



Juan Rodríguez-García<sup>1</sup>  
María Ángeles Onieva-García<sup>2</sup>  
Manuel García Cenoz<sup>3</sup>  
José Antonio García Erce<sup>4</sup>

## Una vacuna inactivada para la inmunización primaria frente a varicela

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Unidad vacunación paciente inmunodeprimido. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca. Islas Baleares. España.

<sup>2</sup>Unidad de Medicina Preventiva. Hospital Costa del Sol, Marbella. Málaga. España.

<sup>3</sup>Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, IdiSNA, Pamplona, España.

<sup>4</sup>Director del Banco de sangre y tejidos de Navarra. Navarra. España

### Article history

Received: 18 July 2022; Revision Requested: 20 September 2022; Revision Received: 20 September 2022; Accepted: 11 October 2022; Published: 25 October 2022

Estimado Editor: Actualmente las vacunas autorizadas en España para la vacunación frente a varicela, Varivax<sup>®</sup>, Varilrix<sup>®</sup> y Proquad<sup>®</sup>, se componen del virus atenuado de la varicela cepa Oka con  $\geq 1.350$  unidades formadoras de placa (UFP),  $\geq 10^{3.3}$  UFP y  $\geq 3,99 \log_{10}$  UFP respectivamente. Además, existen dos vacunas para prevenir el herpes zóster (HZ) y la neuralgia post-herpética (NPH): una vacuna atenuada (Zostavax<sup>®</sup>) compuesta por  $\geq 19.400$  UFP de cepa Oka, aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2006, que ha estado disponible en España desde entonces, aunque en agosto de 2022 cesó su comercialización en nuestro país; y otra recombinante de subunidades compuesta por la glicoproteína E y el adyuvante AS01<sub>B</sub> (Hz/su, Shingrix<sup>®</sup>), aprobada por la EMA en 2018 y disponible en España recientemente. Tanto Shingrix<sup>®</sup> como Zostavax<sup>®</sup> han sido autorizadas para la prevención del HZ y NPH en personas de  $\geq 50$  años; y Shingrix<sup>®</sup>, además, en  $\geq 18$  años con factores de riesgo de HZ [1]. Sin embargo, ni Zostavax<sup>®</sup> ni Shingrix<sup>®</sup> han sido autorizadas para la vacunación frente a varicela.

Se describe un caso de un paciente candidato a trasplante renal que, tras completar primovacuna frente a varicela con vacuna atenuada, no generó niveles protectores de IgG-anti virus varicela zoster (VZ). Si bien, posteriormente, tras completar primovacuna con vacuna recombinante frente a HZ alcanzó niveles considerados como protectores.

Se trata de un varón de 61 años, natural de Bulgaria que emigró de su país a los 43 años. Exfumador de 20 cigarrillos/día, sin otros hábitos tóxicos, con hipertensión arterial, diabetes tipo I, enfermedad renal crónica estadio V, retinopatía, polineuropatía y vasculopatía periférica secundarias, amputación infracondílea de miembro inferior izquierdo y a nivel metatarsiano de pie derecho, úlcera gastroduodenal y he-

patitis B pasada. El paciente fue derivado para inmunización pre-trasplante renal. Previamente a la vacunación presentaba los siguientes parámetros analíticos: leucocitos ( $8,45 \times 10^9/L$ ), neutrófilos ( $4,73 \times 10^9/L$ ), linfocitos ( $2,22 \times 10^9/L$ ), plaquetas ( $256 \times 10^9/L$ ), creatinina (3,03mg/dL), AST/GOT (9U/L), ALT/GPT (11U/L), GGT (23U/L), HBsAg (-), HBsAc (58mUI/mL), HBcAc (+), VHC-IgG (-), VIH-1-2 (-) e IgG-anti VZ (-). Además, ante este último hallazgo, se resalta que el paciente negó antecedente de infección pasada de varicela. Junto a otras vacunas, se administró una dosis de Varivax<sup>®</sup> constatándose la ausencia de IgG-anti VZ en la serología realizada a los 14 días; y nuevamente, tras administrar una segunda dosis a las 4 semanas, se constató la ausencia de IgG-anti VZ en la serología realizada a los 30 días, catalogándose como no-responder. A los tres meses de la pauta de Varivax<sup>®</sup>, se administraron dos dosis de Shingrix<sup>®</sup> separadas por ocho semanas, hallándose un título de IgG-anti VZ de 3.158 mUI/mL en la serología realizada a los 37 días de completar dicha pauta. El paciente no había recibido tratamiento inmunosupresor ni hemoderivados plasmáticos durante el proceso de vacunación ni en los 6 meses anteriores.

Varios estudios han comparado la inmunogenicidad de Zostavax<sup>®</sup> y Shingrix<sup>®</sup> observándose una mayor y más consistente inmunogenicidad humoral y celular (hasta 3,5 y 10 veces respectivamente) de la vacuna recombinante frente a la atenuada [2-4]. Por otro lado, en un meta-análisis se observó una mayor eficacia en la prevención del HZ y NPH en todos los grupos de edad de la vacuna recombinante frente a la atenuada [5]. Estos hallazgos junto a la mayor cantidad de virus, de hasta 14 veces más, en el preparado de Zostavax<sup>®</sup> en comparación con las vacunas frente a varicela (Varivax<sup>®</sup> o Varilrix<sup>®</sup>), nos plantean la necesidad de evaluar como indicación el uso de Shingrix<sup>®</sup> como inmunización primaria frente a varicela en personas seronegativas con contraindicación o no respondedoras a las vacunas atenuadas. De hecho, en esta línea un único ensayo abierto con 31 pacientes *naïve* receptores de trasplante de órgano sólido ha evaluado Shingrix<sup>®</sup> para inmunización primaria frente a varicela, observándose una respues-

### Correspondencia:

Juan Rodríguez García  
Servicio de Medicina Preventiva. Unidad vacunación. Hospital Universitario Son Espases.  
Carretera Valldemossa 79. 07120. Mallorca. Islas Baleares. España.  
Tfn. (+0034) 871206686.  
E-mail: [juan.rodriguezgarcia@ssib.es](mailto:juan.rodriguezgarcia@ssib.es)

ta humoral en el 55% de los participantes y un incremento de más de 7 veces en la respuesta celular [6].

Asimismo, es reseñable que la nueva vacuna recombinante para prevención de HZ y NPH (Shingrix®), ha mostrado un buen perfil de seguridad e inmunogenicidad en términos de intensidad y duración, y ofrece una oportunidad no solo para la inmunización primaria en personas seronegativas a VZV con contraindicación o no respondedoras a las vacunas atenuadas, sino también en población general [7]. En consecuencia, y dado que no se ha evidenciado la capacidad de Shingrix® para generar una robusta y permanente inmunidad celular en ausencia de estímulo previo al VZV completo -ni en su forma salvaje ni como virus atenuado-, recomendamos fuertemente impulsar líneas de investigación sobre el uso de Shingrix® como indicación de inmunización primaria frente a varicela. En nuestra opinión, esta indicación podría contribuir a superar las limitaciones de la actual estrategia de vacunación, y un avance para alcanzar la eliminación del reservorio humano del VZV.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERÉS

JR ha recibido honorarios como ponente en formación médica continuada y consultoría por GSK, es IP en el estudio zoster 062. También ha recibido honorarios como ponente en formación médica continuada, consultoría y subvenciones para actividades científicas por Pfizer. MAO ha recibido honorarios en actividades de consultoría y subvenciones para actividades científicas por Pfizer. No existen otros conflictos de intereses por parte de los autores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-García J, Fernández-Santos R, García-Erce JA. Zoster vaccination of immunocompromised patients. *Med Clin (Barc)*. 2019;152(12):e67-e68. doi: 10.1016/j.medcli.2018.09.017.
2. Weinberg A, Kroehl ME, Johnson MJ, Hammes A, Reinhold D, Lang N, et al. Comparative Immune Responses to Licensed Herpes Zoster Vaccines. *J Infect Dis*. 2018;218(suppl\_2):S81-S87. doi: 10.1093/infdis/jiy383.
3. Levin MJ, Kroehl ME, Johnson MJ, Hammes A, Reinhold D, Lang N, et al. Th1 memory differentiates recombinant from live herpes zoster vaccines. *J Clin Invest*. 2018;128(10):4429-4440. doi: 10.1172/JCI121484.
4. Schmid DS, Miao C, Leung J, Johnson M, Weinberg A, Levin MJ. Comparative Antibody Responses to the Live-Attenuated and Recombinant Herpes Zoster Vaccines. *J Virol*. 2021;95(12):e00240-21. doi: 10.1128/JVI.00240-21.
5. McGirr A, Widenmaier R, Curran D, Espié E, Mrkvan T, Oostvogels L, et al. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine*. 2019;37(22):2896-2909. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.014.
6. L'Huillier AG, Hirzel C, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Selzner N, et al. Evaluation of Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Primary Immunization of Varicella seronegative Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021;105(10):2316-2323. doi: 10.1097/TP.0000000000003621.
7. Sadaoka T, Mori Y. Vaccine Development for Varicella-Zoster Virus. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1045:123-142. doi: 10.1007/978-981-10-7230-7\_7.