

# Vacunas en adultos

Dr. Luis Miguel Noriega

CURSO Universitario  
Trienal de Clínica Médica – Medicina Interna 2021

SMI  
BA

Sociedad de  
**MEDICINA INTERNA**  
de Buenos Aires



Sin conflictos de interés



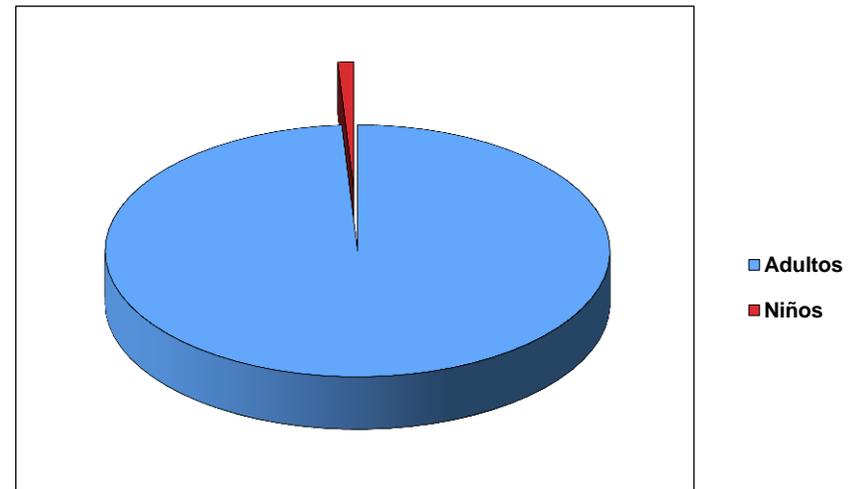
# Vacunación en el adulto

## *¿Por qué vacunar adolescentes y adultos?*

- Completar inmunización faltante
- Pérdida de inmunidad vacunas
- Exposición a infecciones prevenibles
  - *Laboral, conductas de riesgo, viajes*
- Mayor riesgo de complicaciones
  - *Envejecimiento, enfermedades crónicas*
- Mayor riesgo de transmisión
  - *Inmunodeprimidos, cuidadores o familiares de enfermos*
- Desarrollo de nuevas vacunas

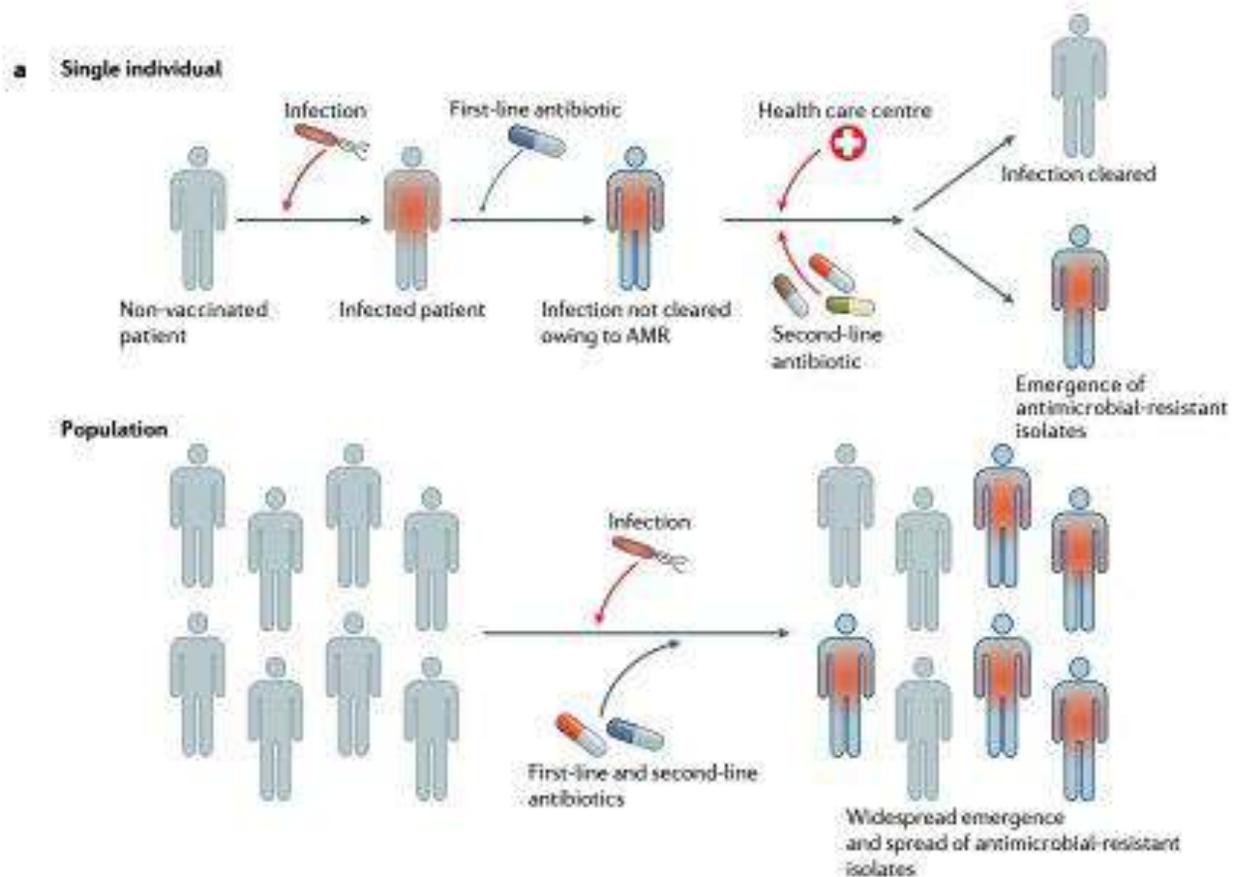
## Mortalidad por EPV

- Adultos 99% (50 a 70 mil /año)
- Niños 1% (100 a 300 /año)



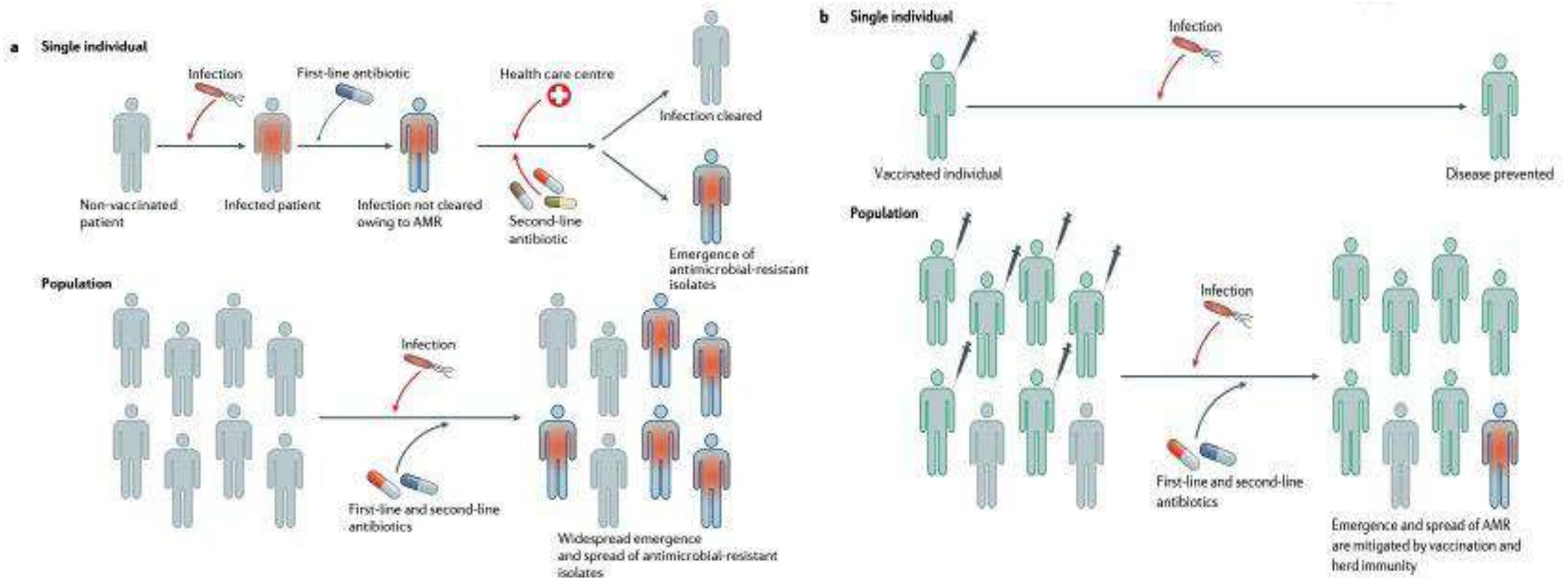
# Vacunas en adultos

*¿Por qué vacunar adolescentes y adultos?*



# Vacunas en adultos

*¿Por qué vacunar adolescentes y adultos?*



## Comparación de morbilidad en enfermedades prevenibles con vacuna antes y después de su uso en USA

<i>Enfermedad</i>	<i>Era prevacuna</i>	<i>2006</i>	<i>% disminución</i>
Difteria	175.885	0	100
Sarampión	503,282	55	99.9
Paperas	152,209	6584	95.7
Pertussis	147,271	15,632	89.4
Polio	16,316	0	100
Rubéola	47,745	11	99.9
Rubéola congénita.	823	1	99.9
Tétano	1.314	41	96.9
<i>H.influenza b</i>	20.000	208	99
Efectos adversos	N/C	15.484	

## Numero esperado de casos y muertes sin vacunas 2011

Enfermedad	Año inicio vacunas	Casos esperados 2011	Casos observados 2011	Muertes esperadas 2011	Muertes observadas 2011
TBC	1947	Nd	2.310	26.590	236
Difteria	1961	6.627	0	918	0
Tos ferina	1961	28.960	2.582	1.054	15
Poliomielitis	1961	111.770	0	224	0
Tétanos	1971	121	12	100	2
Sarampion	1963	85.069	6	4.033	0
Rubeola	1990	22.751	2	0	0
Paperas	1990	38.654	950	0	0

# Recomendación vacunas 2021 ACIP, CDC

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
<b>Influenza inactivated (IIV) or Influenza recombinant (RIV4)</b> <small>(or)</small>	<b>1 dose annually</b> <small>(or)</small>			
<b>Influenza live, attenuated (LAIV4)</b>				
<b>Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)</b>	<b>1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes)</b>			
	<b>1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years</b>			
<b>Measles, mumps, rubella (MMR)</b>	<b>1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)</b>			
<b>Varicella (VAR)</b>	<b>2 doses (if born in 1980 or later)</b>		<b>2 doses</b>	
<b>Zoster recombinant (RZV)</b>			<b>2 doses</b>	
<b>Human papillomavirus (HPV)</b>	<b>2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition</b>	<b>27 through 45 years</b>		
<b>Pneumococcal conjugate (PCV13)</b>	<b>1 dose</b>			<b>1 dose</b>
<b>Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)</b>	<b>1 or 2 doses depending on indication</b>			<b>1 dose</b>
<b>Hepatitis A (HepA)</b>	<b>2 or 3 doses depending on vaccine</b>			
<b>Hepatitis B (HepB)</b>	<b>2 or 3 doses depending on vaccine</b>			
<b>Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)</b>	<b>1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations</b>			
<b>Meningococcal B (MenB)</b>	<b>2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations</b>			
	<b>19 through 23 years</b>			
<b>Haemophilus influenzae type b (Hib)</b>	<b>1 or 3 doses depending on indication</b>			

 Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

 Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication

 Recommended vaccination based on shared clinical decision-making

 No recommendation/ Not applicable

# Recomendación vacunas 2021 ACIP, CDC

Vaccine	Pregnancy	Immuno-compromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 count		Asplenia, complement deficiencies	End-stage renal disease; or on hemodialysis	Heart or lung disease, alcoholism <sup>1</sup>	Chronic liver disease	Diabetes	Health care personnel <sup>2</sup>	Men who have sex with men
			<200 mm <sup>3</sup>	≥200 mm <sup>3</sup>							
IIV or RIV4 <b>or</b>	1 dose annually										
LAIV4	Not Recommended				Precaution				1 dose annually		
Tdap or Td	1 dose Tdap each pregnancy	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years									
MMR	Not Recommended*	Not Recommended	1 or 2 doses depending on indication								
VAR	Not Recommended*	Not Recommended		2 doses							
RZV			2 doses at age ≥50 years								
HPV	Not Recommended*	3 doses through age 26 years	2 or 3 doses through age 26 years depending on age at initial vaccination or condition								
PCV13	1 dose										
PPSV23	1, 2, or 3 doses depending on age and indication										
HepA			2 or 3 doses depending on vaccine								
HepB			2, 3, or 4 doses depending on vaccine or condition						<60 years		
									≥60 years		
MenACWY	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations										
MenB	Precaution	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations									
Hib			3 doses HSCT <sup>3</sup> recipients only	1 dose							

Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection
  Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication
  Precaution—vaccination might be indicated if benefit of protection outweighs risk of adverse reaction
  Recommended vaccination based on shared clinical decision-making
  Not recommended/contraindicated—vaccine should not be administered.
  No recommendation/Not applicable

\*Vaccinate after pregnancy.

1. Precaution for LAIV4 does not apply to alcoholism. 2. See notes for influenza; hepatitis B; measles, mumps, and rubella; and varicella vaccinations. 3. Hematopoietic stem cell transplant.

# Calendario vacunación

## CHILE

VACUNACIÓN DEL LACTANTE		
EDAD	VACUNA	PROTEGE CONTRA
Recién Nacido	BCG	Enfermedades invasoras por <i>M. tuberculosis</i>
	Hepatitis B	Hepatitis B
2, 4 y 6* meses	Hexavalente	Hepatitis B, Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomielitis
	Neumocócica conjugada *Sólo prematuros	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
12 meses	Tres vírica	Sarampión, Rubéola y Parotiditis
	Meningocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>N. meningitidis</i>
	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
18 meses	Hexavalente	Hepatitis B, Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomielitis
	Hepatitis A	Hepatitis A
	Varicela	Varicela
	Fiebre Amarilla**	Fiebre Amarilla

VACUNACIÓN ESCOLAR		
1° Básico	Tres vírica	Sarampión, Rubéola y Parotiditis
	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
4° Básico	VPH - 1ª dosis	Infecciones por Virus Papiloma Humano
5° Básico	VPH - 2ª dosis	Infecciones por Virus Papiloma Humano
8° Básico	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva

VACUNACIÓN DEL ADULTO		
Embarazadas desde las 28 semanas de gestación	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Personas mayores de 65 años y más	Neumocócica polisacárida	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>

\*\* Esta vacuna se administra exclusivamente en Isla de Pascua

## ARGENTINA

Vacunas Edad	BCG (1)	Hepatitis B	Neumococo Conjugada 13 valente (2)	Quintuple o Pentavalente (3)	IPV (4)	Rotavirus	Meningococo ACYW	Antigripal	Hepatitis A	Triple Viral (5)	Varicela	Triple Bacteriana Celular (6)	Triple Bacteriana Acelular (7)	Virus Papiloma Humano	Doble Bacteriana (8)	Fiebre Amarilla	Fiebre Hemorrágica Argentina
Recién nacido	única dosis (A)	dosis neonatal (B)															
2 meses			1ª dosis	1ª dosis	1ª dosis	1ª dosis (D)											
3 meses							1ª dosis										
4 meses			2ª dosis	2ª dosis	2ª dosis	2ª dosis (E)											
5 meses							2ª dosis										
6 meses				3ª dosis	3ª dosis												
12 meses			refuerzo						única dosis	1ª dosis							
15 meses							refuerzo	dosis anual (F)			única dosis						
15-18 meses				1º refuerzo													
18 meses																1ª dosis (N)	
24 meses																	
5 años (ingreso escolar)					1º refuerzo					2ª dosis		2º refuerzo					
11 años								única dosis	dosis anual (G)				refuerzo	2 dosis (M)		refuerzo (O)	
A partir de los 15 años										iniciar o completar esquema (J)						única dosis (P)	única dosis (P)
Adultos		iniciar o completar esquema (C)	Esquema secuencial												refuerzo cada 10 años		
Embarazadas								una dosis (H)				una dosis (K)					
Puerperio								una dosis (I)		iniciar o completar esquema (J)							
Personal de salud								dosis anual				una dosis (L)					

# Vacunas en el adulto: temario

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Herpes Zoster*
- *SARS-CoV-2 (presentación separada)*

# *Streptococcus pneumoniae*

93 serotipos



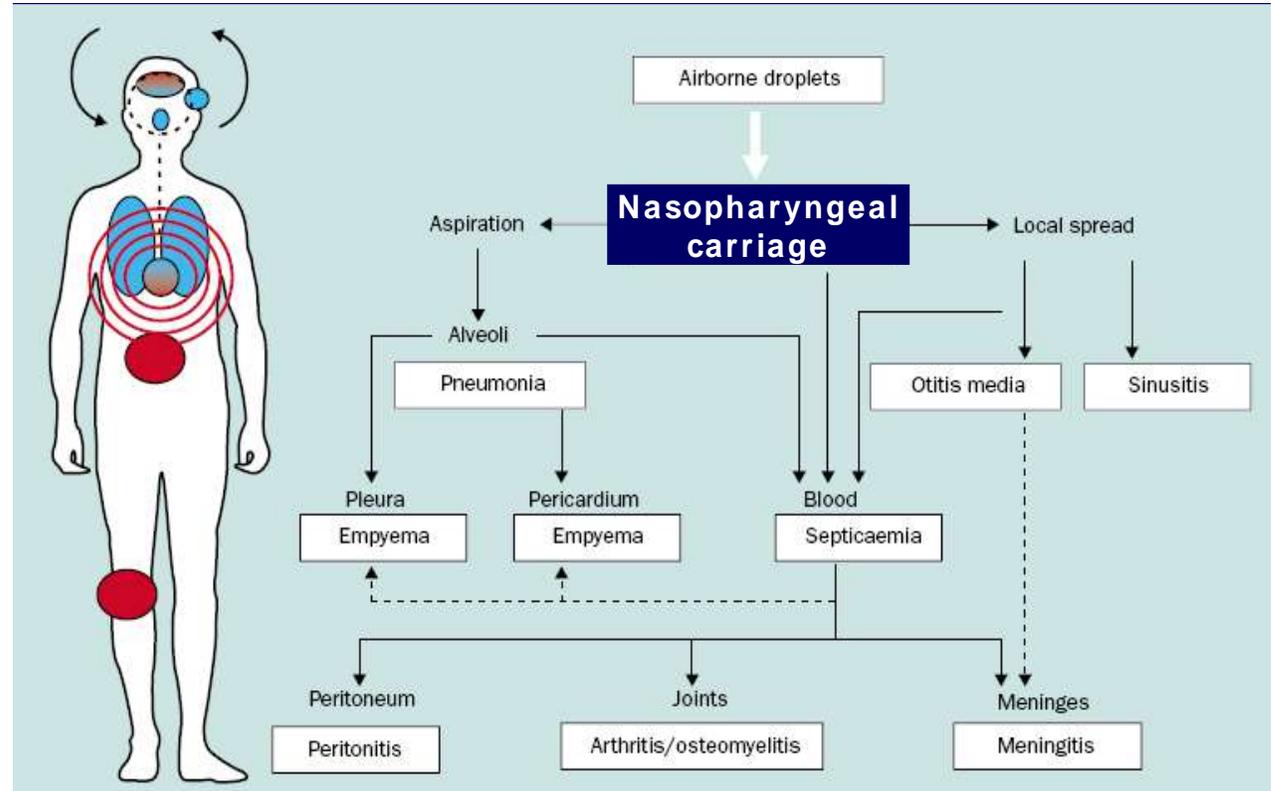
- Reservorio en asintomáticos
- Transmisión: gotitas o contacto

# *Streptococcus pneumoniae*

93 serotipos



- Reservorio en asintomáticos
- Transmisión: gotitas o contacto

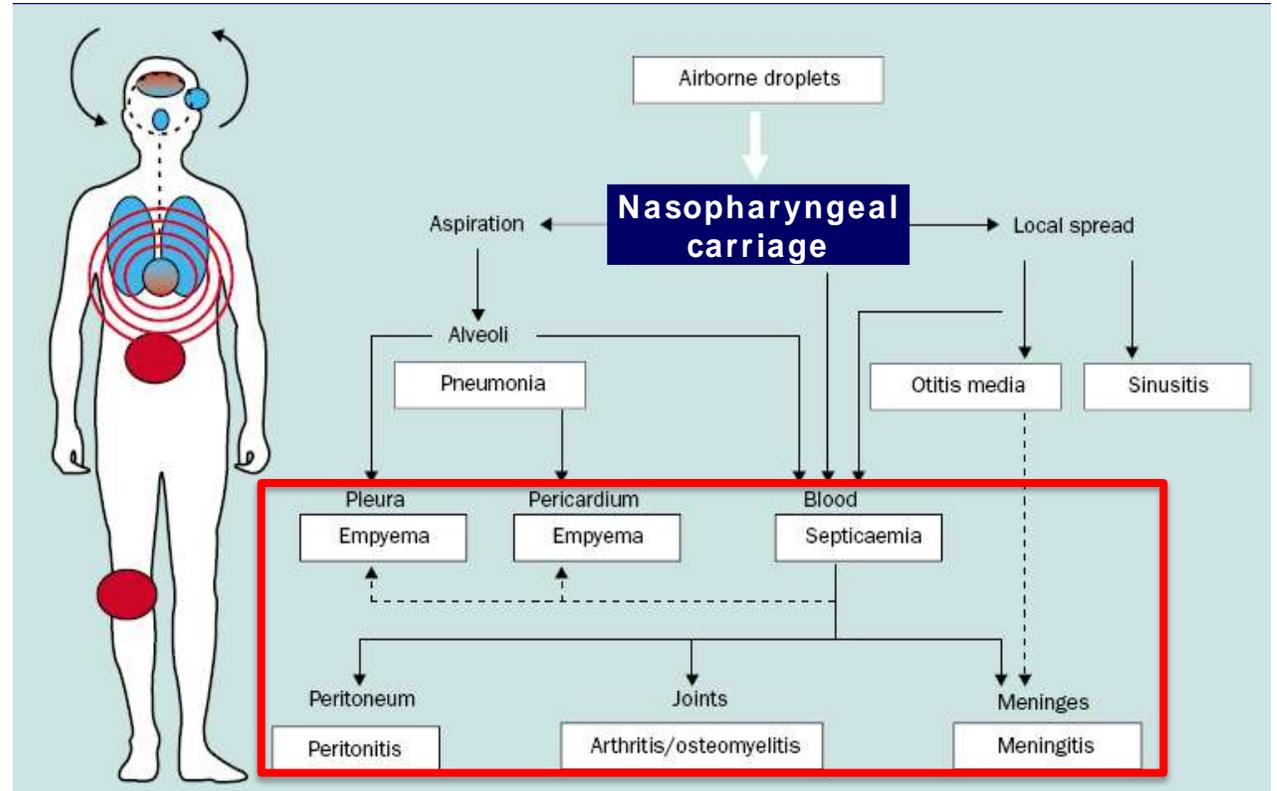


# *Streptococcus pneumoniae*

93 serotipos



- Reservorio en asintomáticos
- Transmisión: gotitas o contacto

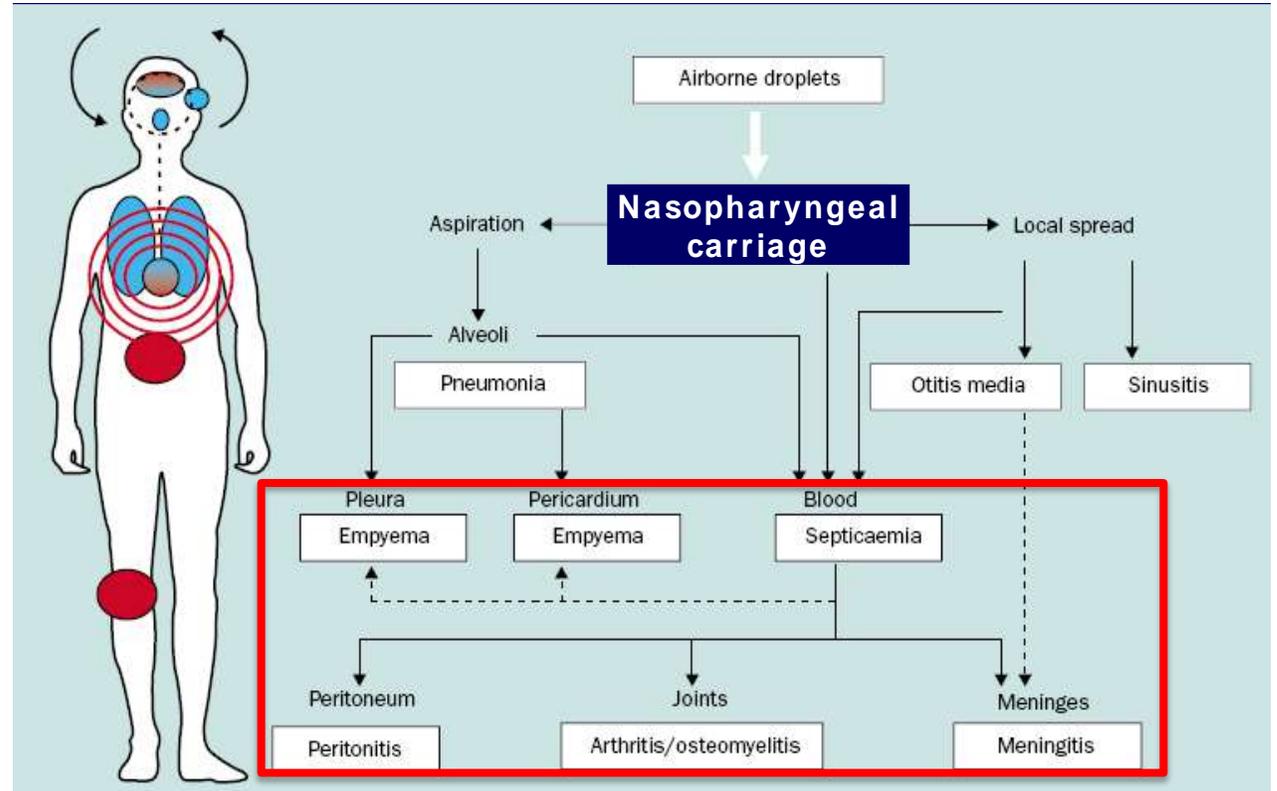


# Streptococcus pneumoniae

93 serotipos



- Reservorio en asintomáticos
- Transmisión: gotitas o contacto

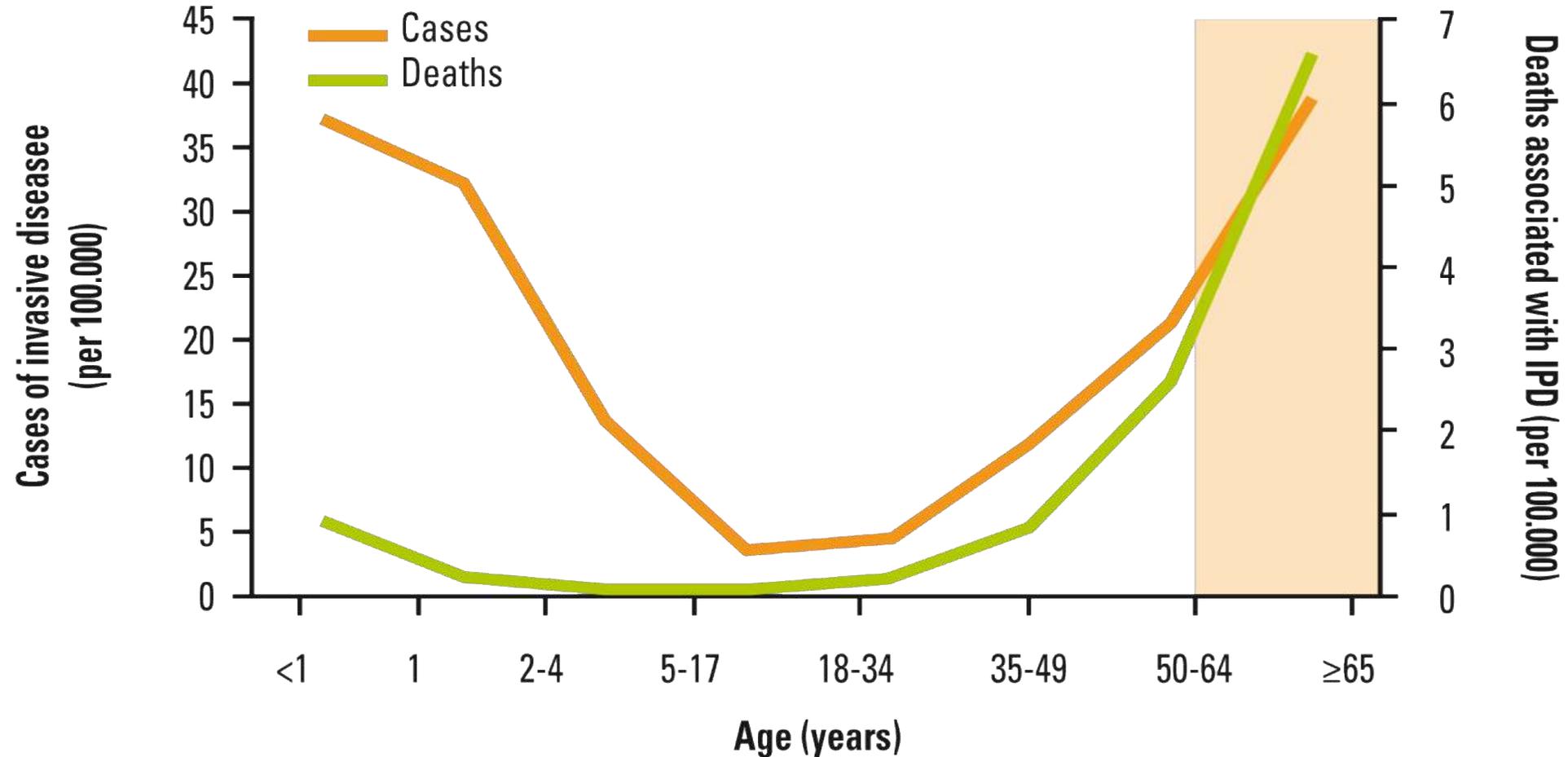


Mortalidad hospitalizados con EI o neumonía grave



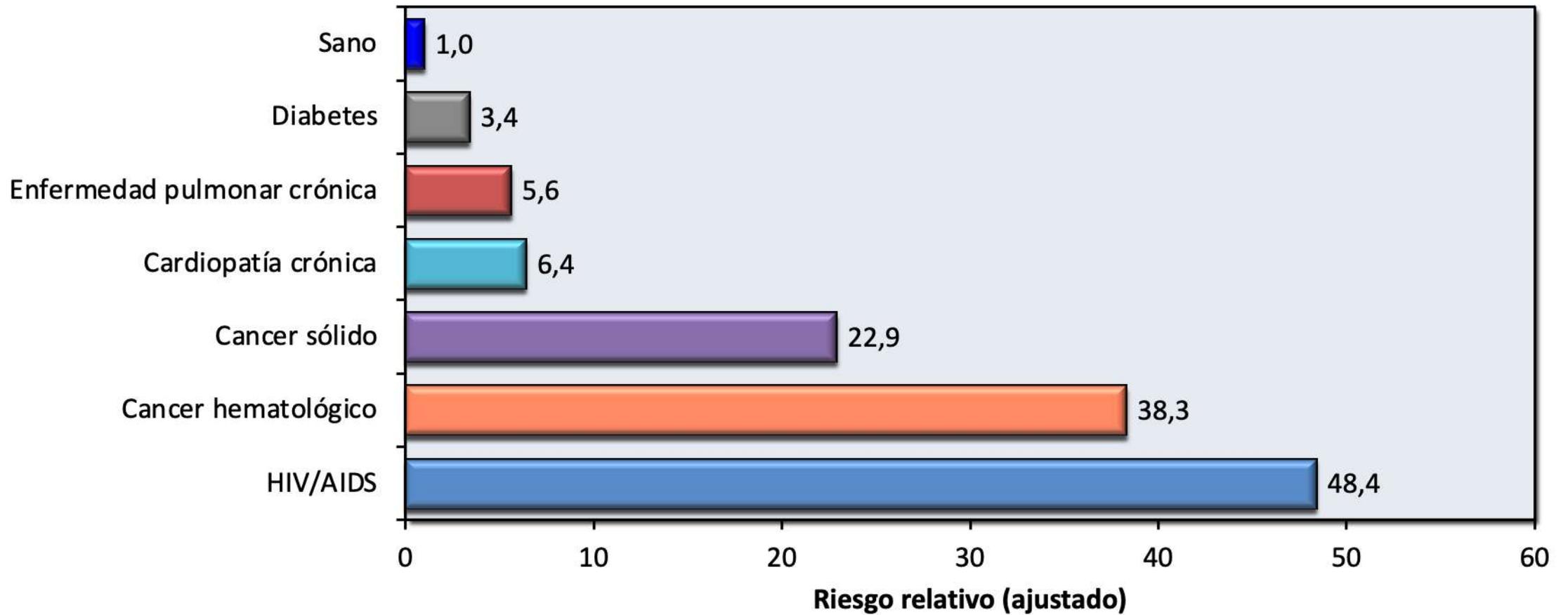
# *Streptococcus pneumoniae*

*Riesgo y mortalidad según edad 2015*

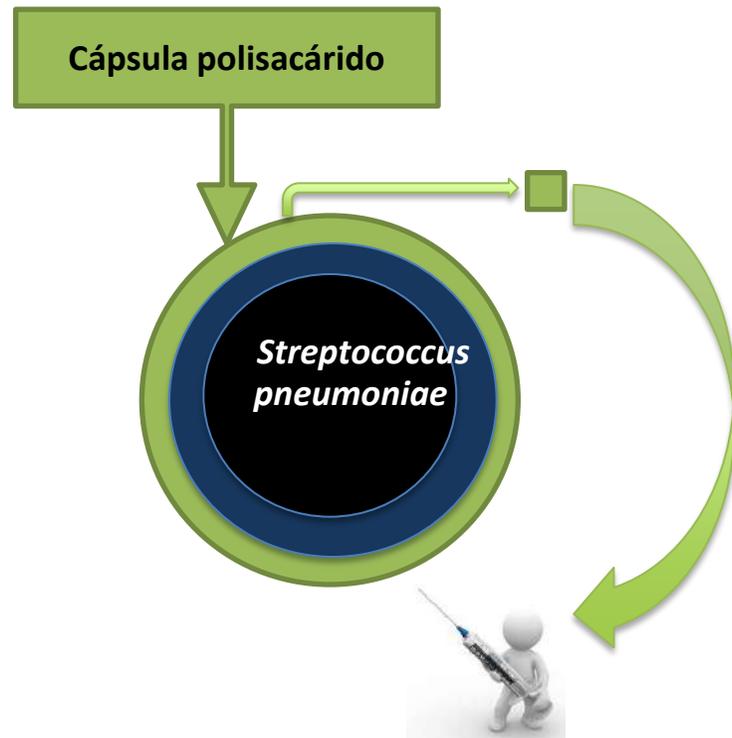


# *Streptococcus pneumoniae*

*Riesgo según factor predisponente*

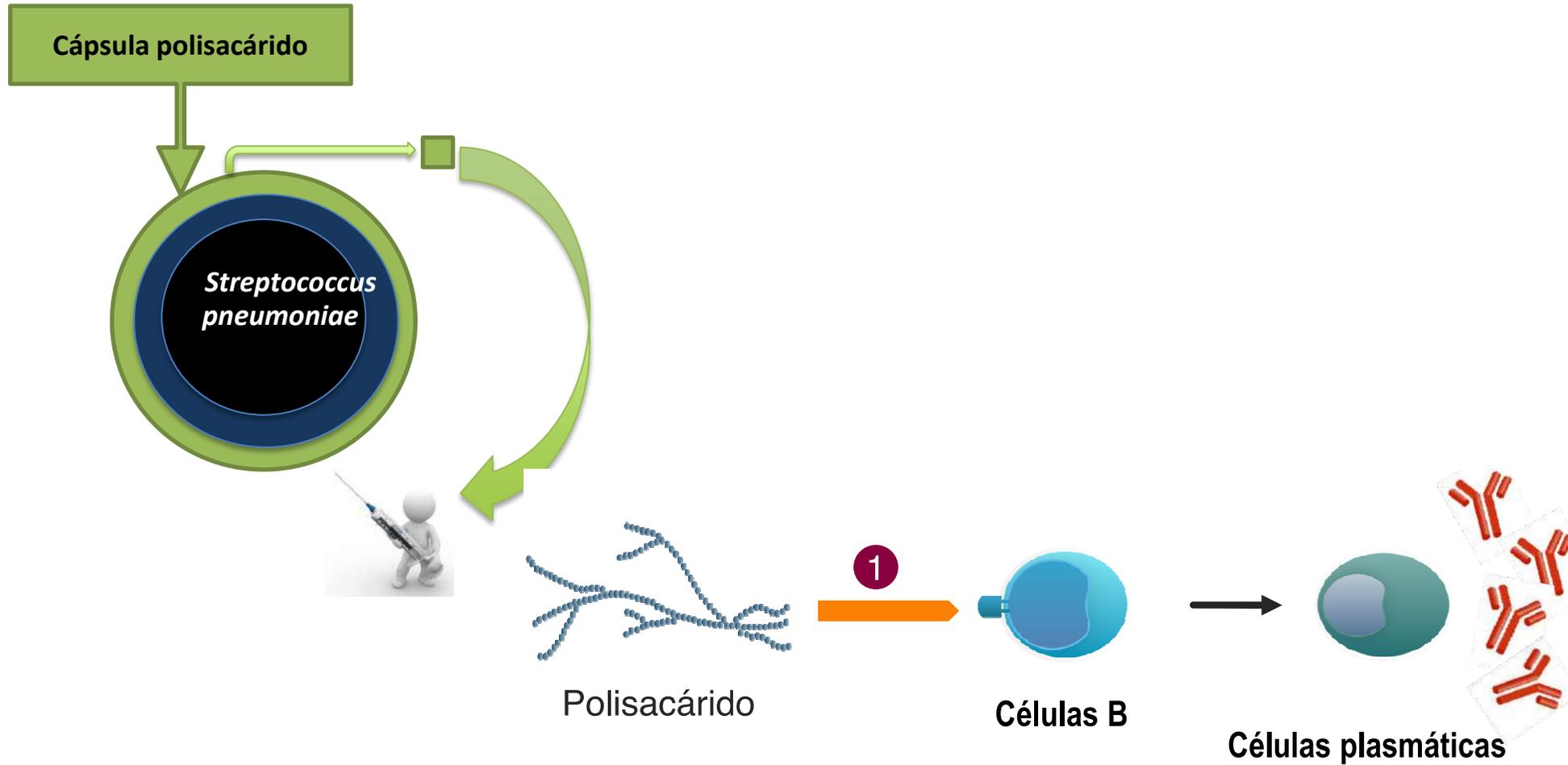


# Vacuna polisacárida (*PPSV*)



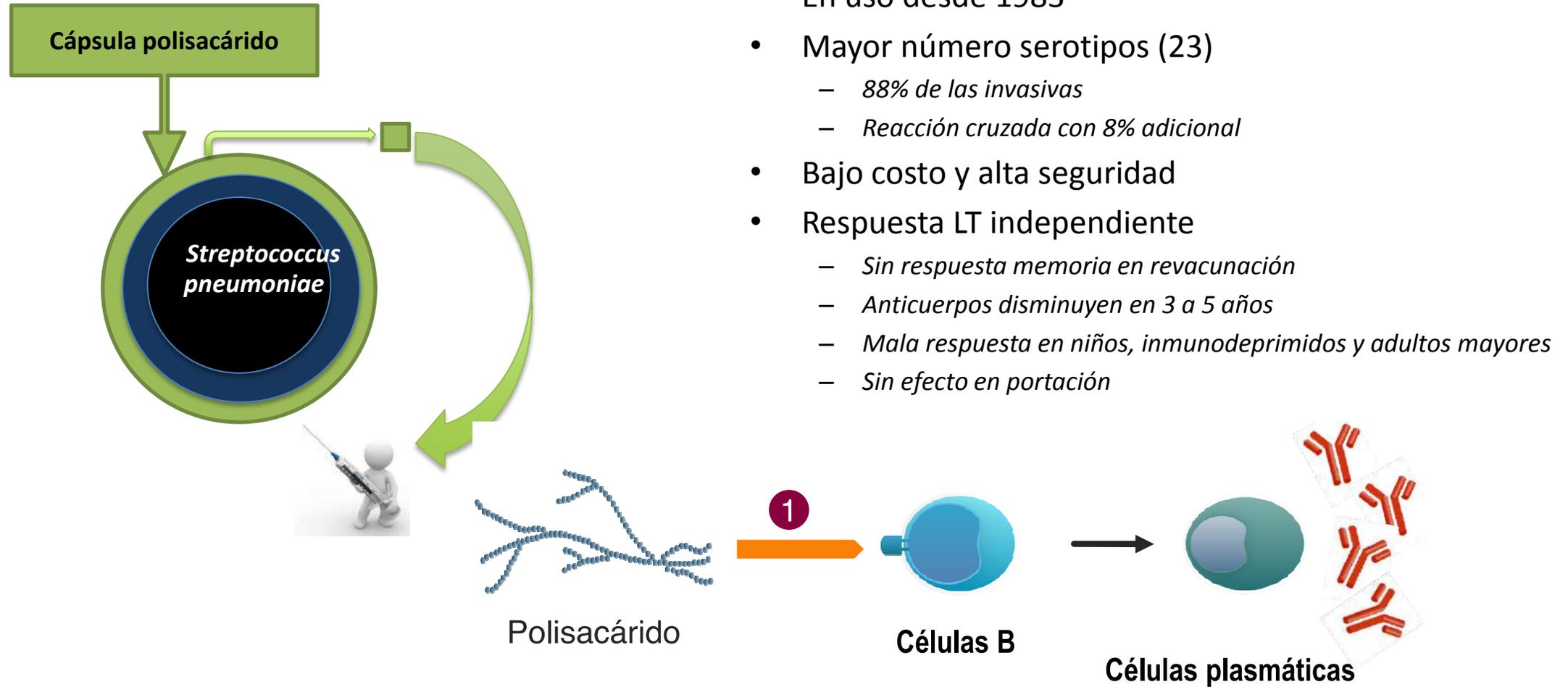
PPSV23	1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
--------	---	---	---	---	---	----	----	---	----	----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----

# Vacuna polisacárida (PPSV)



PPSV23	1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
--------	---	---	---	---	---	----	----	---	----	----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----

# Vacuna polisacárida (PPSV)



PPSV23	1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
--------	---	---	---	---	---	----	----	---	----	----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----

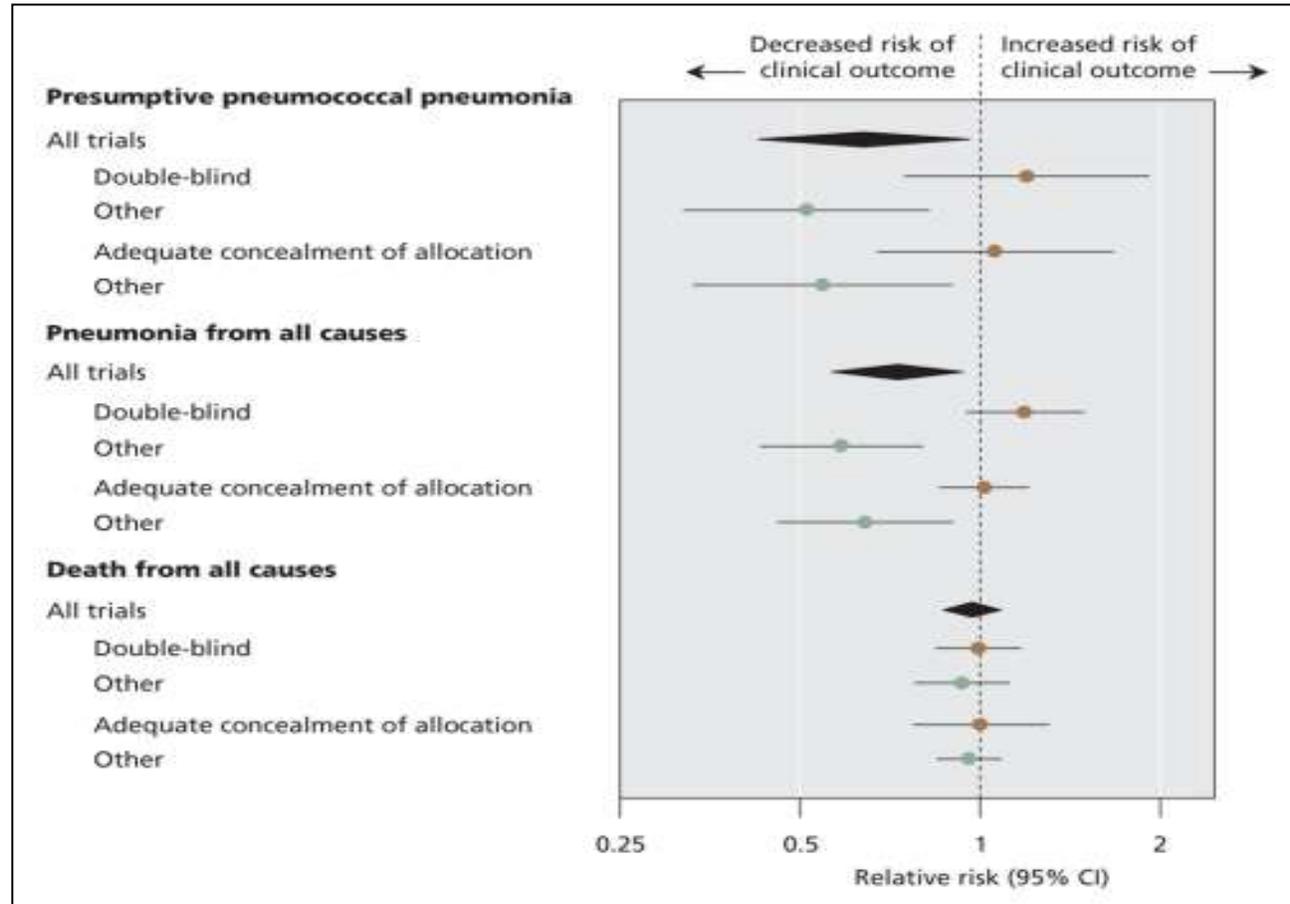
# Eficacia vacuna *Streptococcus pneumoniae* (PPSV)

Grupo	% reducción
Enfermedad SP por serotipo vacuna	
Enfermedad invasiva	82
Neumonía bacterémica	87
Neumonía no bacterémica	73
Enfermedad SP (todas)	
Enfermedad invasiva	74
Neumonía bacterémica	76
Neumonía no bacterémica	53
Mortalidad toda causa	
Toda causa	13
Infección SP	0
Enfermedad invasiva en adultos mayores	
	12

# Eficacia vacuna *Streptococcus pneumoniae* (PPV)

## Resultados controvertidos

Utilización diferentes vacunas, distintos diseños de estudios, escasos estudios clínicos CRDC, falta de descripción métodos de enrolamiento, falta de definiciones (procedencia, edad, estandarización criterios diagnóstico)

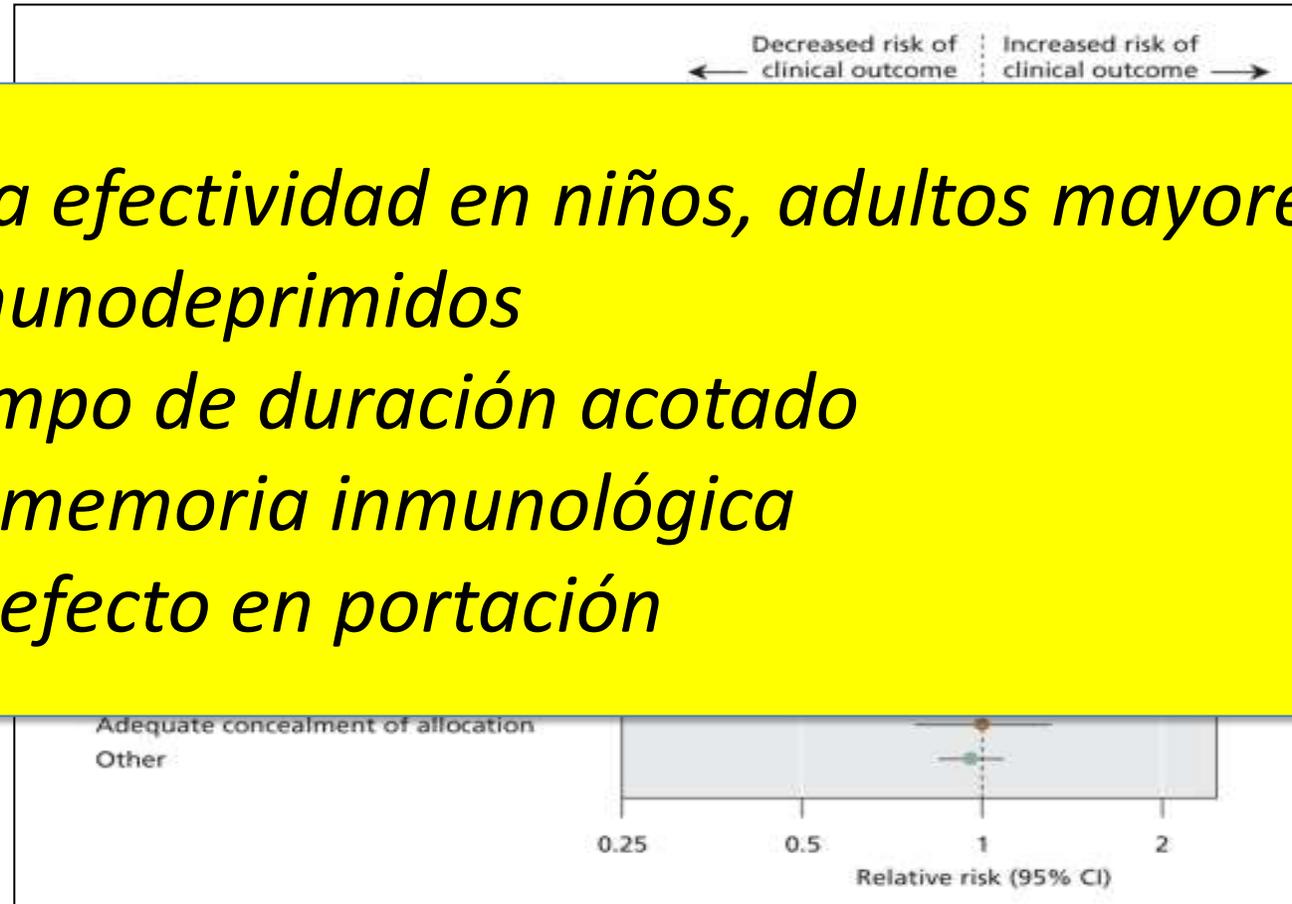


# Eficacia vacuna *Streptococcus pneumoniae* (PPV)

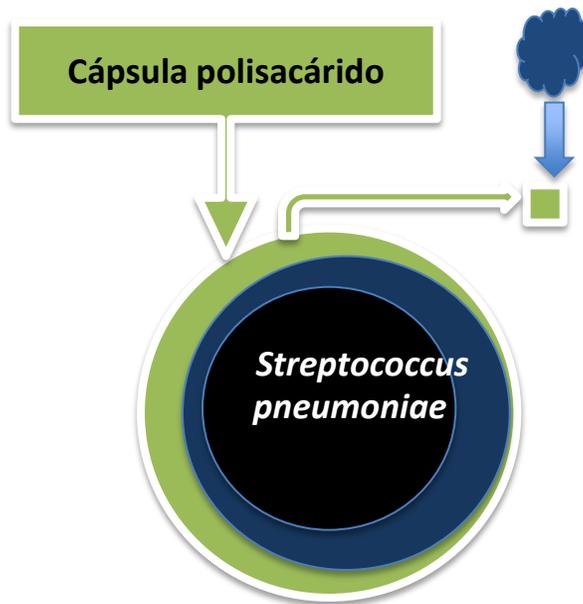
## Resultados controvertidos

Utilización diferentes vacunas, distintos diseños de estudios, escasos estudios clínicos CRDC, falta de descripción métodos de enrolamiento, falta de definiciones (procedencia, edad, estandarización criterios diagnóstico)

- *Baja efectividad en niños, adultos mayores, inmunodeprimidos*
- *Tiempo de duración acotado*
- *Sin memoria inmunológica*
- *Sin efecto en portación*

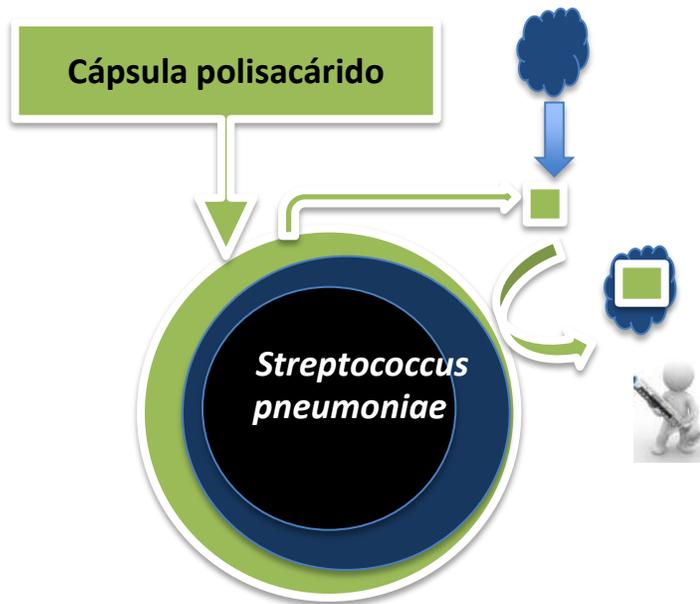


# Vacuna conjugada



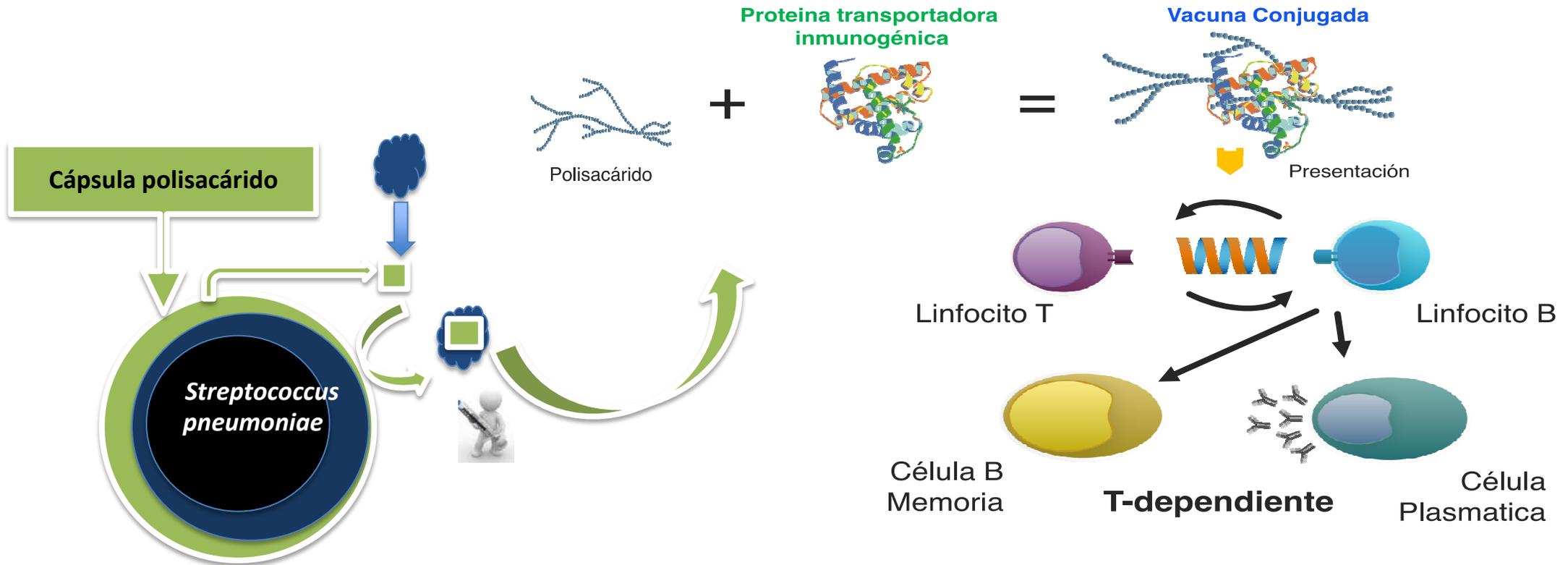
PCV13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
-------	---	---	---	---	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----

# Vacuna conjugada



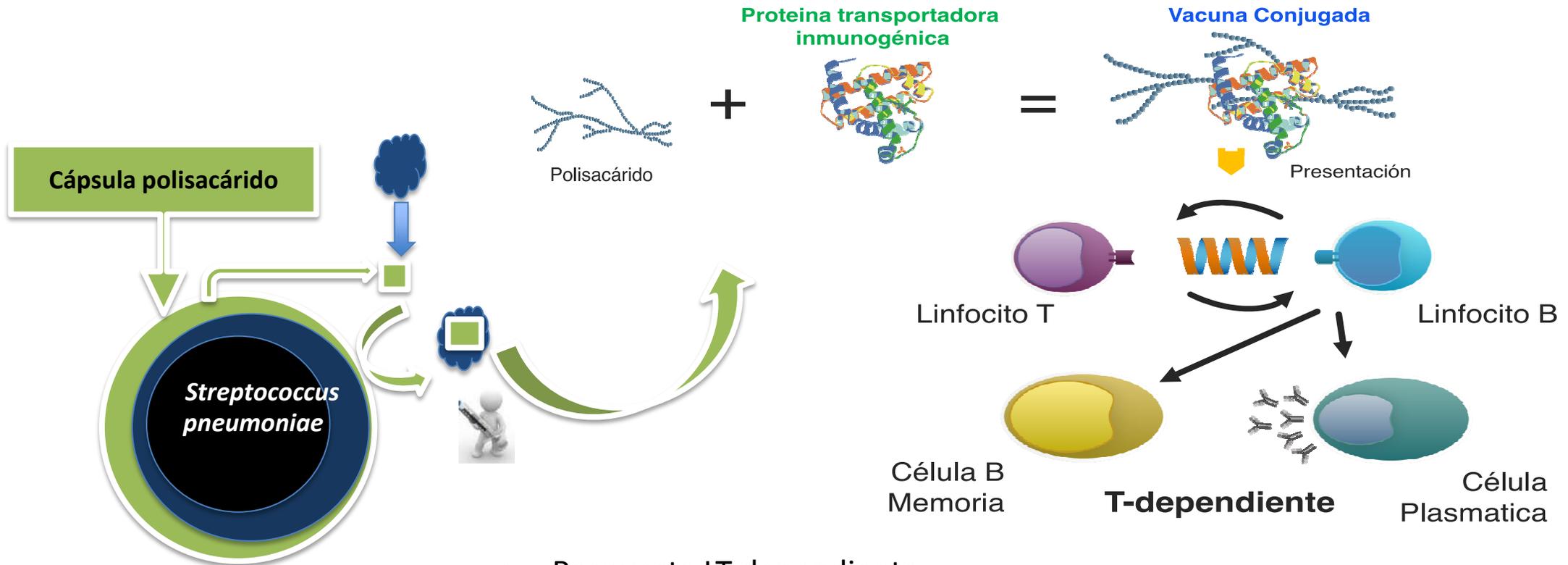
PCV13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
-------	---	---	---	---	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----

# Vacuna conjugada



PCV13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
-------	---	---	---	---	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----

# Vacuna conjugada

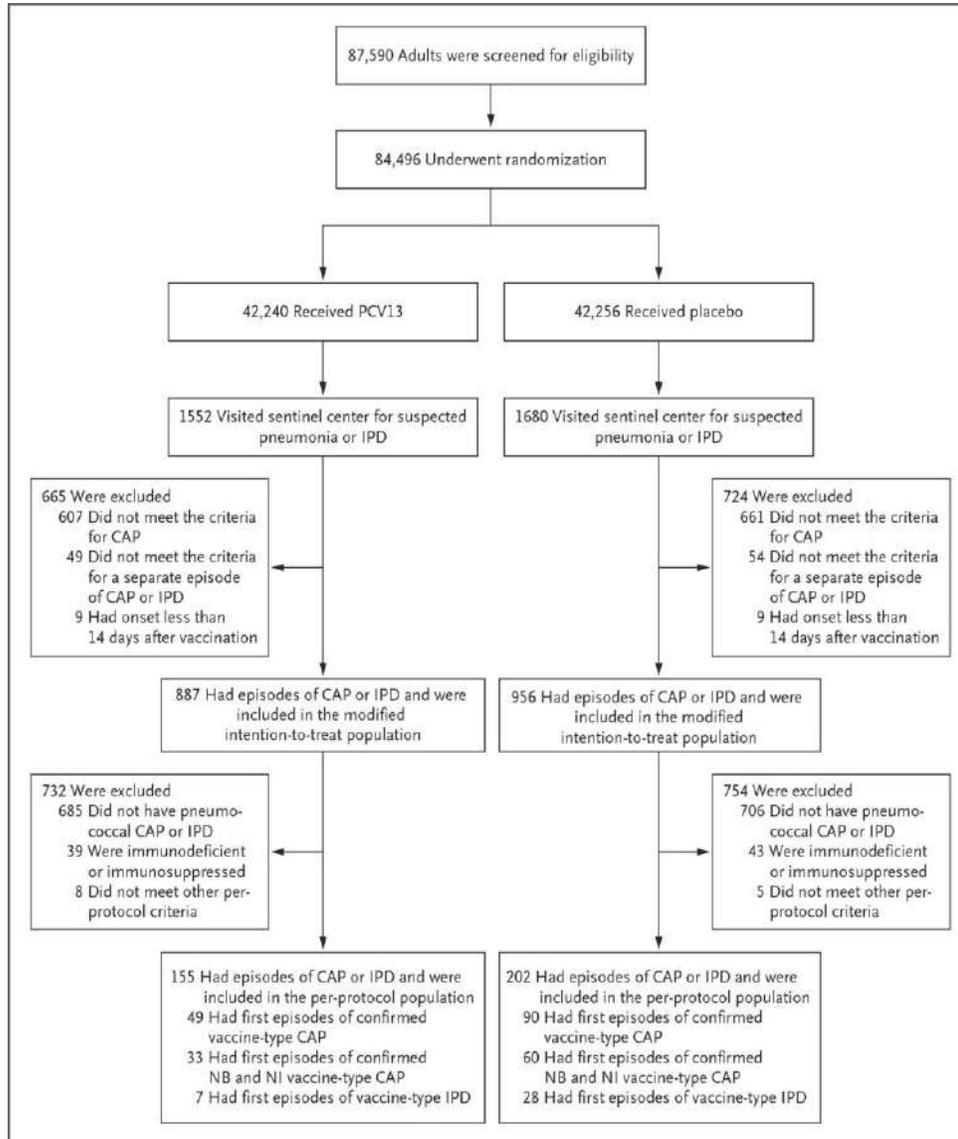


- Respuesta LT dependiente
- Mejor en inmunodeprimidos y adultos mayores
- Reduce portación: efecto rebaño
- Alto costo y menos serotipos

PCV13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
-------	---	---	---	---	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----

# CAPiTA Vacuna conjugada *Streptococcus pneumoniae*

Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults



- En Holanda
- Vacuna 13 valente
- Adultos > 65
- **Objetivo 1ª**
  - Eficacia en prevención 1º episodio de NAC por serotipo vacuna
    - Criterios clínicos, radiológicos y aislamiento SP de sangre u otro sitio estéril o Ag urinario
- **Objetivo 2ª**
  - Eficacia en prevención 1º episodio de NAC no bacterémica y no invasiva
  - Eficacia en prevención enfermedad invasiva por serotipos vacuna

# Eficacia vacuna

## Eficacia en prevención 1º episodio de NAC por serotipo vacuna

End Point and Analysis†	Episodes‡	PCV13 (N=42,240) <i>number</i>	Placebo (N=42,256)	Percent Vaccine Efficacy (CI)§	P Value¶
<b>First episode</b>					
<b>Infection with vaccine-type strain</b>					
<b>Confirmed community-acquired pneumonia</b>					
Per-protocol analysis	139	49	90	45.6 (21.8 to 62.5)	<0.001
Modified intention-to-treat analysis	172	66	106	37.7 (14.3 to 55.1)	0.003
<b>Confirmed nonbacteremic and noninvasive community-acquired pneumonia</b>					
Per-protocol analysis	93	33	60	45.0 (14.2 to 65.3)	0.007
Modified intention-to-treat analysis	116	43	73	41.1 (12.7 to 60.7)	0.007
<b>Invasive pneumococcal disease</b>					
Per-protocol analysis	35	7	28	75.0 (41.4 to 90.8)	<0.001
Modified intention-to-treat analysis	41	8	33	75.8 (46.5 to 90.3)	<0.001
<b>Death  </b>					
From confirmed vaccine-type pneumococcal community-acquired pneumonia or vaccine-type invasive pneumococcal disease	4	2	2	0 (-1279.6 to 92.8)	>0.999
From confirmed pneumococcal community-acquired pneumonia or invasive pneumococcal disease	13	6	7	14.3 (-197.9 to 76.2)	>0.999

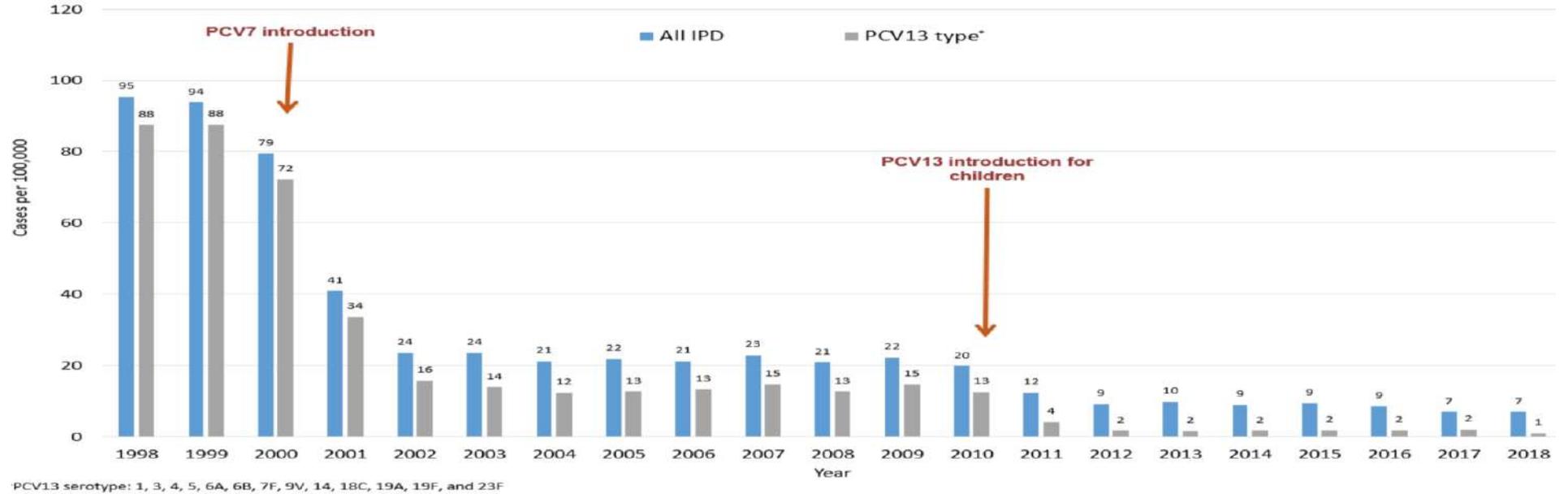
Hospitalización ¿?

# Eficacia PCV13 para neumonía (s/edad)

Efficacy Endpoint Subgroup	Total Number of Cases	Vaccine Group		VE (%)	(95.2% CI <sup>c</sup> )	p-Value <sup>d</sup>
		PCV13 N <sup>a</sup> =42,240	Placebo N <sup>a</sup> =42,256			
		n <sup>b</sup>	n <sup>b</sup>			
<b>First episode of confirmed VT pneumococcal CAP</b>	139	49	90	45.56	(21.82, 62.49)	<0.001
Age <75	87	28	59	52.54	✓ (24.09, 70.99)	0.001
✌️ 🗂️ 📄	52	21	31	32.26	✗ (-22.31, 63.19)	0.21
✌️ 🗂️ 📄 📞 📧 📧	43	15	28	46.43	✗ (-4.33, 73.57)	0.07
✌️ 🗂️ 📄 📞	9	6	3	-100.0	(-1156.63, 57.78)	0.51

# Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en USA, 1998-2018

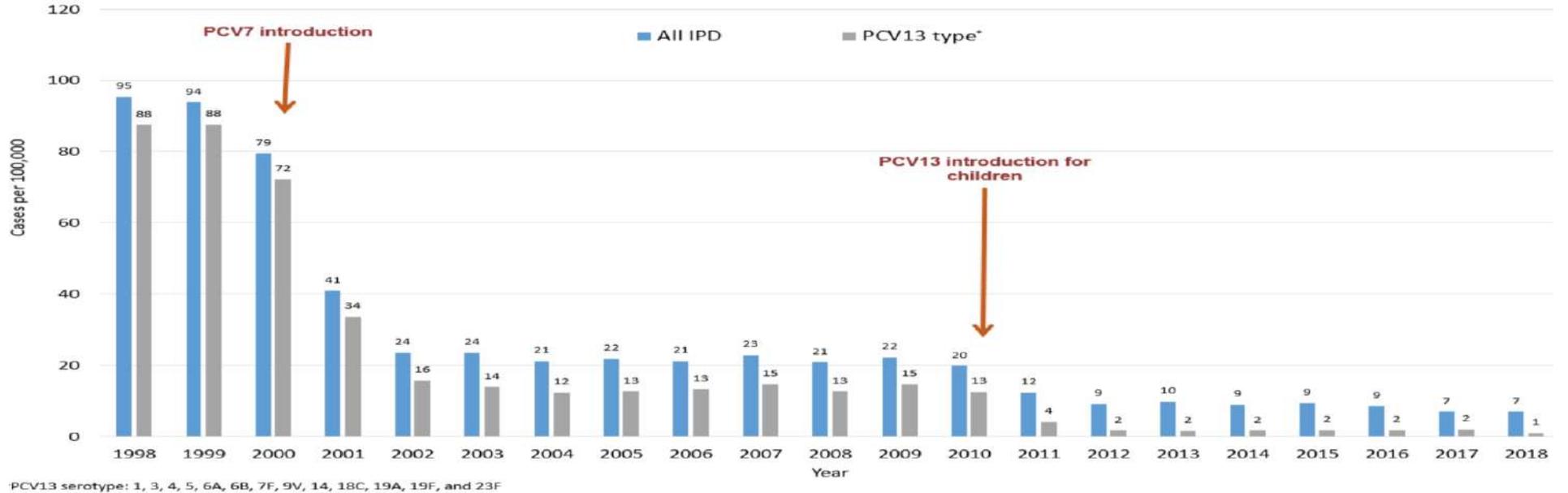
<5 años



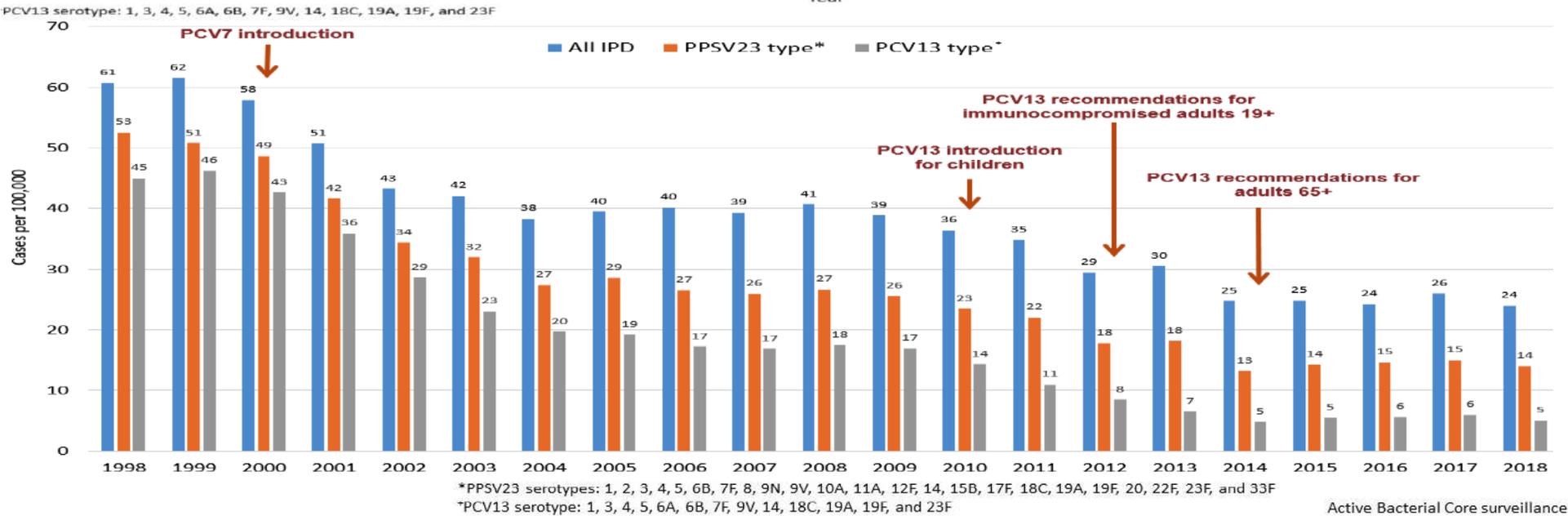
\*PPSV23 serotypes: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, and 33F  
\*PCV13 serotype: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F

# Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en USA, 1998-2018

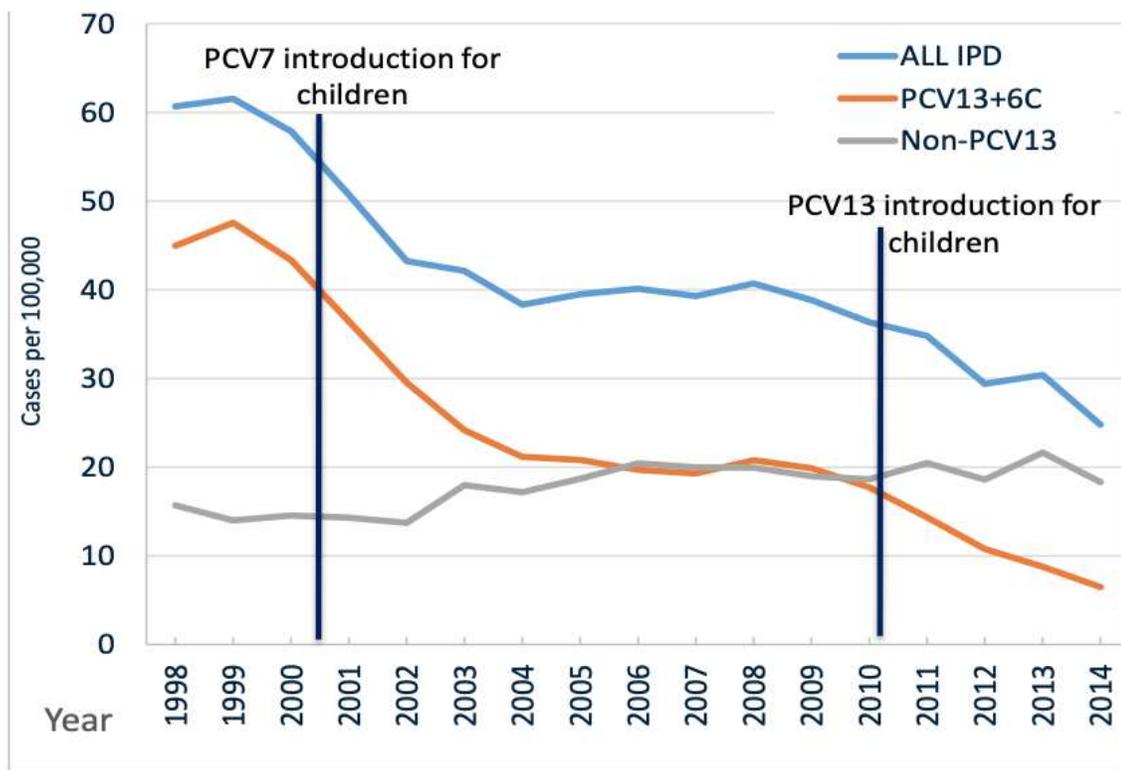
<5 años



> 65 años



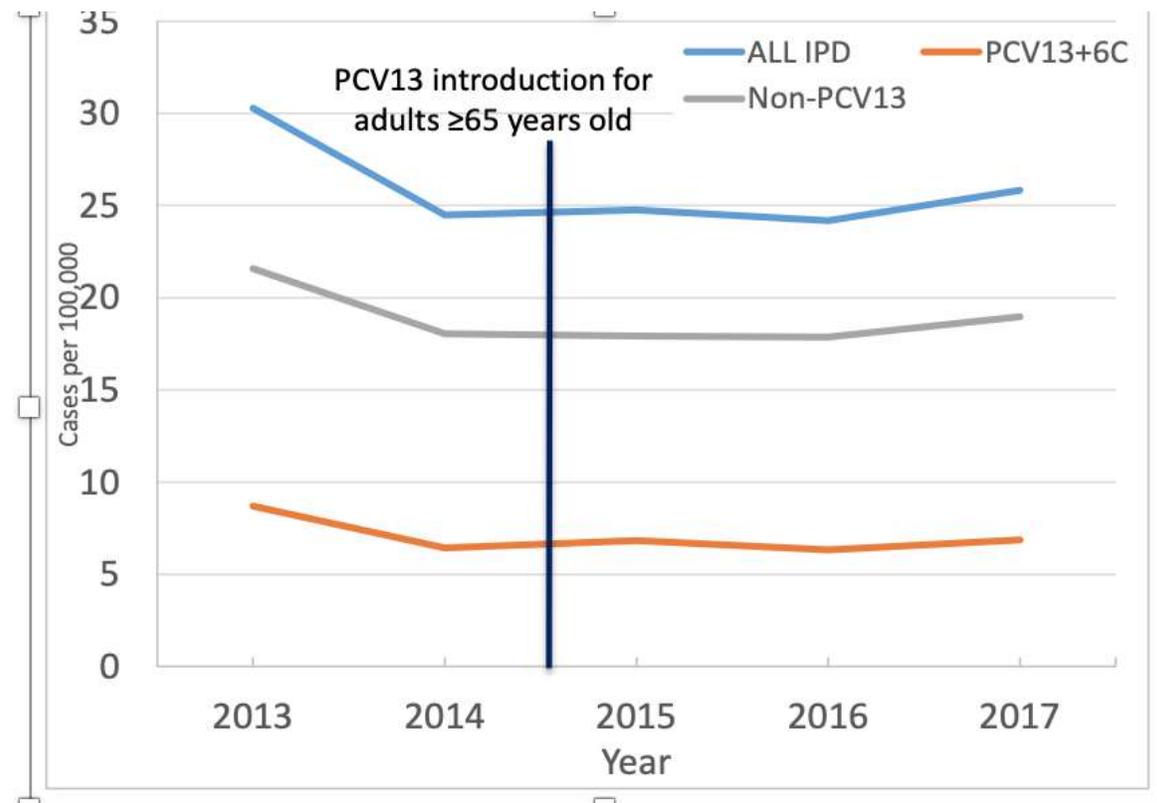
## Efectos indirectos de PCV-13 EIP en > 65 años 1988-2014



### Uso PCV-13 en niños

- Reducción 9 veces en EIP por serotipos PCV-13 en adultos > 65 años entre años 2000-14
- Reducción en 3 veces EIP por serotipos PCV-13 post introducción PCV-13 en niños (2010-2014)

## EIP: incidencia en > 65 años 2013-2017



### Uso PCV-13 en adultos

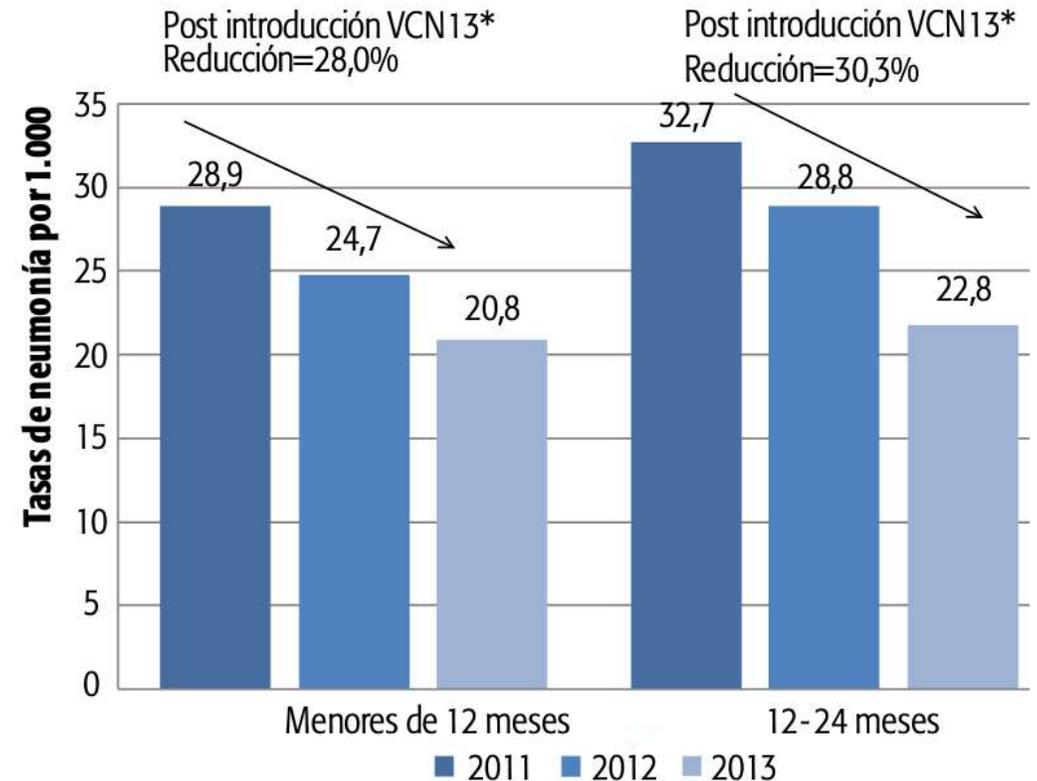
- Sin cambios en EIP desde 2014
  - Sin efecto directo ni indirecto
- Serotipos no PCV-13 dan cuenta de la mayoría de los casos

# Casos de ENI Argentina y Chile

**Figura 1.** Número de cepas y muestras PCR de *Streptococcus pneumoniae* de ENI confirmados por laboratorio y tasa de incidencia por año. Chile, 2011-2019



Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.



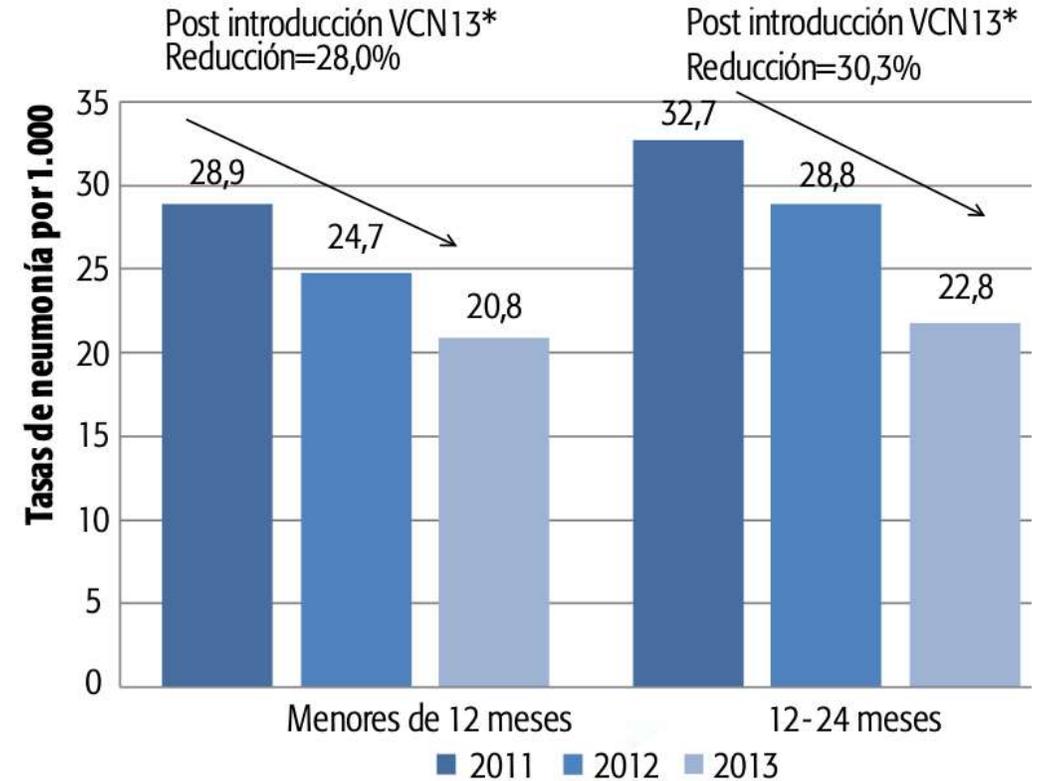
# Casos de ENI Argentina y Chile

**Figura 1.** Número de cepas y muestras PCR de *Streptococcus pneumoniae* de ENI confirmados por laboratorio y tasa de incidencia por año. Chile, 2011-2019



Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

Cepas no PCV13	25,7%	33,2%	35,1%	38,7%	43,9%	50,1%	51,4%	56,2%	57,1%
----------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------



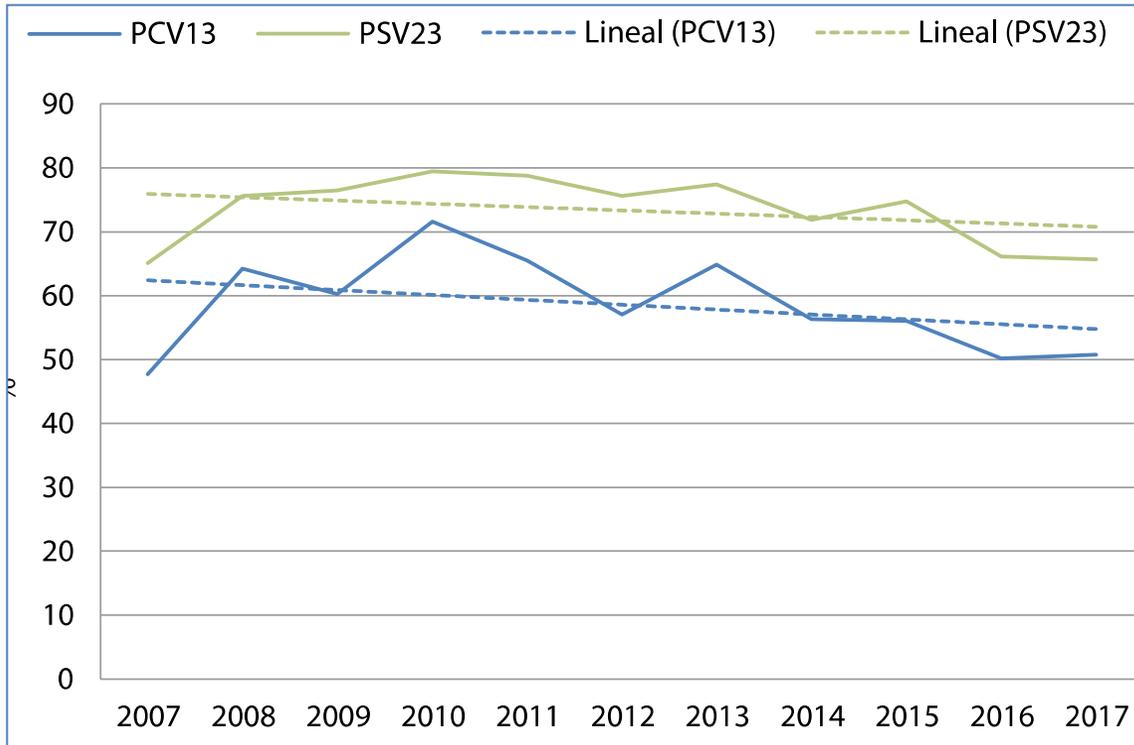
# NNV con PCV13 anual entre adultos > 65 años

Outcome PCV13-type:	Incidence per 100,000	Vaccine Effectiveness (VE)	(95%CI)	NNV	(range)
IPD	5 <sup>a</sup>	76% <sup>b</sup>	(48, 89)	26,300	(22,500, 41,700)
Inpatient Pneumonia	17 <sup>c</sup> –76 <sup>d</sup>	43% <sup>e</sup>	(12, 63)	3,000–14,000	(2,100, 50,200)
Outpatient Pneumonia	88 <sup>f</sup>	43% <sup>e</sup>	(12, 63)	2,600	(1,800, 9,500)

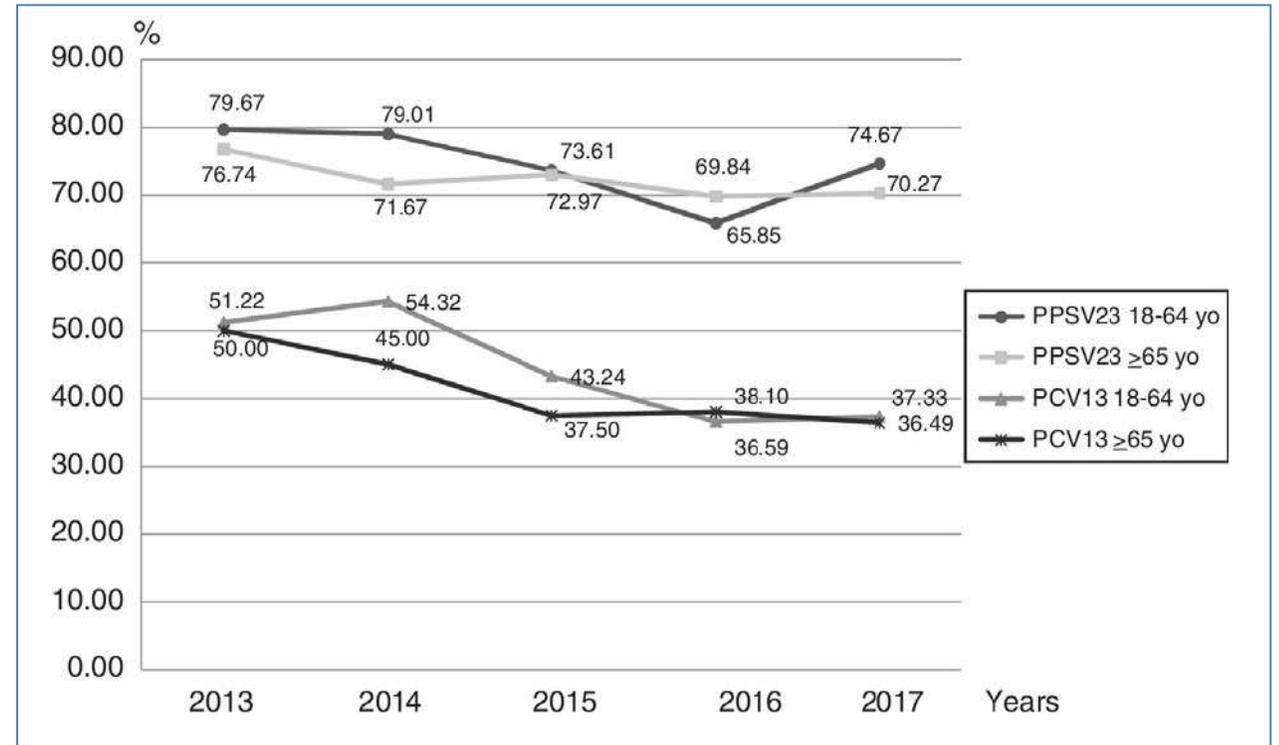
**\*Calculation:  $NNV = 1 / (\text{incidence rate} \times VE)$**

# *S pneumoniae* invasivo en Argentina y Chile según serotipos

> 65 años



> 18 años



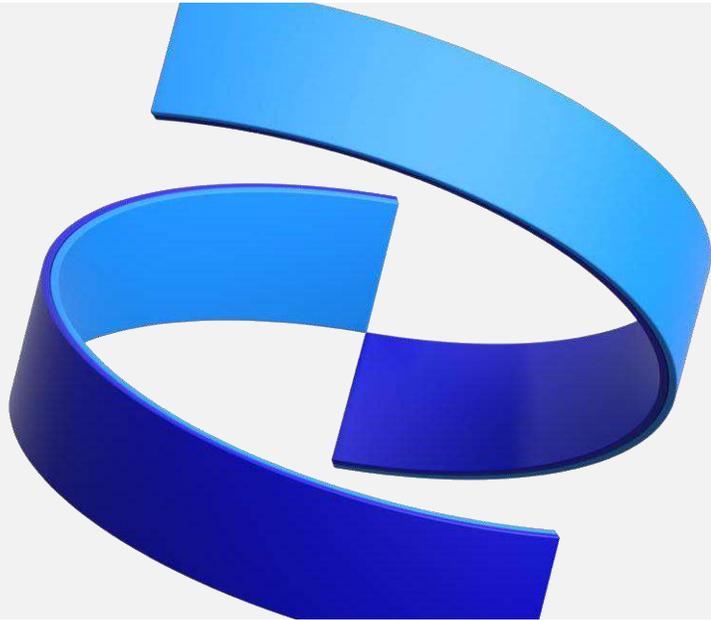
2011/2012 inicio vacunación PCV13

# Nuevas vacunas *Streptococcus pneumoniae*

## 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) Phase 3 in Adults

Wendy Watson, MD  
Global Clinical Program Lead

ACIP February 2021



## V114: An Investigational 15-Valent Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (PCV)

Key Results of the Adult Clinical Development Program

ACIP Meeting, February 25, 2021

Ulrike K Buchwald, MD MS  
Distinguished Scientist  
V114 Global Clinical Development  
Merck Research Laboratories,  
Merck & Company Inc.

# Conclusiones

## PPSV

- Efectiva en < 60 años en prevenir
  - EI, NB, etc
  - No en adultos mayores
  - No en inmunocompetentes
  - No memoria
  - No efecto rebaño
  - No colonización
- Barata

## PCV 13

Estudios muestran eficacia en > 65 para prevenir

- EI, neumonía bacterémica y no bacterémica por serotipo vaccinal
- No en neumonía de otra causa
- Impacto poblacional bajo

# Conclusiones

## PPSV

- Efectiva en < 60 años en prevenir
  - EI, NB, etc
  - No en adultos mayores
  - No en inmunocompetentes
  - No memoria
  - No efecto rebaño
  - No colonización
- Barata

## PCV 13

Estudios muestran eficacia en > 65 para prevenir

- EI, neumonía bacterémica y no bacterémica por serotipo vaccinal
- No en neumonía de otra causa
- Impacto poblacional bajo
- *No previene mortalidad, no cambia hospitalización*
- *NNV alto*

Alto costo como medida salud pública

# Conclusiones

## PPSV

- Efectiva en < 60 años en prevenir
  - EI, NB, etc
  - No en adultos mayores
  - No en inmunocompetentes
  - No memoria
  - No efecto rebaño
  - No colonización
- Barata

## PCV 13

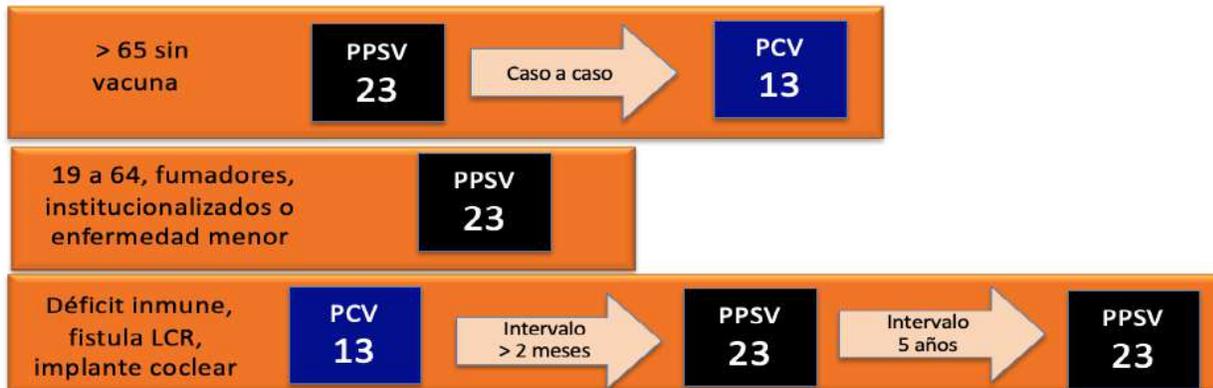
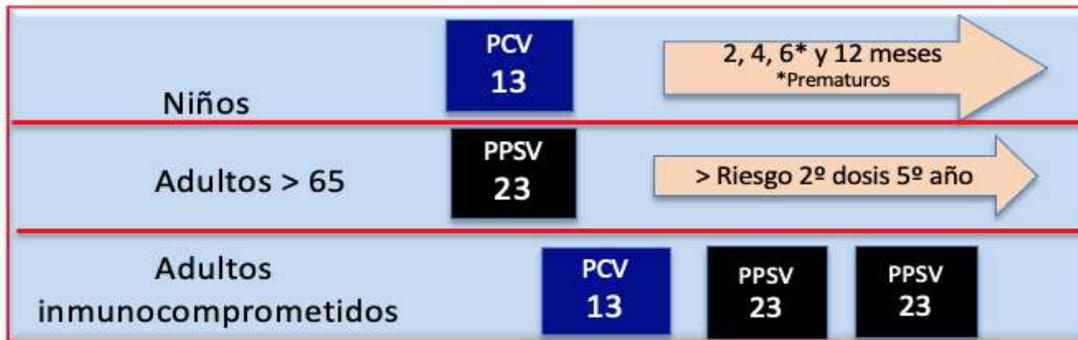
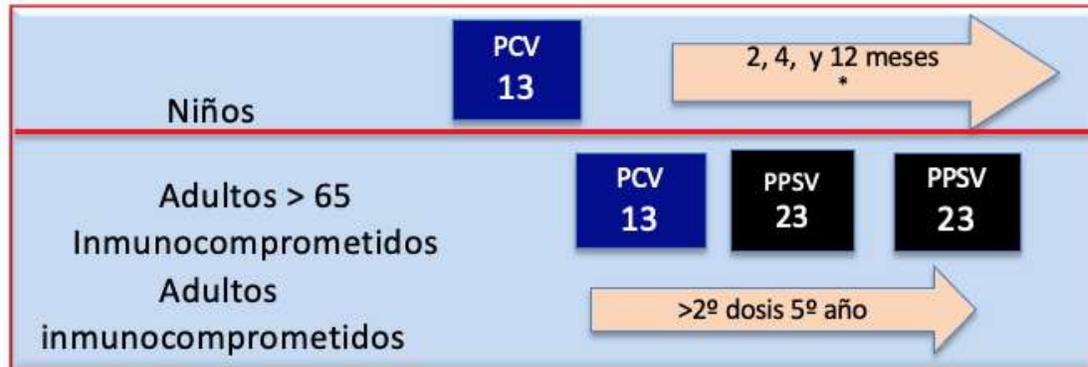
Estudios muestran eficacia en > 65 para prevenir

- EI, neumonía bacterémica y no bacterémica por serotipo vaccinal
- No en neumonía de otra causa
- Impacto poblacional bajo
- *No previene mortalidad, no cambia hospitalización*
- *NNV alto*

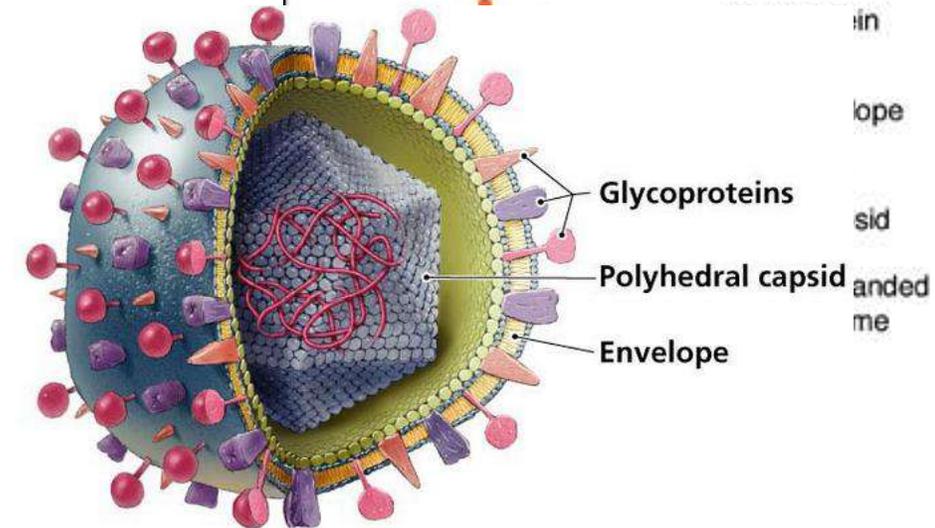
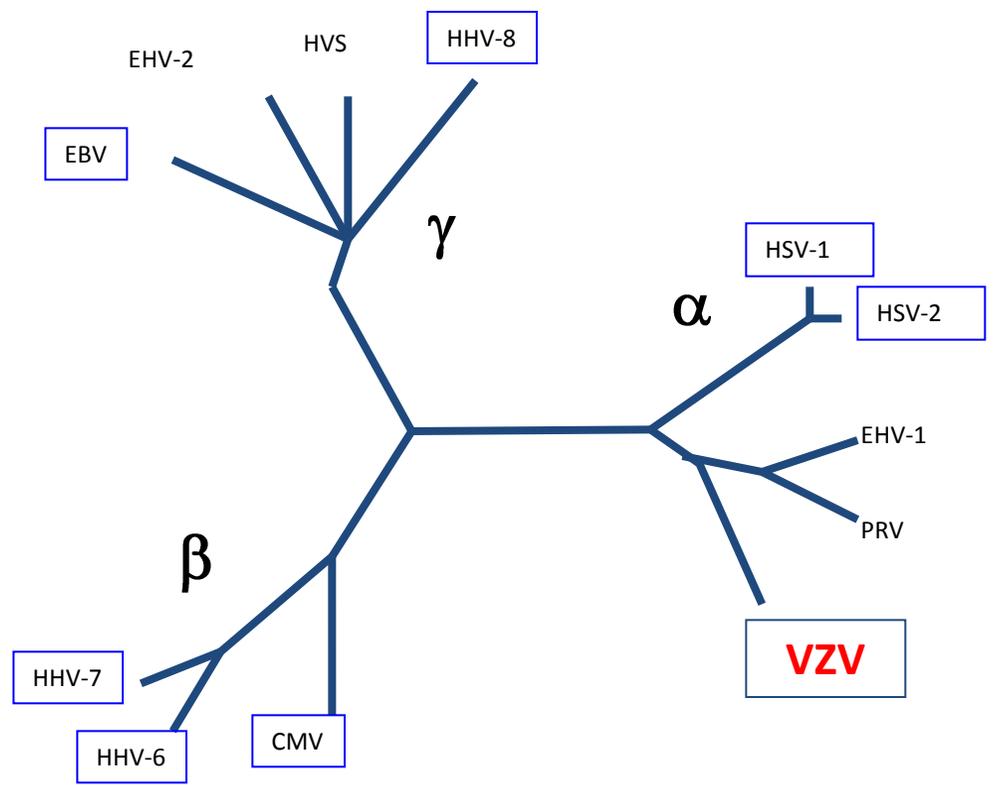
Alto costo como medida salud pública

***La protección de los niños es eficiente en proteger a los adultos  
Los aumentos de casos se ven en serotipos no incluidos en vacunas***

# Recomendación vacuna *Streptococcus pneumoniae*



# Virus Varicela Zoster



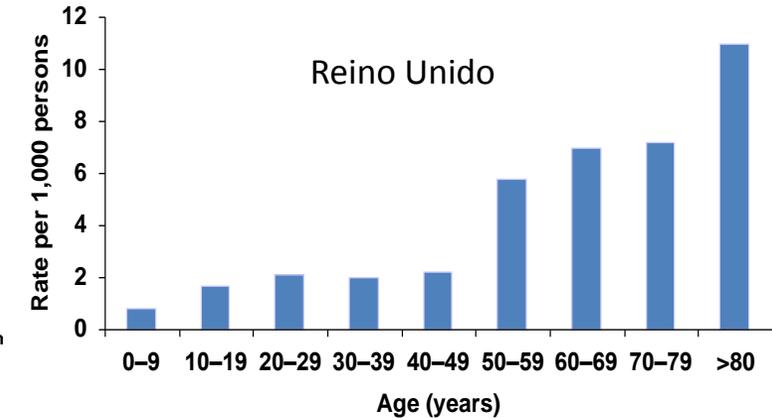
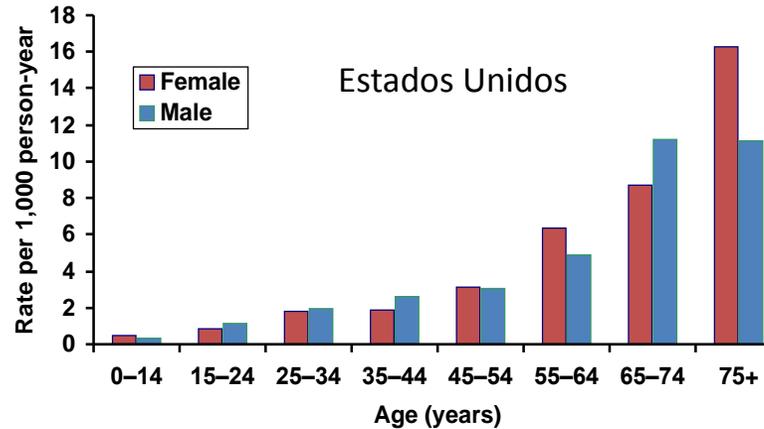
# Herpes zoster: Epidemiología

## ***Inmunocompetentes***

- 2 a 4.6 casos cada 1000 pac/ año
- > 65 a: 3.9 a 11.8 casos 1000 pac/año
- > 80 a: 10 a 12.8 casos 1000 pac/año

## ***Inmunosuprimidos***

- HIV 29.5 cada 1000 pacientes año



# Herpes zoster: Epidemiología

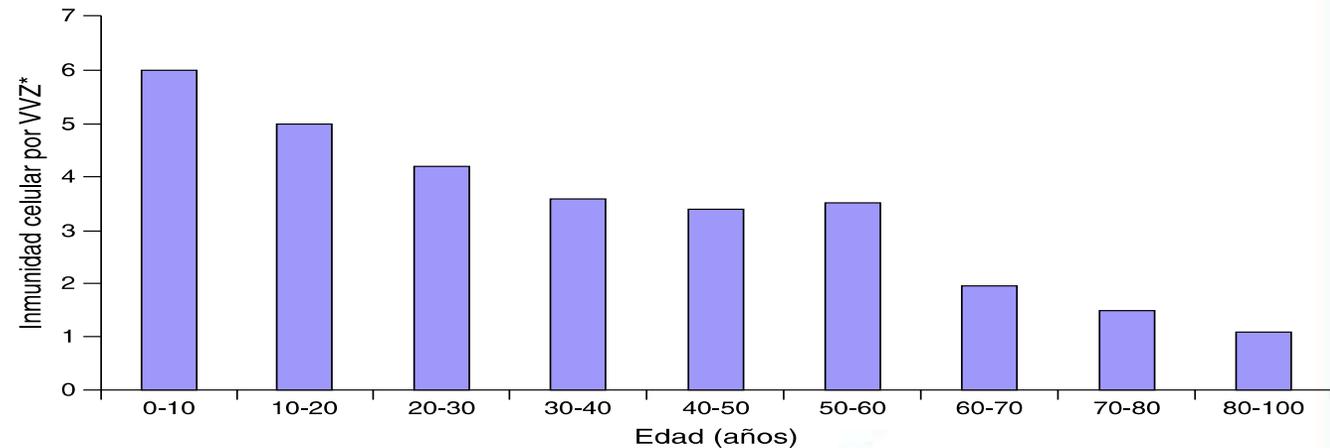
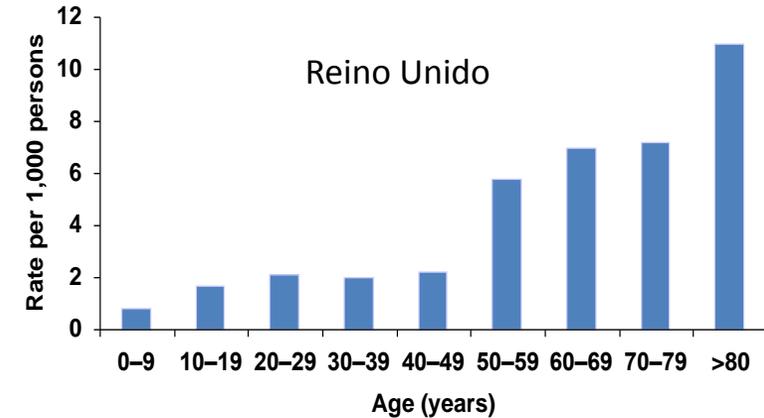
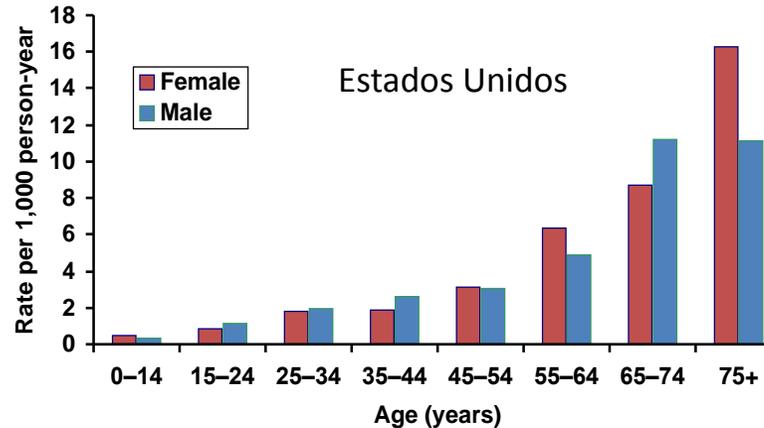
## Inmunocompetentes

- 2 a 4.6 casos cada 1000 pac/ año
- > 65 a: 3.9 a 11.8 casos 1000 pac/año
- > 80 a: 10 a 12.8 casos 1000 pac/año

## Inmunosuprimidos

- HIV 29.5 cada 1000 pacientes año

- Riesgo en la vida: 30%
- Riesgo en > 85 años: hasta 50%
- Recurrencia: 5-20 %
- **Riesgo fenómenos vasculares**
  - AVE 1,3 a 4.5 veces mas riesgo
  - IAM 1,24 a 2,4 veces mas riesgo



**Figura 3.** Inmunidad celular específica frente al VVZ según la edad en personas inmunocompetentes.  
 \*Medida mediante el test de proliferación linfocítica.  
 Fuente: Levin et al.<sup>17</sup>.

# Herpes zoster: Epidemiología

## Inmunocompetentes

- 2 a 4.6 casos cada 1000 pac/ año
- > 65 a: 3.9 a 11.8 casos 1000 pac/año
- > 80 a: 10 a 12.8 casos 1000 pac/año

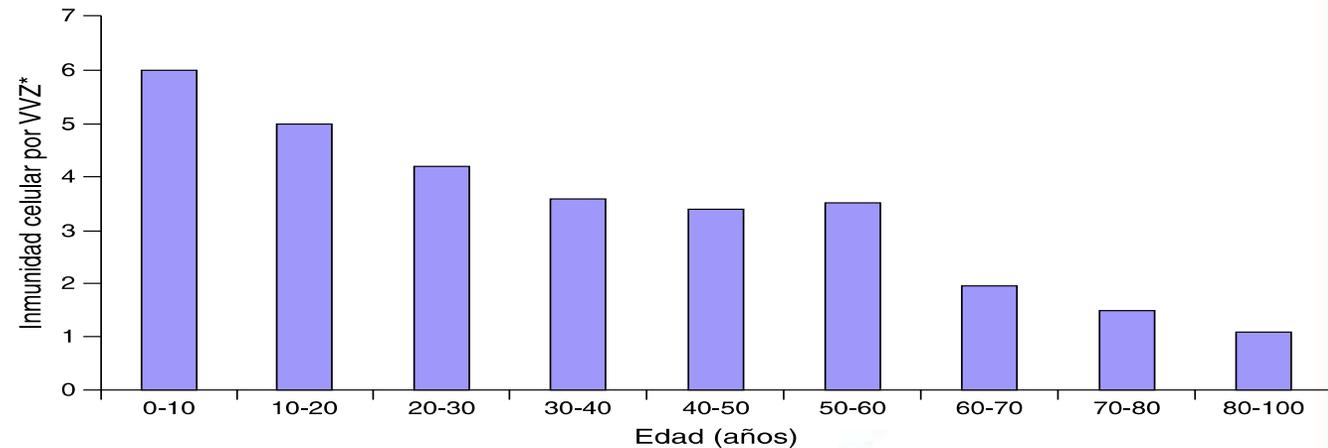
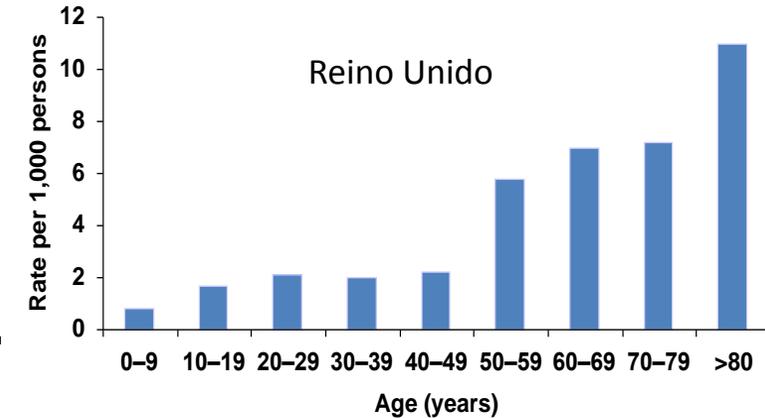
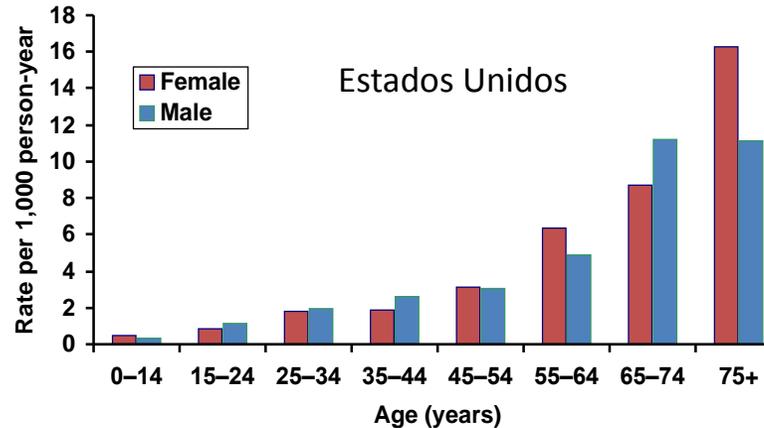
## Inmunosuprimidos

- HIV 29.5 cada 1000 pacientes año

- Riesgo en la vida: 30%
- Riesgo en > 85 años: hasta 50%
- Recurrencia: 5-20 %
- **Riesgo fenómenos vasculares**
  - AVE 1,3 a 4.5 veces mas riesgo
  - IAM 1,24 a 2,4 veces mas riesgo

## Cambios esperados

- Envejecimiento población
- Uso vacuna varicela y HZ



**Figura 3.** Inmunidad celular específica frente al VVZ según la edad en personas inmunocompetentes.  
 \*Medida mediante el test de proliferación linfocítica.  
 Fuente: Levin et al.<sup>17</sup>.

# Herpes zoster: Epidemiología

## ***Inmunocompetentes***

- 2 a 4.6 casos cada 1000 pac/ año
- > 65 a: 3.9 a 11.8 casos 1000 pac/año
- > 80 a: 10 a 12.8 casos 1000 pac/año

## ***Inmunosuprimidos***

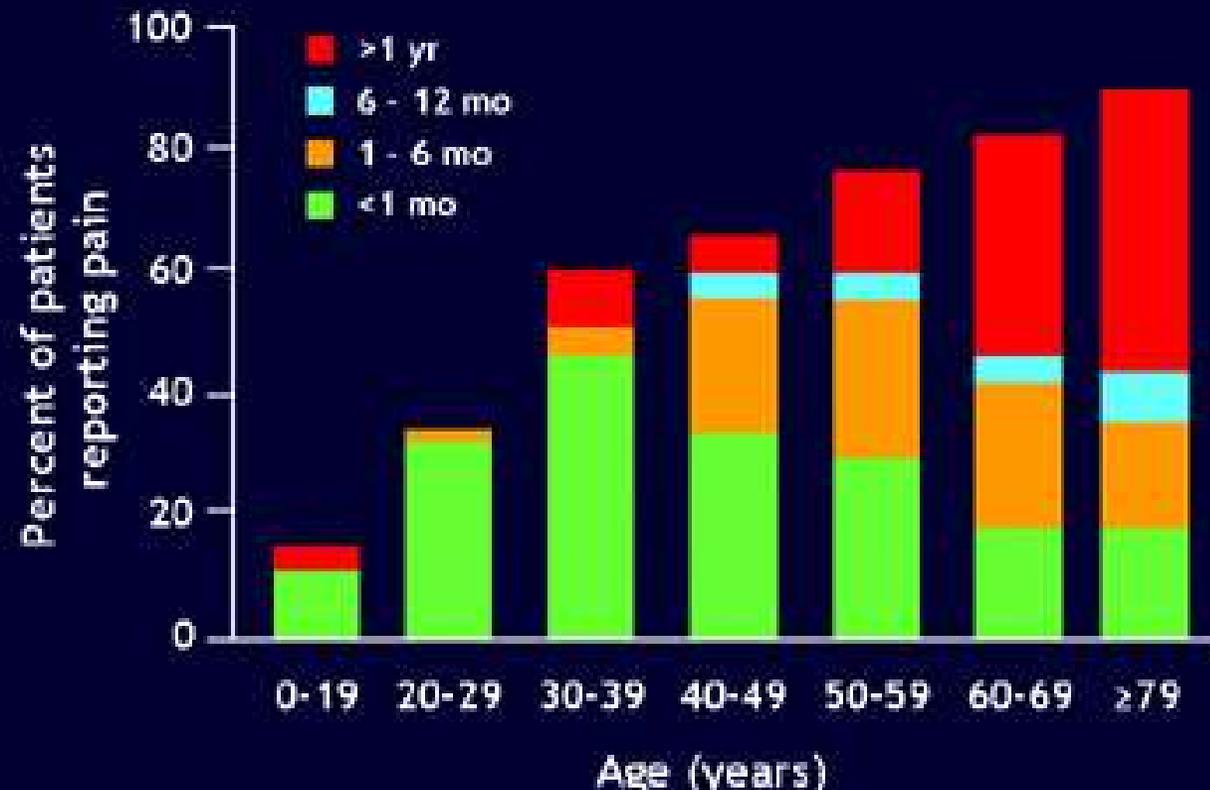
- HIV 29.5 cada 1000 pacientes año

- Riesgo en la vida: 30%
- Riesgo en > 85 años: hasta 50%
- Recurrencia: 5-20 %
- ***Riesgo fenómenos vasculares***
  - AVE 1,3 a 4.5 veces mas riesgo
  - IAM 1,24 a 2,4 veces mas riesgo

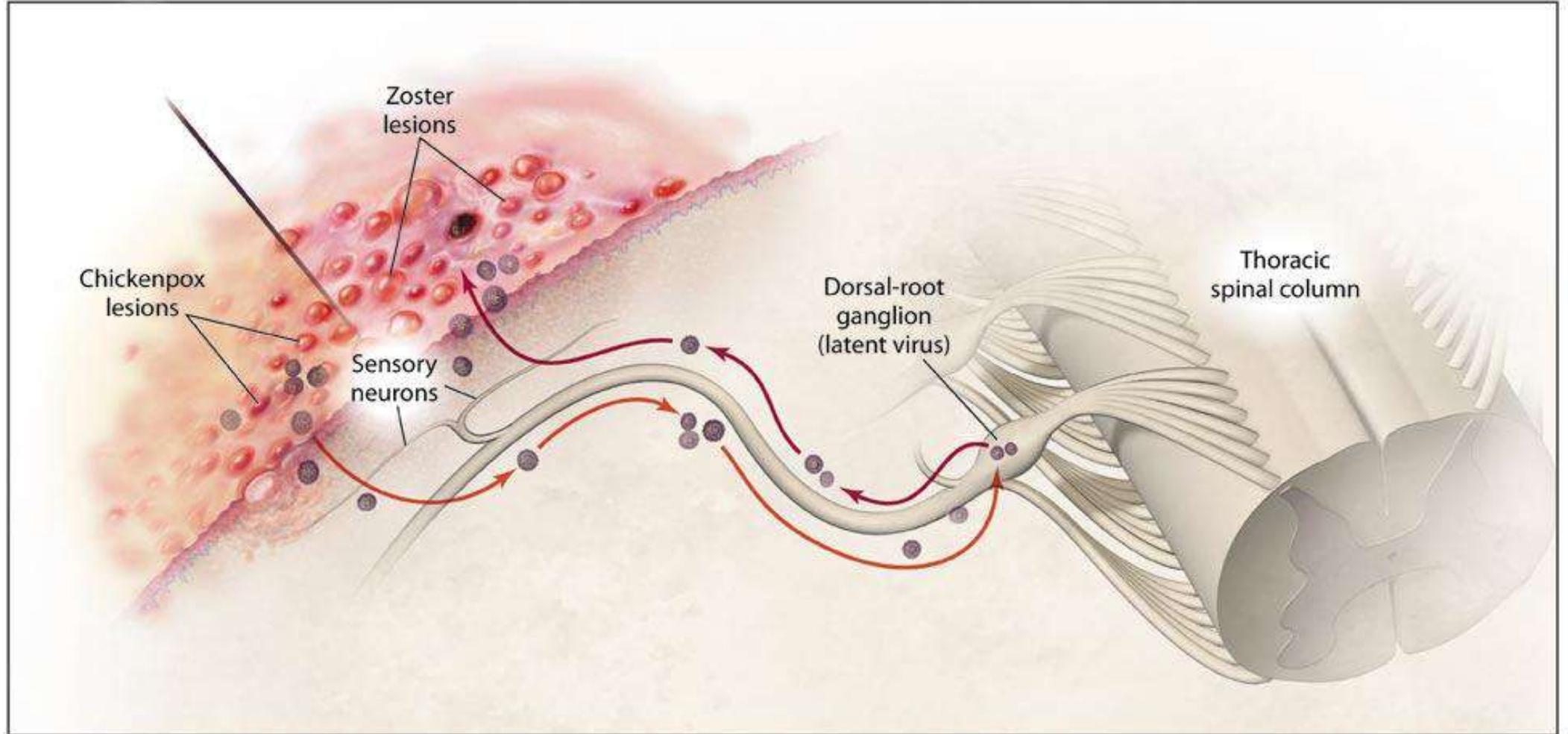
## Cambios esperados

- Envejecimiento población
- Uso vacuna varicela y HZ

## Prevalence of PHN and Duration of Pain Associated With PHN Increase With Age



# Herpes zoster: Patogénesis



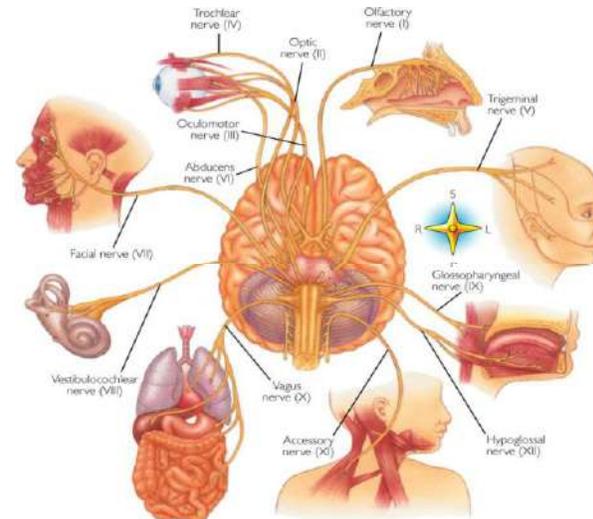
## Herpes Zoster oftálmico

- Reactivación en ganglio trigémino
- 50-70% complicaciones severas
  - Keratitis, escleritis, iridociclitis
- Compromiso de ramas supraciliares
  - Signo Hutchinson: alerta compromiso ocular



## S. Ramsay Hunt: HZ oticum

- Compromiso facial con activación desde ganglio geniculado
  - Parálisis facial severa, riesgo de denervación
- Triada
  - *Parálisis facial, dolor auricular, vesículas en pabellón, canal auditivo, paladar y lengua*
- Polineuropatía : nervios VII, VIII, IX

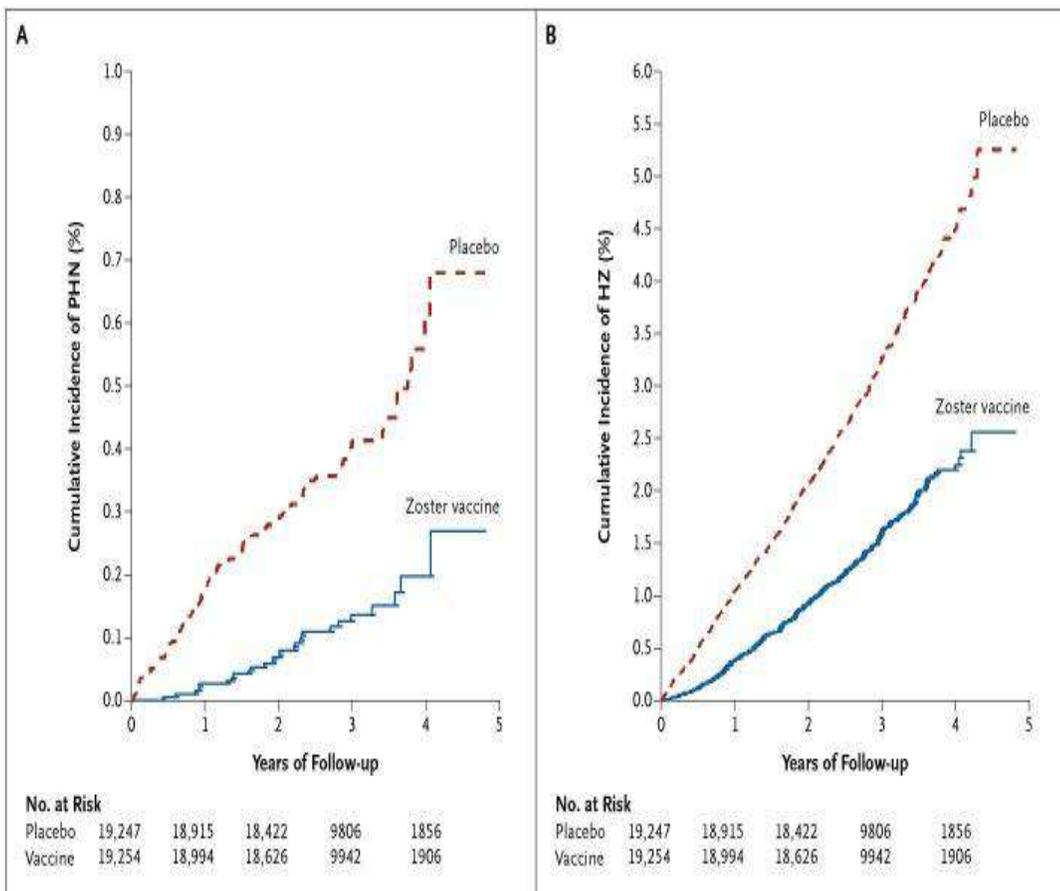


# Herpes zoster en Inmunodeprimidos

- Recurrencias más frecuentes
- Diseminación 30-40% sin terapia
- Diagnósticos diferenciales difíciles
- Tratamiento más prolongado hasta resolución lesiones.
- Enfermedad ocular en VIH:
  - Necrosis Retiniana Aguda (ARN).
- Reconstitución inmune
- Cepas resistentes (raras)



# Vacuna para prevenir HZ y NPH en > 60 años

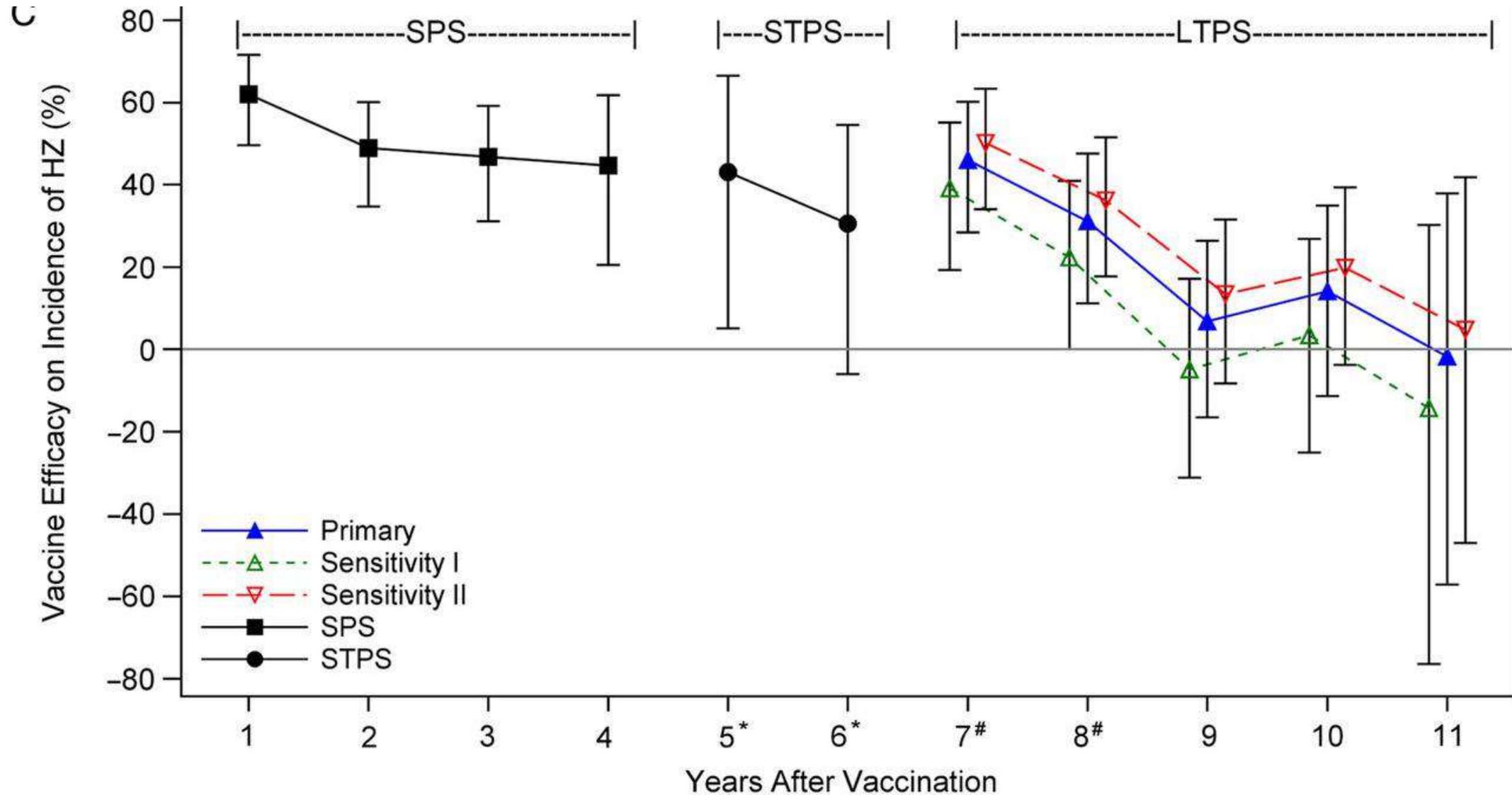


## *Comparada con placebo*

- 51% reducción HZ y HZ menos severo
- 66% menos de NPH

- Títulos cepa VZ
  - 14 veces > varicela
- No requiere determinar Ac, ni historia de varicela
- No útil para terapia HZ ni NPH
- 2008: recomendada en > 60 años
- Utilidad probada entre 50-59 años
  - Recomendación > 60
- No en inmunodeprimidos

# Eficacia vacuna HZ en el tiempo



# Mundo real en vacuna HZ

## Estudio cohorte retrospectivo

- 76.000 vacunados versus 227.000 no vacunados
- > 60 años inmunocompetentes
- Seguimiento promedio 1.6 años
- Incidencia HZ 6.4 vs 13 /1000 personas año (55% reducción)
  - Hospitalización 65% menor
  - HZ oftálmico 63% menor
- Riesgo estimado a 3 años, 2 vs 3.4% (1.4% reducción riesgo absoluto)

## Conclusión:

***Para prevenir 1 caso HZ en 3 años hay que vacunar a 70 pts.***

## Limitaciones

- Eficacia Zostavac es menor en mayores de 70 años: 50-60 años: 69.8%, > 70 años: 37,6%
- Contraindicada en inmunodepresión: *virus atenuado*
- Población > 85 años: la mitad puede tener HZ

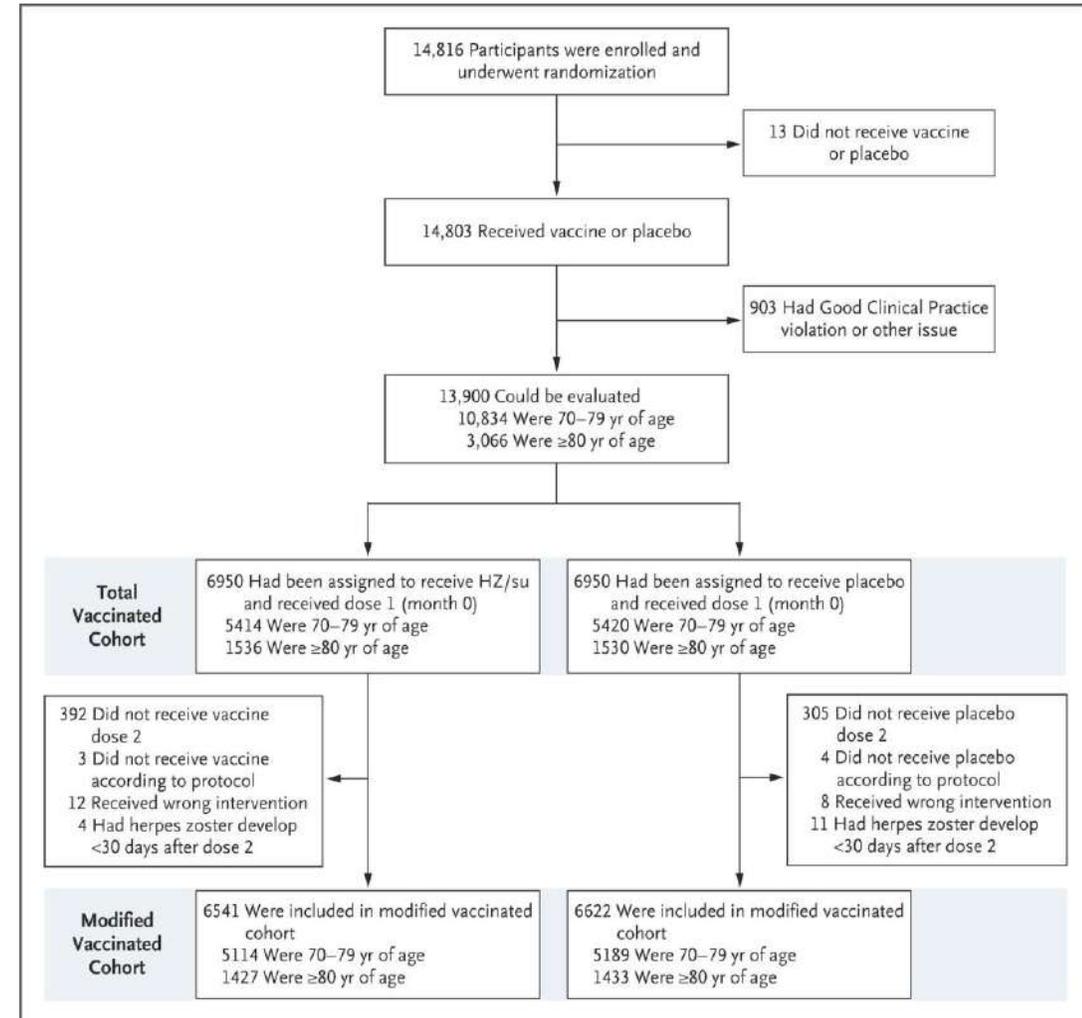
# Vacuna recombinante Virus varicela zoster

Usa glicoproteína E (gE) y adyuvante AS01

- gE
  - se expresa en envoltura virion y membrana células infectadas
  - fundamental en replicación y transporte intercelular
  - target respuesta inmune celular y humoral VVZ
- AS01B
  - promueve robusta respuesta celular y humoral a proteínas recombinantes

## Estudio Fase 3

- adultos > 70 años, 18 países Europa, Latinoamérica, Asia y Australia
- Eficacia, inmunogenicidad y seguridad



# Eficacia vacuna contra 1º episodio de Herpes Zoster

Condition and Cohort	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy†  % (95% CI)
	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate	
	<i>number</i>		<i>person-yr</i>	<i>cases/1000 person-yr</i>	<i>number</i>		<i>person-yr</i>	<i>cases/1000 person-yr</i>	
Herpes zoster									
ZOE-70									
Age group									
Overall	6,541	23	24,405.1	0.9	6,622	223	24,167.8	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)
70–79 yr	5,114	17	19,346.5	0.9	5,189	169	19,247.5	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)
≥80 yr	1,427	6	5,058.5	1.2	1,433	54	4,920.3	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)
Year§									
1	6,541	2	6,464.7	0.3	6,622	68	6,511.2	10.4	97.0 (88.8 to 99.7)
2	6,379	6	6,281.0	1.0	6,372	68	6,240.4	10.9	91.3 (79.9 to 96.9)
3	6,137	9	6,043.5	1.5	6,076	48	5,943.0	8.1	81.6 (61.9 to 92.1)
4	5,898	6	5,615.9	1.1	5,776	39	5,473.2	7.1	85.1 (64.4 to 94.9)
Pooled ZOE-70 and ZOE-50									
Age group									
Overall	8,250	25	30,725.5	0.8	8,346	284	30,414.7	9.3	91.3 (86.8 to 94.5)
70–79 yr	6,468	19	24,410.9	0.8	6,554	216	24,262.8	8.9	91.3 (86.0 to 94.9)
≥80 yr	1,782	6	6,314.6	1.0	1,792	68	6,151.9	11.1	91.4 (80.2 to 97.0)
Year§									
1	8,250	2	8,156.2	0.2	8,346	83	8,206.2	10.1	97.6 (90.9 to 99.8)
2	8,039	7	7,916.9	0.9	8,024	87	7,860.5	11.1	92.0 (82.8 to 96.9)
3	7,736	9	7,612.2	1.2	7,661	58	7,488.4	7.7	84.7 (69.0 to 93.4)
4	7,426	7	7,040.3	1.0	7,267	56	6,859.6	8.2	87.9 (73.3 to 95.4)
Postherpetic neuralgia									
Pooled ZOE-70 and ZOE-50									
≥70 yr¶	8,250	4	30,760.3	0.1	8,346	36	30,942.0	1.2	88.8 (68.7 to 97.1)
≥50 yr	13,881	4	53,171.5	0.1	14,035	46	53,545.0	0.9	91.2 (75.9 to 97.7)
Age group									
50–59 yr	3,491	0	13,789.7	0.0	3,523	8	13,928.7	0.6	100.0 (40.8 to 100.0)
60–69 yr	2,140	0	8,621.4	0.0	2,166	2	8,674.4	0.2	100.0 (–442.9 to 100.0)
70–79 yr	6,468	2	24,438.8	0.1	6,554	29	24,660.4	1.2	93.0 (72.4 to 99.2)
≥80 yr	1,782	2	6,321.5	0.3	1,792	7	6,281.6	1.1	71.2 (–51.6 to 97.1)

# Efectos adversos y reactogenicidad

**Table 2.** Vaccine Reactogenicity and Safety Overall.

Time Period and Event	HZ/su Group		Placebo Group	
	no. of participants/ total no.	% (95% CI)	no. of participants/ total no.	% (95% CI)
<b>Within 7 days after vaccination in the reactogenicity subgroup*</b>				
Any reaction	399/505	79.0 (75.2–82.5)	149/505	29.5 (25.6–33.7)
Grade 3 reaction†	60/505	11.9 (9.2–15.0)	10/505	2.0 (1.0–3.6)
Injection-site reaction	374/505	74.1 (70.0–77.8)	50/505	9.9 (7.4–12.8)
Pain	347/505	68.7 (64.5–72.7)	43/505	8.5 (6.2–11.3)
Redness	198/505	39.2 (34.9–43.6)	5/505	1.0 (0.3–2.3)
Swelling	114/505	22.6 (19.0–26.5)	2/505	0.4 (0.0–1.4)
Grade 3 injection-site reaction†	43/505	8.5 (6.2–11.3)	1/505	0.2 (0.0–1.1)
Systemic reaction	267/504	53.0 (48.5–57.4)	127/505	25.1 (21.4–29.2)
Fatigue	166/504	32.9 (28.8–37.2)	77/505	15.2 (12.2–18.7)
Myalgia	157/504	31.2 (27.1–35.4)	41/505	8.1 (5.9–10.9)
Headache	124/504	24.6 (20.9–28.6)	55/505	10.9 (8.3–13.9)
Shivering	75/504	14.9 (11.9–18.3)	22/505	4.4 (2.7–6.5)
Fever	62/504	12.3 (9.6–15.5)	13/505	2.6 (1.4–4.4)
Gastrointestinal symptoms	55/504	10.9 (8.3–14.0)	40/505	7.9 (5.7–10.6)
Grade 3 systemic reaction†	30/504	6.0 (4.1–8.4)	10/505	2.0 (1.0–3.6)
<b>Throughout the study period in the total vaccinated cohort‡</b>				
Serious adverse event	1153/6950	16.6 (15.7–17.5)	1214/6950	17.5 (16.6–18.4)
Serious adverse event considered as related to vaccination §	12/6950	0.2 (0.1–0.3)	8/6950	0.1 (0.0–0.2)
Potential immune-mediated disease	92/6950	1.3 (1.1–1.6)	97/6950	1.4 (1.1–1.7)
Death	426/6950	6.1 (5.6–6.7)	459/6950	6.6 (6.0–7.2)

# Vacunas Herpes Zoster

	Zostavac <sup>[1,2]</sup>	Shingrix <sup>[1]</sup>
Administración	SC	IM
Dosis	1	2 (2-6 meses)
FDA año aprobación	2006	2017
FDA indicación	Prevención HZ en inmunocompetentes ≥ 50 años	
ACIP recomendación	Inmunocompetentes ≥ 60 años	Inmunocompetentes ≥ 50 años, <b>independiente de varicela o ZVL previa</b>
<b>Eficacia</b>		
Prevención HZ (%)		
☐ 50-59 años	70	96.6
☐ 60-69 años	64	97.4
☐ > 70 años	38	91.3
Prevención NPH(%)		
☐ ≥ 50 años	–	91.2
☐ 60-69 años	65.7	–
☐ ≥ 70 años	66.8	88.8
Duración (años)	4-12 (< 35% a 6 años) <sup>[3-6]</sup>	Hasta 19 años

# Vacunas Herpes Zoster: seguridad

EA potenciales	ZVL	RZV
Reacción en sitio inyección (%*)		
<input type="checkbox"/> Vacuna	48	16.5 (Grado 3)
<input type="checkbox"/> Placebo	17	3.1
Rash, herpes zoster o diseminado	Raro	–
Sistémicos (%)		
<input type="checkbox"/> Dolor	1.3	78
<input type="checkbox"/> Mialgias	–	45
<input type="checkbox"/> Fatiga	–	45
<input type="checkbox"/> Cefalea	9.4	37.7

\*dolor, eritema, edema, prurito

# Vacuna HZ: conclusiones

- Eficacia alta de recombinante a cualquier edad
  - Rol de virus atenuado?
- Consecuencias de HZ en > 75 años justifica intervención
- Vacunar con recombinante después de celular
- ¿Cuándo es correcto vacunar después de episodio de HZ?

