

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

El riesgo de herpes zóster es mayor tras la infección natural que tras la vacunación

Díaz Cirujano AI¹, Molina Arias M²

¹CS Rosa de Luxemburgo. San Sebastián de los Reyes. Madrid (España).

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Ana Isabel Díaz Cirujano, anaisabel.diazc@gmail.com

Palabras clave en inglés: epidemiology; herpes zoster; chicken pox; varicela infection; varicela vaccine; population groups.

Palabras clave en español: epidemiología; herpes zóster; varicela; vacuna de la varicela; estudio poblacional.

Fecha de recepción: 17 de junio de 2015 • Fecha de aceptación: 6 de julio de 2015
Fecha de publicación del artículo: 15 de julio de 2015

Evid Pediatr. 2015;11:43.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Díaz Cirujano AI, Molina Arias M. El riesgo de herpes zóster es mayor tras la infección natural que tras la vacunación. Evid Pediatr. 2015;11:43.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:43>
©2005-15 • ISSN: 1885-7388

El riesgo de herpes zóster es mayor tras la infección natural que tras la vacunación

Díaz Cirujano AI¹, Molina Arias M²

¹CS Rosa de Luxemburgo. San Sebastián de los Reyes. Madrid (España).

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Ana Isabel Díaz Cirujano, anaisabel.diazc@gmail.com

Referencia bibliográfica: Su-Ying W, Wen-Liang L. Epidemiology of pediatric herpes zoster after varicella infection: a population-based study. *Pediatrics*. 2015;135:e565-71.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el riesgo de desarrollar herpes zóster es mayor entre los expuestos a la enfermedad que entre los vacunados. Antes de iniciarse la vacunación sistemática, la incidencia es mayor y la presentación más precoz cuando la infección se adquiere entre el año y los dos años de edad. Tras iniciarse la vacunación, los que presentan varicela después de los dos años de edad tienen un riesgo mayor de herpes zóster.

Comentario de los revisores: aunque el estudio no analiza costes, la prevención de la enfermedad sin incremento de la incidencia de herpes zóster permitiría suponer un efecto favorable a la vacunación sistemática frente a la varicela en la infancia. Habría que analizar la incidencia tras un periodo mayor de seguimiento de implantación de la vacunación universal.

Palabras clave: epidemiología; herpes zóster; varicela; vacuna de la varicela; estudio poblacional.

Risk of herpes zoster is greater after natural infection than after vaccination

Abstract

Authors conclusions: the risk of developing herpes zoster is higher among those exposed to the disease than among the vaccinated. Before systematic vaccination, the incidence is higher and onset earlier when infection takes place between one and two years of age. During vaccination period, those with chickenpox with two or more years of age, have an increased risk of herpes zoster.

Reviewers commentary: although the study does not analyze costs, prevention of disease without increasing the incidence of herpes zoster would be in favor of routine vaccination against varicella in childhood. The impact after a longer period of monitoring implementation of universal vaccination should be analyzed.

Key words: epidemiology; herpes zoster; chicken pox; varicella infection; varicella vaccine; population groups.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: establecer la diferencia en el riesgo de desarrollar herpes zóster (HZ) entre niños expuestos a la varicela de forma natural (VZ) y aquellos vacunados frente a la enfermedad (VV).

Diseño: estudio de cohortes de base poblacional, de direccionalidad anterógrada y temporalidad histórica.

Emplazamiento: estudio poblacional realizado en Taiwán.

Población de estudio: de una base de datos con cobertura poblacional, se extraen un millón de participantes, de los cuales 27 517 son menores de 12 años, vacunados o no, que desarrollan VZ durante un periodo de siete años y seguidos durante 2-9 años y 25 132 son niños vacunados al año de edad y seguidos durante un periodo de 2-4 años(a). El programa de vacunación poblacional comenzó durante el periodo de seguimiento de los no vacunados. El seguimiento de cada paciente finalizó en el momento de desarrollar HZ.

Evaluación del factor de riesgo: los participantes se extraen de una base de datos poblacional en la que se noti-

fican los diagnósticos de VZ y de HZ y se registran los niños vacunados durante el periodo de estudio. Se recogen, igualmente, los casos de VZ que recibieron antivirales o que presentaron comorbilidades crónicas.

Medición del resultado: se identificaron los diagnósticos de VZ y de HZ según la Clasificación Internacional de Enfermedades, modificada, en su novena versión (CIE-9 modificada). Se calculó la densidad de incidencia (DI) de nuevos casos de HZ por 100 000 personas-año en ambos grupos (VZ y VV) y se definió la variable tiempo hasta HZ (THZ) como el periodo entre la exposición al virus (natural o por vacunación) y el desarrollo de HZ. Se incluyen como covariables la edad, el sexo y el haber recibido antivirales. Se estratificaron los resultados según el momento de adquisición de la enfermedad (< 1 año, de 1 a 2, de 2 a 7 y > 8 años) y se comparan las DI de los dos grupos a los dos, tres y cuatro años de la exposición al virus.

Resultados principales: en la cohorte VZ se detectaron 428 casos de HZ (DI: 262,1), con una edad media de 5,24 al diagnóstico de VZ, 8,4 a al diagnóstico de HZ y un THZ medio de 4,12 años. El THZ fue significativamente más corto en los diagnosticados de VZ en el segundo año de la vida (3,75 a frente a 4,73 a, $p=0,04$).

Los niños del grupo VZ diagnosticados antes de un año tuvieron más riesgo de desarrollar HZ a los dos, cinco y ocho años de seguimiento (DI: 518,4, 855,5 y 589,7, respectivamente). La tasa de HZ de los diagnosticados en el segundo año de vida fue mayor que la de los diagnosticados después del segundo año.

Teniendo en cuenta si se realizaba vacunación sistemática frente a varicela, antes de iniciar el programa los que adquirieron varicela antes de los dos años presentaron más riesgo de desarrollar HZ. Una vez iniciada la vacunación sistemática, el grupo que presentó mayor riesgo de HZ fue el de edades entre dos y ocho años, con un riesgo relativo respecto al periodo prevacunal de 1,85 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,07 a 3,27).

En la cohorte VV se detectaron 106 casos de HZ (DI: 93,3) a una edad media de 2,51 a (de 1,36 a 4,78), inferior a la edad media del grupo VZ ($p<0,001$).

El riesgo de desarrollar HZ fue mayor en los expuestos a la infección que en los vacunados a los dos, tres y cuatro años de seguimiento, con unos riesgos relativos respectivos de 1,72 (IC 95: 1,23 a 2,04), 1,77 (IC 95: 1,29 a 2,47) y 2,31 (IC 95: 1,59 a 3,44).

Conclusión: el riesgo de desarrollar HZ es mayor entre los expuestos a la enfermedad que entre los vacunados. La incidencia es mayor y la presentación más precoz cuando la infección se adquiere entre el año y los dos años de edad. Los que presentan VZ después de los dos años durante el periodo de vacunación tienen un riesgo mayor de HZ.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: sin financiación externa.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el HZ está causado por una reactivación del virus latente de la varicela. Algunos estudios apoyan el hecho de que la exposición al virus podría limitar la incidencia de HZ por producir un refuerzo inmunológico¹. Sin embargo, son escasos los estudios pediátricos que investiguen el efecto de la vacunación sobre la incidencia de casos de HZ. Este es el primer estudio observacional pediátrico que analiza la incidencia de HZ en niños expuestos al virus de la varicela y la influencia que la vacunación sistemática puede tener sobre la misma.

Validez o rigor científico: se definen claramente la población de estudio, la exposición (tras la infección natural o la vacunación) y el efecto (el desarrollo de HZ). Ambas cohortes son representativas de la población, pues proceden de una base de datos con cobertura casi universal. No se especifica cómo se realiza el muestreo de los participantes en el estudio. Los participantes fueron seguidos de forma similar, aunque la escasa duración del seguimiento podría subestimar la densidad de incidencia de HZ, sobre todo en el grupo de niños vacunados.

Se expone claramente la exposición temporal entre la exposición al virus (salvaje o vacunal) y la producción del efecto. El análisis de los datos parece adecuado y se estratificó por las variables que pudieron actuar como factores de confusión.

Importancia clínica: la DI de HZ fue mayor en los niños expuestos al virus salvaje que en los VV (262,1 frente a 93,3 casos por 100 000 personas-año), con unos riesgos relativos (RR) a los dos, tres y cuatro años de seguimiento de 1,72 (IC 95: 1,23 a 2,04), 1,77 (IC 95: 1,29 a 2,47) y 2,31 (IC 95: 1,59 a 3,44), respectivamente.

Estos resultados suponen un riesgo global mayor en los niños con varicela frente a los vacunados, con una tasa de densidad de incidencia (TDI) de 2,81*.

Estos resultados van en la misma línea que el estudio de Weinmann², que detecta una incidencia de HZ en niños vacunados un 79% más baja que en no vacunados (DI: 230) y el de Civen³ (DI: 238,5), ambos en niños menores de 14 años.

El THZ observado en este estudio (3,75 a en VZ frente a 4,73 a en VV) es similar al de otros estudios que incluyen niños vacunados y no vacunados, que comunican un THZ de alrededor de 4 años⁴.

*Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales.

El estudio no analiza costes, aunque los resultados parecen favorables a favor de la vacunación sistemática. Los menores de dos años con VZ tienen mayor riesgo de desarrollar HZ en un tiempo menor, desplazándose el grupo de riesgo mayor a los comprendidos entre los dos y ocho años tras iniciarse la vacunación sistemática. Además, habría que considerar la disminución de los ingresos por varicela grave y los beneficios adicionales en niños de riesgo, como los inmunodeprimidos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados del estudio parecen extrapolables a nuestra población. A falta de estudios de coste-beneficio, la prevención de la enfermedad sin incremento de la incidencia de HZ permitiría suponer un efecto favorable a la vacunación sistemática frente a la varicela en la infancia. Habría que analizar la incidencia tras un periodo mayor de seguimiento de implantación de la vacunación universal.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, Andrews NJ. Exposure to varicella boosts immunity to herpes zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine*. 2002;20:2500-7.
2. Weinmann S, Chun C, Schmid DS, Roberts M, Vandermeer M, Riedlinger K, et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. *J Infect Dis*. 2013;208:1859-68.
3. Civen R, Chaves SS, Jumaan A, Wu H, Mascola L, Gargiullo P, et al. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:954-9.
4. Wootton SH, Law B, Tan B, Mozel M, Scheifele DW, Halperin S, et al. The epidemiology of children hospitalized with herpes zoster in Canada: Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT), 1991-2005. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:112-8.