

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 1-20

Del 30/12 de 2019 al 17/05 de 2020
2020 Vol. 28 n.º 1 / 1-17

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Epidemiología del Herpes Zóster en España 1

EPIDEMIOLOGÍA DEL HERPES ZÓSTER EN ESPAÑA

EPIDEMIOLOGY OF HERPES ZOSTER IN SPAIN

Josefa Masa-Calles(1,2), Beatriz Vila Cordero(3), Noemí López-Perea(1,2), Rocío Carmona Alférez(1), Elena Ojeda Ruiz(1) y María Sastre García(1,2)

(1) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

(2) Ciber de Epidemiología y Salud Pública.

(3) Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

Este documento es resultado de la colaboración de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Resumen

El Herpes Zóster (HZ) resulta de la reactivación de la infección latente por el virus de la varicela-zóster (VVZ) y es una patología frecuente que está asociada a estados de inmunosupresión y al envejecimiento. Se presenta el análisis de la información disponible en cuanto a incidencia y hospitalizaciones por Herpes Zóster y por su principal complicación, la Neuralgia Post-Herpética, en España entre 1998 y 2018. El HZ es una entidad de la edad adulta, las formas graves y las complicaciones del zóster ocurren más en las edades avanzadas de la vida. La eventual incorporación al calendario de la vacunación de HZ en los adultos necesitará de una monitorización estrecha del HZ en los próximos años.

Summary

Herpes Zoster (HZ) is the reactivation of latent infection by the varicella-zoster virus (VVZ) and is a pathology associated with states of immunosuppression and aging. The analysis of the available information regarding incidence and hospitalizations for HZ and Post-herpetic Neuralgia in Spain between 1998 and 2018 is presented. HZ is a mainly adult entity. Complications like Post-herpetic Neuralgia occur more frequently in advanced ages of life. The eventual recommendation of vaccination against HZ in adults will require close monitoring of HZ in the coming years.

1. INTRODUCCIÓN

El Herpes Zoster (HZ) es la manifestación local de la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ) que tras la infección primaria queda latente en los ganglios raquídeos de la médula espinal o en los pares craneales. Se estima que entre el 15%-20% de los individuos infectados con VVZ desarrollará un HZ en algún momento de su vida⁽¹⁾.

La reactivación del virus se produce cuando hay una disminución de la inmunidad celular, bien de forma natural debido al envejecimiento o como consecuencia de tratamientos y/o enfermedades que inducen inmunosupresión. El HZ cursa como un exantema vesicular, unilateral que afecta a dermatomas de localización torácica, cervical u oftálmica. La transmisión del VVZ es posible desde los pacientes con HZ aunque es más baja que desde las personas que padecen varicela. La tasa de ataque de la enfermedad entre susceptibles es del 20% mientras que para las personas con varicela la tasa es del 60%-100%^(1,2).

La complicación más frecuente del HZ es la neuralgia post-herpética (NPH) que puede durar meses o incluso años. Se estima que entre el 10%-15% de los casos de HZ tiene dolor durante al menos 90 días después de la aparición de las vesículas. La incidencia del HZ y de la NPH se incrementa con la edad. El cáncer (sobre todo las leucemias y linfomas) la infección por VIH y los trasplantes tanto de células madre como de órganos sólidos son factores de riesgo para padecer HZ complicado^(1,2).

Este informe presenta los resultados del análisis de la información disponible en cuanto a incidencia, gravedad y mortalidad del HZ en España entre 1998 y 2018. Se han analizado los casos notificados a la RENAVE, las hospitalizaciones identificadas en el RAE-CMBD para HZ y para Neuralgia post-Herpética y las muertes por HZ registradas en el INE.

Vacunas frente a Herpes Zóster

En la actualidad existen dos vacunas aprobadas por la EMA (European Medicines Agency) para prevenir el Herpes Zóster: **Zostavax®**, que es una vacuna viva atenuada del VVZ (cepa Oka) y que está indicada para la prevención del HZ y de la neuralgia post-herpética relacionada con herpes zóster en individuos a partir de los de 50 años. La vacuna **Shingrix®**⁽³⁾ es una vacuna de subunidades que contiene la glicoproteína E como componente antigénico y también está indicada en la prevención del HZ y la NPH en adultos a partir de los 50 años de edad. La ventaja de Shingrix® es que puede administrarse en personas con enfermedades o con tratamientos que produzcan inmunodepresión.

La vacunación de los adultos frente al HZ no está incluida en el calendario de vacunación para toda la vida recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) aunque sí está recomendada en personas con determinadas condiciones de riesgo⁽⁴⁾. La comunidad autónoma de Castilla y León tiene implantado un programa con vacuna Zostavax® en personas entre los 60 y 69 años con enfermedades crónicas (EPOC en tratamiento con corticoides inhalados o diabetes mellitus tipo 1 o 2). La Rioja, también cuenta con un programa de vacunación frente a HZ dirigido a personas con diabetes a los 65 años de edad.

Vigilancia del Herpes Zóster en España

Para evaluar el impacto de la introducción en calendario de la vacuna de varicela en adolescentes, en 2007 se aprobó un protocolo de vigilancia de varicela y herpes zóster⁽⁵⁾. El protocolo incluía la notificación agregada de casos de varicela y de herpes zóster por grupos de edad, sexo y antecedente de vacunación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, el seguimiento de la gravedad y de las complicaciones por varicela y herpes zóster mediante el análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos de ingresos hospitalarios (RAE-CMBD) y el seguimiento de la mortalidad en las estadísticas de defunción del Instituto Nacional de Estadística (INE). En un informe de la RENAVE publicado en 2014 se presentó conjuntamente la evolución de varicela y HZ desde 1998-2012 a partir del análisis de la información agregada de casos⁽⁶⁾.

En julio de 2013 el CISNS aprobó los nuevos Protocolos de Vigilancia de las EDOS⁽⁷⁾ pero el protocolo de vigilancia de HZ no se modificó con lo que se mantienen los acuerdos de notificación de herpes zóster al nivel nacional con datos agregados. No obstante, en la plataforma electrónica SiViEs está disponible la ficha individualizada de caso de HZ y desde el año 2014 la mayoría de las Comunidades Autónomas notifican los casos de HZ de forma individualizada con un conjunto básico de variables (edad, sexo, clasificación de caso, hospitalización, defunción, antecedentes de vacunación frente a varicela y frente a herpes zóster).

2. FUENTES DE INFORMACIÓN

a. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Notificación individualizada de casos de herpes zóster entre 2014 y 2018: casos notificados por 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra.

b. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD entre 1998 y 2017⁽⁸⁾

Para Herpes Zóster se han analizado las hospitalizaciones que tienen en el diagnóstico principal o en cualquiera de los diagnósticos secundarios alguno de los siguientes códigos:

- 1998-2015: el código CIE-9-MC: 053 (053.0-053.9)
- 2016-2017: el código CIE10-MC: B02 (B02.0-B02.1) y (B02.30-B02.39)

Para la Neuralgia Pos-herpética (NPH) se han analizado las hospitalizaciones que tienen en el diagnóstico principal alguno de los siguientes códigos:

- 1998-2015: los códigos CIE-9-MC: 053.12 y 053.13
- 2016-2017: los códigos CIE10-MC: B02.22 y B02.23

c. Estadística de Mortalidad según causa de muerte

Del Instituto Nacional de Estadística (INE) entre 1999 y 2017 por grupos de edad y sexo.

d. Poblaciones del Instituto Nacional de Estadística (INE)

Cifras anuales de población residente en España; estimaciones intercensales a 1 de julio.

3. METODOLOGÍA

Se han calculado las tasas por 100.000/millón de habitantes anuales y de periodo. Para el análisis por grupo de edad: se han utilizado los grupos quinquenales 0-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84 y ≥85 (18 grupos) y los “grandes grupos” de edad (5 grupos): 0-24, 25-44, 45-64, 65-84 y ≥85 años.

- **Tasa de incidencia por 100.000 habitantes para el periodo 2014-2018 por grupos de edad quinquenales.** Total y por sexo. Porcentaje y porcentaje acumulado de casos por grupo de edad quinquenales.

- **Hospitalizaciones por HZ** (todos los diagnósticos DP-D14) **para el periodo 1998-2017 por grupos de edad quinquenales.** Total y por sexo. Porcentaje y porcentaje acumulado de hospitalizaciones por grupo de edad quinquenales.
- **Tasa de hospitalización por 100.000 habitantes para el periodo 1998-2017 por grupos de edad quinquenales.** Total y por sexo.
- **Hospitalizaciones por NPH** (solo diagnóstico principal) **para el periodo 1998-2017 por grupos de edad quinquenales.** Total y por sexo. Porcentaje y porcentaje acumulado de hospitalizaciones por grupo de edad quinquenales.
- **Tasa de hospitalización por millón de habitantes para el periodo 1998-2017 por grupos de edad quinquenales.**
- **Defunciones por HZ** por grupo de edad y sexo 1999-2017.

4. RESULTADOS

Casos e incidencia de Herpes Zóster por grupo de edad y sexo, España 2014-2018

Con la serie de casos de las 11 CCAA que han notificado casos individualizados en el periodo 2014-2018, se estima la tasa media de incidencia de HZ para 2014-2018 en **351,6 casos por 100.000 habitantes** (Tabla 1).

Tabla 1. Casos, incidencia, hospitalizaciones, defunciones y tasa de defunción por Herpes Zóster. España 1998-2018.

Año	Casos*	Incidencia por 100.000 habitantes*	Hospitalizaciones**	Tasa de Hospitalización por 100.000 habitantes**	Defunciones***	Tasa mortalidad por 100.000 habitantes***
1998			2239	5,60		
1999			2100	5,23	14	0,03
2000			2322	5,76	12	0,03
2001			2469	6,08	18	0,04
2002			2439	5,95	13	0,03
2003			2663	6,36	15	0,04
2004			2756	6,46	16	0,04
2005			2731	6,28	15	0,03
2006			2728	6,17	23	0,05
2007			3015	6,71	19	0,04
2008			3045	6,64	17	0,04
2009			2945	6,35	26	0,06
2010			3017	6,47	16	0,03
2011			3044	6,50	14	0,03
2012			3296	7,02	28	0,06
2013			3313	7,09	14	0,03
2014	58683	346,4	3409	7,34	22	0,05
2015	59276	350,8	3383	7,31	23	0,05
2016	60547	357,4	3956	8,56	22	0,05
2017	61848	364,6	4429	9,57	25	0,05
2018	57685	339,1				

Fuentes de información:

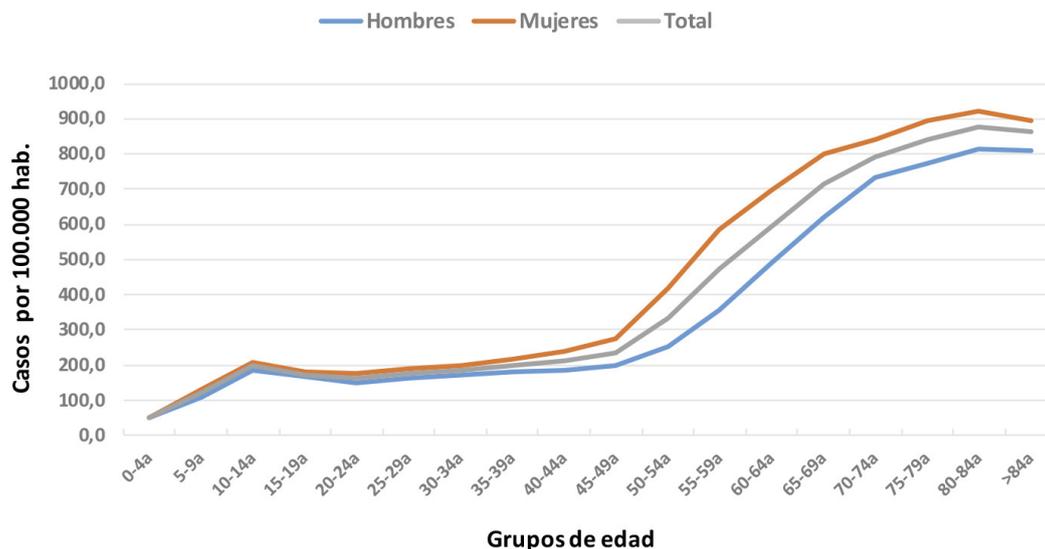
* Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE): notificación individualizada de casos de HZ desde 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra.

** Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14).

*** Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte. Defunciones por Herpes Zóster. Cifras de población residente en España; estimaciones intercensales a 1 de julio.

La tasa de incidencia de HZ es mayor en mujeres que en hombres en todos los grupos de edad (Figura 1). La incidencia de HZ muestra una tendencia creciente con la edad; la tendencia se acelera a partir del grupo de 50-54 años (la incidencia pasa de ser 235,7 casos por 100.000 hab. entre los 45-49 años a 333,5 en el grupo de 50-54 años, lo que supone un incremento del 41%). El incremento de la tasa se ralentiza a partir de los 75-79 años; la incidencia alcanza el máximo en el grupo de 80-84 años (877,1 casos por 100.000) (Figura 1).

Figura 1. Incidencia de Herpes Zóster por 100.000 hab. por grupo de edad y sexo. España, 2014-2018.



Fuentes de información:

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE): notificación individualizada de casos de HZ desde 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra Instituto Nacional de Estadística: cifras de población residente en España; estimaciones intercensales a 1 de julio.

Con el total de casos y de hospitalizaciones disponibles a lo largo del periodo de análisis se ha calculado el porcentaje para cada grupo de edad quinquenal y el porcentaje acumulado para cada grupo desde el nacimiento (grupo de 0-4 años) (Tabla 2).

De este modo se cuantifica la contribución de cada grupo de edad al total de casos y de hospitalizaciones por HZ y permite expresar los casos y las hospitalizaciones que se acumulan hasta o a partir de un determinado grupo de edad.

Expresado en estos términos, el 68,8% de los casos de HZ ocurren en personas de 50 o más años, el 52,8% en personas de 60 o más años y el 33,0% en personas de 70 o más años (Tabla 2).

Tabla 2. Porcentajes y porcentajes acumulados por grupo de edad quinquenales de los casos y hospitalizaciones por Herpes Zóster y de las hospitalizaciones por Neuralgia Post-Herpética. España 1998-2018.

Grupo de edad	Herpes Zóster						Neuralgia Post-Herpética		
	Casos*	Porcentaje	Porcentaje acumulado	Hospitalizaciones**	Porcentaje	Porcentaje acumulado	Hospitalizaciones ^o	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0-4a	1931	0,65	0,65	572	0,96	0,96	0	0	0
5-9a	5277	1,77	2,42	774	1,31	2,27	3	0,25	0,25
10-14a	8407	2,82	5,24	806	1,36	3,63	4	0,34	0,59
15-19a	6968	2,34	7,58	597	1,01	4,64	0	0	0,59
20-24a	6723	2,26	9,83	605	1,02	5,66	0	0	0,59
25-29a	8276	2,78	12,61	908	1,53	7,19	17	1,43	2,02
30-34a	10369	3,48	16,09	1537	2,59	9,78	18	1,52	3,54
35-39a	13728	4,61	20,69	1935	3,26	13,04	22	1,85	5,40
40-44a	15214	5,10	25,80	1904	3,21	16,25	14	1,18	6,58
45-49a	16134	5,41	31,21	2108	3,55	19,81	25	2,11	8,68
50-54a	21238	7,13	38,34	2534	4,27	24,08	35	2,95	11,64
55-59a	26438	8,87	47,21	3249	5,48	29,56	62	5,23	16,86
60-64a	28181	9,46	56,66	4348	7,33	36,89	97	8,18	25,04
65-69a	30791	10,33	67,00	5653	9,53	46,43	141	11,89	36,93
70-74a	29321	9,84	76,83	6819	11,50	57,93	195	16,44	53,37
75-79a	24543	8,23	85,07	7992	13,48	71,40	206	17,37	70,74
80-84a	22857	7,67	92,74	8073	13,61	85,02	209	17,62	88,36
≥85a	21645	7,26	100	8883	14,98	100	138	11,64	100
Total	298041	100		59297	100		1186	100	

Fuentes de información:

* Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE): notificación individualizada de casos de HZ desde 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana,

Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra en el periodo 2014-2018.

** Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14; periodo 1998-2017.

^o Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Hospitalizaciones con diagnóstico de NPH en el código principal (DP); periodo 1998-2017.

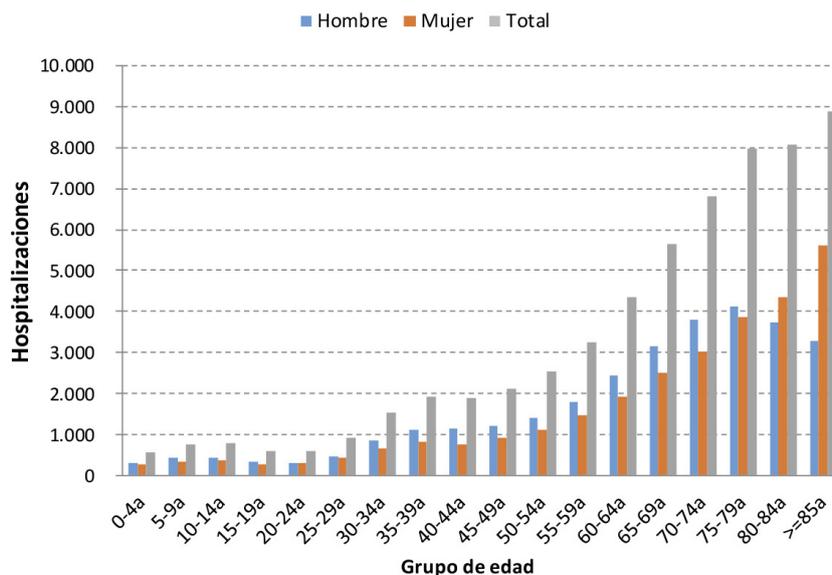
Hospitalizaciones y tasas de hospitalización por Herpes Zóster, España 1998-2017

Entre 1998 y 2017 se han identificado 59.297 hospitalizaciones por HZ. El promedio anual fue de 2965 hospitalizaciones con un mínimo de 2100 en 1999 y un máximo de 4429 en 2017 (Tabla 1).

El número de hospitalizaciones por HZ aumenta con la edad. Las hospitalizaciones se incrementan a partir del grupo de edad 50-54 años (pasan de 2018 hospitalizaciones entre los 45-49 años a 2534 en el grupo de 50-54 años, incremento del 20%). El grupo de edad que registra más hospitalizaciones es el ≥85 años (8883) (Tabla 2 y Figura 2).

Expresado en términos porcentuales el 80,2% de las hospitalizaciones por HZ ocurren en personas de 50 o más años, el 70,4% en personas de 60 o más años y el 53,6% en personas de 70 o más años (Tabla 2).

Figura 2. Hospitalizaciones por Herpes Zóster por grupos de edad y sexo. España, 1998-2017.

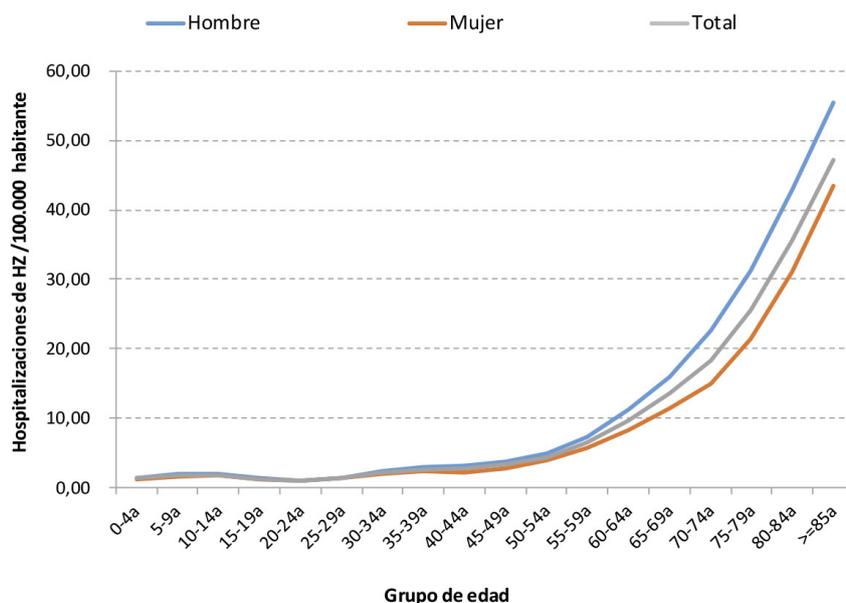


Fuente de información:
 Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD.
 Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14); periodo 1998-2017.

En cuanto a las **tasas de hospitalización** por HZ ha ido aumentando a lo largo del periodo de estudio pasando de 5,23 hospitalizaciones por 100.000 hab. en 1999 a 9,57 hospitalizaciones por 100.000 hab. en 2017 (Tabla 1).

La tasa de hospitalización es más alta para los hombres que para las mujeres en todos los grupos de edad (Figura 3). La tasa muestra una tendencia creciente con la edad; la tendencia se acelera a partir del grupo de 55-59 años (la tasa pasa de ser 4,43 en el grupo de los 50-54 años a 6,45 en el grupo de 55-59 años, lo que supone un incremento del 45% hasta alcanzar el máximo en el grupo de 85 y más años (47,3 hospitalizaciones por 100.000) (Figura 3).

Figura 3. Hospitalizaciones por Herpes Zóster por 100.000 habitantes, por grupo de edad y sexo. España, 1998-2017.



Fuentes de información:
 Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD.
 Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14). Instituto Nacional de Estadística: cifras de población residente en España; estimaciones intercensales a 1 de julio.

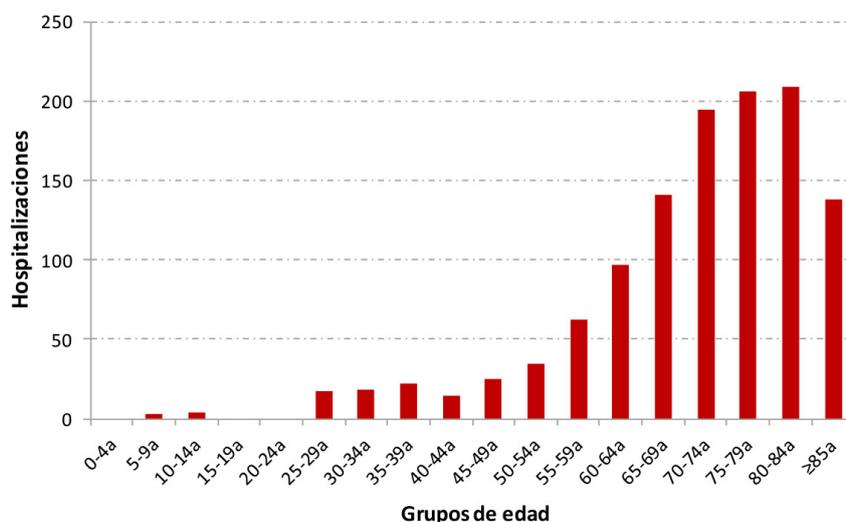
Hospitalizaciones por Neuralgia Post-Herpética (NPH). España 1998-2017

La NPH es la principal complicación del HZ. Entre 1998 y 2017 se registraron un total de 1.186 hospitalizaciones con diagnóstico principal de Neuralgia Pos-Herpética, con un promedio anual de 59,3 (Tabla 2).

El número de hospitalizaciones por NPH aumenta con la edad. Las hospitalizaciones se incrementan de manera creciente a partir del grupo de edad de 55-59 años (pasa de 35 hospitalizaciones entre los 50-54 años a 62 en el grupo de 55-59 años, incremento del 77%). El grupo de edad que registra más hospitalizaciones por NPH es el de 80-84 años (209) (Tabla 2 y Figura 4).

Expresado en términos porcentuales el 91,3% de las hospitalizaciones por NPH ocurren en personas de 50 o más años, el 83,2% en personas de 60 o más años y el 63,1% en personas de 70 años o más (Tabla 2).

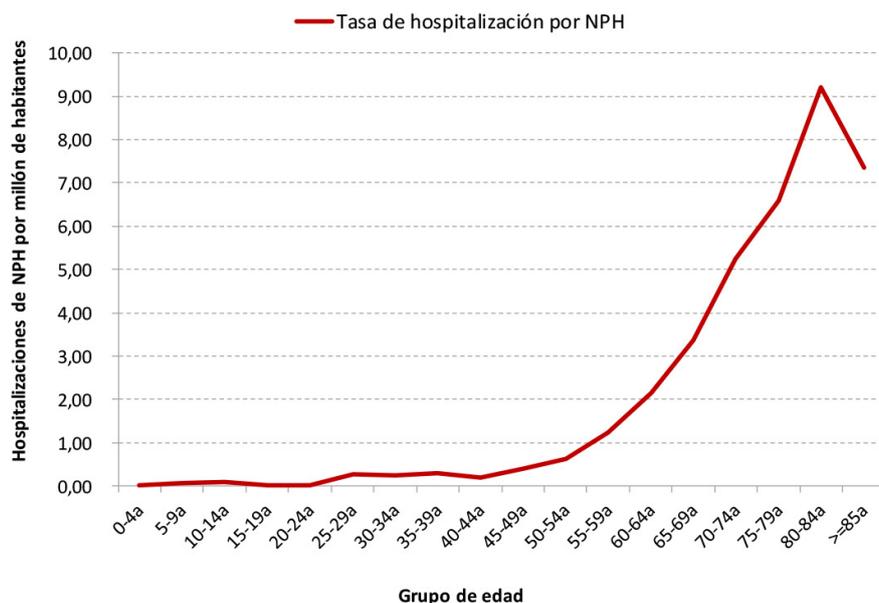
Figura 4. Hospitalizaciones por Neuralgia Pos-herpética (NPH) por grupos de edad. España, 1997-2017.



Fuentes de información:
 Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD.
 Hospitalizaciones con diagnóstico de NPH en el Diagnóstico Principal.

La tasa de hospitalización por NPH muestra una tendencia creciente con la edad; la tendencia se acelera a partir del grupo de 55-59 años (la tasa se duplica pasando de 0,61 hospitalizaciones por millón de habitantes en el grupo de los 50-54 años a 1,23 en el grupo de 55-59 años) hasta alcanzar el máximo en el grupo de 80-84 años (9,22 hospitalizaciones por millón) (Figura 5).

Figura 5. Hospitalizaciones por Neuralgia Post-Herpética por millón de habitantes, por grupo de edad. España, 1998-2017.



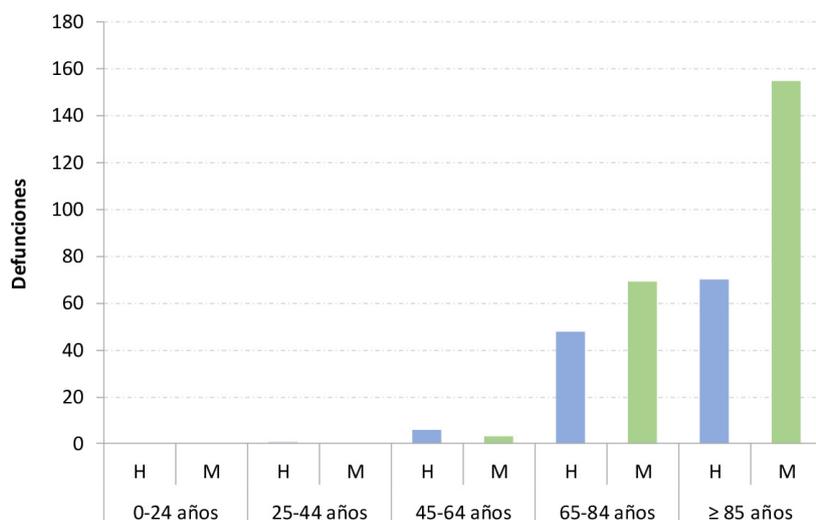
Fuentes de información:
 Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD.
 Hospitalizaciones con diagnóstico de NPH en el Diagnóstico Principal. Instituto Nacional de Estadística: cifras de población residente en España; estimaciones intercensales a 1 de julio.

Muertes por Herpes Zóster. España 1999-2017

Entre 1999 y 2017 se registraron un total de 352 muertes por Herpes Zóster lo que supone una media de 18,5 muertes al año, con un rango de valores comprendido entre 12 (en el año 2000) y 28 (en 2012) (Tabla 1).

Globalmente para el conjunto de los años el 64% (227/352) de las muertes por HZ se registraron en mujeres. Las muertes por HZ ocurren en adultos a partir del grupo de edad de 45-64 años, que acumula el 2,8% del total de defunciones; el 33,2% ocurren entre los 65-84 años y el 64,0% en personas de 85 años o más (Figura 6).

Figura 6. Defunciones por Herpes Zóster por grupo de edad y sexo. España, 1999-2017.



Fuente:
 Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte.

5. DISCUSIÓN

El HZ es una patología frecuente en España con una incidencia anual estimada de 351,6 casos por 100.000 habitantes, discretamente más alta en mujeres. El HZ es una entidad de la edad adulta y sobre todo de las edades avanzadas de la vida; a partir de los 50 años de edad la incidencia del herpes zóster se incrementa progresivamente.

Las hospitalizaciones por HZ, entendidas como indicador de gravedad, son ligeramente más frecuentes en hombres; la tasa de crecimiento de las hospitalizaciones se intensifica a partir de los 55 años de edad; en el grupo de 85 años y más las hospitalizaciones por HZ son ocho veces más frecuentes que en el grupo de 55-59 años.

La NPH es la principal complicación del HZ. Las hospitalizaciones por NPH, raras en los adultos jóvenes, experimentan una tasa de crecimiento intenso a partir de los 55 años de edad; en el grupo de 80-84 años las hospitalizaciones por NPH llegan a ser nueve veces más frecuente que en el grupo de 55-59 años.

Parece que a partir del grupo de edad de 55-59 años tanto la incidencia como la gravedad del HZ, en términos de tasa de hospitalización, experimentan un acusado crecimiento con una marcada pendiente; para la incidencia la pendiente se mantiene hasta los 70-74 años y a partir de ahí se suaviza; para las hospitalizaciones por HZ la pendiente se mantiene en todos los grupos de edad y para las hospitalizaciones por NPH la tasa sigue creciendo hasta el grupo de edad de los 80-84 años.

En términos porcentuales a partir de los 50 años de edad se dan el 68,8% de los casos de HZ, el 80,2% de las hospitalizaciones por HZ y el 91,3% de las hospitalizaciones por NPH. Llamativamente la gravedad del zóster –en términos de hospitalizaciones y de complicaciones– ocurre a partir de los 50 años.

La vigilancia del HZ en la RENAVE está consolidándose. Disponemos solo de datos recientes sobre la evolución de la incidencia del HZ en España. Sí conocemos la evolución de las hospitalizaciones por HZ y por NPH en las últimas décadas. En los últimos 20 años la tasa global de hospitalizaciones con diagnóstico de HZ se ha duplicado. El envejecimiento de la población y el creciente peso demográfico de las personas con comorbilidad incrementan el riesgo de reactivación de la infección latente por el VVZ.

La frecuencia de enfermedades con riesgo asociado para HZ también es más alta en los mayores. Se han identificado patologías y situaciones que producen inmunosupresión y que están asociadas al HZ como son leucemias y linfomas, tumores de órganos sólidos, trasplantes de progenitores hematopoyéticos y trasplante de órganos sólidos, la infección por VIH y el SIDA⁽⁹⁾. Además, entre las enfermedades crónicas identificadas como procesos de riesgo para HZ están el asma, la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares⁽¹⁰⁾ otras características como un bajo nivel sociodemográfico parecen estar asociadas a un incremento en la incidencia del HZ⁽¹¹⁾.

La infección primaria por el virus varicela-zóster produce varicela clínica; la reactivación tardía del virus acantonado en los ganglios neuronales produce HZ. La varicela ocurre por lo general en la edad pediátrica mientras que el HZ es, sobre todo, una enfermedad de la edad adulta y de la vejez. La epidemiología de ambas entidades está íntimamente relacionada.

Hope-Simpson postuló en 1964 que las reinfecciones por VVZ y las reactivaciones latentes del virus inducirían inmunidad en el huésped de modo que podrían prevenir la aparición tardía del HZ⁽¹²⁾. La reducción de la circulación del VVZ entre la población infantil reduciría la posibilidad de exposición natural y de reinfecciones asintomáticas en los adultos y con ello se limitaría la frecuencia de *boosters* o refuerzos naturales lo que debilitaría la inmunidad de la población frente al VVZ y podría resultar en un incremento del HZ.

En este sentido el impacto que la vacunación de varicela en la infancia pueda ejercer sobre la epidemiología del HZ sigue siendo un asunto controvertido. Hay que tener en cuenta que la reducción de la circulación del VVZ es el resultado de la vacunación masiva frente a la varicela, pero también puede derivar del cambio en la estructura de las poblaciones; por sí misma la progresiva reducción de la proporción de niños y jóvenes en las poblaciones reduce la probabilidad de epidemias de varicela en la infancia y con ello la posibilidad de que los adultos se expongan al virus⁽¹³⁾.

En Estados Unidos tras 20 años de vacunación infantil de varicela la incidencia de HZ, que ya estaba creciendo antes de la introducción de la vacuna, sigue aumentando en adultos; no obstante la tasa de crecimiento global se ha estabilizado tras la introducción de la vacunación de varicela, con lo que parece que el hipotético aumento del HZ que se predecía con el modelo de la falta de refuerzos exógenos no se observa^(14,13). Se han publicado datos que revelan un impacto positivo de la vacunación de varicela sobre la epidemiología del HZ, como que el zóster se reduce en los niños vacunados frente a varicela⁽¹⁵⁾.

Se mantiene abierto el debate sobre el papel que juegan los dos fenómenos- envejecimiento de la población y desaparición de la varicela como resultado de la vacunación universal- en el aumento de la incidencia de HZ⁽¹³⁾. En España concurren los dos fenómenos: un progresivo envejecimiento de la población y la incorporación en 2016 de la vacunación de varicela al calendario común de vacunación con la administración de dos dosis (15 meses y 3-4 años)⁽⁴⁾.

La cepa Oka -cepa atenuada del VVZ- es el componente de la vacuna viva atenuada frente a varicela que ha conseguido que la varicela desaparezca virtualmente de los países en los que se ha introducido⁽¹²⁾. En España la incidencia de varicela presenta una tendencia decreciente desde principio de los años 2000⁽⁷⁾, pero después de la introducción de la vacunación infantil universal, la incidencia se ha reducido drásticamente pasando de 359,3 casos por 100.000 habitantes en 2016 a 136,4 por 100.000 en 2018⁽¹⁶⁾.

La misma cepa Oka ha permitido el desarrollo de la vacuna viva atenuada -ZLV- frente al HZ que ha mostrado ser segura y efectiva reduciendo la incidencia y la gravedad del zóster y de sus complicaciones, sobre todo de la NPH⁽¹²⁾. En UK se implantó en 2013 un programa de vacunación frente a HZ en personas de 70 años y un catch-up para las personas que tuvieran 78-79 años. En un estudio poblacional se ha estimado que la efectividad de la vacuna para prevenir el HZ es del 62% y del 70%-88% para prevenir la NPH⁽¹⁷⁾. El estudio concluye que, aunque el impacto en la reducción de estas patologías entre los mayores es evidente, podría ser mayor si se mejoraran las coberturas de vacunación que se estiman entre el -58% y el 72%^(17,18).

La vacuna recombinante adyuvada de subunidades **Shingrix®** se ha mostrado efectiva en la prevención del HZ y de sus complicaciones con la ventaja de que se puede administrar a pacientes inmunocomprometidos. Estudios de coste-efectividad han evaluado que la vacunación con vacuna de subunidades arroja mejores resultados que los obtenidos para la vacuna ZLV y para otras vacunas recomendadas en los adultos⁽¹⁹⁾.

La disponibilidad de **Shingrix®** es por el momento limitada; en España el CISNS ha recomendado recientemente la vacunación con **Shingrix®** a las personas con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos que tengan 50 años o más⁽²⁰⁾. A medida que mejore la disponibilidad de la vacuna se irán ampliando las recomendaciones de vacunación para personas con condiciones de riesgo.

La Ponencia de Vacunas y Programas de Vacunación del CISNS tendrá que evaluar la posibilidad de que la vacunación del HZ se incluya en el calendario de vacunación. Los criterios de carga de enfermedad⁽²¹⁾, efectividad y seguridad de la vacuna, previsiones de aceptabilidad y cobertura de vacunación junto con la evaluación económica serán clave en la toma de decisiones⁽²²⁾. Un aspecto decisivo de los programas de vacunación frente al HZ, y que requieren de una adecuada discusión en cuanto a la relación coste/beneficio, es la edad y las cohortes de edad a las que se administra la vacuna en calendario.

6. CONCLUSIONES

El Herpes Zóster es una enfermedad de la edad adulta y de las edades avanzadas de la vida con creciente importancia en los países desarrollados. En los próximos años necesitaremos monitorizar el comportamiento del HZ en términos de incidencia, gravedad y carga de enfermedad. La eventual recomendación de la vacunación frente a HZ en los adultos necesitará de la vigilancia estrecha del HZ. La notificación de casos de HZ a la RENAVE está en fase de consolidación y tenemos que asegurar que la declaración de casos sea exhaustiva y que la calidad de la información sea homogénea. La información sobre la hospitalización de los casos, las enfermedades asociadas y la defunción contribuirá a mejorar nuestro conocimiento sobre el HZ y sus complicaciones y ayudará a definir los grupos de edad y los grupos de riesgo en los que se recomiende la vacunación.

7. REFERENCIAS

1. Heyman D. Control of communicable diseases. Manual. 20th edition. American Public Health Association. Washington, 2015.
2. Govern UK. Green book. Shingles (Herpes Zoster) Chapter 28. Last updated 2016 <https://www.gov.uk/government/publications/shingles-herpes-zoster-the-green-book-chapter-28a>
3. AEMPS. Shingrix. Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano. Enero 2018. https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/enero/docs/boletin-mensual-MUH_enero-2018.pdf?x90197
4. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida, año 2020. https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalvida.pdf [Consultado el 15 Diciembre 2020].
5. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Propuesta para la vigilancia de la varicela y del herpes zóster. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, 2007. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/VARICELA/Propuesta_vigilancia_varicela_y%20H%20zoster%20en%20España%202007.pdf
6. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
7. Centro Nacional de Epidemiología. Informe sobre la situación de la Varicela y el Herpes Zóster en España 1998-2012. Madrid 2014. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/VARICELA/Informe%20situaci%c3%b3n%20Varicela%20y%20HZ_%20Espa%c3%b1a%201998-2012.pdf
8. Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. <https://pestadistico.inteligienciadegestion.msbs.es/publicoSNS/Comun/DefaultPublico.aspx>
9. Yanni EA, Ferreira G, Guenec M, El Hahi Y, El Ghachi A, Haguinet F, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. *BMJ open*. 2018;8(6):e020528.
10. Saadatian-Elahi M, Bauduceau B, Del-Signore C, Vanhems P. Diabetes as a risk factor for herpes zoster in adults: A synthetic literature review. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2020 Jan;159:107983. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107983.
11. Esteban-Vasallo MD, Dominguez-Berjon MF, Gil-Prieto R, Astray-Mochales J, Gil de Miguel A. Sociodemographic characteristics and chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster: a population-based study from primary care in Madrid (Spain). *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014;10(6):1650-60.
12. Oxman MN. Advances and Controversies in Our Understanding of Herpes Zoster-Introduction. *The Journal of infectious diseases*. 2018;218 (suppl_2):S55-s6.
13. Harpaz R, van Hoek AJ. Point-Counterpoint: The Hope-Simpson Hypothesis and Its Implications Regarding an Effect of Routine Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence. *The Journal of infectious diseases*. 2018;218 (suppl_2):S57-s62.
14. Wolfson LJ, Daniels VJ, Altland A, Black W, Huang W, W Ou, LJ W. The Impact of Varicella Vaccination on the Incidence of Varicella and Herpes Zoster in the United States: Updated Evidence From Observational Databases, 1991-2016. *Clin Infect Dis*. 2020;70(6):995-1002.
15. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, Baxter R, Belongia EA, Hambidge SJ, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003-2014. *Pediatrics*. 2019;144(1):e20182917.
16. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018. Madrid, 2020. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE_Informe_anual_2017-2018.pdf
17. Amirthalingam G, Andrews N, Keel P, Mullett D, Correa A, de Lusignan S, et al. Evaluation of the effect of the herpes zoster vaccination programme 3 years after its introduction in England: a population-based study. *The Lancet Public health*. 2018;3(2):e82-e90.

18. Matthews I et al. Burden of disease from shingles and post-herpetic neuralgia in the over 80 years old in the UK. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229224
19. Prosser LA, Harpaz R, Rose AM, Gebremariam A, Guo A, Ortega-Sanchez IR, et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Vaccination for Prevention of Herpes Zoster and Related Complications: Input for National Recommendations. *Annals of internal medicine*. 2019;170(6):380-8.
20. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm [Consultado el 15 diciembre 2020].
21. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación del Herpes Zóster en España, 1998-2018. Madrid, agosto 2020 https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/HERPES%20ZOSTER/Informe_HZ_España_1998-2018.pdf
22. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf [consultado 15 diciembre 2020].