

Vacunas para Adultos

GRUPO DE TRABAJO SOBRE VACUNAS PARA ADULTOS

Director

Dr. Daniel Stamboulian

Coordinadora científica

Dra. Hebe Vázquez

Coordinadora de comunicación

Lic. Ana Paula Cordero

Colaboradores médicos

ARGENTINA

Buenos Aires:

Dr. Pablo Elmassian

Dra. Cynthia Vartalitis

Córdoba:

Dr. Ángel Minguez

PARAGUAY

Dr. Eugenio Báez

URUGUAY

Dr. Homero Bagnulo

NEWSLETTER PARA PROFESIONALES DE LA SALUD VACUNAS PARA ADULTOS N° 1

Redacción: Dra. Hebe Vázquez

Edición: Lic. Ana Paula Cordero

Diseño gráfico: Marisa Rina López

Material de DISTRIBUCIÓN GRATUITA. Prohibida su comercialización.

Es una publicación con el aval de FIDEC / FUNCEI



INTRODUCCIÓN

Una de cada tres personas desarrollará herpes zóster (HZ) a lo largo de su vida, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés).

Esta enfermedad resulta de la reactivación del virus de la varicela zóster desde el ganglio anexo a la raíz dorsal, donde establece su latencia después de la primo infección que ocurre habitualmente en la infancia.

La importancia del HZ radica en su frecuencia y en las características de la enfermedad: dolorosa, invalidante, y de gran impacto en la calidad de vida de quienes la padecen. La complicación más debilitante y difícil de combatir es el síndrome doloroso que persiste luego de la desaparición del rash, la neuralgia postherpética (NPH). Esta puede durar semanas, meses o incluso años. Aunque esta complicación puede ocurrir a cualquier edad, es más frecuente en personas mayores de 60 años, donde alcanza una prevalencia superior al 40%.

Si bien la administración oral de antiherpéticos dentro de las 72 horas permite acortar la evolución de la enfermedad y reducir el dolor agudo y crónico del HZ. En el 50% de los casos el tratamiento instituido es subóptimo, debido a su uso inapropiado, ya sea por aplicación tópica, dosis inadecuadas o tratamiento tardío.

Para la prevención del HZ y de la NPH existe una vacuna aprobada en 2006¹ en Estados Unidos. Luego se sumaron Australia, Canadá y distintos países de Europa y de Latinoamérica, como Colombia, Chile, México y Venezuela. En Argentina está disponible desde 2014 y fue aprobada por ANMAT² en 2013 para su uso en mayores de 50 años.

La vacunación tendrá un impacto significativo en la Salud Pública de nuestra región a medida que aumente su disponibilidad e implementación en más países.



EL VIRUS Y LA ENFERMEDAD
Distribución.
Grupos de riesgo.
Síntomas.



COMPLICACIONES
Neuralgia postherpética, herpes zóster oftálmico, complicaciones cutáneas y viscerales.

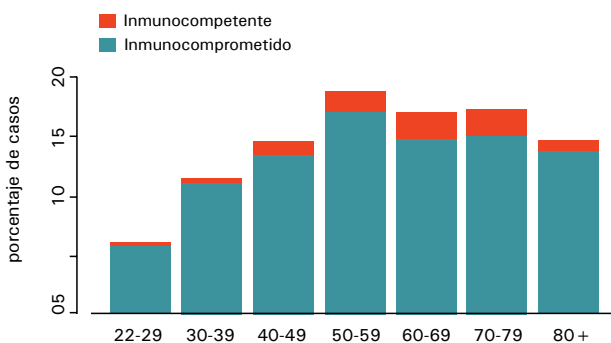


LA VACUNA
Características.
Estudios.
Aplicación.
Recomendaciones.

EL VIRUS Y LA ENFERMEDAD

- El virus varicela-zoster (VVZ), de ADN de doble cadena, pertenece a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alphaherpesvirinae*.
- Su único reservorio es el ser humano y la replicación viral en célula huésped origina siempre su lisis.
- El VVZ ingresa al organismo por vía inhalatoria, se incorpora en las células T de las amígdalas y a partir de ellas se traslada a la piel por vía hematogena. Por este medio y por vía axonal centrípeta alcanza los ganglios sensitivos dorsales, craneales y los del sistema nervioso autónomo, en los cuales puede permanecer latente luego de la infección inicial.
- La infección primaria (varicela) ocurre con más frecuencia en la infancia y se calcula que la mayoría de los adultos del mundo son seropositivos para el VVZ a los 40 años.
- Si bien todo aquel que haya tenido varicela clínica o sub clínica está en riesgo de reactivar el virus y de desarrollar zóster, el principal factor de riesgo es la edad avanzada por la inmunosenescencia (disminuye la inmunidad mediada por células T específica contra este virus) (Ver cuadro 1). El riesgo aumenta a partir de los 50 años, y es de 8 a 10 veces más probable que se desarrolle en personas de 60 años o mayores que en gente joven.

CUADRO 1:
Distribución de casos de HZ por Edad y Estado Inmunológico



Yawn BP, Saddler P, Wollan PC, St sAUVER JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(11):1341-9.



- Otros grupos con mayor riesgo son: pacientes con enfermedades reumatológicas, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes e insuficiencia renal crónica. En pacientes inmunocomprometidos la incidencia y el impacto de HZ es mayor, en particular aquellos que viven con VIH, trasplantados, pacientes oncohematológicos y quienes reciben tratamientos inmunosupresores (glucocorticoides, fludarabina, agentes biológicos). En estos casos la incidencia puede ser 20 a 100 veces superior a la observada en huéspedes normales y también presentan mayor riesgo de diseminación y compromiso visceral.
- Síntomas y signos generalmente (son unilaterales): dolor, parestesias, disestesias, alodinia, hiperestesia, prurito o sensación de quemadura a veces intensos. En el 74% de los casos aparecen de 2 a 3 días antes de la erupción.
- Erupción del herpes zóster: suele presentarse en las zonas donde se concentró más la erupción original de la varicela. Estas regiones suelen corresponder a los dermatomas inervados por el nervio trigémino (V par craneal) o los ganglios de los nervios sensoriales espinales de T1 a L2. El dermatoma afectado con mayor frecuencia es el segmento torácico (cerca del 50% de los casos de HZ). Al comienzo las lesiones son eritematosas, maculares o maculopapulosas; luego (horas a 1 o 2 días) aparecen vesículas (contenido claro, seroso, agrupadas, separadas por piel sana o eritematosa, a veces ampollas). Al tercer día pústulas y, finalmente, entre el 7mo. y 10mo. día, costras pardo amarillentas. Pueden estar acompañadas de fiebre, escalofríos malestar general y adenomegalias satélites.

COMPLICACIONES DEL HERPES ZÓSTER

Las complicaciones pueden ser neurológicas, oftálmicas, cutáneas y viscerales.

01

NEURALGIA POSTHERPÉTICA (NPH)

- Es la complicación más común del herpes zóster.
- Su definición varía pero suele considerarse a aquel dolor que persiste más allá de los 90 días desde el inicio de la erupción.
- **Riesgo de NPH en pacientes con HZ:** entre 10% y 18%. Es mayor luego de los 60 años.
- Puede ser **difícil de manejar, refractaria al tratamiento y persistir durante meses o incluso años.**
- El dolor puede ocasionar fatiga crónica, trastornos del sueño, depresión, pérdida de peso y aislamiento social.

02

HERPES ZÓSTER OFTÁLMICO

- Se presenta en 10% a 25% de los pacientes con herpes zóster.
- Puede llevar a pérdida de la visión, dolor prolongado o permanente y cicatrices en la cara.
- También se presenta **queratitis** en cerca de dos tercios de los pacientes con herpes zóster.
- **Otras posibles complicaciones oculares son:** conjuntivitis, uveítis, epiescleritis, retinitis, neuritis óptica y glaucoma.



03

COMPLICACIONES CUTÁNEAS

- Formación de cicatrices y posible sobreinfección bacteriana, por lo común con *Staphylococcus aureus*.
- En cerca del 2% de los pacientes se presentan infecciones por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A.

04

COMPLICACIONES VISCERALES

- Son raras y más frecuentes en huéspedes inmunocomprometidos. Pueden incluir hepatitis, miocarditis, pericarditis y artritis.
- **Vasculopatía por VVZ:** recientemente se describió que los pacientes mayores de 60 años que padecen HZ presentan mayor riesgo de accidentes cerebro vasculares dentro de los 6 meses posteriores al episodio de HZ en relación a los que no lo padecieron.

LA COMPLICACIÓN MÁS COMÚN ES EL DOLOR CRÓNICO QUE SIGUE AL HERPES ZÓSTER ³ Y DURA AL MENOS 3 MESES, SE LLAMA NEURALGIA POSTHERPÉTICA. ÉSTA PUEDE PROVOCAR FATIGA CRÓNICA, TRASTORNOS DEL SUEÑO, DEPRESIÓN, ANOREXIA, PÉRDIDA DE PESO Y AISLAMIENTO SOCIAL. ⁴

LA VACUNA CONTRA EL HERPES ZÓSTER^{5,6}

Características

- Es una preparación liofilizada de la cepa Oka/Merck de virus vivos atenuados del VZV. Una vez reconstituida es una suspensión para administración subcutánea. Cada dosis de 0,65 ml contiene un mínimo de 19.400 unidades formadoras de placa (PFU, por sus siglas en inglés) de la cepa Oka/Merck de VZV; hasta 20 veces más unidades que la vacuna contra la varicela.

- **La vacuna contra la varicela no reemplaza a la vacuna contra el herpes zóster** porque tiene un título de virus atenuados significativamente menor, insuficiente para desarrollar una respuesta inmunológica celular adecuada contra VZV en adultos.

Estudios

ESTUDIO DE PREVENCIÓN DE HERPES (SPS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS)⁷

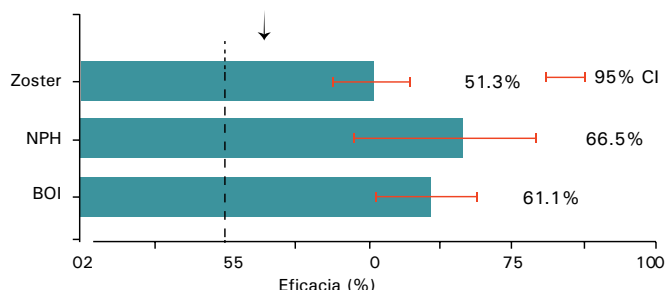
- La aprobación de esta vacuna tuvo su base en este estudio aleatorio, doble ciego, con placebo, controlado, que evaluó la eficacia y seguridad de una sola dosis en 38.546 hombres y mujeres mayores de 60 años que no tenían antecedentes previos de herpes.

- Luego de un seguimiento promedio de 3.1 años (rango 1 día a 4,9 años), **se observó disminución del 51% en la incidencia de herpes zóster en el grupo vacunado** comparado con el grupo placebo (5.4 vs. 11.1 casos por 1.000 años/persona), **disminución de la carga de enfermedad de 61,1% y disminución de la incidencia de neuralgia postherpética de un 66,5%.**

- **La vacuna fue más eficaz en la prevención de HZ en personas de entre 60 y 69 años que en mayores de 70 años.**

- Con respecto al impacto sobre la NPH, fue más marcado el efecto preventivo en el grupo de pacientes mayores de 70 años.

CUADRO 2: Eficacia Global de la Vacuna
Estudio de Prevención de Herpes Zóster⁷



Oxman MN et al. *N Engl J Med* 2005;352:2271-2284.

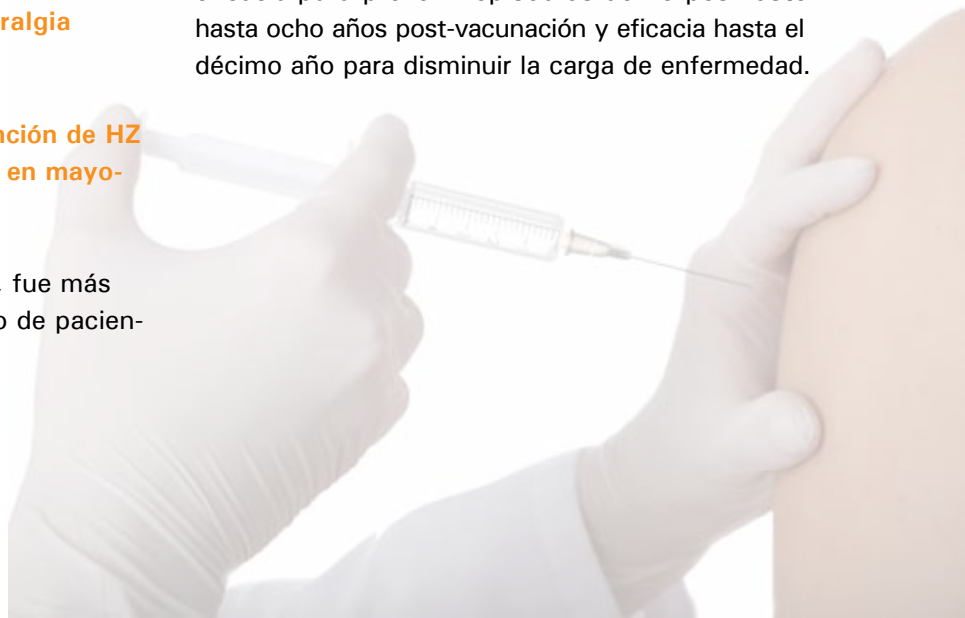
ESTUDIO SOBRE EFICACIA Y SEGURIDAD DE ZOSTAVAX (ZEST, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS)⁸

- También se realizó este estudio multicéntrico, con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo en **22.439 adultos de 50 a 59 años** con antecedentes positivos de varicela y negativos de herpes zóster.

- Los resultados primarios de este demostraron que, en comparación con placebo, **la vacuna redujo significativamente la incidencia de herpes zóster en cerca del 70% en los adultos de 50 a 59 años.**

Aplicación

La vacuna **se aplica en 1 sola dosis subcutánea de 0,65ml**, preferentemente en la región deltoidea del brazo, dentro de los 30 minutos de su reconstitución. Hasta el presente no hay datos que indiquen la necesidad de revacunar, pero es importante mencionar que los datos disponibles muestran eficacia para prevenir episodios de herpes zóster hasta ocho años post-vacunación y eficacia hasta el décimo año para disminuir la carga de enfermedad.



Indicación⁹⁻¹⁴

- Está indicada en personas inmunocompetentes a partir de los 50 años de edad.
- La indicación es independiente de que la persona tenga o no historia de HZ.
- No es necesario chequear historia previa de varicela antes de aplicarla ya que casi la totalidad de las personas de 50 años han tenido una historia clínica o subclínica de varicela-zóster (VZV).
- Puede ser administrada conjuntamente con la vacuna de influenza inactivada y la vacuna antineumocócica, en distinto sitio de aplicación.

Efectos adversos más frecuentes

- Locales (35-38%): eritema, dolor local, prurito.
- Son despreciables los efectos adversos severos y la erupción asociada a la vacuna (<0.1%)



A QUIÉNES SE LES INDICA LA VACUNA

Personas de 50 años o mayores inmunocompetentes para:

- ▶ Prevenir el herpes zóster.
- ▶ Prevenir la neuralgia postherpética.
- ▶ Reducir el dolor asociado con el zóster agudo y crónico.



QUIÉNES NO DEBEN RECIBIR LA VACUNA

- ▶ Personas con historia de anafilaxia a la gelatina, neomicina, o cualquier otro componente de la vacuna.
- ▶ Inmunocomprometidos, incluyendo personas que reciben altas dosis de corticosteroides o tratamiento inmunosupresor.
- ▶ Pacientes con tuberculosis activa no tratada.
- ▶ Embarazadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. FDA. May 25, 2006 Approval Letter - Zostavax. STN 125123/0, Approval of biologics license application (BLA) for Zoster Vaccine, Live, (Oka/Merck).
2. Disposición ANMAT N° 1850/2013.
3. Oxman MN. Clinical manifestations of herpes zoster. In: Arvin AM, Gershon AA, eds. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000:246-275.
4. Schmader K. Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis*. 2001;32(10):1481-1486.
5. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. Jun 2 2005; 352(22):2271-2284.
6. Gilden DH. Varicella-zoster virus vaccine grown-ups need it, too. *N Engl J Med*. Jun 2 2005; 352(22):2344-2346.
7. Carroll I, Gaeta R, Mackey S. A vaccine to prevent herpes zoster. *N Engl J Med*. Sep 29 2005; 353(13):1414-1415; author reply 1414-1415.
8. Kessler KM. A vaccine to prevent herpes zoster. *N Engl J Med*. Sep 29 2005; 353(13):1414-1415; author reply 1414-1415.
9. Mitka M. FDA approves shingles vaccine: herpes zoster vaccine targets older adults. *Jama*. Jul 12 2006; 296(2):157-158.
10. Merck. ZOSTAVAX®: Zoster Vaccine Live: Prescribing information; 2007.
11. Vignau SR. CDC Advisory Panel Votes to Recommend ZOSTAVAX For Vaccination of Adults Age 60 and Older: Merck; 2006.
12. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Engl J Med*. Mar 29 2007; 356(13):1338-1343.
13. Macaladad N, Marcano T, Guzman M, et al. Safety and immunogenicity of a zoster vaccine in varicella-zoster virus seronegative and low-seropositive healthy adults. *Vaccine*. Mar 1 2007; 25(11):2139-2144.
14. K. E. Schmader, M. N. Oxman, M. J. Levin, G. Johnson et col. Persistence of the Efficacy of Zoster Vaccine in the Shingles Prevention Study and the Short-Term Persistence Substudy CID 2012:55 (15 November).

MÁS RECURSOS SOBRE VACUNAS PARA ADULTOS

Para Profesionales de Salud y Comunidad

Consultas



(54) 11 4809 4242



vacunasadultos@funcei.org.ar

Noticias y actualizaciones en redes sociales



<https://www.facebook.com/vacunasadultos>



<https://twitter.com/VacunasAdultos>

Videos



<https://www.youtube.com/user/vacunasadultos>

Mensajes para radio



<https://soundcloud.com/vacunasadultos>

Cursos a distancia para profesionales de la salud



REGISTRO

<http://www.fidex-online.org/Profesionales/Cursos/>



VIDEO SOBRE HERPES ZÓSTER Y VACUNAS

