



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Actualización en vacunas

Vacunas frente al virus de la varicela zóster[☆]



Luis Salleras^{a,b,*}, Montserrat Salleras^c, Nuria Soldevila^b, Andreu Prat^{a,b},
Patricio Garrido^a y Ángela Domínguez^{a,b}

^a Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b CIBER Epidemiología y Salud Pública, Madrid, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital del Sagrado Corazón, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de mayo de 2015

Aceptado el 20 de mayo de 2015

Palabras clave:

Virus varicela
Infección primaria
Herpes zóster
Vacunas

R E S U M E N

En los países occidentales están comercializadas dos vacunas de la varicela atenuadas derivadas de la cepa OKA: Varilrix® de GlaxoSmithKline (cepa OKA/RIT) y Varivax® de Merck Sharp and Dohme (cepa OKA/Merck). Por el momento en España la vacunación antivariola solo está incluida en el calendario oficial de vacunaciones para su administración a los adolescentes que no hayan padecido la enfermedad. Dados los buenos resultados obtenidos en Navarra y Madrid con la administración universal de la vacuna a la población infantil, de cara al futuro sería conveniente la inclusión de la vacuna en el calendario de vacunaciones sistemáticas, administrando dos dosis a los 15-18 meses de edad.

La eficacia protectora de la vacuna atenuada frente al herpes zóster ha sido evaluada en el «Shingles Prevention Study». A corto plazo (0-4 años) la vacuna disminuye en un 53% la incidencia de herpes zóster, en un 66% la de neuralgia posherpética y en un 61% la carga de la enfermedad en las personas de 60 o más años inmunocompetentes. Otro estudio ha demostrado la eficacia protectora en las personas de 50 a 59 años. Con el tiempo la eficacia protectora disminuye pero se mantiene a niveles aceptables, sobre todo para la neuralgia posherpética y la carga de la enfermedad.

Muy recientemente se han publicado los resultados de un ensayo clínico controlado (fase III) efectuado en 18 países para evaluar la eficacia protectora de la vacuna inactivada de subunidades (glicoproteína E) adyuvada con el adyuvante AS01_B. La vacuna reduce de forma significativa la incidencia de herpes zóster a corto plazo (3,2 años) en las personas de 50 o más años. Es de destacar que la protección vacunal no disminuye con la edad en el momento de la vacunación, oscilando entre el 96,8 y el 97,9% en todos los grupos de edad.

© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Vaccines against varicella-zoster virus (VZV)

A B S T R A C T

In Western countries, two attenuated varicella vaccines derived from the OKA strain are licensed: Varilrix® GlaxoSmithKline (OKA/RIT strain) and Varivax® Merck Sharp and Dohme (OKA/Merck strain). Currently, in Spain, varicella vaccination is only included in the Ministry of Health, Social Services and Equality official vaccination calendar for administration in adolescents who have not had the disease. Given the good results obtained in Navarra and Madrid with universal administration of the vaccine in children, it would be desirable to include the vaccine in the routine immunization schedule, with the administration of two doses at 15-18 months of age in the future.

The protective efficacy of the attenuated herpes zoster vaccine was evaluated in the Shingles Prevention Study, which showed that in the short term (0-4 years) the vaccine reduced the incidence of herpes zoster by 53%, post-herpetic neuralgia by 66%, and the disease burden in immunocompetent persons aged ≥60 years by 61%. Another study demonstrated protective efficacy in persons aged 50-59 years.

Keywords:

Virus varicella
Primary infection
Herpes zoster
Vaccine

[☆] Nota: sección acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries. Consultar preguntas de cada artículo

en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salleras@ub.edu (L. Salleras).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.05.005>

0213-005X/© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Over time, the protective efficacy decreases, but remains at acceptable levels, especially for post-herpetic neuralgia and the disease burden.

Recently, the results of a controlled clinical trial (phase III) conducted in 18 countries to assess the protective efficacy of the inactivated subunit vaccine (glycoprotein E) adjuvanted with the adjuvant AS01_B were published. The study inferred that the vaccine significantly reduced the incidence of herpes zoster in the short term (3.2 years) in people aged ≥ 50 years. Vaccine protection did not decrease with age at vaccination, ranging between 96.8% and 97.9% in all age groups.

© 2015 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Introducción

El virus de la varicela zóster (VVZ) es un alfa-herpes virus que causa dos enfermedades en la especie humana: la varicela que es la infección primaria, y el herpes zóster, ocasionado por la reactivación endógena de los virus que persisten de forma latente en los ganglios de las raíces sensoriales dorsales o craneales después de la infección primaria^{1,2}. Esta reactivación se produce, por lo general, al disminuir la inmunidad celular frente al virus por diferentes causas (inmunosenescencia ligada a la edad y enfermedades que deprimen la inmunidad celular) mientras se mantiene la inmunidad humoral^{1,2}. La infección latente se produce en la mayoría de los primoinfectados por el virus, pero solo el 25-30% de los infectados desarrollan el herpes zóster en algún momento de su vida¹⁻⁴.

En la actualidad se dispone de vacunas de virus vivos atenuados para la prevención de estas dos enfermedades: la «vacuna atenuada de la varicela»⁵ para la prevención de la infección primaria por el VVZ y la «vacuna atenuada frente al herpes zóster»^{6,7} para la prevención de la reactivación endógena clínica por el VVZ latente en los ganglios sensoriales de las raíces dorsales o craneales de los individuos previamente infectados por el virus⁴. Una vacuna inactivada de subunidades (glicoproteína E), adyuvada con el adyuvante AS01_B, para la prevención del herpes zóster está en fase avanzada de investigación⁷.

Historia natural de la infección por el virus de la varicela zóster

Para comprender el mecanismo de acción de las vacunas frente a la varicela y frente al herpes zóster, es fundamental conocer la historia natural de la infección por el VVZ (fig. 1)⁸⁻¹².

Tras la infección primaria por el VVZ (varicela) el sistema inmunitario del huésped infectado responde a las glicoproteínas de superficie del virus con respuestas humorales y celulares¹³. Estos antígenos estimulan a los linfocitos B y T vírgenes, produciendo una proliferación clonal de linfocitos B y T sensibilizados frente al VVZ^{12,13}. Los linfocitos B sensibilizados (células plasmáticas) producen anticuerpos del tipo IgM en la fase aguda e IgG a partir de las tres semanas del inicio de la infección^{12,13}. Los linfocitos Tc producidos en la fase aguda son en gran parte los responsables de la resolución en forma favorable de la enfermedad^{12,13}.

También se producen linfocitos B y T de memoria¹²⁻¹⁴. Los primeros, con el soporte de los linfocitos Th de memoria, son los encargados de la producción continuada de anticuerpos IgG específicos frente a la infección durante muchos años, probablemente durante toda la vida y son los responsables de la protección frente a la varicela clínica en caso de futuras exposiciones al virus salvaje¹²⁻¹⁴. Los linfocitos Tc de memoria se encargan de mantener el virus en estado de latencia en los ganglios sensoriales de las raíces nerviosas sensoriales dorsales o craneales¹²⁻¹⁴. Hoy en día se sabe que los virus también infectan y se mantienen latentes en las neuronas de los ganglios sensoriales entéricos (fig. 2)¹⁵⁻¹⁸. Precisamente, la disminución de la inmunidad celular específica frente al

VVZ, ya sea como consecuencia de la edad o por el padecimiento de una enfermedad que deprime el sistema inmunitario celular, abre el camino para que los virus latentes se reactiven y a través de los nervios correspondientes lleguen a la piel y den lugar al cuadro clínico del herpes zóster¹⁰⁻¹⁹. El dolor que a menudo acompaña a las vesículas se debe a la inflamación de los ganglios sensoriales ocasionada por los virus reactivados¹¹.

El herpes zóster, la infección secundaria producida por el VVZ, ocurre cuando la inmunidad celular específica frente a este virus desciende por debajo de unos niveles que impiden el mantenimiento de la latencia del virus (fig. 3)¹⁰⁻¹⁹.

La evidencia científica disponible parece indicar que la inmunidad frente al VVZ es reforzada periódicamente bien por la exposición al virus salvaje o como consecuencia de una reactivación silenciosa del virus latente, lo que no daría lugar al cuadro clínico de herpes zóster, pero reforzaría la inmunidad celular frente a este virus (fig. 3)⁹⁻²⁰.

A pesar de todos estos hipotéticos refuerzos, los estudios que han medido la evolución con la edad de la inmunidad celular específica frente al VVZ (proliferación de linfocitos Tc sensibilizados, producción de interferon- γ), han puesto de manifiesto un declive progresivo con la edad de la inmunidad celular específica al VVZ en los individuos inmunocompetentes (fig. 3)^{21,22}. Este descenso se correlaciona de forma estrecha con el incremento de la incidencia de herpes zóster según la edad^{19,21,22}.

Las vacunas antivariicela atenuada^{3,5} y frente al herpes zóster (atenuada e inactivada)^{6,7,23} pueden modificar la historia natural de la infección por el VVZ¹².

La vacuna antivariicela atenuada es de bajo contenido antigénico (< de 2.000 unidades formadoras de placa -ufp-) y tiene por objeto la prevención de la infección por el VVZ, reduciendo la incidencia de la enfermedad, igual que las demás vacunas comercializadas hasta el momento para la prevención de las enfermedades inmunoprevenibles^{3,5}. Administrada a los niños que todavía no han entrado en contacto con el virus, desencadena una respuesta inmunitaria humoral y celular parecida a la de la infección natural, aunque de menor intensidad, que los va a proteger frente al padecimiento de la enfermedad clínica en futuros contactos con el virus⁵.

La vacuna frente al herpes zóster atenuada es la misma vacuna de la varicela atenuada, pero con contenido antigénico mucho más elevado (más de 18.000 ufp)⁷. Su objetivo es la reducción de la incidencia y de la gravedad del herpes zóster. Administrada en los individuos previamente infectados por el VVZ incrementa la inmunidad celular específica frente a la infección y modifica la historia natural de la enfermedad, reduciendo o eliminando el riesgo de reactivación de los virus latentes en los ganglios sensoriales⁵. Lo mismo ocurre con la nueva vacuna inactivada de subunidades (glicoproteína E) adyuvada con AS01_B²³.

La observación de que la incidencia y gravedad del herpes zóster se incrementan con el deterioro progresivo de la inmunidad celular específica frente al VVZ que se produce al aumentar la edad (fig. 3)^{19,21,22} junto con la constatación de que las recidivas de herpes zóster son muy poco frecuentes en los individuos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400940>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400940>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)