



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLÍNICA Y SANITARIA

REPORTE DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Vacuna para la prevención de herpes zóster (Zostavax®)

Vaccine (Zostavax®) in herpes zoster prevention

Informe de Respuesta Rápida N°391

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Diciembre de 2014

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Dra. Cecilia Mengarelli
Dr. Federico Augustovski
Dr. Andrés Pichon-Riviere
Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz
Dr. Ariel Bardach
Dr. Agustín Ciapponi
Dr. Demián Glujovsky
Dra. Analía López

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: *este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.*

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Informe de Respuesta Rápida N° 391

Vacuna para la prevención de herpes zóster (Zostavax®)

Fecha de realización: Diciembre de 2014
ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichon-Riviere

Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí

Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dr. Ariel Bardach

Dra. Viviana Brito

Dra. María Calderón

Dr. Agustín Ciapponi

Lic. Daniel Comandé

Dr. Demián Glujovsky

Dr. Lucas Gonzalez

Dra. Analía López

Dra. Cecilia Mengarelli

Dra. Virginia Meza

Dr. Martín Oubiña

Dra. Lucila Rey Ares

Dra. Anastasia Secco

Para Citar este informe:

Mengarelli C, Augustovski F, Pichon-Riviere A, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, Glujovsky D, López A, Rey-Ares L. ***Vacuna para la prevención de herpes zóster (Zostavax®)***. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 391, Buenos Aires, Argentina. Diciembre 2014. Disponible en www.iecs.org.ar.

VACUNA (ZOSTAVAX®) PARA LA PREVENCIÓN DE HERPES ZÓSTER**CONCLUSIONES**

La evidencia encontrada es de alta calidad metodológica, y muestra que la vacuna es eficaz en reducir la incidencia de herpes zóster y la neuropatía post-herpética a corto plazo, pero no a largo plazo. Ninguno de los países de Latinoamérica relevados incluye esta vacuna dentro del calendario de vacunación. Las guías de práctica clínica y algunos financiadores de salud recomiendan su uso en mayores de 60 años.

VACCINE (ZOSTOVAX) IN HERPES ZOSTER PREVENTION**CONCLUSIONS**

The evidence found is of high methodological quality, and shows that the vaccine is efficacious in reducing the incidence of herpes zoster and postherpetic neuropathy at short-term, but not at long-term. None of the Latin American countries surveyed include this vaccine in their vaccination calendar. Most clinical practice guidelines and some health sponsors recommend its use in people over 60 years old.

1. CONTEXTO CLÍNICO

El herpes zóster (HZ), o “culebrilla”, es una enfermedad causada por el virus de la varicela zóster. El virus permanece latente en los ganglios sensitivos craneales luego de una infección primaria de varicela durante la infancia. En ocasiones, por lo general en personas mayores, el virus se reactiva y el paciente desarrolla una erupción con ampollas que suele localizarse en una parte del cuerpo. La erupción suele tardar varias semanas en desaparecer, y a continuación puede aparecer un dolor intenso y prolongado (neuralgia post-herpética) en la zona en la que se había producido la erupción.^{1 2}

El riesgo de padecer herpes zoster es del 30% en la población general especialmente en mayores de 50 años. Una revisión sistemática realizada en el año 2014 por Kosuke Kawai y col.¹ sobre la incidencia del herpes zoster en el mundo mostró que la tasa de incidencia de HZ osciló entre 3 a 5 episodios de HZ cada 1000 persona-año en América del Norte, Europa y Asia-Pacífico. El riesgo de desarrollar neuralgia post-herpética varió entre un 5% y un 30%. El riesgo de recurrencia de HZ fue de 1% a 6%. Las tasas de hospitalización variaron de 2 a 25 cada 100.000 persona-años, especialmente en mayores de 60 años.

Zostavax® es la única vacuna de virus atenuados existente que desarrolla inmunidad específica contra el HZ y podría disminuir las neuralgias post-herpéticas.

2. TECNOLOGÍA

Zostavax® es una vacuna de virus atenuado de la varicela zóster. Se administra una única dosis en forma subcutánea. Su indicación está aprobada para personas mayores de 50 años de edad. Los efectos secundarios más comunes son reacciones en la zona de inyección (eritema, dolor, prurito, calor y hematomas). Se contraindica su uso en personas que padezcan estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, en pacientes con tratamientos inmunosupresores y en embarazadas.³

Su uso fue aprobado por la Administración de Drogas y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*) y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*) en el año 2006^{4,5} para pacientes mayores de 60 años. En el año 2011 la FDA autorizó su uso para el grupo etario 50-59 años. La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina aprobó su uso en el año 2013 para mayores de 50 años, y se encuentra en el programa nacional de farmacovigilancia.³

3. OBJETIVO

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura de la vacuna para la prevención de herpes zóster y sus complicaciones.

4. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: Herpes Zoster Vaccine[Mesh] OR Zostavax[tiab] OR ((Zoster[tiab] OR Zona[tiab] OR Shingles[tiab]) AND (Vaccines, Live, Unattenuated[Mesh] OR vaccine\$[tiab] OR vaccinat*[tiab])).

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

5. RESULTADOS

Para el siguiente informe se incluyeron dos RS sobre eficacia, una evaluación de tecnología sanitaria de España, seis guías de práctica clínica sobre vacunación en adultos, siete calendarios de inmunizaciones, tres políticas de cobertura y una revisión sistemática de estudios de costo-efectividad.

Gagliardi y col.⁶ realizaron una RS en el año 2012 sobre la eficacia y seguridad de la vacuna del HZ en adultos mayores. Se incluyeron ocho ensayos clínicos (52.269 participantes), cuatro que comparaban vacuna del HZ vs placebo, los otros cuatro sobre seguridad. Se evaluó la reducción de casos de herpes zoster. El meta-análisis mostró que la vacunación redujo significativamente los casos de HZ a 42 días de la vacunación y a los 3,17 años (RR 0,29; IC95% 0,13 a 0,68; y RR 0,49; IC95% 0,43 a 0,56 respectivamente). El análisis de subgrupos por edad mostró ser más efectiva en personas entre 60- 69 años que en pacientes mayores de 70 años. La incidencia de neuropatía post-herpética fue menor en el grupo vacunado (RR 0,34; IC95% 0,22 a 0,52). Los eventos adversos (dolor, eritema, rash cutáneo), fueron mayores en las personas vacunadas vs las que recibieron placebo (RR: 4,63, IC95% 2,64 a 8,12). No hubo diferencias en eventos serios como episodios de varicela, hospitalización y muerte.

Chen N y col.² realizaron otra RS en el año 2011 sobre la eficacia y seguridad de la vacuna de HZ para prevenir neuralgia post-herpética a los cuatro meses. Sólo incluyó un ensayo clínico aleatorizado (38.546 participantes) que evaluaba la incidencia de neuralgia post-herpética

después de 4 meses de aparecido el rash cutáneo como objetivo secundario. Se los aleatorizó a vacunación vs placebo y se los siguió por tres años. La edad media de los sujetos fue de 69 años. Los pacientes vacunados presentaron una reducción de los episodios de neuralgia post-herpética a los 30 días (RR: 0,31, IC95%:0,18-0,54) y no hubo diferencias significativas a los cuatro meses (5,4% en grupo vacunado vs. 8,4% el grupo placebo; RR 0,64, IC95% 0,38-1,09).

Solo se identificaron dos países que incluyen la vacuna en los calendarios de vacunación. El Servicio Nacional de Salud de Inglaterra (NHS, del inglés *National Health Service*) recomienda en el calendario de vacunación del 2014, la aplicación de una dosis única de Zostavax® en mayores de 70 años.⁷ El calendario de vacunación de Estados Unidos recomienda la vacunación en personas mayores de 60 años.⁸

Como ejemplos de los calendarios de vacunación en adultos que no incluyen la vacunación contra el HZ en adultos mayores se revisaron las normas de vacunación de España, Argentina, Colombia, México y Costa Rica.^{9-11 12 13}

Algunas guías de práctica clínica encontradas sobre inmunizaciones en adultos recomiendan el uso de la vacuna contra el HZ. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, del inglés: *Centers for Disease Control and Prevention*) recomienda vacunar a los sujetos mayores de 60 años desde el año 2008. En la actualización realizada en 2014 no recomiendan su uso en el grupo de 50 a 59 años. Tampoco recomiendan re-vacunar contra el HZ.¹⁴

La guía de práctica clínica de la Asociación Colombiana de Infectología del año 2012 recomienda el uso de la vacuna para el HZ en mayores de 50 años con o sin antecedentes de varicela.⁷ Las GPC mexicana, australiana, y canadiense recomiendan la vacunación en sujetos mayores de 60 años^{15 16 17}. La GPC de la India no recomiendan la vacunación a ningún grupo etario.¹⁸

Una evaluación de tecnología sanitaria de Andalucía sobre vacunación para la prevención de herpes zóster y neuralgia post herpética en el adulto realizada en el año 2008, reportó que la vacuna contra el HZ ha demostrado ser eficaz en el descenso de la incidencia de HZ y neuropatía post-herpética. La vacunación sería más costo-efectiva en personas con edades comprendidas entre 60 y 64 años.¹⁹

Una RS de estudios de costo-efectividad realizada en el año 2013 por Szucs y col.²⁰; incluyó 11 estudios de sujetos mayores de 50 que evaluaban diferentes desenlaces y costos. Concluyen que la costo-efectividad de la vacunación contra HZ parece estar influenciada por la edad, el precio de la vacuna, la incidencia de HZ, la incidencia de neuropatía post-herpética, la duración de la eficacia de la vacuna y la perspectiva de la evaluación económica. Los estudios

incluidos realizados en Europa y Estados Unidos concluyeron que en la mayoría de los escenarios la vacunación resultó costo efectiva.²⁰

De los financiadores relevados, solo se detectaron tres políticas de cobertura en Estados Unidos. Los financiadores de salud Cigna²¹ y Medicare²² cubren la vacunación para prevenir el HZ en pacientes mayores de 60 años según las recomendaciones de la CDC.²¹ Un financiador de salud de Washington (HCA , del inglés: *The Washington State Health Care Authority*)²³ brinda cobertura parcial.

En Argentina el costo aproximado de la vacuna para el HZ es de AR\$1735 (pesos argentinos noviembre/2014), equivalentes a aproximadamente U\$S 203 (dólares estadounidenses noviembre/2014).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kawai K. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014. <http://bmjopen.bmj.com/content/4/6/e004833.full>. Accessed 18 nov 2014.
2. Chen N LQ, Zhang Y, Zhou M, Zhou D, He L. Vaccination for preventing postherpetic neuralgia (Review). *The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library*. 2011(3).
3. ANMAT. Zostavax vacuna con virus vivos , aprobación. 2013;dispo 1850-13. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2013/Dispo_1850-13.pdf. Accessed 18 nov 2014.
4. Food and Drug Administration Federal Register . Vol. 70, No. 228 Notices 2005 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/05-23373.pdf>.
5. EMA. Zostavax vacuna (atenuada) del herpes zóster («culebrilla»). 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000674/WC500053457.pdf. Accessed 18 nov 2014.
6. Gagliardi AMZ GSB, Torloni MR, Soares BGO. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults (Review). *The Cochrane Library*. 2012(10).
7. Asociación Colombiana de infectología Guía de practica clínica para la vacunación del adolescente y del adulto en Colombia 2012. *Infectio*. . 2012;16 (S2).
8. CDC. Recommended Adult Immunization Schedule, United States - 2014. 2014. <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-schedule-bw.pdf>. Accessed 19 nov 2014.
9. Portal Salud . Madrid Calendario de vacunación para adultos. 2014. http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142425057113&pagename=PortalSalud%2FPagina%2FPTSA_pintarContenidoFinal.
10. Ministerio de salud de Argentina. MSal. Calendario Nacional de vacunacion 2014. 2014. <http://www.msal.gov.ar/pronacei/index.php/ciudadanos/calendario-de-vacunacion-interactivo>. Accessed 19 nov 2014.
11. Confenalco. Caendario de vacunacion. colombia. 2014. <http://www.comfenalcoantioquia.com/Salud/Vacunaci%C3%B3n/Esquemasdevacunaci%C3%B3n/complementaria/tabid/163/language/en-US/Default.aspx>. Accessed 19 nov 2014.
12. Secretaria de salud del Estado de Mexico Calendario de vacunacion 2104 2014. http://salud.edomex.gob.mx/salud/vac_adulto.htm. Accessed 19 nov 2014.
13. Ministerio de Salud Costa Rica. Norma Nacional de vacunacion 2103. 2013. http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/inicio-vigilancia-normas-protocolos-guias-ms/doc_view/2302-norma-nacional-de-vacunacion-2013 Accessed 19 nov 2014.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Update on Recommendations for Use of Herpes Zoster Vaccine. 2014. <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/meetings-info.html>. Accessed 19 nov 2014.
15. Secretaria de Salud. Cenetec M. Prevención, diagnóstico y tratamiento del herpes zóster en adultos. 2008. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>. Accessed 19 nov 2014.
16. Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice. 2012. www.racgp.org.au. Accessed 19 nov 2014.
17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Varicella-Zoster Vaccine Implementation: Clinical Evidence and Guidelines. 2010. www.cadth.ca. Accessed 19 nov 2014.
18. Expert Group of the Association of Physicians of India on Adult Immunization in India. Executive Summary The Association of Physicians of India Evidence-Based Clinical Practice Guidelines on Adult Immunization. *JAPI* 2009;57.
19. Jesús Ruiz Aragón RVP, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía,. Vacuna para la prevención de herpes zóster y neuralgia post herpética en adultos. Informe de síntesis de tecnología emergente. 2010. <http://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?unitId=aets>. Accessed 19 nov 2014.
20. Szucs TD. A Systematic Review of the Cost Effectiveness of Herpes Zoster Vaccination. *PharmacoEconomics* 2013 31:125-136.
21. Cigna. Zoster Vaccine Live. 2013. <http://www.cigna.com/>.
22. Medicare. Vacuna contra la culebrilla. 2014. <https://www.google.com/url?q=http://es.medicare.gov/coverage/shingles-vaccine.html&sa=U&ei=nKIsVN7KJMb1oATmn4DoBg&ved=0CAkQFjAE&client=internal-uds-cse&usq=AFQjCNEhuEygNzTe90Iey9tiuM2s-sNxug>. Accessed 19 nov 2014.

23. The Washington State Health Care Authority. Vaccinations Available with Washington Prescription Drug Program WPDP Discount Card. 2014.
<http://www.hca.wa.gov/pdp/Pages/discountcard.aspx>.