EN EL RENDIMIENTO EN RELACIÓN A LA EDAD



IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

El HZ y la NPH interfieren de forma significativa en todas las dimensiones relacionadas con la calidad de vida y especialmente **interfiere con el trabajo, sueño y estado de ánimo**



(Adaptado de Lukas 2012)

PORQUE VACUNAR FRENTE A ZOSTER Y NEURALGIA POSTHERPETICA

- DEFINIDO POR SU OBJETIVO FUNDAMENTAL UNA POBLACION QUE COMPARTE:
- **Morbilidad compleja y medicación multiple:** lo habitual en personas de edad avanzada
- La edad conlleva aumento de situaciones de cronicidad con aparición de procesos agudos intercurrentes no controlables= **Dependencia y mayor utilización de los recursos sanitarios**
- El valor de la vacunación como herramienta para prevenir patologías y reducir el consumo de fármacos, es bien percibida por la población adulta

PERSPECTIVA DEL PACIENTE SOBRE ZOSTER Y SUS COMPLICACIONES

A pesar de un diagnóstico precoz y el uso de antivirales como tratamiento, muchos pacientes sufren dolor persistente y una marcada reducción en sus expectativas de calidad de vida diaria

Patient perspective on herpes zoster and its complications: an observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice.

[Bouhassira D¹](#), [Chassany O](#), [Gaillat J](#), [Hanslik T](#), [Launay O](#), [Mann C](#), [Rabaud C](#), [Rogeaux O](#), [Strady C](#). [Pain](#). 2012 Feb;153(2):342-9. doi: 10.1016/j.pain.2011.10.026. Epub 2011 Dec 3.

IMPACTO SOCIAL DEL ZOSTER Y NPH

Tanto HZ como NPH tiene un impacto significativo no solo en la vida de los pacientes sino tambien en la de los miembros de la familia que cuidan de ellos durante la enfermedad

Las parejas e hijos de quienes han padecido NPH mas afectados sicologicamente que los que tuvieron Zoster

La experiencia de episodios de HZ y NPH como paciente o como cuidador cambia esencialmente la naturaleza de la enfermedad, especialmente en sus formas graves Nunca olvidan esta situacion y su considerable impacto sobre sus vidas

En general los pacientes tienden a subestimar el impacto de su enfermedad sobre sus parejas, hijos, familiares o cuidadores

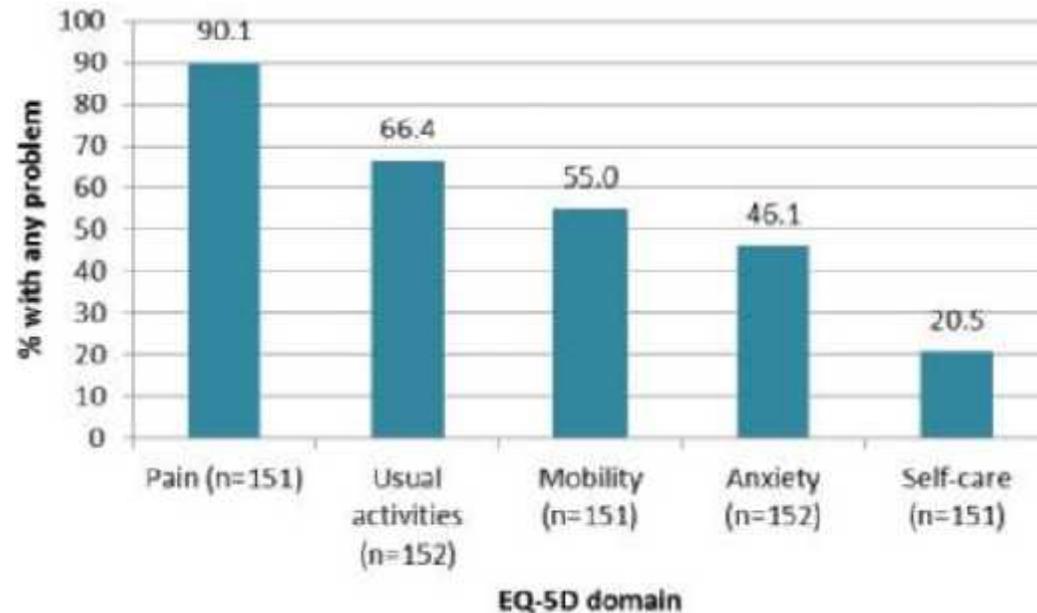
The Societal Impact of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia on Patients, Life Partners, and Children of Patients in Germany

[Thomas Weinke](#),¹ [Andrea Glogger](#),² [Isabelle Bertrand](#),³ and [Kati Lukas](#)³The Scientific World Journal

Volume 2014 (2014), Article ID 749698, 8 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2014/749698>

Carga de NPH



El inadecuado soporte terapeutico de la NPH hace que la enfermedad este asociada con una carga de enfermedad muy significativa entre los pacientes con NPH en terminos de gravedad del dolor y deficit para la vida diaria que puede perisitir durante varios años. Por ello, medidas alternativas como la vacunacion son ensenciales para la reduccion del impacto sobre

EL PACIENTE

LOS SISTEMAS ASISTENCIALES SANITARIOS

LA SOCIEDAD

Burden of post-herpetic neuralgia in a sample of UK residents aged 50 years or older: findings from the Zoster Quality of Life (ZQOL) study.

[Serpell M](#), [Gater A](#)¹, [Carroll S](#), [Abetz-Webb L](#), [Mannan A](#), [Johnson R](#) [Health Qual Life Outcomes](#). 2014 Jun 11;12:92. doi: 10.1186/1477-7525-12-92.

¿Qué aporta la vacunación frente al Herpes Zoster en el Calendario Vacunal del adulto?

1.- Ampliar la vida saludable individual y de relación social y laboral

- Previene una enfermedad dolorosa, debilitante y persistente que podría afectar de manera significativa al individuo y a su contribución a la sociedad.

2.- Mejorar su calidad de vida

- Ante la falta de efectividad de los tratamientos habituales, modifica una enfermedad que puede influir de forma importante su vida diaria de atención personal y familiar

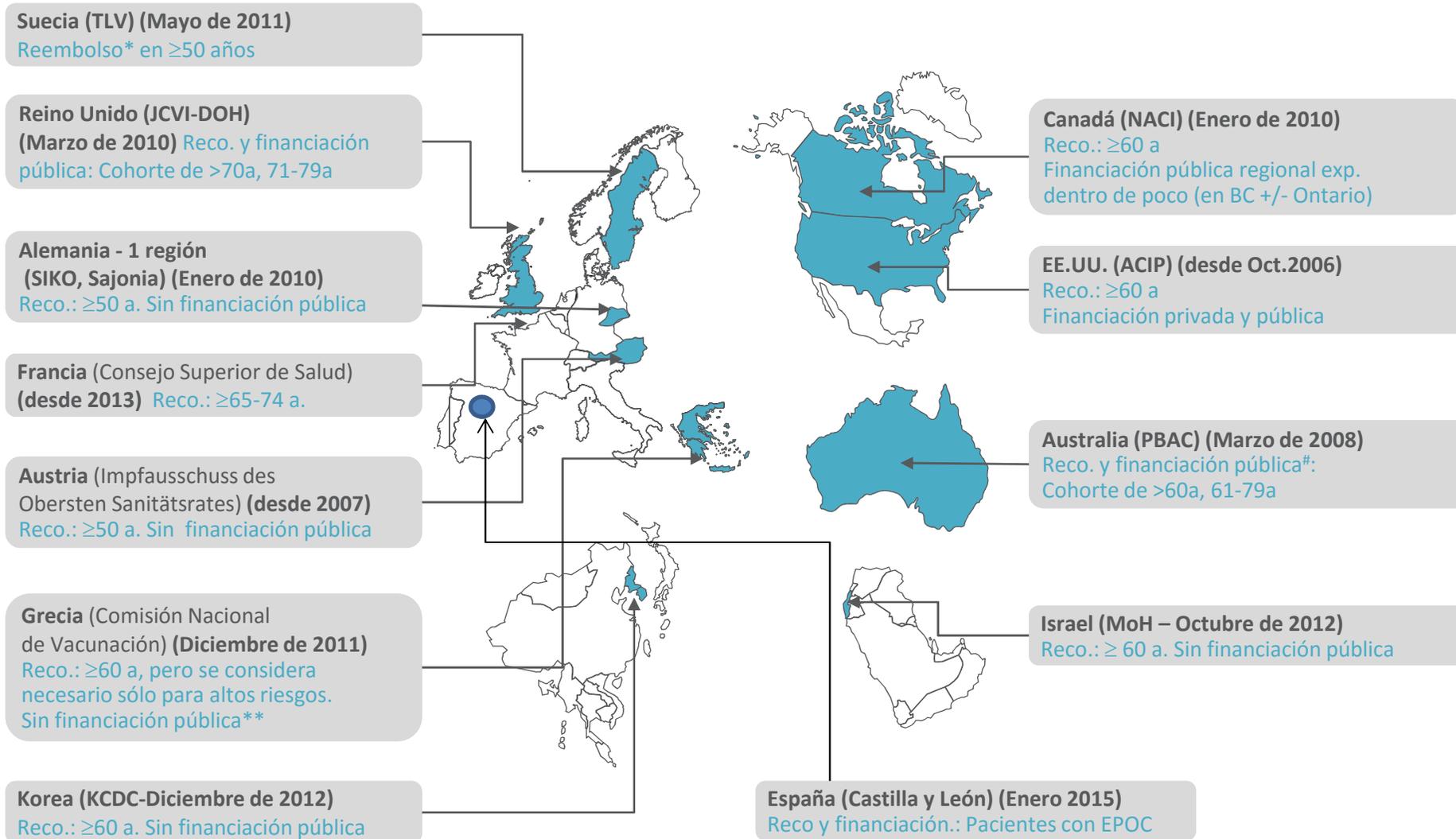
3.- Mantener un sistema sanitario eficiente

- Reduciendo los costes que supone el uso inesperado y evitable de recursos sanitarios especiales

4.- PREVENIR la descompensación de patologías crónicas, sobre la VULNERABILIDAD del paciente crónico

Se precisa una acción general sobre el público sobre lo que significa HZ y NPH centrado especialmente sobre las graves / debilitantes consecuencias y el posible beneficio de la vacunación

Situación mundial: >11 recomendaciones y/o financiaciones



* Implementación del programa público posteriormente en el año 2013; reembolso desde mediados de 2012 para las personas de más de 50a.

** En teoría, se podrá conceder la financiación pública en los individuos de alto riesgo. Sin embargo, se deberá tomar la decisión próxima a la fecha de lanzamiento del producto.

Se ha tomado la decisión de la recom y/o la financiación. Sin embargo, la implementación se aplaza hasta el lanzamiento del producto en el país.

Castilla y León pondrá en marcha en 2015 un programa pionero de vacunación frente al Herpes Zóster

Directorio: Servicio Epidemiología Junta Castilla Herpes Zóster León

LEÓN, 17 Jun. (EUROPA PRESS) -

Castilla y León pondrá en marcha el próximo año un programa pionero en España de vacunación frente al Herpes Zóster, conocido vulgarmente como 'la culebrilla', una enfermedad muy dolorosa que afecta a una de cada cuatro personas en edad adulta.

La jefa del Servicio de Epidemiología de la Junta, Sonia Tamámes, ha explicado que se trata de "un programa novedoso" y de una vacuna "de nueva introducción en el mercado español", pero de la que ya existe experiencia en otros países como Estados Unidos o Reino Unido.

Este programa piloto se va a desarrollar en todo el territorio de la Comunidad y va a estar destinado en un primer momento a los grupos de riesgo, que en este caso son pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que tengan un estado avanzado o moderado de su dolencia, y que estén recibiendo tratamiento con corticoides inhalados.

Se ha elegido este extracto de población porque "son los que más se van a beneficiar de la vacuna" y porque "van a aportar la experiencia necesaria para en un futuro poder extender el programa al resto de personas", ha agregado Tamámes.