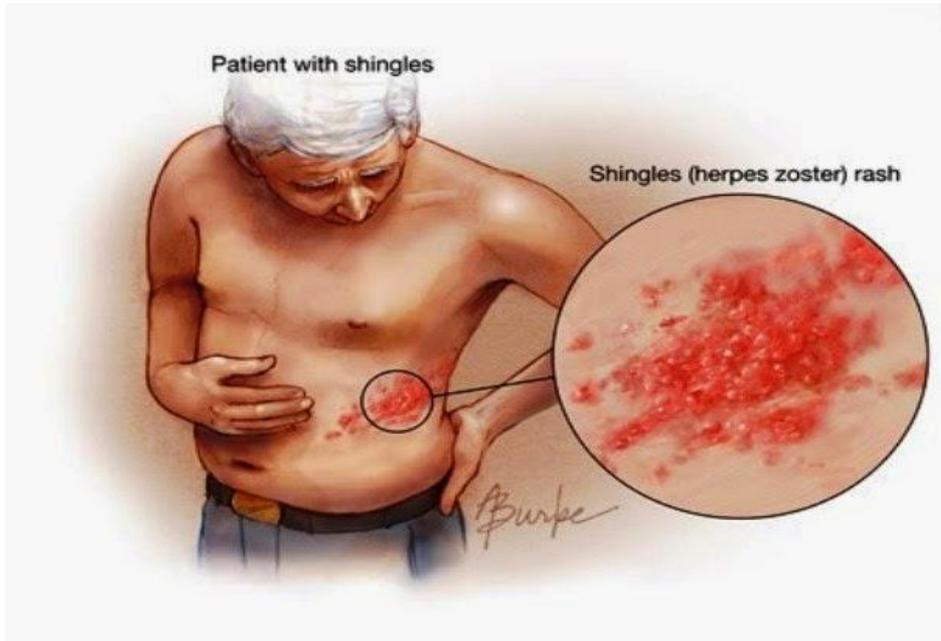




Vacunación del adulto: Herpes zoster



Fecha: Miércoles 8 de abril de 2015
Instituto de ORL, San Bernardino.



Alejandro Rísquez Parra

Médico Pediatra-Epidemiólogo
Profesor Asociado Facultad de Medicina, UCV
SVPP, SVSP, SVI, SLAMVI
VACUVEN Centro de Vacunación, Caracas.

www.vacuven.com.ve

risqueza@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Conferencista de MSD, Pfizer, Novartis, sanofi-pasteur, GSK

Investigación para Pfizer, Sanofi pasteur, GSK

Médico vacunólogo – Centro de Vacunaciones Vacuven, Caracas

www.vacuven.com.ve



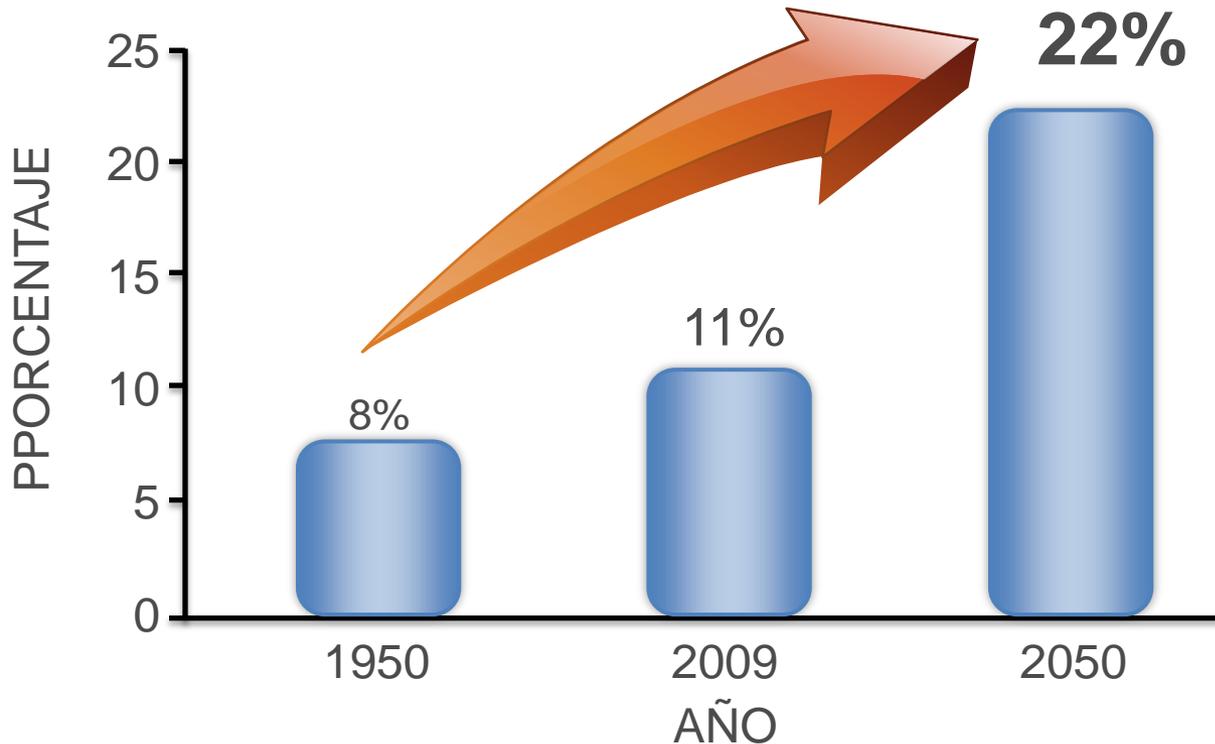
AGENDA

- **Envejecimiento y fragilidad**
- **Epidemiología de la varicela y el herpes zoster**
- **Vacunas del adulto**
- **Vacuna contra el Herpes Zoster**

Envejecimiento Poblacional

La población mundial envejece rápidamente

PROPORCIÓN DE POBLACIÓN DE 60 Y MÁS AÑOS: MUNDO, 1950-2050

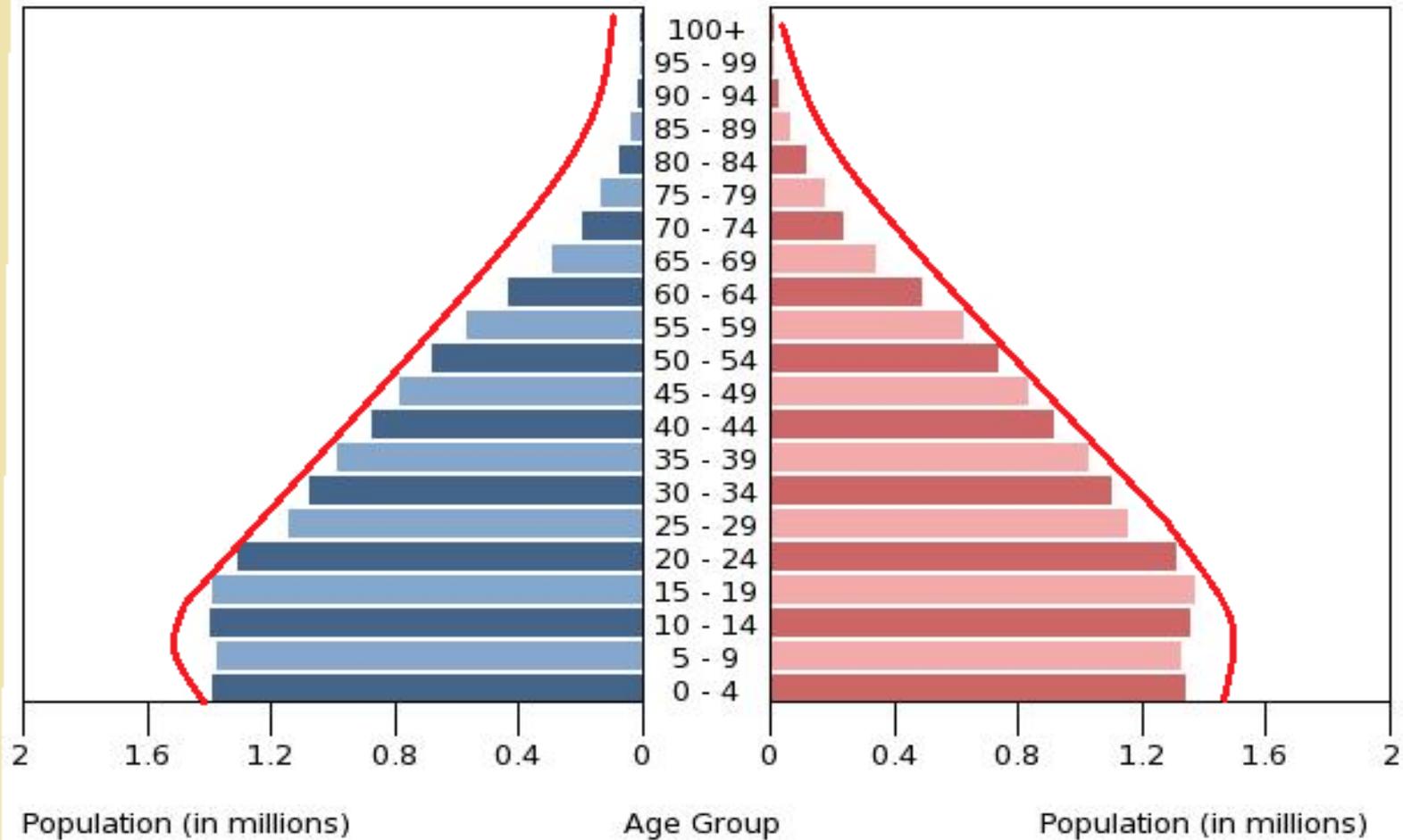


United Nations. World Population Ageing 2009. EAS/PWP/212. 2009. New York, United Nations.

Male

Venezuela - 2013

Female



Fuente: US Census Bureau
Adaptado por Juan Martín Martín

VENEZUELA (REPÚBLICA BOLIVARIANA DE): INDICADORES DEL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN
ESTIMADOS Y PROYECTADOS POR AÑOS SELECCIONADOS

VENEZUELA (BOLIVARIAN REPUBLIC OF): ESTIMATED AND PROJECTED INDICATORS
OF POPULATION AGEING, SELECTED YEARS

1950-2100

Indicadores demográficos <i>Demographic indicators</i>	Año / Year								
	1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2015	2020
Población (en miles a mitad del año) <i>Population (thousands at midyear)</i>									
Ambos sexos / <i>Both sexes</i>	5 094	7 580	10 724	15 097	19 741	24 408	29 039	31 267	33 359
Hombres / <i>Males</i>	2 579	3 863	5 430	7 641	9 958	12 284	14 573	15 667	16 686
Mujeres / <i>Females</i>	2 514	3 717	5 295	7 456	9 782	12 124	14 466	15 600	16 673
Edad mediana de la población <i>Median age of population</i>	18.3	17.2	17.1	19.1	21.1	23.3	26.1	27.7	29.3
Índice de envejecimiento ^a (por 100) <i>Ageing index (%)</i>	7.9	9.2	10.5	12.5	15.3	20.0	29.3	36.0	44.0
Porcentaje de población <i>Percentage of population:</i>									
0-14 años / <i>years old</i>	43.5	45.7	45.6	40.7	38.0	33.7	29.5	27.9	26.2
15-59 años / <i>years old</i>	53.1	50.1	49.6	54.3	56.2	59.5	61.9	62.1	62.2
60 años y más / <i>and over</i>	3.4	4.2	4.8	5.1	5.8	6.7	8.6	10.0	11.5
60-74 años / <i>years old</i>	3.0	3.6	3.9	4.1	4.6	5.2	6.6	7.7	8.8
75 años y más / <i>and over</i>	0.4	0.6	0.9	1.0	1.2	1.6	2.1	2.4	2.8
80 años y más / <i>and over</i>	0.2	0.2	0.3	0.4	0.5	0.7	1.1	1.3	1.4

Naciones Unidas, CEPAL. CELADE. Envejecimiento poblacional. América Latina y el Caribe, observatorio demográfico. No. 12, octubre 2012.

Comportamiento demográfico futuro para Venezuela...

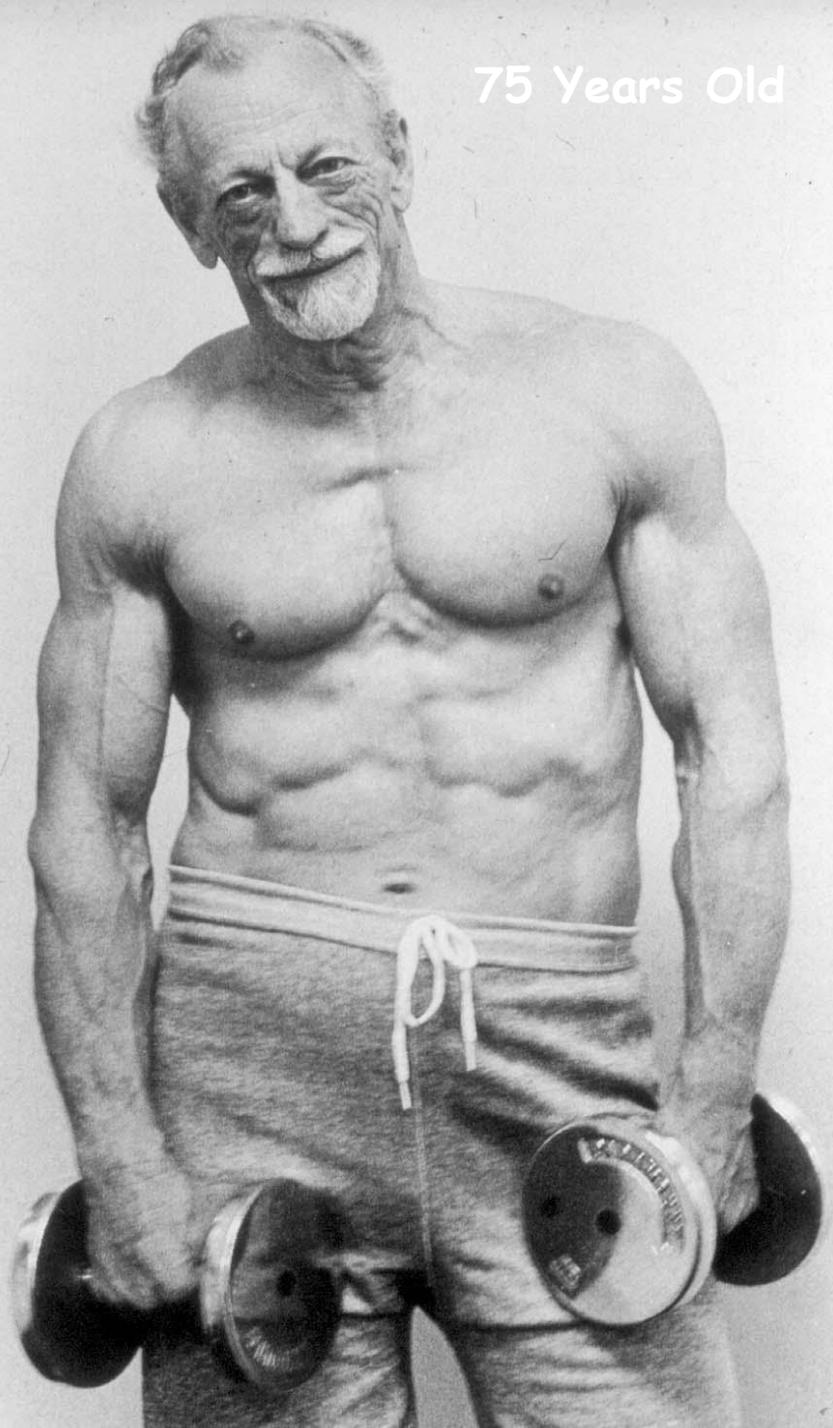


GRUPO EDAD (años)	1960 %	2010 %	2050 %
< 15	45,7	29,8	18,6
≥ 15 y < 65	50,1	64,3	59,3
≥ 65	4,2	5,7	22,1



Fuente: Risquez, A. Modificado de Cálculos propios a partir de estimaciones oficiales. Dr. Rómulo Orta C. Profesor Titular. Cátedra de Salud Pública. Escuela de Medicina "Luís Razetti". UCV.

75 Years Old

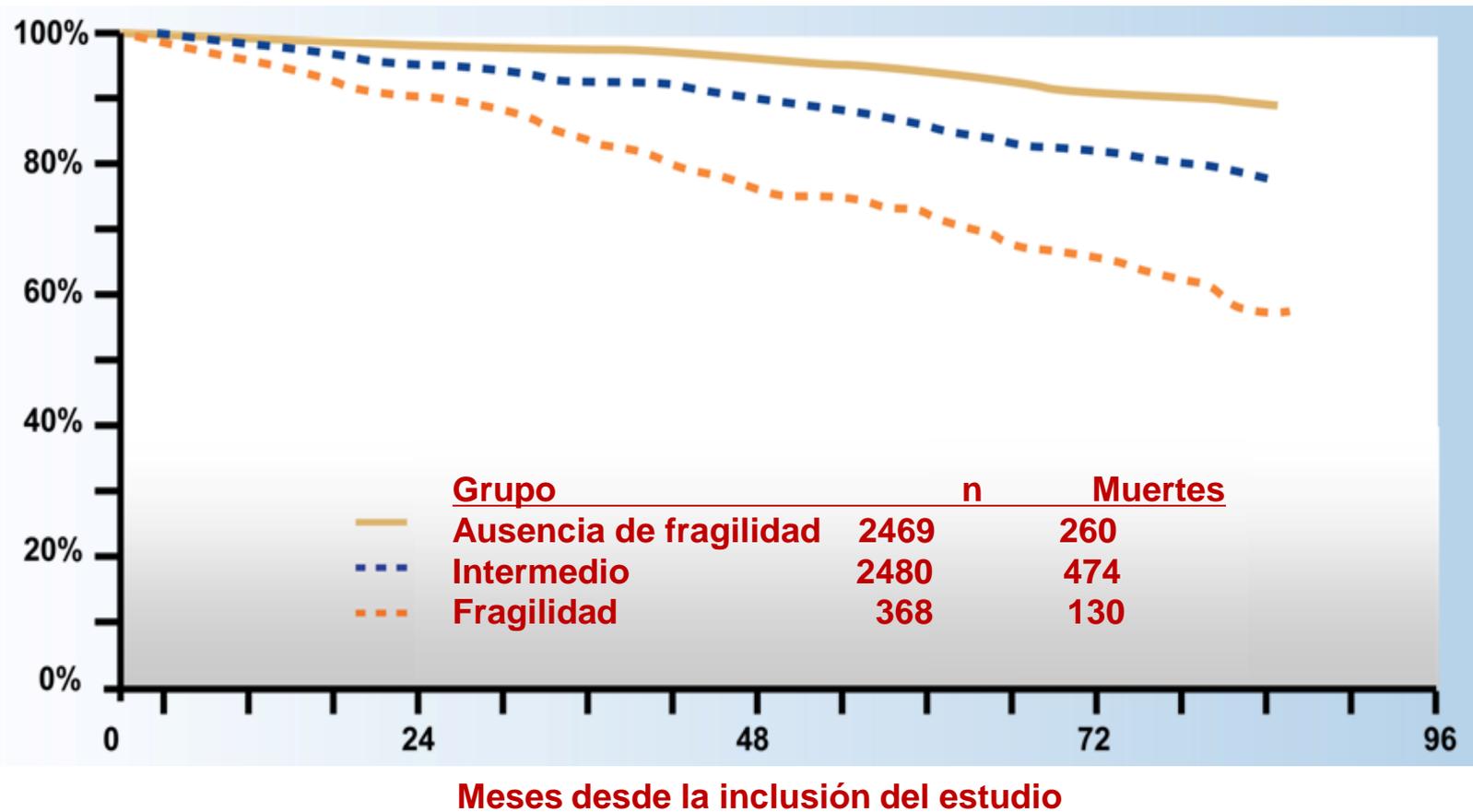


80 Years Old

Definición de fragilidad

- Un estado de "Vulnerabilidad fisiológica" relacionada a la edad y resultante de un deterioro de la reserva homeostática
FRIED L et al In: HAZZARD W New York 1998: 1387-1402
- Una capacidad reducida del organismo para enfrentar al estrés
Rockwood K. Rev Clin Ger 12, 2002

La fragilidad se asocia a un mayor riesgo de muerte



FRIED L et al J Gerontol 2004; 59: M255-63

FRAGILIDAD EN ANCIANOS: marcadores propuestos

Síndrome clínico de fragilidad
presencia de ≥ 3 de los siguientes criterios :

- Pérdida de peso involuntaria
- Agotamiento auto-reportado
- Velocidad de la marcha disminuída
- Mínima actividad física
- Debilidad (fuerza de prensión)

FRIED L et al J Gerontol 2004; 59: M255-63

Factores relacionados con la fragilidad



PREDISPOSICIÓN PARA LA INFECCIÓN en los adultos

Factores del
Huesped

- Comorbilidades.
- Inmunosenescencia.
- Uso de medicamentos.
- Deterioro funcional.
- Deterioro cognitivo

Inmunosenescencia.

Factores
Sociales

- Mala Nutrición
- Sitios concurridos.
- Asilos.
- Mínima comprensión de su condición de salud.
- Pobre aceptación social

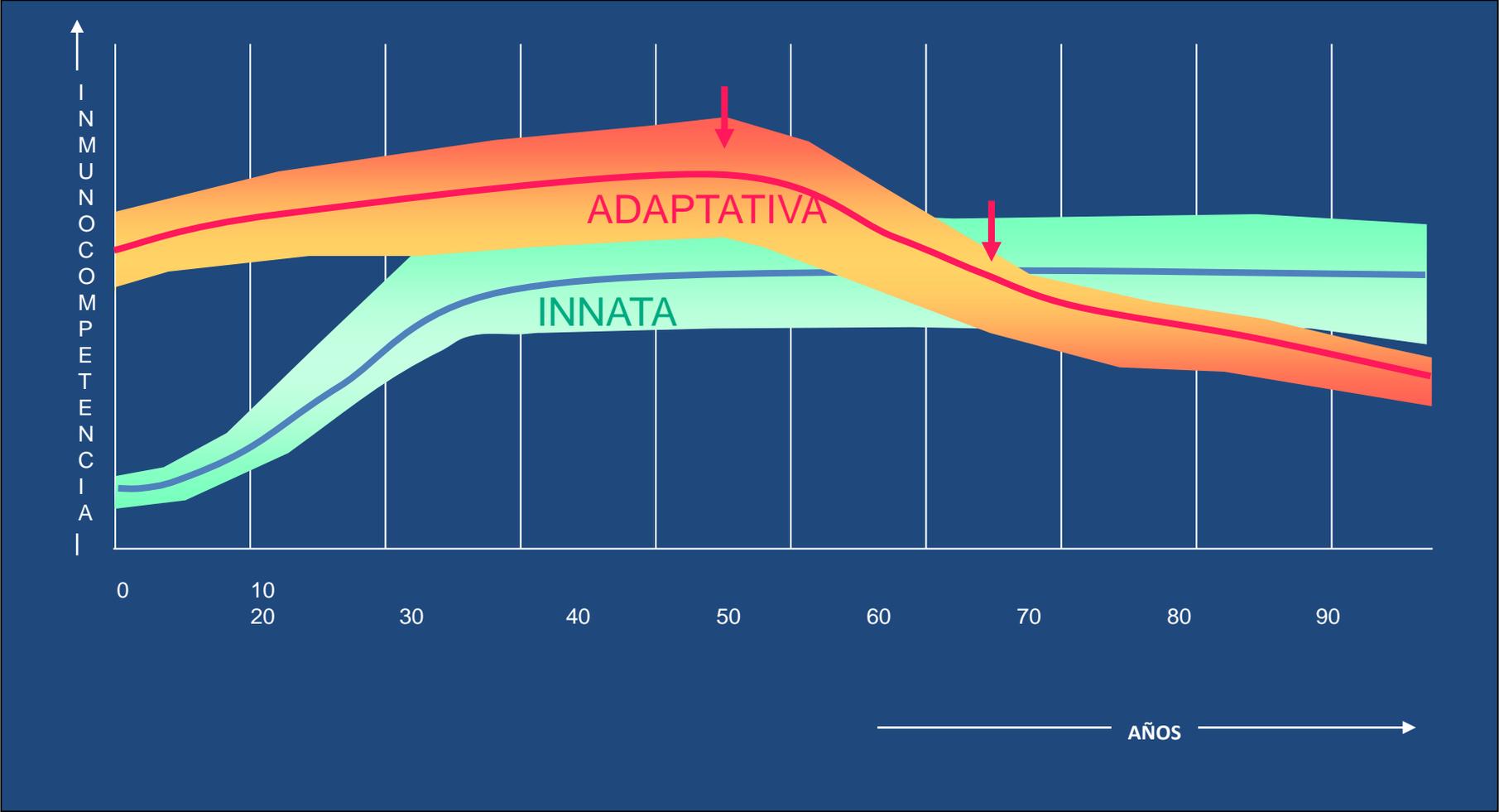
Comorbilidad

- Diabetes mellitus.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica (EPOC).
- Enfermedad vascular periférica.

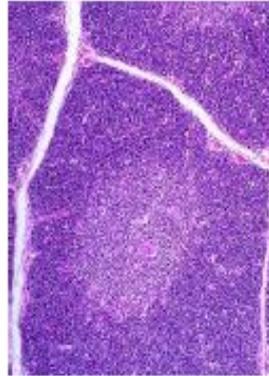
Inmunidad
innata

- Integridad cutánea.
- Reflejo de la tos.
- Reflejo nauseoso.
- Aclaramiento mucociliar.
- Respuestas inmunes – reconocimiento de productos microbianos.

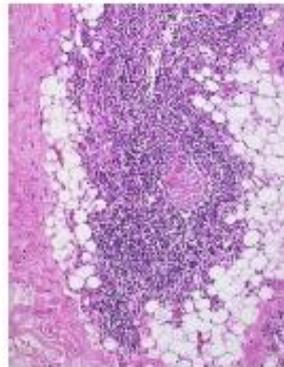
Inmunidad



Producción tímica declina con la edad...

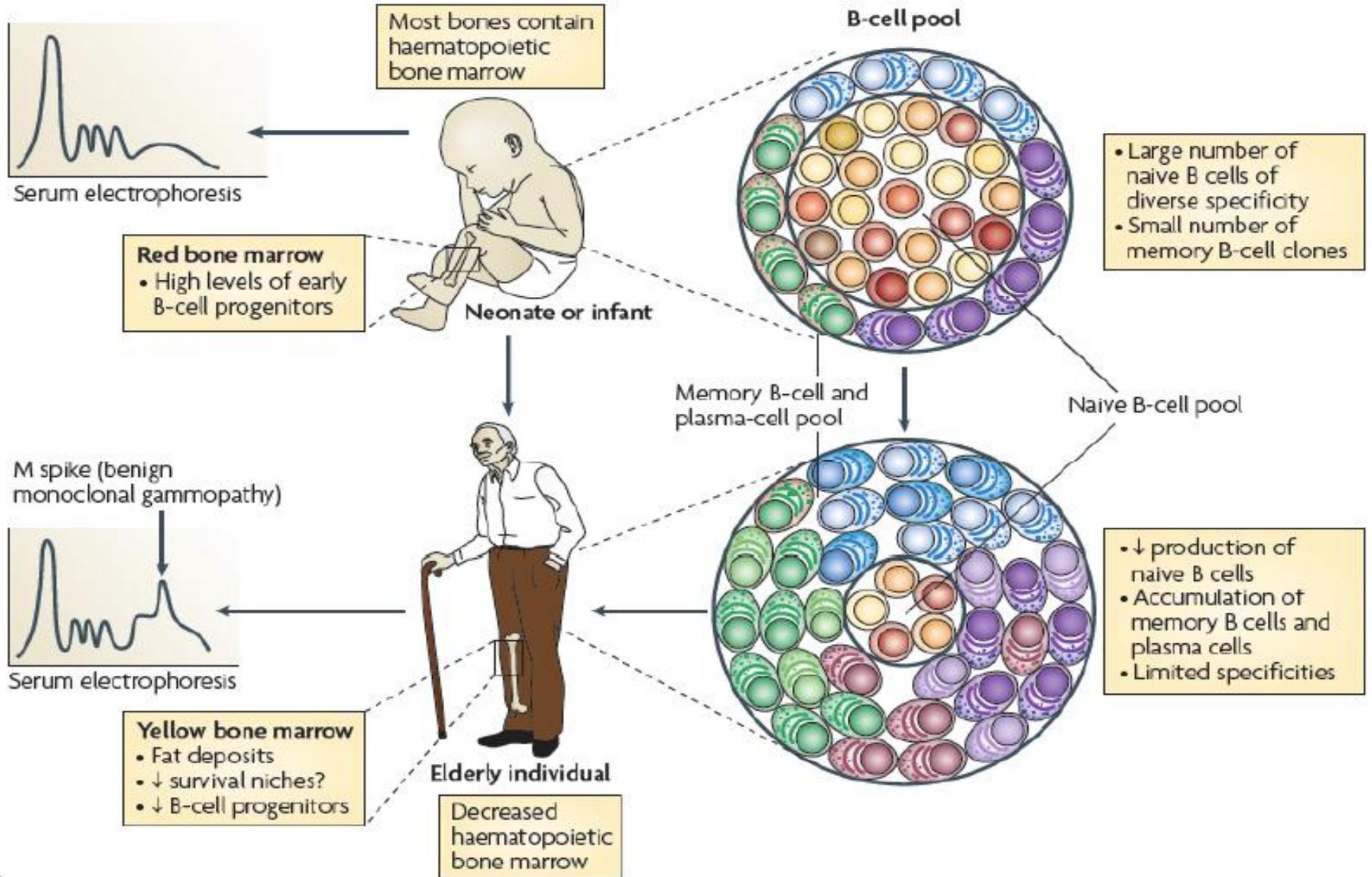


**Alta Producción de
Células T**



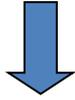
**Reducida
Producción de
Células T**

Inmunoinmadurez Vs. Inmunosenescencia



Inmunosenescencia

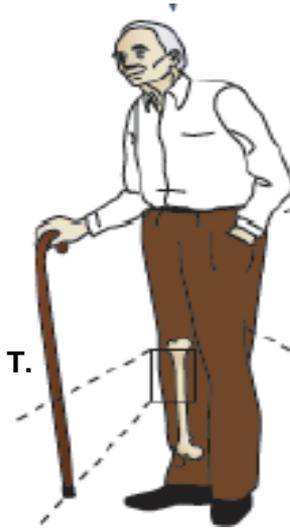
Disminuye la respuesta inmune.
Disfunción de la respuesta inflamatoria.
IL – 6.
FNT.
respuesta – actividad células NK.
de la función de neutrófilos.
fagocitosis y destrucción microbiana.



Disminución de las respuestas inmunes adaptativas.
Reducción de subpoblaciones de células T
Disminución de citocinas – IL2.
Disminución de receptores de superficie – IL2.
Supresión de células T por citocinas inhibitorias.
Supresión por prostaglandinas E2.

• INMUNIDAD ADAPTATIVA

- Condicionada por linfocitos T y B.
- Reconocimiento de péptidos microbianos.
- La inmunidad innata - estructura de CH.
- Involución tímica.
- Disminución de la diferenciación de las células T.
- Baja respuesta inmune protectora.
- Reduce la inmunidad celular – humoral.

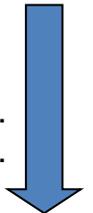


• SISTEMA DE COMPLEMENTO

- Disminución producción de complemento
- Aumento de consumo de complemento.

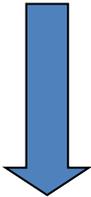
CAMBIO EN LA RESPUESTA HUMORAL CUANTITATIVA

- producción de Ac con el envejecimiento.
- concentración sérica de Ac en la edad.
- número total de linfocitos B circulantes.
- respuesta células B al estímulo antigénico.
- respuesta células B al estímulo antigénico.
- producción específica de Ac.
- Aumento Ig A, IgG.



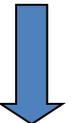
• CAMBIOS EN LA FUNCIÓN DE LINFOCITOS B

- Disminuye la respuesta humoral cuantitativa.
- Disminuye la respuesta humoral cualitativa.
- Disminuye la producción de anticuerpos.
- capacidad protectora < tiempo.
- Inmunidad humoral en el envejecimiento consecuencia de actividad celular.



CAMBIO EN LA RESPUESTA HUMORAL CUALITATIVA

- afinidad Ac séricos.
- de la unión Ag – Ac.
- Cambios cualitativos de los anticuerpos.
- Ac con baja capacidad protectora.
- Producción de Ac estructural y funcionalmente diferentes.



- Acumulación de células CD28(-) se asocia con estimulación antigénica crónica

¿Qué es la inmunosenescencia?

- **Calidad del sistema inmune declina con la edad, explica un aumento en la susceptibilidad a infecciones y otras comorbilidades o enfermedades autoinmunes**
- **Este cambio del sistema inmune que ocurre con el envejecimiento se denomina inmunosenescencia¹**

Neumonías pacientes co-morbilidad

Se compararon tasas de adultos (casos/100.000)

8,8/10⁵ en sanos

51,4/10⁵ con diabetes

62,9/10⁵ con enfermedad pulmonar crónica

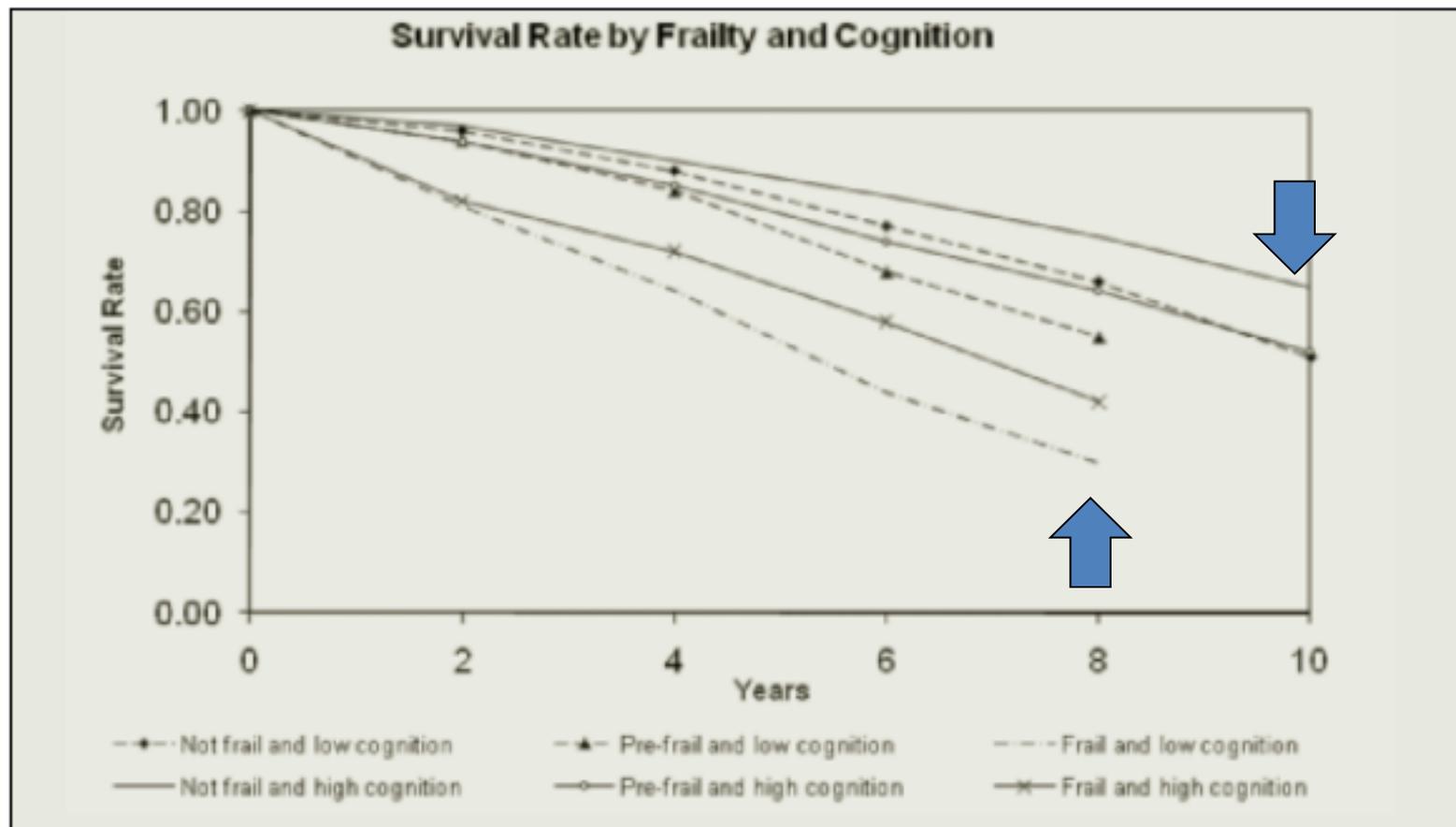
93,7/10⁵ con enfermedad cardíaca

100,4/10⁵ con alcoholismo

300,4/110⁵ con tumores sólidos

422,9/10⁵ con VIH-SIDA

Survival curve by frailty and cognitive status at baseline (n=1815)



Cano C, Samper-Ternent R, Al Snih S, Markides K, Ottenbacher KJ. Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012 Feb;16(2):142-7.

**“La persona
que se conoce,
que está informada
y que se cuida
vive más y mejor”**

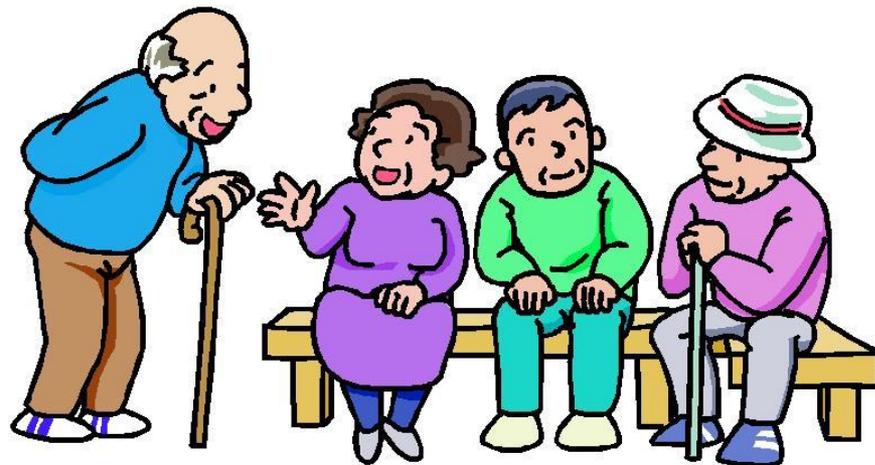
Alejandro Rísquez

Hábitos saludables

Son una serie de comportamientos beneficiosos para la salud física o mental, a menudo vinculados a un alto nivel de disciplina y autocontrol.

Predictores de estilo de vida de un envejecimiento saludable en el hombre

- Los hombres con estilos de vida saludables sobreviven más tiempo, con buen estado de salud y la discapacidad se pospone y se reduce a un menor número de años, al final de la vida
- La adopción de estilos de vida más saludables podría resultar en el aplazamiento de las enfermedades asociadas con la edad y/o la ralentización del proceso de envejecimiento
- En consecuencia, esto permite una vida independiente por un período de tiempo más largo y reduciría la carga a los sectores sociales y de salud



La nueva edad



Los viejitos

Ancianos



Tercera edad



“Dependientes o independientes”

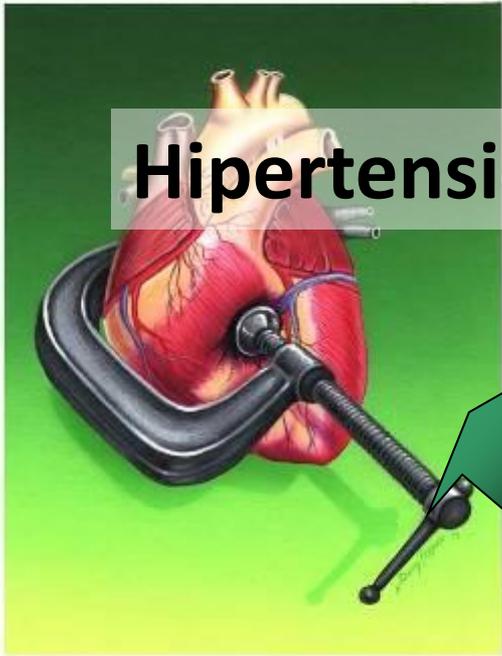
Juventud prolongada



**Y el huésped adulto
¿Cuántos son y cómo se comportan?**



Factores de riesgo de la población adulta



Hipertensión



Tabaquismo

Dislipidemia



Obesidad Visceral



Intolerancia a Carbohidratos

FACTORES DE RIESGO EN ADULTOS VENEZUELA

FACTOR DE RIESGO/ENFERMEDAD	VARONES	HEMBRAS
HIPERGLICEMIA (%)	11,1	10,9
HTA (%)	37,1	25,4
OBESIDAD (%)	26,6	34,8
CONSUMO ALCOHOL (lts/alcohol/persona)	7,6	
TABACO ADOLESCENTES (%)	11	7

Tabaquismo en adultos

25% – 30%



Herpes zoster

Herpes Zóster: Carga de la enfermedad



Infección por virus de la varicela zoster

Entorno

Fuente de infección

Vías de transmisión

Hospedero

Agente biológico: VVZ

Reservorio único: ser humano
enfermo e infectados

(Virus muy similar en los primates)

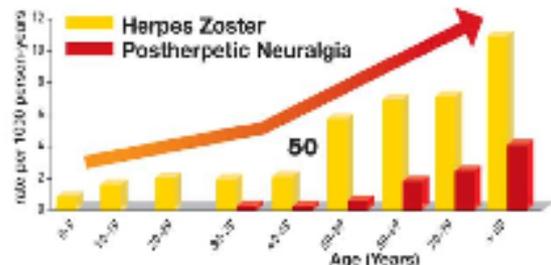
Directa e indirecta:
Aérea y por contacto
con secreciones infectantes

Susceptibles
Universal

El riesgo de zóster aumenta con la edad, por el deterioro de la inmunidad específica

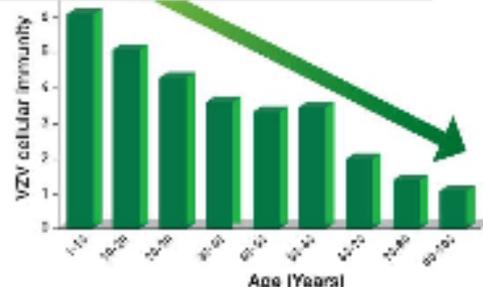
Casi todo el mundo* (>90%)¹ tiene riesgo, ya que casi todo el mundo* alberga el virus**

La incidencia y la gravedad de la enfermedad aumentan con la edad²



Incidencia del herpes zóster y la NPH al aumentar la edad² (RU, 1947-1962, n=3586)

La inmunidad específica* disminuye con la edad³**



Evolución de la inmunidad del VVZ** con la edad³

Se facilitan la replicación y la diseminación del virus**

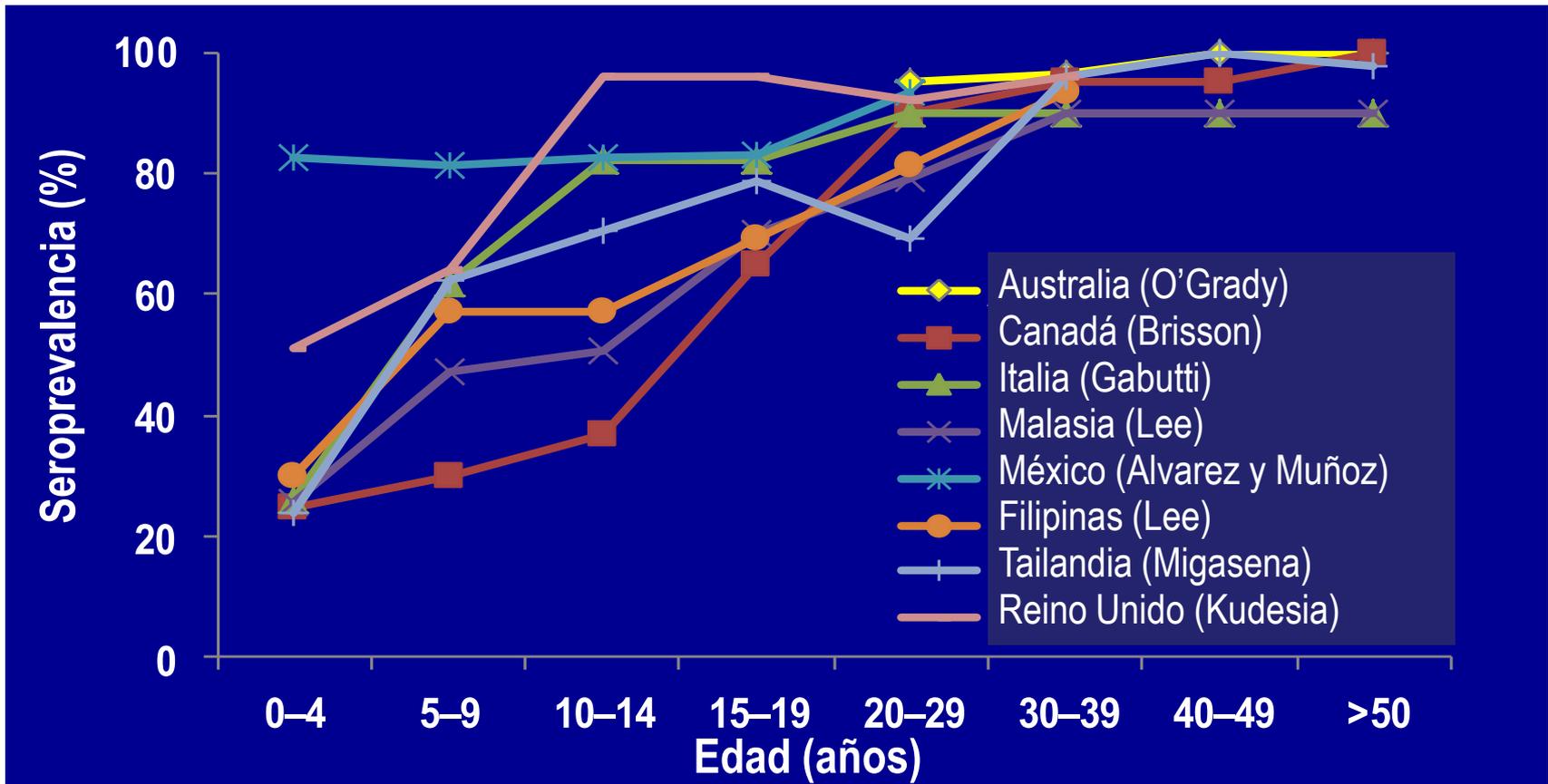
La replicación del virus** predice la gravedad del cuadro⁴

- * Adultos de más de 16 años
- ** Virus varicela-zóster (VVZ)
- *** Frente al virus varicela-zóster

- [1] Aebi C et al. Vaccine 2001
- [2] Adapted from Hope-Simpson RE. J R Coll Gen Practice 1975
- [3] Burke BL et al. Arch Intern Med 1982
- [4] Scott FT et al. J Med Virol 2003

La mayoría de los adultos del mundo son seropositivos para el VVZ a los 40 años

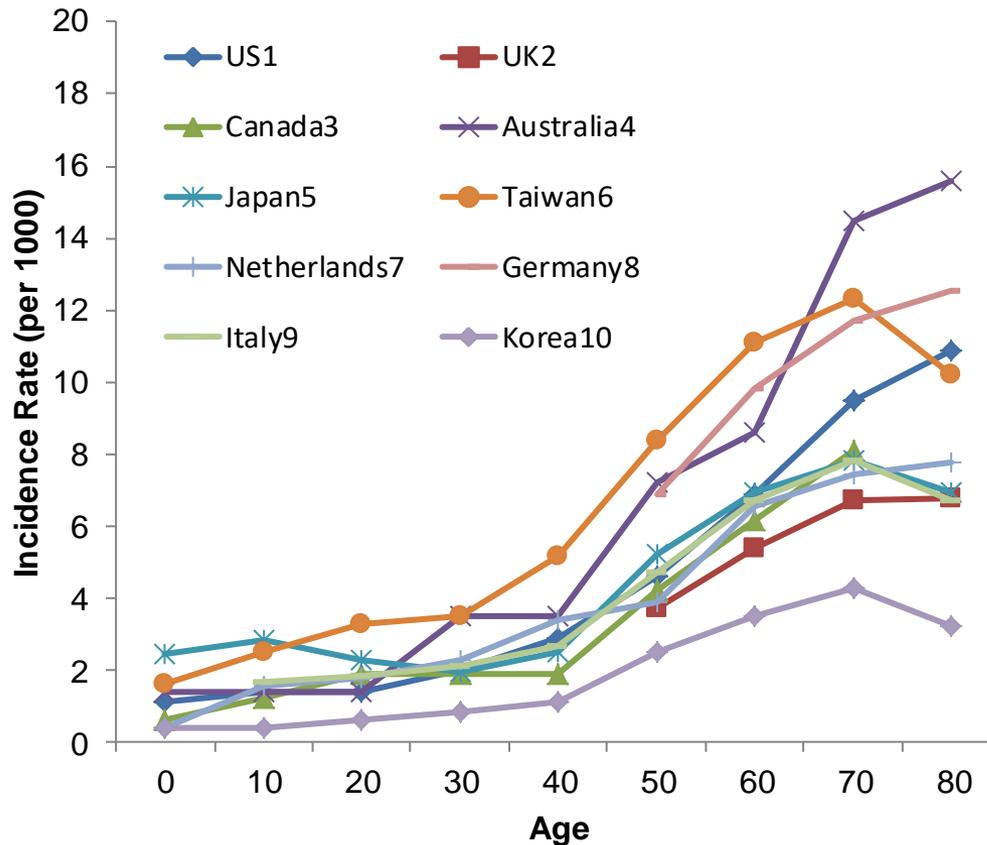
Seroprevalencia del VVZ por edad¹⁻⁷



VVZ = virus de varicela-zóster.

1. O'Grady KA y cols. *Trop Med Int Health*. 2000;5:732-736.
2. Brisson M y cols. *Epidemiol Infect*. 2001;127:305-314.
3. Gabutti G y cols. *Epidemiol Infect*. 2001;126:433-440.
4. Lee BW. *Trop Med Int Health*. 1998;3:886-890.
5. Alvarez y Munoz MT y cols. *Archives of Medical Research*. 1999;30:60-63.
6. Migasena S y cols. *Int J Infect Dis*. 1997;2:26-30.
7. Kudesia G y cols. *J Clin Pathol*. 2002;55:154-155.

Incidencia de HZ en todo el mundo por edad



Estimaciones de vida sugieren que cerca de 30% de las personas desarrollarán herpes zóster¹²

References: 1. Insinga RP et al. *J Gen Intern Med.* 2005;20(8):748-753; 2. Gauthier et al. *Epidemiol Infect.* 2008, 137:38-47; 3. Brisson M et al. *Epidemiol Infect.* 2001, 127:305-314; 4. Stein AN et al. *Vaccine.* 2009, 27:520-529; 5. Toyama et al. *Journal of Medical Virology.* 2009, 81:2053-2058; 6. Lin YH et al. *Vaccine.* 2010, 28:1217-1220; 7. de Melker et al. *Vaccine.* 2006 24:3946-3952; 8. Ultsch B et al. *BMC Infectious Diseases.* 2011, 4; 9. Giallorelli et al. *BMC Infectious Diseases.* 2010, 10:230; 10. Won Suk Choi et al. *Journal of Clinical Virology.* 47 (2010) 325-329; 11. Harpaz R et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(RR-5):1-30; 12. Gnann JW et al. *N Engl J Med.* 2002; 347:340-346; 13. Johnson RW et al. *BMC Medicine.* 2010;8:37; 14. Yawn BP et al. *Mayo Clinic Proceedings.* 2007, 82:1341-1349; 15. Weinke T et al. *J Public Health.* 2010 18:3 16. Kost RG et al. *N Engl J Med.* 1996,335:32-42.

Estudios de HZ en Suramérica

Araújo LQ. Epidemiology and burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Australia, Asia and South America. *Herpes*, vol. 14, 2007

Table 2: Summary of herpes zoster studies in South America

Country, year (if stated)	Study type and site	Findings
Peru 2001–2003 ³⁸	Retrospective Hospital Nacional Cayetano Heredia	<ul style="list-style-type: none">• 21 cases (18–49 years old)– 23.8% HIV-positive
Cuba 2001 ³⁹	Maxillary-facial Division, Regional Hospital	<ul style="list-style-type: none">• 20 cases in 403 consultations– 50% aged >60 years– 45% aged 45–60 years
Peru 1980–1998 ⁴⁰	Retrospective Hospital Nacional Cayetano Heredia	<ul style="list-style-type: none">• 53 cases– 80% aged >52 years– 15.1% HIV-positive
Ecuador 1990–1993 ⁴¹	Hospital Estatal de Baeza	<ul style="list-style-type: none">• 23 cases– majority aged 61–70 years
Brazil ⁴²	Case series	<ul style="list-style-type: none">• 66 cases– 10.6% HIV-positive
Brazil 1987–1989 ⁴³	Retrospective Emergency Dermatology Clinic, São Paulo	<ul style="list-style-type: none">• 469 cases in 37 057 consultations– 47% aged 10–30 years– 24% aged >60 years
Argentina 1972–1981 ⁴⁴	Retrospective Dermatology Service – Hospital Emilio Civit de Mendoza.	<ul style="list-style-type: none">• Herpes zoster more common in patients aged 10–30 years
Colombia ⁴⁵	Retrospective Oncology, Radiotherapy and Nuclear Medicine Clinics	<ul style="list-style-type: none">• 152 cases of herpes zoster in 16 850 consultations (5290 with cancer and 11 560 without)1. 14.6/1000 cases in patients with cancer2. 6.5/1000 cases in patients without cancer



EPIDEMIOLOGÍA (MORBI-MORTALIDAD) DE LA VARICELA Y EL HERPES ZOSTER EN VENEZUELA. 1993-2013

Rísquez Alejandro¹, Echezuría Luis¹, Fernández Mariano².
¹. Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, UCV.
². Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, UCV

Introducción La varicela es una enfermedad transmisible muy contagiosa con distribución mundial, es causada por la infección primaria del virus varicela-zoster, la infección secundaria es responsable del herpes zoster (HZV) El objetivo es valorar la epidemiología de la varicela como problema de salud pública.

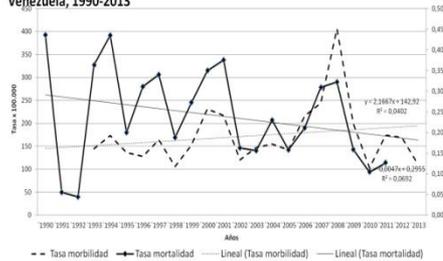
Método Estudio descriptivo retrospectivo de las estadísticas de morbi-mortalidad de Venezuela desde 1993 hasta 2011. Fuente: Registros publicados del Ministerio de Salud (MPPS). Análisis usando los programas Excel y SPSS 19, para calcular tasas, promedios, razones de persona, tiempo y lugar, tendencias y correlaciones, con 95% de confianza y muerte prematura (AVPP).

Resultados. 1.175 muertes y 857.254 casos de varicela y 49 muertes por HZV, un comportamiento endemo epidémico con picos cada 3 o 4 años. La mortalidad descendió más de un 60% en el periodo. La letalidad también disminuye con de correlación (r) 0,909 significativa (p=0,000), regresión (b) de -0,009 (IC95%: -0,011 -0,007). El 80% de los casos y 28% de las muertes ocurren antes de los 25 años mientras que 20% de los casos y 72% de las muertes ocurren después de los 25 años. Más frecuente en varones. La complicación más común es la neumonía (72%). Diez entidades federales presentan tasas mayores a la media nacional. El total de años de vida potenciales perdidos 2004-2011 es de 10.180 años.

Discusión La varicela es un problema de salud pública en Venezuela con incremento de la morbilidad y carga de muerte prematura. Se propone discutir la incorporación de la vacuna en el esquema nacional de vacunación.

Palabras claves: varicela, herpes zoster, mortalidad, morbilidad, muerte prematura.

Tasas de morbilidad y mortalidad por varicela con sus líneas de tendencia. Venezuela, 1990-2013



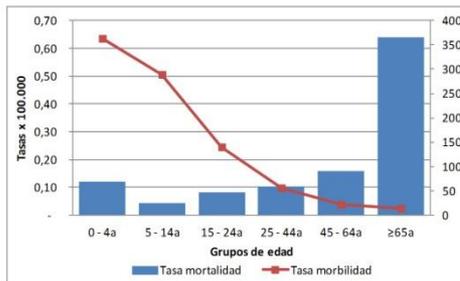
Fuente: Cálculos A. Rísquez P., L. Echezuría M. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 1989-2011.

Letalidad (%) por varicela. Venezuela. 1990-2013



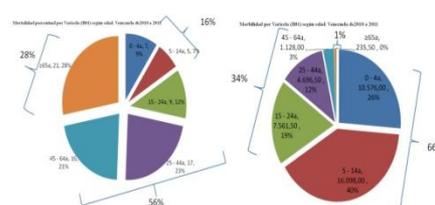
Fuente: Cálculos A. Rísquez P., L. Echezuría M. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 1989-2011.

Tasas de morbi-mortalidad por varicela, según grupos de edad. Venezuela 2009-2011.



Fuente: Cálculos A. Rísquez P. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 2009-2011.

Morbi-mortalidad porcentual por varicela según grupos de edad. Venezuela 2009-2011.



Fuente: Cálculos A. Rísquez P. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 2009-2011.



VARICELA Y DENGUE. REALIDADES E IMPACTO DE DOS ENFERMEDADES EPIDÉMICAS. CARGA DE ENFERMEDAD APVP. VENEZUELA. 2004-2011

Rísquez Alejandro¹, Echezuría Luis¹, Fernández Mariano².
¹. Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, UCV.
². Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, UCV

Introducción La varicela y el dengue son enfermedades transmisibles endemo-epidémicas, con diferencias importantes en su transmisión y prevención. Se compara la carga de enfermedad y sus implicaciones médico-sanitarias.

Métodos Estudio descriptivo retrospectivo de la morbi-mortalidad en Venezuela, 2004-2011. Fuente: Registros publicados del Ministerio de Salud (MPPS). Análisis mediante los programas Excel y SPSS 19, calculo de tasas, promedios, razones, para persona, tiempo y lugar, tendencias y correlaciones, con 95% de confianza y muerte prematura (AVPP).

Resultados Ambas entre las 10 primeras consultas de notificación obligatoria semanal. La curva endémica muestra periodicidad inter-epidémica para varicela de 3-4 años para morbilidad y mortalidad; para el dengue, cada 2-3 años. La varicela presenta mayor número de casos y defunciones en años endémicos que el dengue; por el contrario tiene más casos y más defunciones durante los años epidémicos. Años epidémicos de varicela (2004, 2008 y 2009) duplica los casos y muertes, mientras que dengue (2007, 2009 y 2010) triplica frente a los endémicos. Estacionalidad de varicela se concentra en primeros meses del año; dengue muestra una curva bimodal, primer trimestre y más acentuada en los meses lluviosos. Letalidad promedio 0,10%, baja, similar para ambas, dengue en ligero aumento mientras varicela disminuye. 330 y 369 defunciones para varicela y dengue respectivamente, y diferencias por edades, las muertes prematuras van favor del dengue 17.557 vs. 10.180 para varicela.

Discusión Ambas enfermedades son endemo-epidémicas con alta carga de muertes prematuras y una carga importante para el sistema de salud. Se propone valorar sus prioridades en las inmunizaciones del País.

Palabras claves: varicela, dengue, mortalidad, morbilidad, muerte prematura

Morbilidad y mortalidad por varicela y dengue. Venezuela, 2004-2011

Años	Casos Varicela	Casos Dengue	Muertes Varicela	Muertes Dengue
2004	39.938	26.512	60	23
2005	49.616	44.933	42	16
2006	66.007	42.029	52	38
2007	79.076	80.646	89	93
2008	113.466	48.048	93	50
2009	56.654	65.869	46	68
2010	26.005	118.790	34	125
2011	51.052	31.629	37	42
Promedio	60.226,75	57.307,00	57	57
Desv. Estándar	26.767,29	30.421,16	23	37

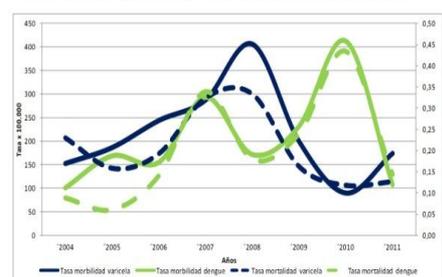
Fuente: Cálculos A. Rísquez P., L. Echezuría M. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 1989-2011.

Morbilidad y mortalidad años epidémicos y endémicos por varicela y dengue. Venezuela, 2004-2011

Años	Casos Varicela		Casos Dengue		Muertes Dengue		Muertes Varicela	
	años epidémicos	años endémicos	años epidémicos	años endémicos	años epidémicos	años endémicos	años epidémicos	años endémicos
Promedio	77.493	49.867	88.435	38.630	81	42	95	34
Desv. Estándar	36.790	14.811	27.307	9.163	18	7	95	36
Razón año epidémico	1,6	2,3	1,9	2,8				

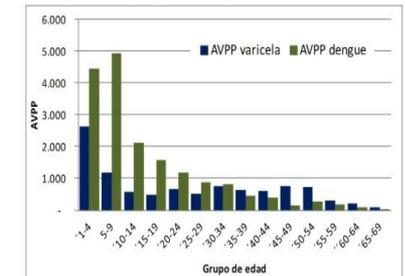
Fuente: Cálculos A. Rísquez P., L. Echezuría M. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 1989-2011.

Tasas de morbilidad y mortalidad por varicela y dengue. Venezuela, 2004-2011



Fuente: Cálculos A. Rísquez P., L. Echezuría M. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 1989-2011.

AVPP por varicela y dengue. Venezuela, 2004-2011



Fuente: Cálculos A. Rísquez P., L. Echezuría M. Anuarios de Mortalidad y Morbilidad del MPPS. Instituto Nacional de Estadísticas, Venezuela 1989-2011.

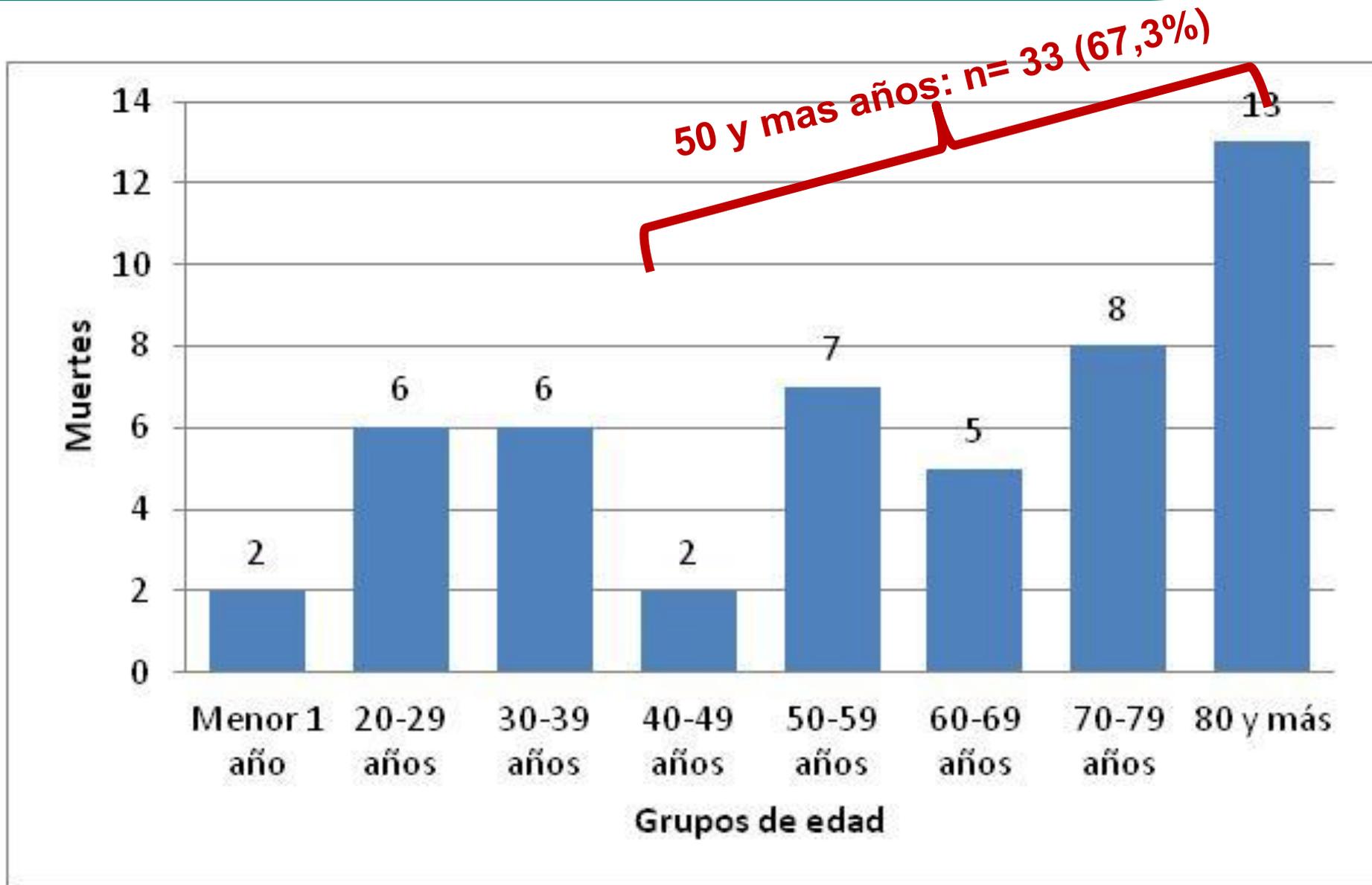
Tasas de morbi-mortalidad por varicela. Venezuela 1993-2011.

Años	Defunciones	casos	Población	Tasa mortalidad	Tasa morbilidad	Letalidad
'1993	76	30.321	20.909.739	0,36	145,01	0,25
'1994	93	37.016	21.377.440	0,44	173,15	0,25
'1995	44	30.041	22.043.179	0,20	136,28	0,15
'1996	70	28.788	22.501.988	0,31	127,94	0,24
'1997	78	37.571	22.958.680	0,34	163,65	0,21
'1998	44	24.826	23.412.742	0,19	106,04	0,18
'1999	65	36.300	23.867.393	0,27	152,09	0,18
'2000	85	56.136	24.310.896	0,35	230,91	0,15
'2001	93	53.712	24.765.581	0,38	216,88	0,17
'2002	41	30.318	25.219.910	0,16	120,21	0,14
'2003	40	37.711	25.673.550	0,16	146,89	0,11
'2004	60	40.474	26.127.351	0,23	154,91	0,15
'2005	42	37.857	26.577.423	0,16	142,44	0,11
'2006	57	58.373	27.030.656	0,21	215,95	0,10
'2007	85	66.936	27.483.208	0,31	243,55	0,13
'2008	90	113.466	27.934.783	0,32	406,18	0,08
'2009	45	56.684	28.384.132	0,16	199,70	0,08
'2010	30	29.672	28.833.845	0,10	102,91	0,10
'2011	37	51.052	29.277.736	0,13	174,37	0,07

Mortalidad por herpes zoster (B02). Venezuela 1996-2011

Años	Tota Varones	Total hembras	Total
1996	1	2	3
1997	1	1	2
1998	2	1	3
1999	2	1	3
2000	3	3	6
2001	0	1	1
2002	1	2	3
2003	0	4	4
2004	1	0	1
2005	2	2	4
2006	3	2	5
2007	2	2	4
2008	3	0	3
2009	1	0	1
2010	2	2	4
2011	2	0	2
Total	26	23	49

Mortalidad por herpes zoster (B02). Venezuela 1996-2011



Mortalidad por herpes zoster (B02). Venezuela 1996-2011

Causa Herpes zoster	Muertes	%
Encefalitis (B02.0)	11	22,4
Meningitis (B02.1)	6	12,2
C/otros comp SN (B02.2)	1	2,0
Diseminado (B02.7)	4	8,2
Otras complicaciones (B02.8)	22	44,9
Sin Complicaciones (B02.9)	5	10,2
Total	49	100,0

Riesgo e incidencia del herpes zóster

- El riesgo de herpes zóster es alto en Estados Unidos¹
 - Cerca de 99.5% de los adultos ≥ 40 años tienen riesgo de herpes zóster porque muestran evidencia serológica del virus de varicela-zóster
- La incidencia y gravedad del herpes zóster aumentan con la edad^{1,2}
 - Del millón de casos estimados por año ^{1,3}

Según el CDC, aproximadamente

1 de cada 3 personas desarrollará herpes zóster en algún momento de la vida¹

CDC = Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (EUA)

1. Harpaz R y cols. *MMWR*. 2008;57(RR-5):1-30. 2. Oxman MN y cols. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-2284. 3. Insinga RP y cols. *J Gen Intern Med*. 2005;20:748-753.

4. Pappagallo M y cols. *CNS Drugs*. 2003;17:771-780. 5. Schmader KE. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1481-1486.

Edad: un factor de riesgo importante

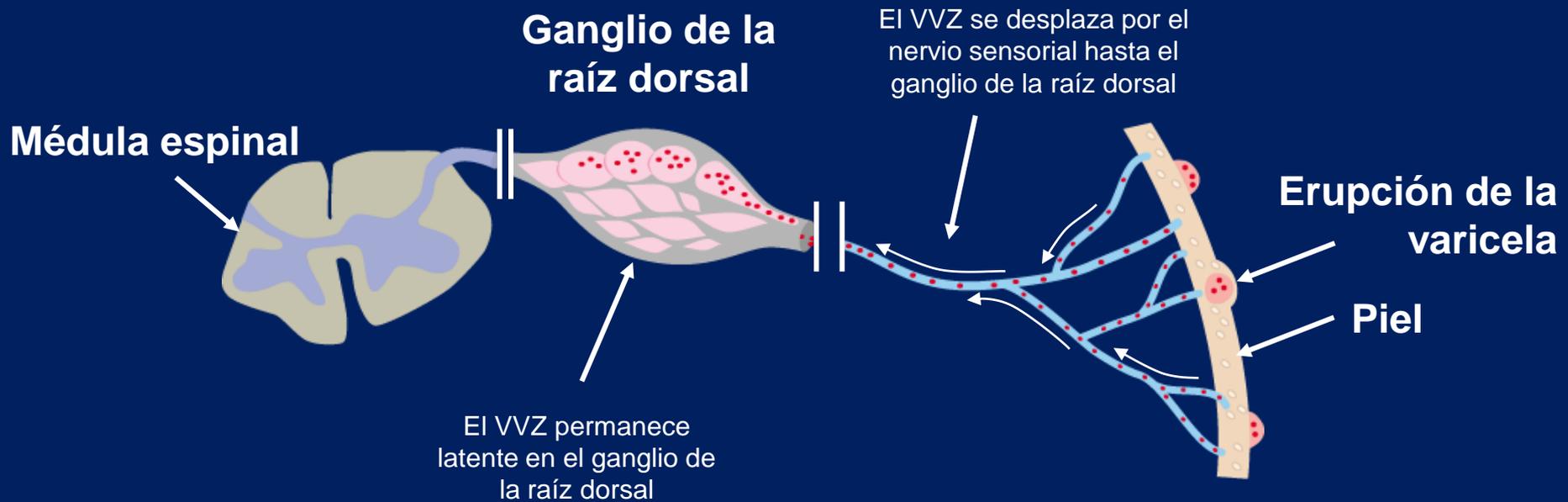
- La edad es el factor de riesgo más importante para el HZ.
- Después de los 50 años, el riesgo y la gravedad del HZ incrementa de manera significativa debido a la disminución de la inmunidad relacionada con la edad.
 - A los 85 años, alrededor de 50 % de las personas habrá experimentado al menos una incidencia de HZ.

A mayor edad, mayor es el riesgo de padecer herpes zóster.

El número de personas mayores se ha duplicado en los últimos 50 años y para 2050 habrá más del doble.

Más personas comenzarán a alcanzar las décadas de vida en las que se presenta con mayor frecuencia el HZ.

El virus de varicela-zóster establece latencia durante la infección primaria¹



VVZ = virus de varicela-zóster.

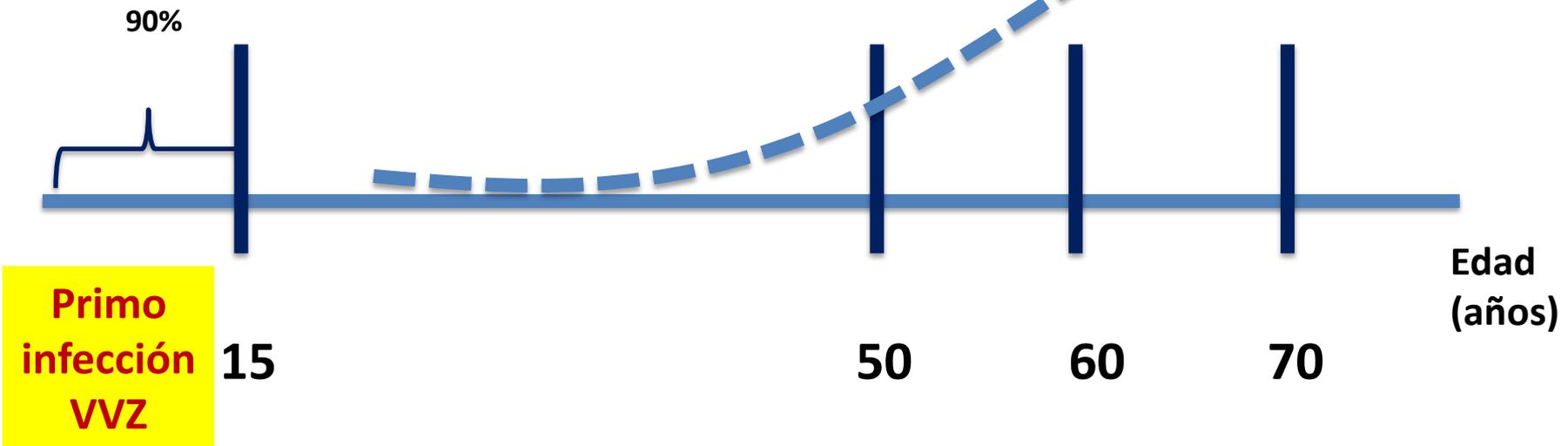
Imagen adaptada de Johnson RW. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(3 Suppl):21-26.

1. Straus SE y cols. En: Freedberg IM y cols., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5a. ed. Vol. 2. McGraw-Hill; 1999:2427-2450.

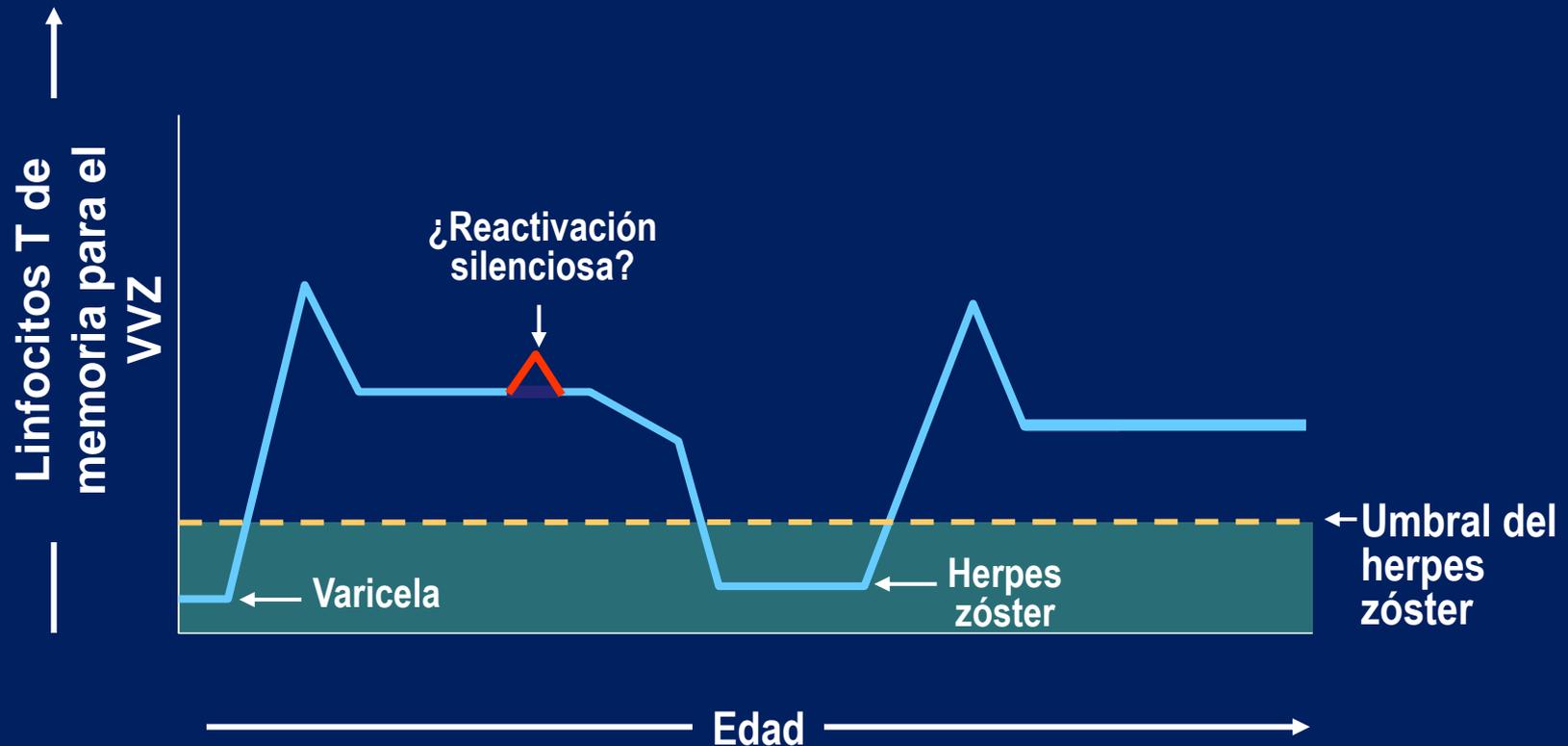
HISTORIA NATURAL DEL HERPES ZOSTER

La infección por varicela zoster se manifiesta al primer contacto como la varicela o lechina, mientras que la reactivación del virus de la varicela zoster se manifiesta como Herpes Zoster.

Estado de portador por virus salvaje o virus vacunal



La reactivación del VVZ latente se relaciona con una disminución de la inmunidad mediada por células¹



VVZ = virus de varicela-zóster.

1. Tomado de Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352:2266–2267., © 2005 Massachusetts Medical Society. Reproducido con autorización de Massachusetts Medical Society.

Signos y síntomas de HZ

- Los primeros signos pueden sentirse, pero no verse y pueden incluir comezón, dolor y cosquilleo o quemazón.
- Pocos días después, aparece una erupción cutánea de ampollas llenas de fluido, por lo general en un lado del cuerpo o en el rostro.
- La erupción cutánea a menudo está acompañada de:
 - Ansiedad
 - Síntomas parecidos a la gripe
 - Dolor de leve a intenso que incluye:
 - Comezón, quemazón o dolor punzante
 - Dolor lancinante
 - 96 % de las personas con culebrilla experimenta dolor
 - 45 % siente dolor todos los días
 - 42 % describe el dolor como “terrible” o “insoportable”



© Phototake. Reimpreso con consentimiento.

La erupción del herpes zóster sigue la distribución de los dermatomas



© Dr. P. Marazzi / Photo Researchers, Inc.



© Phototake.



© Phototake.

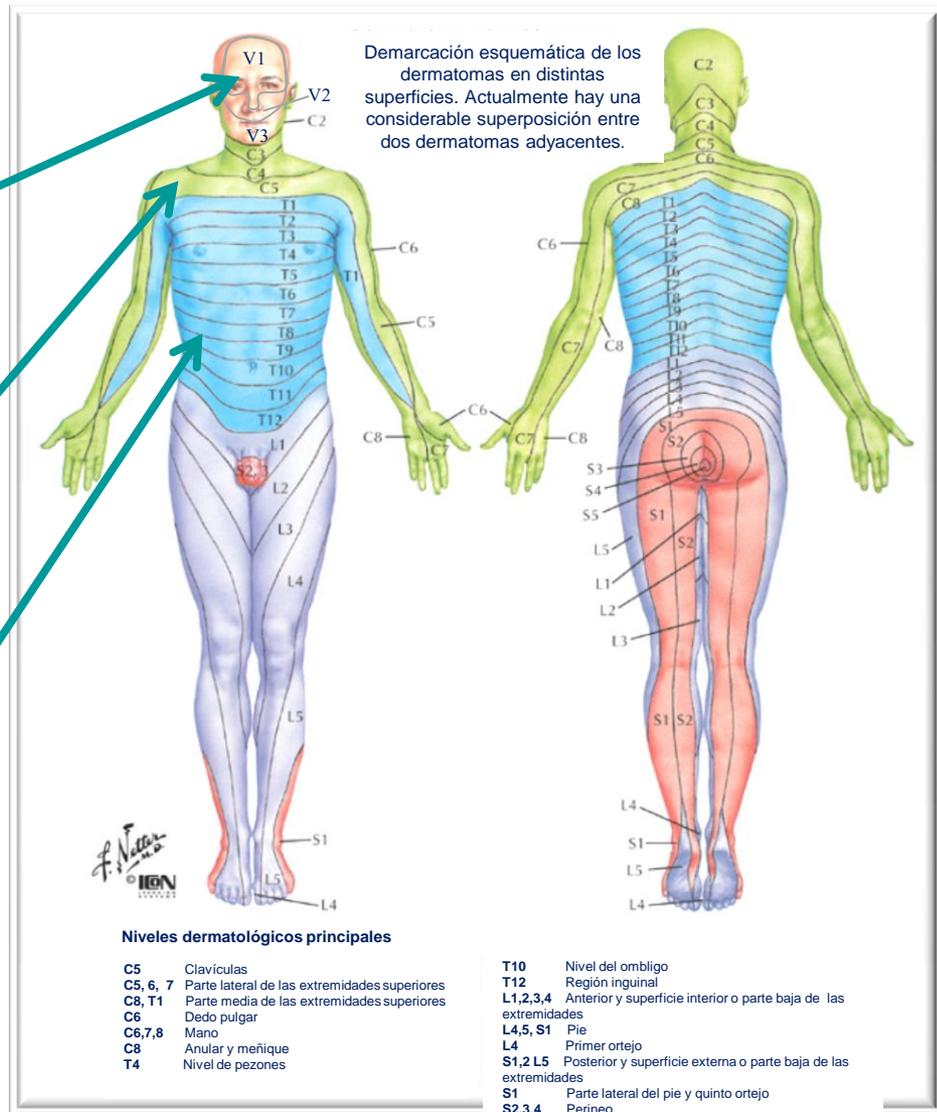


Ilustración de Netter tomada de www.netterimages.com. © Elsevier Inc. Derechos reservados.

C = cervical; L = lumbar; S = sacro; T = torácico; V = nervio trigémino (5º. par craneal).

El síntoma más común del herpes zóster es el dolor, que afecta a un gran porcentaje de la población

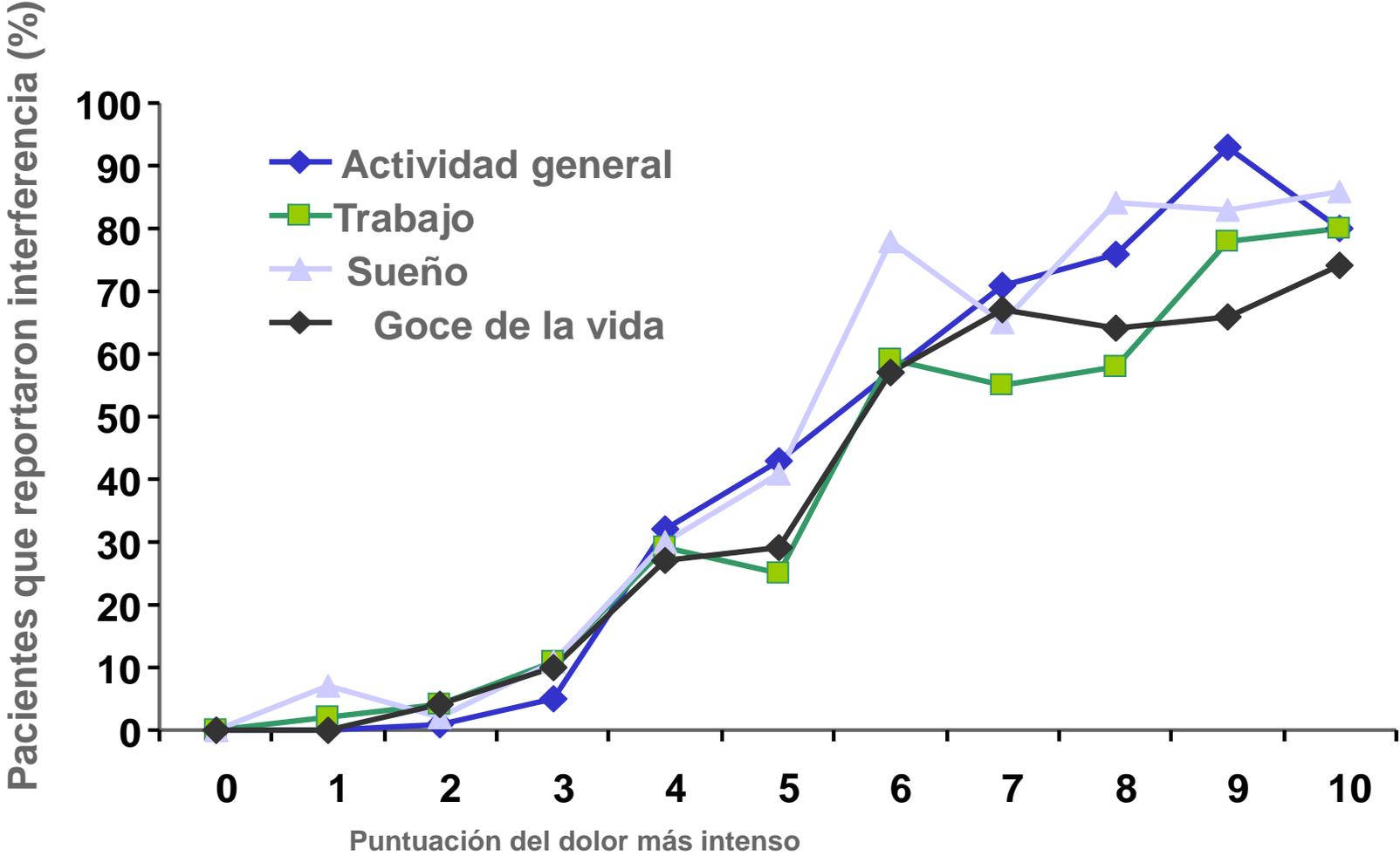


Fuente de la figura: Merck GED

- La neuralgia postherpética es un síndrome crónico neuropático doloroso causado por daño a los nervios sensoriales periféricos y alterado por el procesamiento de señales del sistema nervioso central.
- Se define como dolor que dura más de 90 días después de que aparece la erupción del herpes, pero puede persistir durante meses o años¹
- Se presenta neuralgia postherpética en 8% a 30% de los casos de herpes zóster²⁻⁶
 - La incidencia en las personas mayores es mucho más alta y va desde 19% hasta 73%⁶⁻¹²

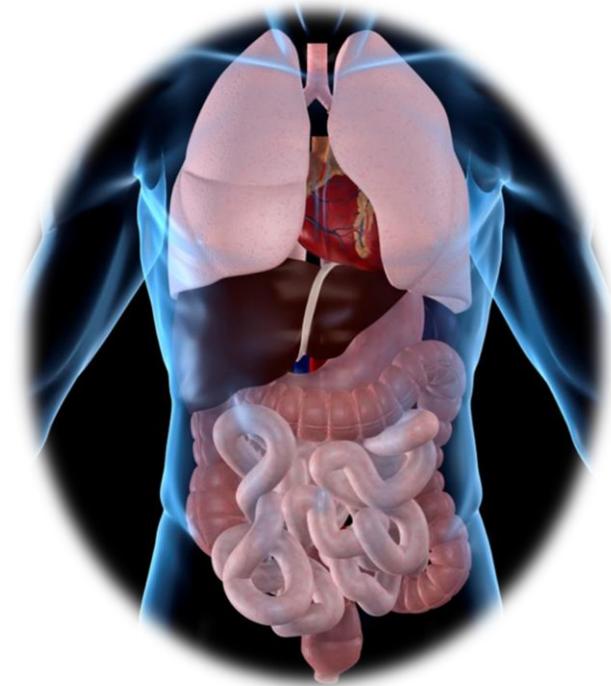
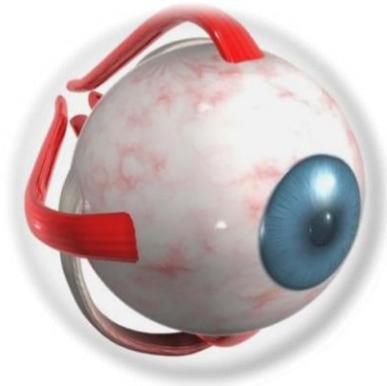
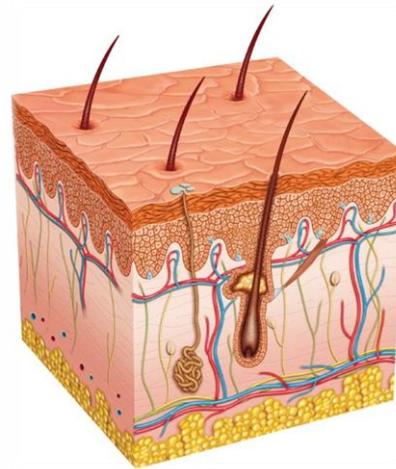
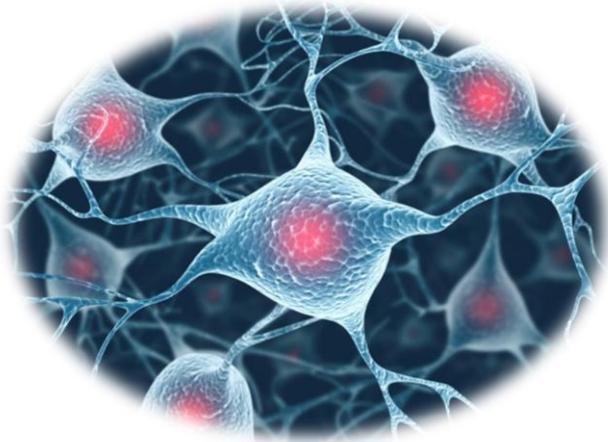
Referencias: 1. Johnson RW y cols. *BMC Medicine*. 2010;8:37; 2. Schmader KE. *Clin J Pain*. 2002;18(6):350-354; 3. Bowsher D. *Eur J Pain*. 1999;3(4):335-342; 4. Coen PG y cols. *Eur J Pain*. 2006; 5. Baron R. *Eur J Neurol*. 2004;11(Suppl 1):3-11; 6. Scott FT y cols. *J Med Virol*. 2003;70 Suppl 1:S24-30; 7. Arvin AM. *Clin Microbio Reviews*. 1996;9(3):361-381; 8. Gross G y cols. *J of Clin Vir*. 2003;26(3):277-289; 9. Edmunds WJ y cols. *Vaccine*. 2001;19(23-24):3076-3090; 10. Chidiac C y cols. *Clin Infect Dis*. 2001;33(1):62-69; 11. Mamdani FS. *Can Fam Physician*. 1994;40:321-326, 329-332; 12. Oxman MN y cols. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-2284.

Efecto del dolor del HZ en las actividades de la vida cotidiana



1. Tomado de Lydick E, Epstein RS, y cols. *Neurology*; 1995;45 (suppl 8):S52

Las complicaciones del herpes zóster se agrupan en cuatro categorías



Las complicaciones del herpes zóster pueden ser neurológicas, oftálmicas, cutáneas y diseminadas

- **Complicaciones neurológicas^{1,2}**
 - Neuralgia postherpética (la más común)
 - Pérdida de sensibilidad, alodinia, parestias de las neuronas craneales y motoras, meningoencefalitis, pérdida auditiva, vértigo
- **Complicaciones oftálmicas^{1,2}**
 - Deterioro visual, ptosis palpebral, dolor, cicatrices faciales
 - Queratitis
- **Complicaciones cutáneas²**
 - Cicatrices, sobreinfección bacteriana
- **Complicaciones diseminadas ²**
 - Más probables en los pacientes inmunodeprimidos

Afecta cerca de dos tercios de los pacientes con herpes zóster oftálmico



Pavan-Langston D. Ophthalmic zoster. En: Arvin AM, Gershon AA, eds, *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*, pp.276–298. D.R. © 2000 Cambridge University Press. Reproducido con autorización.

Complicaciones del Herpes Zóster

Table 1: Complications of herpes zoster^{1,2}

Cutaneous	Visceral	Neurological	Ocular
Cutaneous VZV dissemination	Neural extension of VZV infection	Post-herpetic neuralgia	Loss of corneal sensation
Bacterial superinfection	Bronchitis	Aseptic meningitis	Panophthalmitis
Scarring	Oesophagitis	Meningo-encephalitis	Keratitis
Cellulitis	Gastritis	Transverse myelitis	Scleritis
Zoster gangrenosum	Colitis	Ascending myelitis	Uveitis
Septicaemia	Cystitis	Peripheral nerve palsies	Chorioretinitis
	Myositis	Diaphragmatic paralysis	Iridocyclitis
	Pericarditis	Cranial nerve palsies	Optic neuropathy
	Pleuritis	Sensory loss	Ptosis
	Peritonitis	Deafness	Mydriasis
	Visceral VZV dissemination	Cicatricial lid scarring	Secondary glaucoma
	Pneumonia	Vestibular dysfunction	Acute retinal necrosis
	Hepatitis	Granulomatous cerebral angiitis	Progressive outer retinal necrosis
	Myocarditis		
	Pericarditis		
	Arthritis		

La neuralgia postherpética es un síndrome de dolor neuropático que tiene mecanismos periféricos y centrales

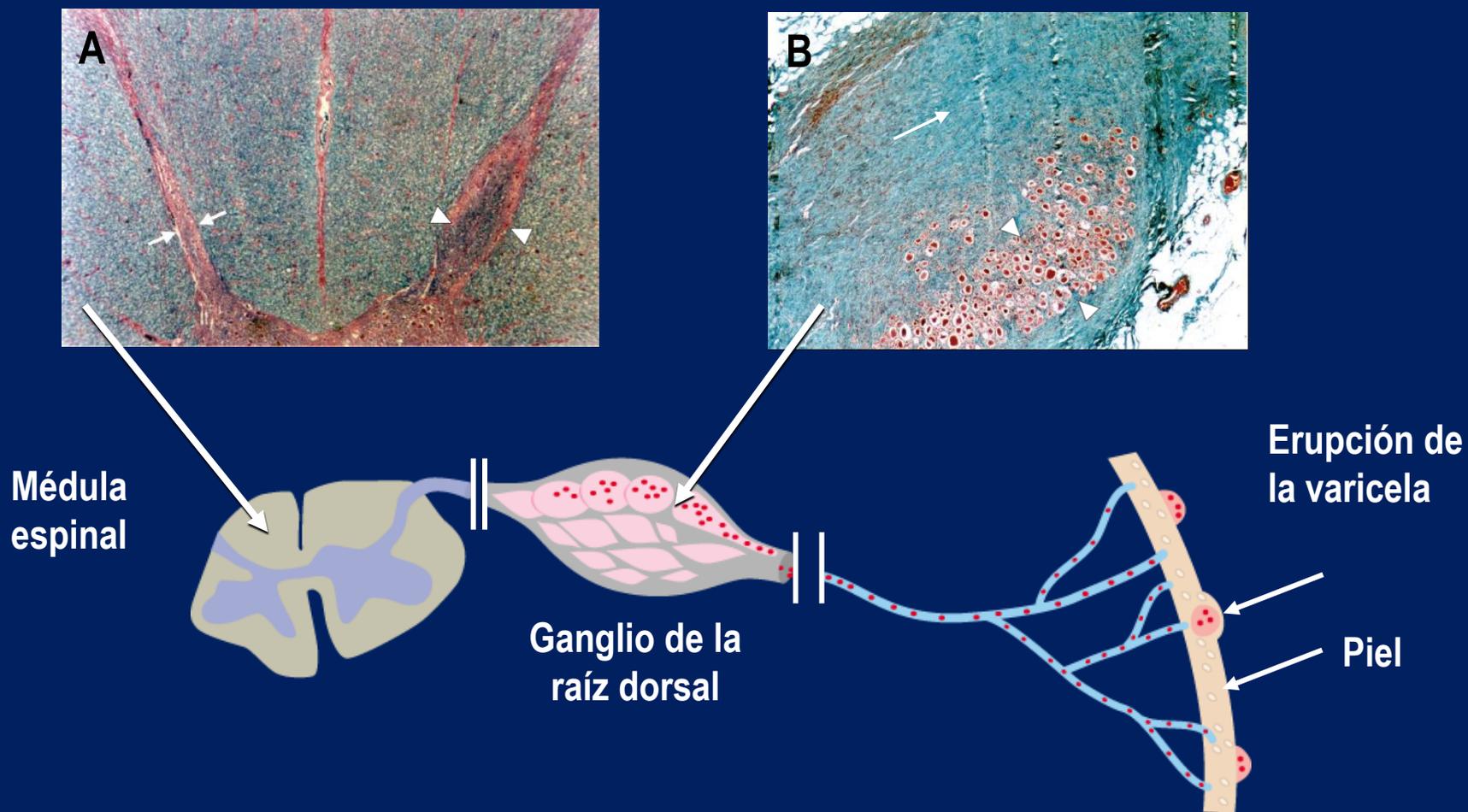
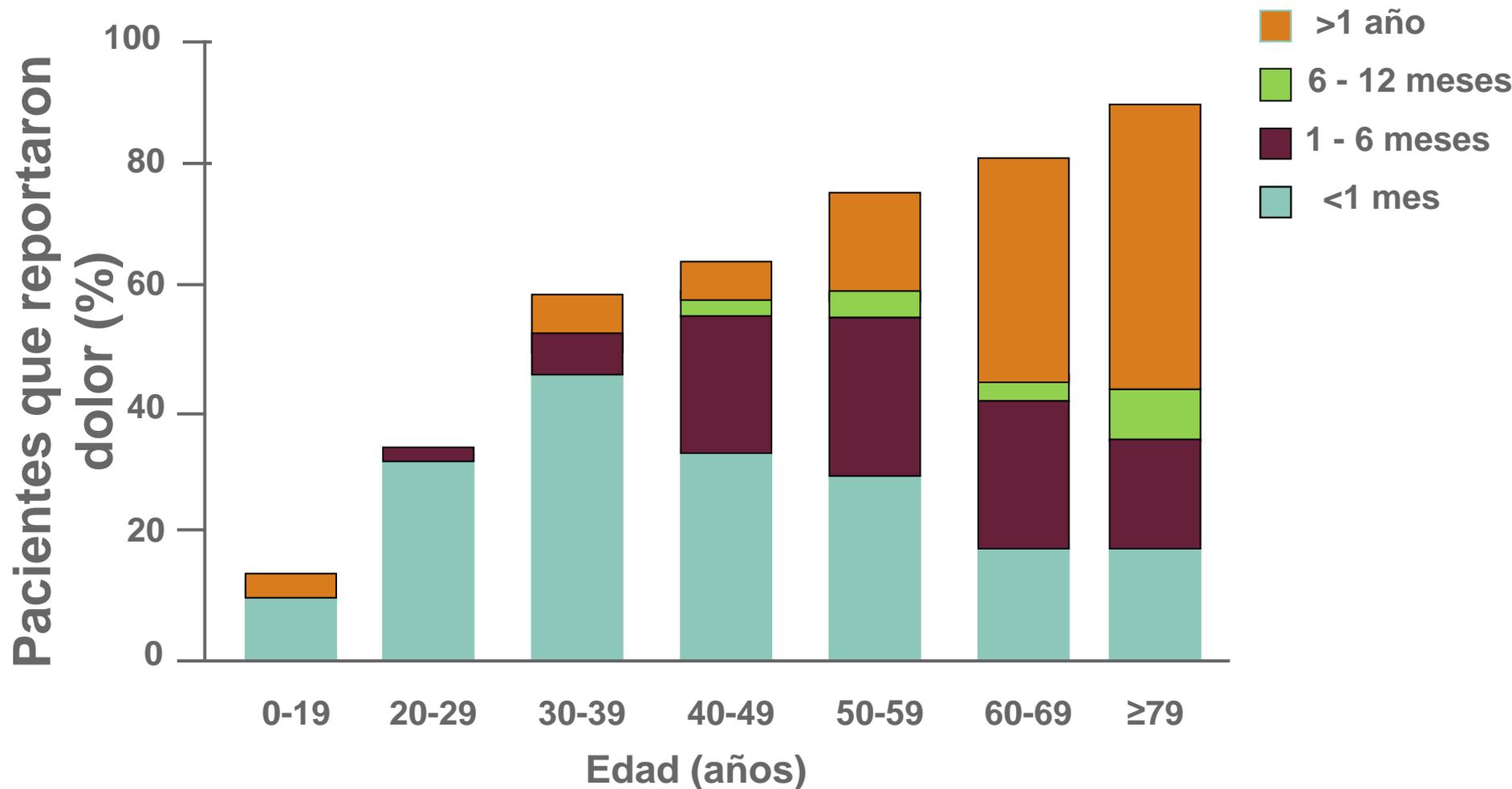


Ilustración de médula espinal–ganglio de la raíz dorsal–piel adaptada de Johnson RW. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(3 Suppl):21–26.

Imágenes A, B, reproducidas de Watson CPN y cols. *Pain*. 1988;34:129–138. Esta figura se reprodujo con autorización de International Association for the Study of Pain® (IASP). La figura no puede reproducirse para ningún otro propósito sin autorización expresa.

Proporción de pacientes con neuralgia postherpética y duración del dolor conforme aumenta la edad



El herpes zóster oftálmico puede tener complicaciones serias¹



Herpes zóster oftálmico agudo



2 meses después del herpes zóster oftálmico agudo

1. Pavan-Langston D. En: Arvin AM y cols., eds. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press; 2000:276–298. 2. Pavan-Langston D, Ophthalmic zoster, En: Arvin AM, Gershon AA, eds, *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*, 276–298, © 2000 Cambridge University Press. Reproducido con autorización.

Otras complicaciones del herpes zóster pueden ser menos comunes pero también serias¹

Síndrome de Ramsay Hunt



Imagen cortesía de Manolette Roque, MD,
Ophthalmic Consultants Philippines Co, EYE
REPUBLIC Ophthalmology Clinic.

Sobreinfección bacteriana



Imagen cortesía de University of Washington, HIV
Web Study (www.hivwebstudy.org),
<http://depts.washington.edu/hivaids/derm/case4/discussion.html>

Edward Jenner
1749-1823

Berkeley Inghilterra





VACUNAS DEL ADULTO

ESQUEMAS RECOMENDADOS



ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN

UNA
OPORTUNIDAD
PARA
MANTENERSE
SANOS



Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Dirección de
INMUNIZACIÓN
Dirección General de Epidemiología

ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA FAMILIA

Adolescentes, Adultos y Adultos Mayores

Actualización Febrero 2014

GRUPO DE EDAD	VACUNA	ENFERMEDAD	GRUPOS A VACUNAR	NÚMERO DE DOSIS	INTERVALO ENTRE DOSIS	REFUERZO
10 años	Toxoide Tétanico Diftérico	Tétanos Difteria	10 años Escolares	1	—	—
10 a 59 años	Antiamarilica	Fiebre Amarilla	Viajeros	1	—	—
10 años y más	Antiinfluenza	Influenza Estacional	Personal de salud Grupos de riesgo enfermos crónicos: obesidad, inmunocomprometidos trabajadores avícolas o porcinos	1 (Anual)	—	—
	Antihepatitis B	Hepatitis B	Población de Riesgo Personal de salud, Privados de Libertad Trabajadores Sexuales Pacientes en Diálisis	3	8 semanas	—
	Toxoide Tétanico Diftérico	Tétanos Difteria	Personal de salud Mujeres en edad fértil y hombres según antecedente vacunal	Iniciar o completar el esquema recomendado de 5 dosis con toxoide tetánico diftérico tomando en cuenta las dosis previas de toxoide tetánico	1era al contacto 2da al mes 3era 6 meses 4ta al año 5ta al año de la última dosis.	1 En personas con esquema completo de 5 dosis, aplicar una dosis de refuerzo cada 10 años.
60 años y más	Antineumococo 23 Valentes	Neumonías	Adultos Mayores	1	—	1 A los 5 años de la dosis
	Antiinfluenza	Influenza Estacional	60 años y más concentrados institucionalmente	1 (Anual)	—	—
Población de Riesgo	Antimeningococo B-C	Meningitis y enfermedades invasivas por meningococo	Personal de salud Población Concentrada Institucionalmente: Contingentes Militares y en contención de Brotes (a partir de 2 años de edad)	2	8 semanas	—
Embarazadas	Toxoide Tétanico Diftérico	Tétanos Difteria	Embarazadas	5	Iniciar o completar el esquema recomendado de 5 dosis con toxoide tetánico diftérico tomando en cuenta las dosis previas de toxoide tetánico	1 En embarazadas con esquema completo de 5 dosis, aplicar una dosis de refuerzo cada 10 años.
	Antihepatitis B	Hepatitis B		3 según antecedente vacunal	8 semanas	—
	Antiinfluenza	Influenza Estacional		1 (Anual)	Anual	—



Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older: United States, 2015*

David K. Kim, MD; Carolyn B. Bridges, MD; and Kathleen H. Harriman, PhD, MPH, RN, on behalf of the Advisory Committee on Immunization Practices†

Recommended Adult Immunization Schedule—United States • 2015

Note: These recommendations must be read with the footnotes that follow containing number of doses, intervals between doses, and other important information.

Figure 1. Recommended adult immunization schedule, by vaccine and age group¹

VACCINE ▼	AGE GROUP ►	19–21 years	22–26 years	27–49 years	50–59 years	60–64 years	≥65 years
Influenza ^{2,*}		1 dose annually					
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{3,*}		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs					
Varicella ^{4,*}		2 doses					
Human papillomavirus (HPV) Female ^{5,*}		3 doses					
Human papillomavirus (HPV) Male ^{5,*}		3 doses					
Zoster ⁶						1 dose	
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{7,*}		1 or 2 doses					
Pneumococcal 13-valent conjugate (PCV13) ^{8,*}		1-time dose					
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) ⁸		1 or 2 doses					1 dose
Meningococcal ^{9,*}		1 or more doses					
Hepatitis A ^{10,*}		2 doses					
Hepatitis B ^{11,*}		3 doses					
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) ^{12,*}		1 or 3 doses					

*Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

 For all persons in this category who meet the age requirements and who lack documentation of vaccination or have no evidence of previous infection; zoster vaccine recommended regardless of prior episode of zoster

 Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indication)

 No recommendation

Report all clinically significant postvaccination reactions to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Reporting forms and instructions on filing a VAERS report are available at www.vaers.hhs.gov or by telephone, 800-822-7967. Information on how to file a Vaccine Injury Compensation Program claim is available at www.hrsa.gov/vaccinecompensation or by telephone, 800-338-2382. To file a claim for vaccine injury, contact the U.S. Court of Federal Claims, 717 Madison Place, NW, Washington, DC 20005; telephone, 202-357-6400.

Additional information about the vaccines in this schedule, extent of available data, and contraindications for vaccination is also available at www.cdc.gov/vaccines or from the CDC-INFO Contact Center at 800-CDC-INFO (800-232-4636) in English and Spanish, 8:00 a.m. – 8:00 p.m. Eastern Time, Monday – Friday, excluding holidays. Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by the U.S. Department of Health and Human Services.

The recommendations in this schedule were approved by the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), American Academy of Family Physicians (AAFP), American College of Physicians (ACP), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), and American College of Nurse-Midwives (ACNM).

Recommended Adult Immunization Schedule—United States • 2015

Note: These recommendations must be read with the footnotes that follow containing number of doses, intervals between doses, and other important information.

Figure 2. Vaccines that might be indicated for adults based on medical and other indications¹

VACCINE ▼	INDICATION ►	Pregnancy	Immuno-compromising conditions (excluding human immunodeficiency virus [HIV]) ^{4,6,7,8,13}	HIV infection CD4+ T lymphocyte count ^{4,6,7,8,13}		Men who have sex with men (MSM)	Kidney failure, end-stage renal disease, receipt of hemodialysis	Heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism	Asplenia (including elective splenectomy and persistent complement component deficiencies) ^{8,12}	Chronic liver disease	Diabetes	Health care personnel	
				<200 cells/μL	≥200 cells/μL								
Influenza ^{2,*}			1 dose IIV annually			1 dose IIV or LAIV annually	1 dose IIV annually					1 dose IIV or LAIV annually	
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{3,*}		1 dose Tdap each pregnancy	Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs										
Varicella ^{4,*}		Contraindicated		2 doses									
Human papillomavirus (HPV) Female ^{5,*}		3 doses through age 26 yrs			3 doses through age 26 yrs								
Human papillomavirus (HPV) Male ^{5,*}		3 doses through age 26 yrs			3 doses through age 21 yrs								
Zoster ⁶		Contraindicated		1 dose									
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{7,*}		Contraindicated		1 or 2 doses									
Pneumococcal 13-valent conjugate (PCV13) ^{8,*}					1 dose								
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) ⁸					1 or 2 doses								
Meningococcal ^{9,*}		1 or more doses											
Hepatitis A ^{10,*}					2 doses								
Hepatitis B ^{11,*}					3 doses								
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) ^{12,*}		post-HSCT recipients only		1 or 3 doses									

*Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

For all persons in this category who meet the age requirements and who lack documentation of vaccination or have no evidence of previous infection; zoster vaccine recommended regardless of prior episode of zoster

Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)

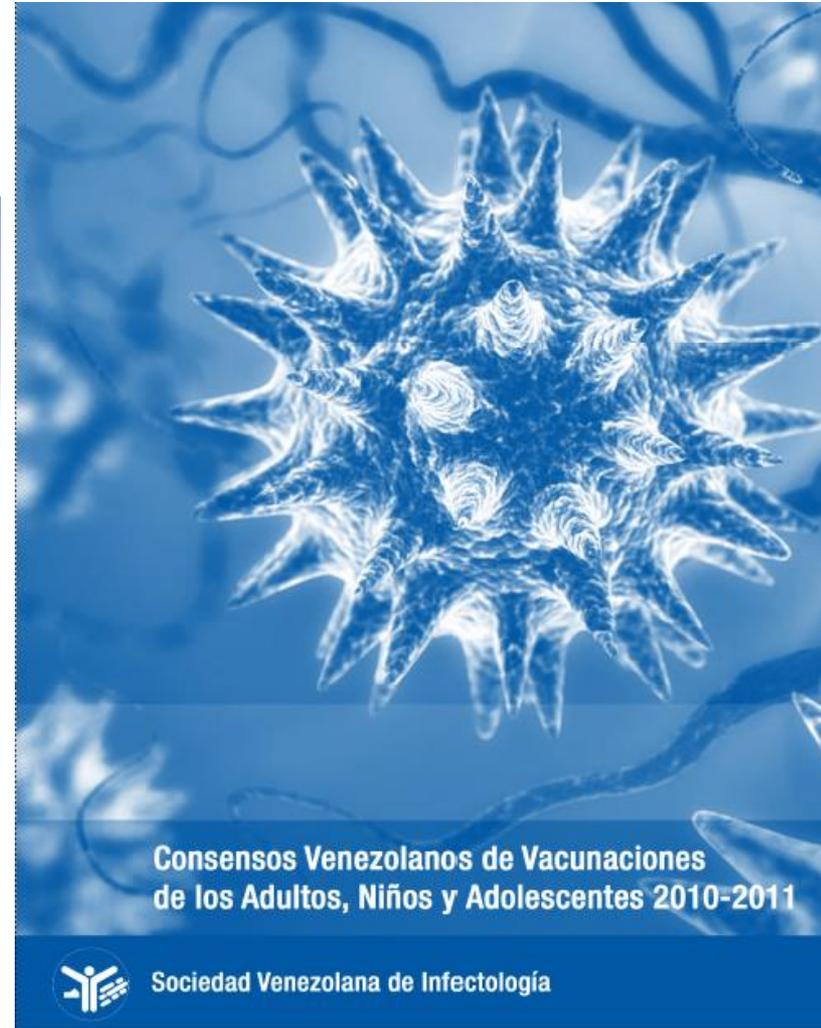
No recommendation

Consensos Venezolanos de vacunación

Adultos, niños y adolescentes



SVI
SVPP
SVSP



Consensos Venezolanos de Vacunaciones
de los Adultos, Niños y Adolescentes 2010-2011



Sociedad Venezolana de Infectología

VACUNAS DEL ADULTO VENEZOLANO 2014-2015

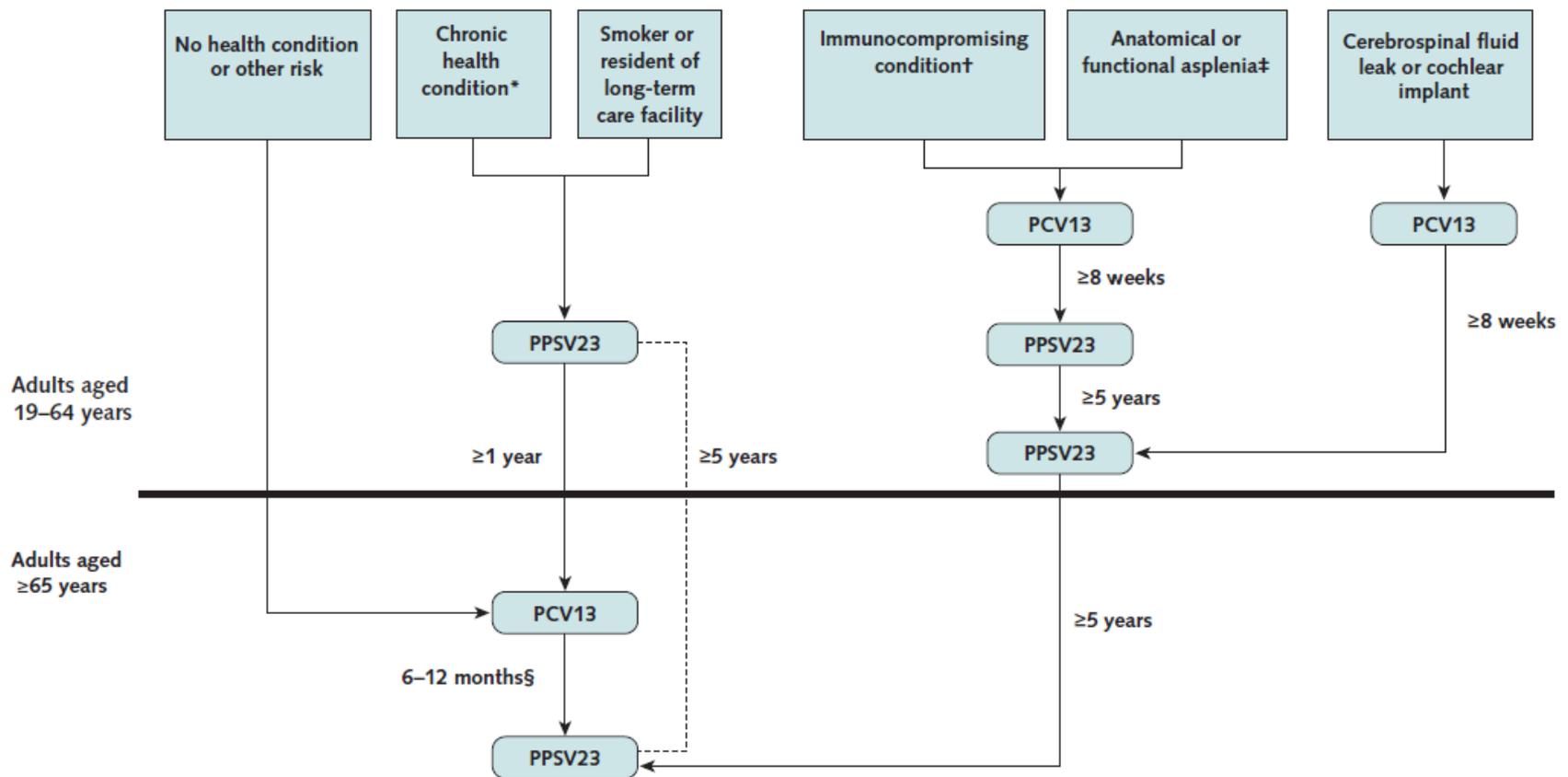
VACUNAS	19 a 49 años	50 a 64 a	60/65 o más
dT (DIFTERIA-TETANOS) dTpa	Una dosis cada 10 años		
INFLUENZA (ANTIGRIPAL) tri y cuadrivalente	A grupos de riesgo anual		una dosis anual
NEUMOCOCO 23 / 13 CONJUG	A grupos de riesgo anual		Previa PPV23v luego 1año PCV13v. Naive: 1 dosis PCV13v luego 6 meses- año PPV23v
HEPATITIS B	3 dosis		
HEPATITIS A	2 dosis para los no inmunes		
SRP (SARAMPION- RUBEOLA-PAPERAS)	1 o 2 dosis si no hay inmunidad	Excepcional	
VARICELA (LECHINA)	2 dosis para los no inmunes		
FIEBRE AMARILLA	Una dosis para toda la vida		
MENINGOCOCO CONJUGADA A+C + Y +W135	A los contactos íntimos y los grupos de riesgo		
Herpes zoster	A partir de los 50a a grupos de riesgo todos de 60 o más		
RABIA	Pre-exposición a los grupos de riesgo 0,7,28 d.; y post-exposición 0,3,7,14,28 d.		

Adult Immunization 2015: Another Pearl of Pneumococcal Protection

The decision to expand PCV13 coverage to older adults was based on results from the **Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPI_A)**, presented to ACIP at its June 2014 meeting. CAPI_A was a randomized, controlled trial, conducted in the Netherlands, that examined efficacy of PCV13 in preventing vaccine-type community acquired pneumonia in adults aged 65 years or older. Results from this study of nearly 85 000 seniors randomly assigned to receive either PCV13 or placebo revealed that PCV13 was **75% effective in preventing vaccine-type IPD and 45% effective in preventing vaccine-type nonbacteremic pneumonia** (3).

At an “emergency” meeting on 14 August 2014 to discuss changes in light of CAPI_A, ACIP voted 13:2 in favor of **routine PCV13 vaccination (in addition to PPSV23) for all adults aged 65 years or older**. Upon publication in the 19 September 2014 issue of *Morbidity and Mortality Weekly Report*, the recommendation became official CDC policy (3).

Figure 3. Recommended pneumococcal vaccination schedule and intervals, by age, health condition, and other risks.



The dashed line represents the interval between the two PPSV23 doses. PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

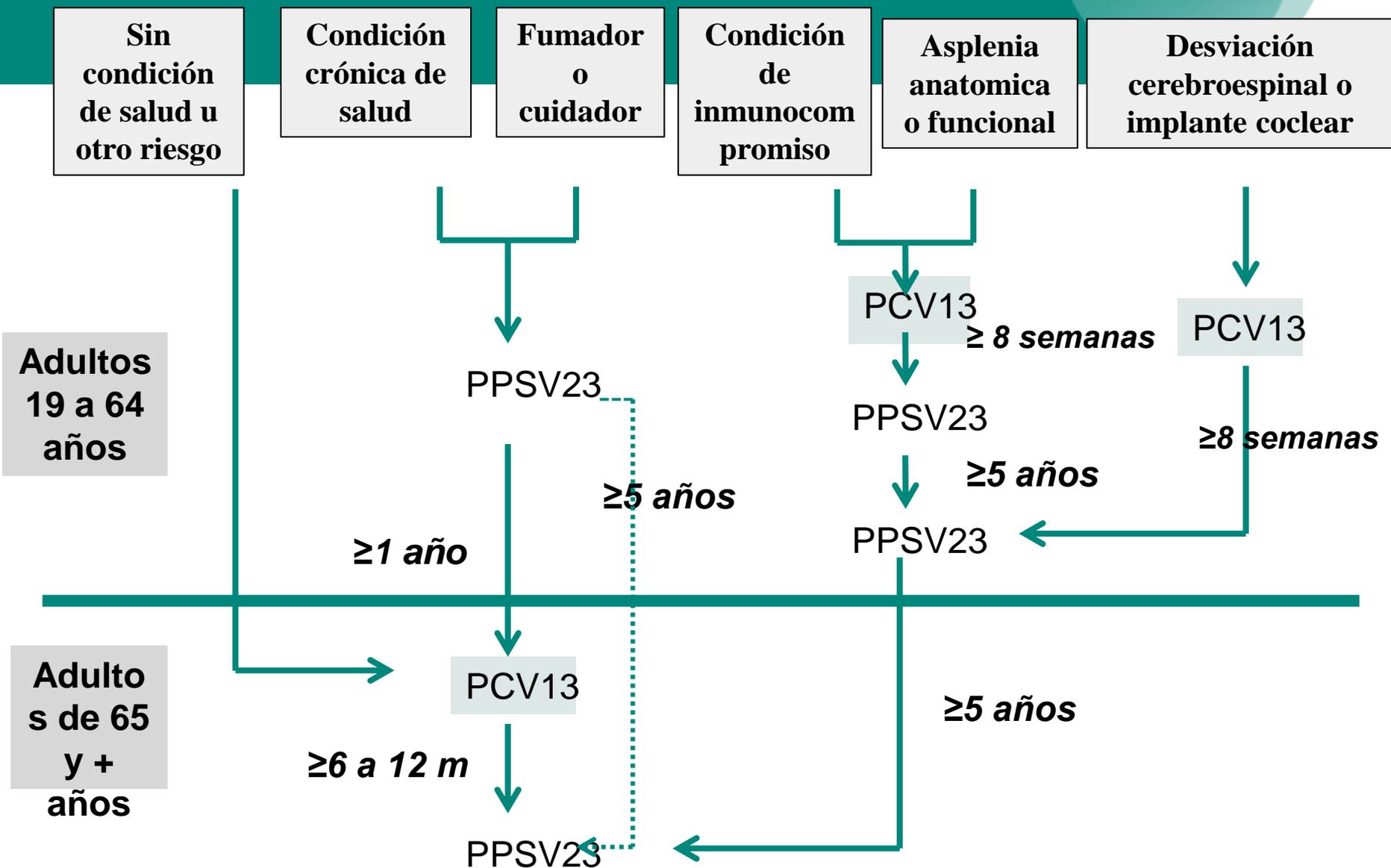
* Chronic health conditions are defined as chronic heart disease (including congestive heart failure and cardiomyopathies, excluding hypertension), chronic lung disease (including chronic obstructive lung disease, emphysema, and asthma), chronic liver disease (including cirrhosis), alcoholism, or diabetes mellitus.

† Immunocompromising conditions are defined as congenital or acquired immunodeficiency (including B- or T-lymphocyte deficiency, complement deficiencies, and phagocytic disorders excluding chronic granulomatous disease), HIV infection, chronic renal failure, nephrotic syndrome, leukemia, lymphoma, Hodgkin disease, generalized malignancy, multiple myeloma, solid organ transplant, and iatrogenic immunosuppression (including long-term systemic corticosteroids and radiation therapy).

‡ Anatomical or functional asplenia is defined as sickle cell disease and other hemoglobinopathies, congenital or acquired asplenia, splenic dysfunction, and splenectomy.

§ Administer PPSV23 as soon as possible if the 6- to 12-month time window has passed.

Esquema de vacunación contra neumococo e intervalos por edad, condición y riesgos de salud



Vacuna Herpes Zóster

- ❑ Virus vivo atenuado
- ❑ Vacuna HZ
 - Virus atenuado de vacuna para VZV.
 - Dosis más altas de antígeno.
- ❑ Aumenta actividad de LT selectivos VZV y respuesta humoral

¿Qué tan efectiva es la vacunación?

Se realizaron dos estudios pivote para medir la eficacia, seguridad y prevención del HZ y su dolor, con la vacuna disponible:

- **Estudio de prevención de HZ (SPS)**

- 38,546 hombres y mujeres mayores de 60 años de edad (19,270 con la vacuna disponible frente a 19,276 placebo) sin antecedentes previos de HZ
- Subestudios: Inmunológicos (1,395); efectos adversos (SMEA) (6,616)

- **Estudio de eficacia y seguridad de la vacuna (ZEST)**

- 22,439 hombres y mujeres con antecedentes de varicela, pero sin antecedentes de HZ
- 50 a 59 años de edad (11,211 ZOSTAVAX frente a 11,228 placebo)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 2, 2005

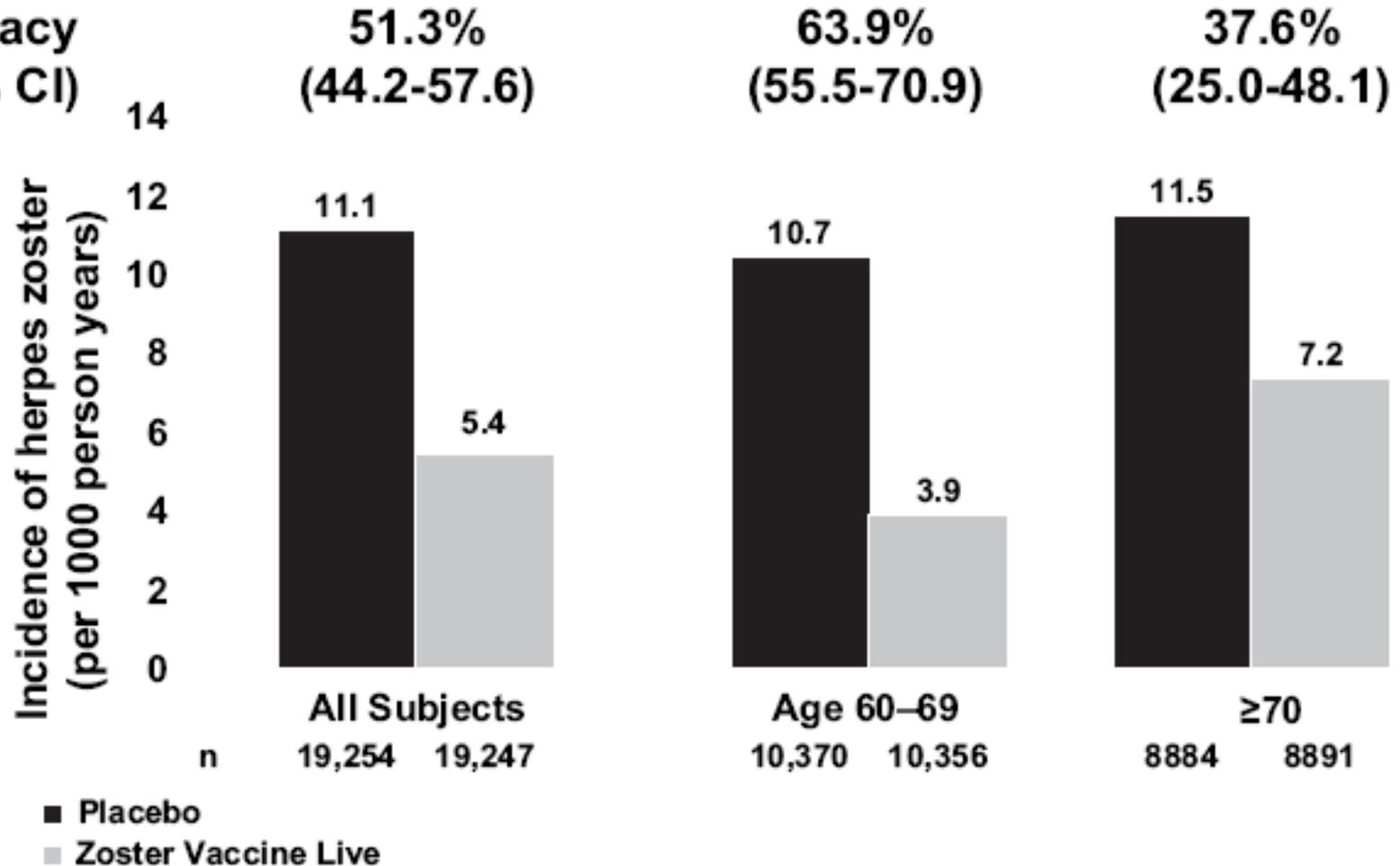
VOL. 352 NO. 22

A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults

- ✓ **Población mayores de 60 años 38.546**
- ✓ **Seguimiento a 3 años**
- ✓ **Desenlaces: 1 caso HZ / 2 casos NPH**
- ✓ **HZ 642 en grupo placebo / 315 en vacuna HZ**
- ✓ **NPH 80 en grupo placebo / 27 en vacuna HZ**
- ✓ **Mejoría del dolor en HZ**

Eficacia (Herpes Zóster)

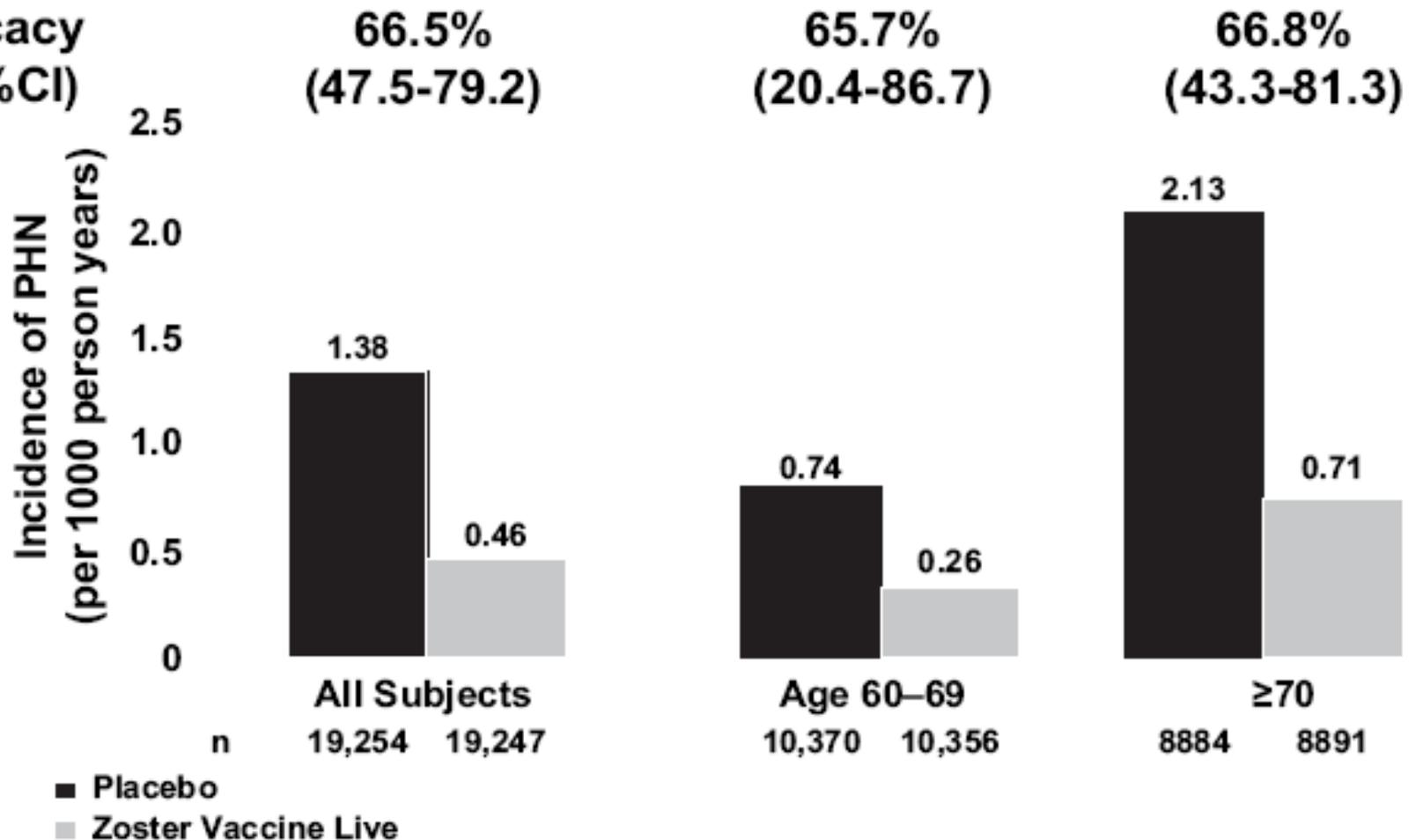
Eficacy
(95% CI)



References: 1. Schmader KE et al. *Clin Infect Dis*. 2012; 54:922-928; 2. Oxman MN et al. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-2284.

Eficacia (NPH)

Efficacy
(95%CI)



References: 1. Schmader KE et al. *Clin Infect Dis*. 2012; 54:922-928; 2. Oxman MN et al. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-2284.

Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50–59 Years

Kenneth E. Schmader,^{1,2} Myron J. Levin,³ John W. Gnann Jr,^{4,5} Shelly A. McNeil,⁶ Timo Vesikari,⁷ Robert F. Betts,⁸ Susan Keay,⁹ Jon E. Stek,¹⁰ Nickoya D. Bundick,¹⁰ Shu-Chih Su,¹⁰ Yanli Zhao,¹⁰ Xiaoming Li,¹⁰ Ivan S.F. Chan,¹⁰ Paula W. Annunziato,¹⁰ and Janie Parrino¹⁰

¹Duke University, ²Geriatric Research Education and Clinical Centers, Durham Veterans Affairs Medical Center, North Carolina; ³University of Colorado School of Medicine, Aurora; ⁴University of Alabama at Birmingham, ⁵Birmingham Veterans Affairs Medical Center, Alabama; ⁶Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada; ⁷University of Tampere, Finland; ⁸University of Rochester, New York, ⁹Veterans Affairs Maryland Health Care System, Baltimore, and ¹⁰Merck, Sharp, and Dohme Corp, Whitehouse Station, New Jersey

Resumen del estudio

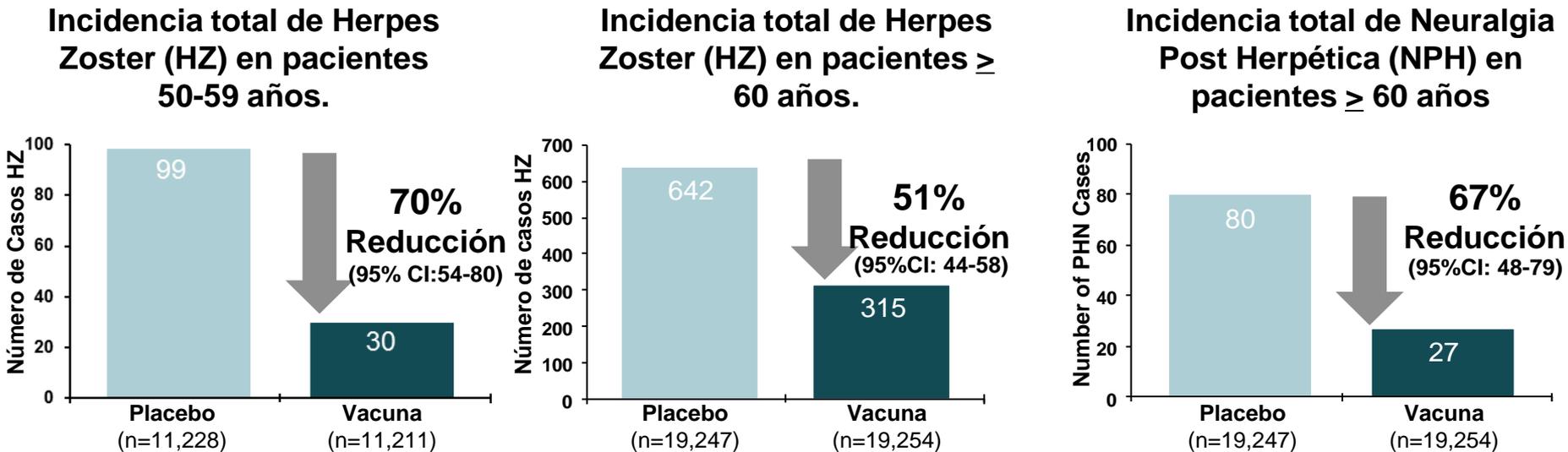
Background. Herpes zoster (HZ) adversely affects individuals aged 50–59, but vaccine efficacy has not been assessed in this population. This study was designed to determine the efficacy, safety, and tolerability of zoster vaccine for preventing HZ in persons aged 50–59 years.

Methods. This was a randomized, double-blind, placebo-controlled study of 22 439 subjects aged 50–59 years conducted in North America and Europe. Subjects were given 1 dose of licensed zoster vaccine (ZV) (Zostavax; Merck) and followed for occurrence of HZ for ≥ 1 year (mean, 1.3 years) postvaccination until accrual of ≥ 96 confirmed HZ cases (as determined by testing lesions swabs for varicella zoster virus DNA by polymerase chain reaction). Subjects were followed for all adverse events (AEs) from day 1 to day 42 postvaccination and for serious AEs (SAEs) through day 182 postvaccination.

Results. The ZV reduced the incidence of HZ (30 cases in vaccine group, 1.99/1000 person-years vs 99 cases in placebo group, 6.57/1000 person-years). Vaccine efficacy for preventing HZ was 69.8% (95% confidence interval, 54.1–80.6). AEs were reported by 72.8% of subjects in the ZV group and 41.5% in the placebo group, with the difference primarily due to higher rates of injection-site AEs and headache. The proportion of subjects reporting SAEs occurring within 42 days postvaccination (ZV, 0.6%; placebo, 0.5%) and 182 days postvaccination (ZV, 2.1%; placebo, 1.9%) was similar between groups.

Conclusions. In subjects aged 50–59 years, the ZV significantly reduced the incidence of HZ and was well tolerated.

La vacuna es altamente efectiva en la reducción de la incidencia de HZ en adultos ≥ 50 y en la incidencia total de NPH en ≥ 60



La vacuna es generalmente bien tolerada

- La incidencia de efectos adversos graves (SAEs) fue comparable con placebo
- El evento adverso más común fue la reacción en el lugar de aplicación de la inyección.

La vacuna ha demostrado eficacia en la reducción de la incidencia de herpes zóster y NPH.

* La vacuna está indicada para la prevención de NPH

1. Schmader, K. Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50-59 Years. *CID*. 2012 p.1-72. Oxman, M.N. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *N Engl J Med* 2005 352:22, 2271-84. 3. Merck & Co. World Product Circular ZOSTAVAX. WPC-V211-ZST-R-I-072011. 2011:1-24

Eficacia de la vacuna: SPS (≥ 60)

- **Estudio de prevención de herpes zóster (SPS por sus siglas en inglés)**
 - La vacuna redujo significativamente el riesgo de desarrollar HZ en comparación con placebo por 51% en la población total de estudio.
 - La eficacia de la vacuna en la prevención de HZ fue superior en pacientes entre 60-69 años reduciendo el riesgo en un 64%.
 - La vacuna redujo en un porcentaje estadísticamente significativo de 67% la incidencia total de NPH comparada con placebo.

El Estudio de Prevención de Herpes Zóster mostró que ZOSTAVAX™ tuvo un perfil de seguridad favorable

- The Adverse Event Monitoring Substudy (AEMS) of the SPS, designed to provide detailed data on the safety profile of the zoster vaccine, used vaccination report cards (VRCs) to record adverse events occurring from Days 0 to 42 postvaccination

Injection-site Reactions in ≥1% of Adults Who Received ZOSTAVAX or Placebo Within 5 Days Postvaccination From the AEMS of the SPS

Adverse Reaction	Solicited (%)			Unsolicited (%)		
	Erythema	Pain/ Tenderness	Swelling	Hematoma	Pruritus	Warmth
ZOSTAVAX (n=3,345)	35.6	34.3	26.1	1.6	7.1	1.7
Placebo (n=3,271)	6.9	8.6	4.5	1.4	1.0	0.3

^aPatients instructed to report adverse experiences on a VRC

^bSolicited on the VRC

- Most injection site adverse experiences were reported as mild in intensity

En sujetos de 50 a 59 años de edad que recibieron una dosis, ZOSTAVAX™ fue generalmente bien tolerado

	ZOSTAVAX		Placebo		Difference (95% CI)
	n	(%)	n	(%)	
Subjects vaccinated in population with safety follow-up	11,094		11,116		
With one or more adverse events	8080	(72.8)	4613	(41.5)	31.3 (30.1–32.6)
Injection-site	7089	(63.9)	1596	(14.4)	49.5 (48.4–50.6)
Systemic	3932	(35.4)	3722	(33.5)	2.0 (0.7–3.2)
With vaccine-related adverse events ^a	7213	(65.0)	1988	(17.9)	47.1 (46.0–48.3)
Injection-site	7089	(63.9)	1596	(14.4)	49.5 (48.4–50.0)
Systemic	746	(6.7)	526	(4.7)	2.0 (1.4–2.6)
With serious adverse events	69	(0.6) ^c	61	(0.5) ^c	0.1 (–0.1–0.3)
Serious vaccine-related adverse events ^a	1	(0.0)	0	(0.0)	0.0 (0–0.1)
Who died ^b	1	(0.0)	3	(0.0)	0.0 (0–0)

The same subject may appear in different categories but is counted only once in each category.

^aDetermined by the investigator to be possibly, probably, or definitely related to the vaccination. ^bAll deaths were determined not vaccine-related by the investigator. ^cRelative risk of 1.13 (95% CI: 0.81–1.60).

Seguridad de la vacuna contra Herpes Zóster

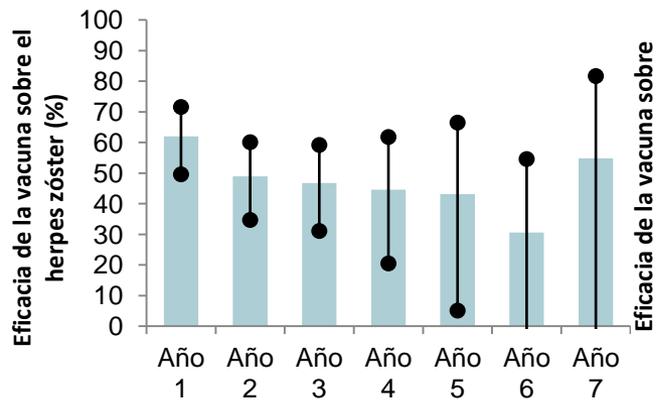
- La seguridad de la vacuna se ha evaluado en estudios de más de 60,000 personas, incluidos el estudio ZEST y SPS
- **Estudio de prevención del herpes zóster (SPS por sus siglas en inglés)**
- El dolor de cabeza fue la única reacción adversa sistémica reportada en la ficha de reporte de la vacuna entre los días 0-42 por ≥ 1 % de los pacientes en el sub-estudio de monitoreo de eventos adversos (SMEA) en ambos grupos de vacunación (Vacuna contra Herpes Zóster, considerarlo en todo el documento 1.4 %, placebo 0.9 %).
 - **Reacciones adversas graves**
 - Se reportaron RAG relacionadas con la vacuna en 2 pacientes vacunados con ZOSTAVAX (agravamiento de asma y polimialgia reumática) y en 3 pacientes que recibieron placebo (síndrome de Goodpasture, reacción anafiláctica y polimialgia reumática).
- **Estudio ZEST**
 - Efectos adversos fueron reportados por 72.8% de los pacientes en el grupo de la vacuna y 41.5% en el grupo placebo, con la diferencia primaria debida a las mayores tasas de efectos en el lugar de la inyección y dolor de cabeza.
 - La proporción de pacientes que reportaron efectos serios luego de recibir la vacuna a los 42 días y los 182 días fueron similares entre todos los grupos (vacuna 0.6% vs. placebo 0.5%, and 2.1% vs. 1.9%).
 - **Experiencias Adversas Serias**
 - Una reacción anafiláctica fue reportada en un sujeto que recibió la vacuna.

Resumen

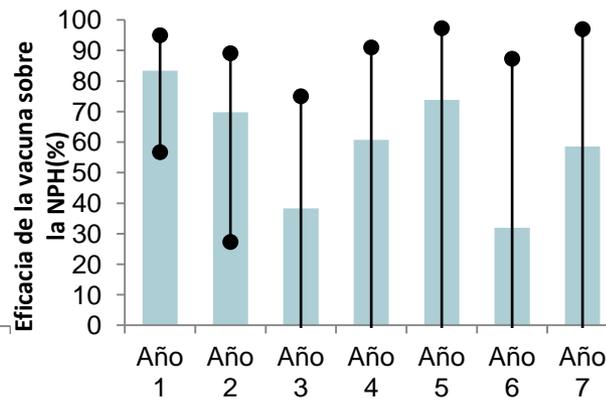
Eficacia	50-59 años	60-69 años	70 y más años
Herpes Zoster	69.8%	63.9%	37.6%
NPH	NA	65.9%	66.8%

El estudio STPS ha observado por 7 años el efecto de ZOSTAVAX® sobre la incidencia de herpes zóster y la carga de enfermedad

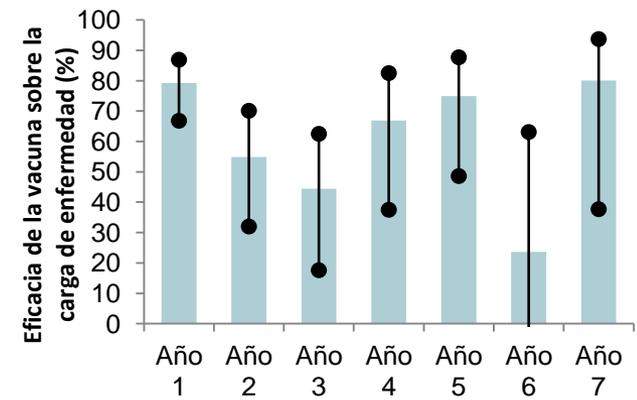
Eficacia de la vacuna sobre la incidencia de herpes zóster – SPS y STPS acumulados



Eficacia de la vacuna sobre la incidencia de NPH – SPS y STPS acumulados



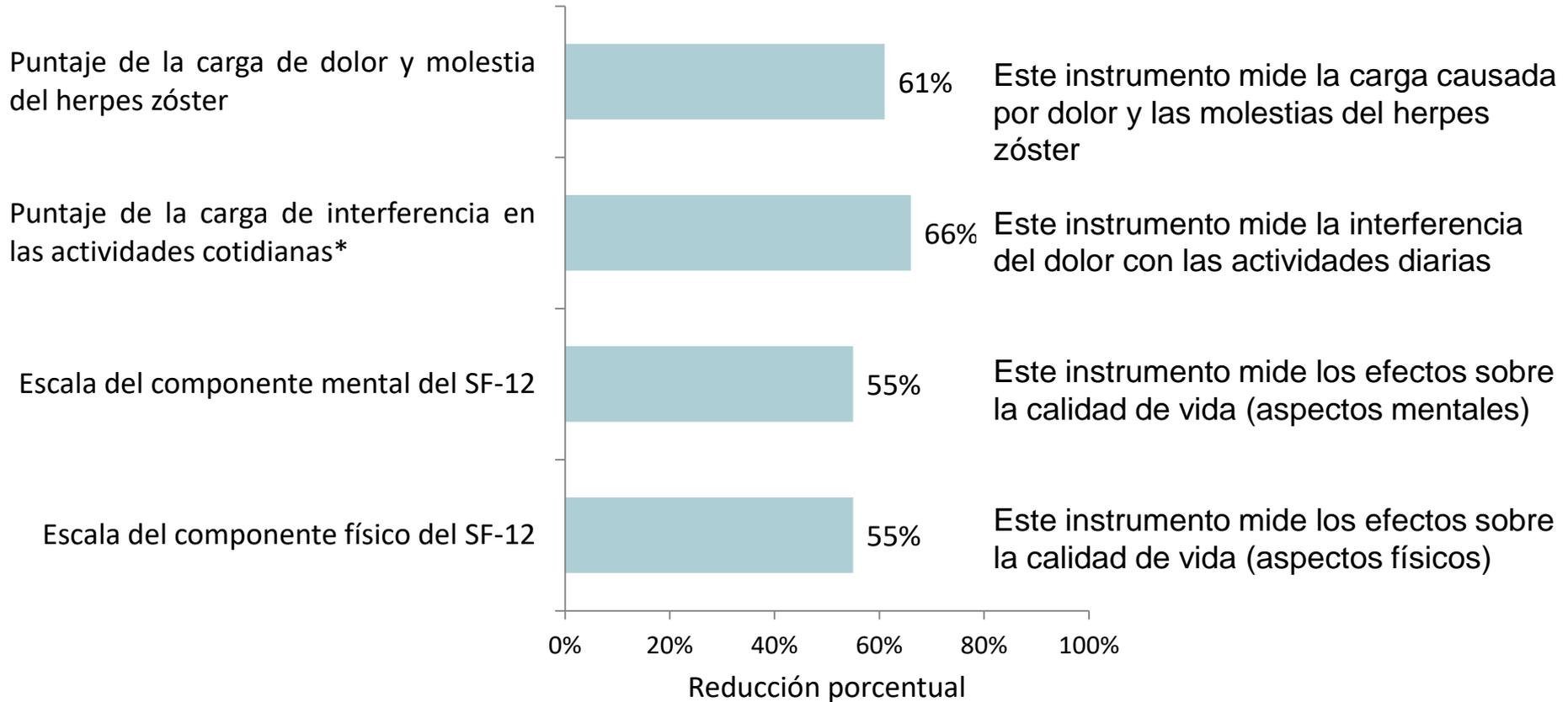
Eficacia de la vacuna sobre la carga de enfermedad del HZ – SPS y STPS acumulados



- El Subestudio de Persistencia a Corto Plazo (STPS) se inició después del SPS
 - 14,270 participantes (7,320 del grupo con vacuna y 6,950 del grupo con placebo) aceptaron la recolección de datos para el seguimiento
- Los participantes fueron monitoreados durante 7 años
- La eficacia de la vacuna en los resultados combinados de los estudios para los tres desenlaces fue de 58.6% (IC de 95%, 48.6–66.6) para la carga de enfermedad por herpes zóster, 64.9% (IC de 95%, 47.4–77.0) para la incidencia de NPH y 48.7% (IC de 95%, 42.0–54.7) para la incidencia de herpes zóster
- En la actualidad se desconoce la duración de la protección después de la vacunación con ZOSTAVAX

En el SPS, la vacunación con ZOSTAVAX® en los adultos elegibles redujo la carga física y emocional del herpes zóster (HZ) y sus complicaciones

Eficacia de ZOSTAVAX (% de reducción) en todos los participantes **(SPS, análisis modificado por intención de tratar, n = 38,501)**



SPS = Estudio de Prevención del Herpes Zóster.

* Inventario Breve de Dolor del Herpes Zóster.

SF-12: Encuesta de salud con formato corto de 12 ítems, elaborada como parte del Estudio de Desenlaces Médicos RAND.

Referencia: Schmader KE y cols. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1634-41

La vacunación con ZOSTAVAX® puede reducir la carga médica asociada con el herpes zóster y sus complicaciones

Proyecciones para la reducción del uso de la asistencia sanitaria

- Se proyectó vacunar a 1 millón de personas de 60 años y mayores en Estados Unidos para generar **importantes reducciones en el uso de recursos para atención de la salud**
 - 11,685 hospitalizaciones
 - 11,251 visitas a la sala de urgencias
 - 359,581 consultas ambulatorias
 - 24,529 casos de neuralgia postherpética

El número necesario para vacunar (NNV) con ZOSTAVAX™ se compara favorablemente con otras vacunas para adultos

- **NNV para prevenir eventos por Herpes Zoster**
 - **Case of HZ: 9 - 55**
 - **HZ consultation: 4 - 25**
 - **Case of PHN: 41 - 67**
 - **Inpatient day: 32 - 33**
 - **QALY lost: 154 - 289**
 - **Hospitalization: 374 - 428**
- **NNV para prevenir 1 caso con otras vacunas del adulto***
 - **Pertussis: 20 - 60²**
 - **Influenza: 43³**

*los análisis de NNV analyses para las edades de 60, 70, 75 and 80

References: 1. Brisson M. *Can J Public Health*. 2008; 99:383-6; 2. VanRie A et al. *Vaccine*. 2004;22, 3154-3165; 3. Kelly H et al. *Vaccine*. 2004; 22:2192-8.

ZOSTAVAX vacunación para la prevención de herpes zóster y sus complicaciones

Fabricante	Merck & Co., Inc.
ZOSTAVAX	Vacuna para ayudar a prevenir el herpes zóster y sus complicaciones, como la neuralgia postherpética
Eficacia demostrada	<ul style="list-style-type: none">▪ La prevención de herpes zóster en adultos 60 años de edad y mayores▪ La prevención de la neuralgia postherpética (PHN)▪ Reducción del dolor asociado a zóster aguda y crónica
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none">▪ Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina▪ Historia de reacción anafiláctica / anafilactoide a la neomicina▪ Historia de las inmunodeficiencias primarias o adquiridas; personas con terapia inmunosupresora▪ Pacientes con tuberculosis activa no tratada▪ Mujeres embarazadas
Administración	Inyección subcutánea única 0,65 ml

Conceptualmente es la primera
vacuna contra el dolor



Resumen

- Cualquiera que haya tenido varicela está en riesgo de desarrollar herpes zóster, una afección potencialmente grave
- El riesgo de desarrollar herpes zóster incrementa con la edad
- 1 de cada 4 personas sufre de complicaciones de herpes zóster. La neuralgia posherpética es la complicación más común de HZ y puede ocasionar dolor debilitante que puede durar meses o incluso años
 - Este dolor tiende a ser más intenso y durar más tiempo en la tercera edad
- La vacunación puede ayudar a reducir el riesgo de desarrollar HZ
- La vacunación es lo único que puede prevenir HZ
- La vacunación es altamente efectiva en la reducción de la incidencia de HZ (50 años y más), y la incidencia total de NPH (60 años y más)

corbis.





Protección y mejor calidad de vida

- ***Menos consultas***
- ***Hospitalizaciones***
- ***Menos sufrimiento y muertes.***



X



ENCUENTRO DE LA RED DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS MÉDICAS VENEZOLANAS

**Atención Médica:
Prevención y Avances Terapéuticos.**

**14 al 16
de Mayo de 2015**

**Auditorio Carlos Klempner,
Centro Médico Docente La Trinidad (CMDLT)**

Temas:

- Cáncer de Mama
- Atención Médica en situaciones de contingencia y desastres
- Patologías Cardiovasculares
- Enfermedades Neurodegenerativas
- Inmunizaciones
- Novedades en Especialidades Médicas
- Novedades en Especialidades quirúrgicas
- La realidad de la Salud en Venezuela
- Curso práctico de Procesamiento y Análisis de datos



Secretaría General AS event c.a., Teléfonos: 0212 8327273 / 7271 / 7280
Inscripciones on line a través de la página del evento www.asevent.com/rscmv2015
Email: contacto@asevent.com y/o asevent.ca@gmail.com

Gracias por su atención y
estamos a la orden,

Salud para todos



www.vacuven.com.ve
risqueza@gmail.com

Table 5. 2012 American College of Rheumatology recommendations update regarding the use of vaccines in patients with RA starting or currently receiving DMARDs or biologic agents*

	Killed vaccines			Recombinant vaccine	Live attenuated vaccine
	Pneumococcal†	Influenza (intramuscular)	Hepatitis B‡	Human papillomavirus	Herpes zoster
Before initiating therapy					
DMARD monotherapy	✓	✓	✓	✓	✓
Combination DMARDs§	✓	✓	✓	✓	✓
Anti-TNF biologics¶	✓	✓	✓	✓	✓
Non-TNF biologics#	✓	✓	✓	✓	✓
While already taking therapy					
DMARD monotherapy	✓	✓	✓	✓	✓
Combination DMARDs	✓	✓	✓	✓	✓
Anti-TNF biologics¶	✓	✓	✓	✓	Not recommended**
Non-TNF biologics#	✓	✓	✓	✓	Not recommended**

* Evidence level was C for all of the vaccination recommendations. For definitions and key terms, please refer to Table 2. DMARDs = disease-modifying antirheumatic drugs; ✓ = recommend vaccination when indicated (based on age and risk); anti-TNF = anti-tumor necrosis factor.

† The Centers for Disease Control and Prevention also recommends a one-time pneumococcal revaccination after 5 years for persons with chronic conditions such as rheumatoid arthritis (RA). For persons ages ≥65 years, one-time revaccination is recommended if they were vaccinated ≥5 years previously and were age <65 years at the time of the primary vaccination.

‡ If hepatitis risk factors are present (e.g., intravenous drug abuse, multiple sex partners in the previous 6 months, health care personnel).

§ DMARDs include hydroxychloroquine, leflunomide, methotrexate, minocycline, and sulfasalazine (listed alphabetically) and combination DMARD therapy included double (most methotrexate based, with few exceptions) or triple therapy (hydroxychloroquine + methotrexate + sulfasalazine).

¶ Anti-TNF biologics include adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, and infliximab (listed alphabetically).

Non-TNF biologics include abatacept, rituximab, and tocilizumab (listed alphabetically).

** According to the RAND/UCLA Appropriateness Method, panel members judged it as “not appropriate” and therefore it qualifies as “not recommended” (median score on appropriateness scale was 1).

Vacunación a pacientes comenzando o recibiendo tratamiento antirreumático o agentes biológicos como parte de su terapia antirreumática (Nivel C para todas las recomendaciones)

El panel recomendó que todas las vacunas inactivadas (muertas) como neumococo, influenza inactivada y hepatitis B, papiloma humano recombinante (VPH) y la vacuna de virus vivos atenuados contra el herpes zoster deben ser aplicadas antes del comienzo del tratamiento antirreumático o los productos biológicos.

Los pacientes que reciban tratamiento antirreumático y no hayan sido previo inmunizados deben recibir las vacunas todas las vacunas, y los que reciban agentes biológicos pueden recibir las vacunas con excepción de la vacuna contra el herpes zoster.

Las indicaciones basadas en la edad y riesgo de acuerdo a las recomendaciones del CDC para detalles de dosis y tiempo de administración.

Update on infections and vaccinations in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome.

Pasoto et al.

Curr Opin Rheumatol 2014, 26:528–537. Sept 2014

Las vacunas inactivas son bien toleradas, eficaces y su inmunogenicidad es generalmente reducida pero adecuada con el Lupus Eritematosos Sistémico. La prednisona y los agentes inmunosupresores usualmente tienen efecto deletéreo, mientras que la hidroxicloroquina parece mejorar la inmunogenicidad vacunal.

Table 1. Infections in systemic lupus erythematosus. For general patients under immunosuppressive therapy, the Advisory Committee on Immunization Practices (Centers for Disease Control and Prevention) recommends herpes zoster virus vaccination for patients aged more than 60 years with prednisone 20 mg/day or less, methotrexate 20 mg/week or less or azathioprine 150 mg/day or less. In addition, the European League Against Rheumatism recommends this vaccine only to seropositive varicella zoster patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases to prevent primary varicella infection arising from the vaccine strain.

Infecciones en Lupus Eritematoso Sistémico (tabla 1)

El Comité Asesor de las Prácticas de Inmunizaciones (ACIP-CDC) recomienda para los pacientes en general con terapia inmunosupresora la vacuna contra herpes zoster para los mayores de 60 años con prednisona 20mg/día o menos, metrotexate 20mg/semana o menos y azatioprine 150mg/día o menos.

Además, la Liga Europea contra el Reumatismo recomienda esta vacunas para los pacientes seropositivos a varicela-zoster con enfermedad reumática inflamatoria autoinmune para prevenir la infección por varicela.