

## VIGILANCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DEL HERPES ZÓSTER EN ESPAÑA

Josefa Masa-Calles (1,3), Noemí López-Perea (1,3), Beatriz Vila Cordero (2) y Rocío Carmona (1)

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

(2) Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid). España.

(3) Ciber de Epidemiología y Salud Pública. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

## RESUMEN

**Fundamentos:** El herpes zóster (HZ) aparece debido a la reactivación de la infección latente por el virus de la varicela-zóster y está asociado a la inmunosupresión y al envejecimiento. El HZ es de creciente importancia en las sociedades avanzadas. La vacunación se vislumbra como una potente herramienta para reducir el zóster y su principal complicación: la neuralgia postherpética. El objetivo de este estudio fue describir la tendencia temporal y la distribución por grupos de edad y sexo de los casos, hospitalizaciones y muertes por HZ en España entre 1998 y 2018.

**Métodos:** Se analizaron los casos de HZ notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica entre 2014-2018, las hospitalizaciones por HZ del registro RAE-CMBD entre 1998-2018 y las muertes por HZ de la Estadística de Mortalidad del INE entre 1999-2018. Se calcularon: tasas de incidencia, hospitalización (TH) y mortalidad (TM) anual y de periodo; tasas globales y por grupos de edad y sexo, así como porcentaje y porcentaje acumulado de casos y hospitalizaciones por grupos de edad.

**Resultados:** La incidencia global de HZ se estimó en 351,6 por cada 100.000 habitantes y en 625,5 por cada 100.000 habitantes en personas de 50 años o más. La incidencia se incrementó con la edad, sobre todo a partir de los 50-54 años (incremento del 41% respecto al grupo de 45-49 años) y fue siempre más alta en mujeres. La TH global por HZ fue 6,75 por cada 100.000 habitantes y 15,7 por cada 100.000 habitantes en personas de 50 años o más. La TH fue creciendo con la edad, sobre todo a partir de los 60-64 años (incremento del 50% respecto al grupo de 54-59 años) y resultó siempre más alta en hombres. El 68,8% de casos y el 80,2% de hospitalizaciones por HZ ocurrieron a partir de los 50 años.

**Conclusiones:** En España, el HZ es una entidad frecuente y grave en adultos y personas mayores, que requiere intervenciones en Salud Pública. Los cambios demográficos y la incorporación de la vacunación exigen seguir monitorizando estrechamente el comportamiento del HZ en términos de incidencia y gravedad.

**Palabras clave:** Herpes Zóster, Virus Varicela-Zoster, España, Vigilancia, Epidemiología, Adultos, Personas mayores, Vacunación.

## ABSTRACT

## Surveillance and epidemiology of Herpes Zoster in Spain

**Background:** Herpes Zoster (HZ) results from reactivation of latent varicella-zoster virus infection and is associated with immunosuppression and ageing. HZ is of increasing importance in advanced societies. Vaccination appears as a powerful tool to reduce HZ as well as postherpetic neuralgia, the main zoster complication. This study aims to describe the temporal trend, the age and sex distribution of cases, hospitalisations and deaths by zoster occurred in Spain between 1998 and 2018.

**Methods:** The available information for zoster in Spain were used: cases from National Surveillance System (2014-2018), registries from Spanish hospitalisation database (1998-2018) and deaths from the Spanish mortality statistics (1999-2018). Incidence, hospitalization (HR) and mortality (MR) rates per year and period were calculated. Rates by age group and sex as well as percentage and cumulative percentage for cases and hospitalisations by age group, were also calculated.

**Results:** The global HZ incidence was 351.6/100,000 inhabitants and 625.5/100,000 among population aged 50 and over. The incidence increases with age, especially from the age of 50-54 years (41% increase over the 45-49 age group) and is always higher in women. The global HR was 6.75/100,000 and 15.7/100,000 in persons aged 50 and over; HR increases with age, especially from 60-64 years onwards (50% increase over 54-59 age group) and is always higher in men. The 68.8% of cases and 80.2% of hospitalisations for HZ occurred from the age of 50.

**Conclusions:** In Spain HZ is a frequent and severe entity in adults and elderly people requiring public health interventions. The demographic changes and the introduction of vaccination require continued monitoring of HZ behaviour in terms of incidence and severity.

**Key words:** Herpes Zoster, Virus Varicella-Zoster, Spain, Surveillance, Epidemiology, Adults, Elderly, Vaccination.

## INTRODUCCIÓN

El herpes zóster (HZ) es la manifestación local de la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ), que tras la infección primaria queda latente en los ganglios raquídeos de la médula espinal o en los pares craneales. En países desarrollados se estima que hasta un 30% de la población desarrollará HZ a lo largo de la vida, y hasta el 50% en las personas de 85 o más años<sup>(1,2)</sup>.

La reactivación del virus se produce cuando hay una disminución de la inmunidad celular, bien de forma natural, debido al envejecimiento, o como consecuencia de tratamientos y/o enfermedades que inducen inmunosupresión. El HZ cursa como un exantema vesicular unilateral que afecta a dermatomas de localización torácica, cervical u oftálmica. La transmisión del VVZ es posible desde pacientes con HZ, aunque es menos probable que desde las personas con varicela<sup>(3,4)</sup>.

La complicación más frecuente del HZ es la neuralgia postherpética (NPH), definida como un dolor persistente durante al menos 90 días tras la aparición de las vesículas. La incidencia del HZ y de la NPH se incrementa con la edad. Se estima que a los 50 años el 18% de los pacientes con HZ desarrollan NPH, y a los 80 años hasta el 33%<sup>(5)</sup>. La tasa de recurrencia del HZ, asociada a la debilitación de la inmunidad, oscila entre el 3%-5% a lo largo de la vida; el cáncer, particularmente las leucemias y linfomas, la infección por VIH y los trasplantes, tanto de células madre como de órganos sólidos, son factores de riesgo para padecer HZ complicado<sup>(3,4)</sup>.

Actualmente se dispone de dos vacunas autorizadas para prevenir el HZ y la NPH: Zostavax® (ZLV), que es una vacuna viva atenuada del VVZ (cepa Oka, la misma que contiene la vacuna de varicela), y Shingrix®, que

es una vacuna de subunidades (HZ/su) que contiene la glicoproteína E como componente antigénico de VVZ, obtenida por recombinación de ADN. Ambas vacunas están indicadas en adultos a partir de los 50 años de edad. Adicionalmente, la vacuna HZ/su está indicada para la prevención del HZ y de la NPH en adultos con mayor riesgo de HZ, a partir de los 18 años de edad. Shingrix® presenta la ventaja de que puede administrarse en personas con enfermedades o con tratamientos que produzcan inmunosupresión<sup>(6,7)</sup>.

En España, desde 2018 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) recomienda vacunar con vacuna HZ/su a los adultos con determinadas condiciones de riesgo<sup>(8)</sup>, pero esta recomendación no se ha implantado por falta de disponibilidad de la vacuna. En marzo de 2021 se han actualizado las recomendaciones de vacunación con vacuna HZ/su, priorizando la vacunación a partir de los 18 años de las personas con: trasplantes; tratamientos con fármacos anti-JAK; así como VIH, hemopatías malignas y tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia. Progresivamente, se incorporará la vacunación sistemática en población general entre los 65 y 80 años de edad<sup>(2)</sup>.

La vigilancia del HZ se incorporó a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en 2007, formando parte de un protocolo que tenía el objetivo de evaluar el impacto que la introducción de la vacunación de varicela en adolescentes pudiera tener sobre la epidemiología del HZ. Además de la notificación agregada de casos por grupos de edad y sexo se incluía el seguimiento de la gravedad y las complicaciones del HZ mediante el análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos de ingresos hospitalarios (RAE-CMBD), así como el seguimiento de la mortalidad en las estadísticas de defunción del Instituto Nacional de Estadística (INE)<sup>(9)</sup>.

En la actualización de los protocolos de vigilancia de la RENAVE de 2013<sup>(10)</sup> no se modificó la vigilancia de HZ, por lo que se mantienen los acuerdos de notificación nacional con datos agregados. No obstante, de forma progresiva las comunidades autónomas (CCAA) han ido incorporando al Sistema para la Vigilancia en España (SiViEs) la notificación individualizada de caso de HZ con un conjunto básico de variables (edad, sexo, lugar del caso, hospitalización, defunción, clasificación de caso y antecedentes de vacunación de varicela y herpes zóster).

El objetivo de este trabajo fue describir la tendencia temporal y la distribución por grupos de edad y sexo de los casos, las hospitalizaciones y las muertes por HZ en España en el periodo 1998-2018.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizó toda la información disponible relativa a HZ a nivel nacional:

- Los casos individualizados de HZ declarados a RENAVE desde las once CCAA (Aragón, Comunidad Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla-La Mancha, Murcia y Navarra) que notificaron continuamente durante el periodo 2014-2018.
- Las hospitalizaciones del Registro de Actividad de Atención Especializada (RAE-CMBD) entre 1998-2018<sup>(11)</sup>. Se seleccionaron los registros que tuvieran en el diagnóstico principal o en cualquiera de los trece diagnósticos secundarios, alguno de estos códigos:
  - 1998-2015: el código CIE-9-MC: 053 (053.0-053.9).
  - 2016-2018: el código CIE10-MC: B02 (B02.0-B02.1) y (B02.30-B02.3).

- Las defunciones por HZ de la Estadística de Mortalidad según causa de muerte del Instituto Nacional de Estadística (INE) entre 1999 y 2018.

Para cada año de estudio se utilizaron las estimaciones intercensales de la población residente en España a 1 de julio publicadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

**Análisis:** para cada una de las fuentes de información consultada se realizó el análisis global y el análisis por grupos de edad y sexo.

- **Para el análisis global** se calcularon las tasas por cada 100.000 habitantes de incidencia, hospitalización y mortalidad, tanto anuales como de periodo.
- **Para el análisis por edad:**

Para casos y hospitalizaciones se utilizaron 18 grupos quinquenales: 0-4 años, 5-9 años, 10-14 años, 15-19 años, 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años, 35-39 años, 40-44 años, 45-49 años, 50-54 años, 55-59 años, 60-64 años, 65-69 años, 70-74 años, 75-79 años, 80-84 años y 85 o más años.

Para defunciones, los 5 grandes grupos fueron: 0-24 años, 25-44 años, 45-64 años, 65-84 años y 85 o más años.

Se calculó:

- **Para casos** (periodo 2014-2018) y **hospitalizaciones** (periodo 1998-2018): tasa por cada 100.000 habitantes por grupos de edad total y por sexo; porcentaje y porcentaje acumulado de casos por grupos de edad.
- **Para defunciones** (periodo 1999-2018): tasa de mortalidad por cada millón de habitantes por grandes grupos de edad y sexo.

## RESULTADOS

Con los casos notificados en once comunidades autónomas, que representaban el 36,4% de la población española, se estimó que en el periodo 2014-2018 la incidencia global nacional de HZ fue de 351,6 casos por cada 100.000 habitantes y de 625,5 por cada 100.000 en población de 50 o más años (tabla 1). El HZ ocurre en todas las edades y mostró una tendencia creciente con la edad; hasta el grupo de 35-39 años la incidencia se mantuvo por debajo de 200 casos por cada 100.000 habitantes, se incrementó bruscamente a partir del grupo de 50-54 años (pasando de 235,7 casos por cada 100.000 habitantes en el grupo de 45-49 años a 333,5 en el grupo de 50-54 años, con un incremento del 41,3%). El incremento de la tasa se ralentizó a partir de los 65-69 años y alcanzó el máximo en el grupo de 80-84 años (877,1 casos por cada 100.000 habitantes). El HZ fue más frecuente en mujeres que en hombres en todos los grupos de edad (figura 1).

Entre 1998 y 2018 se identificaron 62.717 hospitalizaciones por HZ. El promedio anual fue de 2.986 hospitalizaciones (rango: 2.100-4.159 en 1999 y 2018, respectivamente). En el periodo 1998-2018, la TH global por HZ fue de 6,75 por cada 100.000 habitantes y de 15,7 por cada 100.000 en población de 50 o más años. La TH se incrementó durante el periodo estudiado, pasando de 5,58 por cada 100.000 en 1998 a 8,91 por cada 100.000 en 2018, lo que supuso un aumento del 59,6% (tabla 1).

El número de hospitalizaciones por HZ se incrementó con la edad, sobre todo a partir del grupo de 55-59 años (pasando de 2.669 hospitalizaciones entre los 50-54 años a 3.450 en el grupo de 55-59 años, incremento del 29,3%). El grupo de edad que registró más hospitalizaciones fue el de personas de 85 o más años (9.773) (figura 2).

La TH por HZ mostró una tendencia creciente con la edad, sobre todo a partir del grupo de 60-64 años (de 6,45 hospitalizaciones por cada 100.000 habitantes en el grupo de 55-59 años a 9,69 en el grupo de 60-64 años, incremento del 50,1%) hasta alcanzar el máximo en el grupo de personas con 85 años o más (48,3 por cada 100.000). La TH por HZ fue más alta en hombres en todos los grupos de edad (figura 3).

Con el total de casos y hospitalizaciones disponibles se calculó el porcentaje y el porcentaje acumulado para cada grupo de edad quinquenal, partiendo del grupo de más edad (personas de 85 años o más) hasta el grupo de 0-4 años. Se cuantifica así la contribución de cada grupo al total de casos y hospitalizaciones, además de permitir expresar el porcentaje que se acumula hasta o a partir de un determinado grupo de edad (tabla 2). Expresado en estos términos, el 68,8% de los casos de HZ ocurrieron en personas de 50 o más años, el 52,8% en personas de 60 o más años y el 33% en personas de 70 o más años; el 80,6% de las hospitalizaciones por HZ ocurrieron en personas de 50 o más años, el 70,9% en personas de 60 o más años y el 54,1% en personas de 70 o más años (tabla 2).

Entre 1999 y 2018 se registraron un total de 378 defunciones por HZ, lo que supuso una media de 18 muertes al año (rango: 12-28 muertes en el año 2000 y 2012, respectivamente). En el periodo 1999-2018, la TM por HZ fue de 0,42 muertes por millón; la TM pasó de 0,35 muertes por millón en 1999 hasta 0,56 en 2018, incrementándose un 60,4% (tabla 1). Las muertes por HZ ocurrieron en adultos: el 33,9% en el grupo de 65-84 años y el 63,5% en personas que tenían 85 años o más. El 64% de las defunciones por HZ se registraron en mujeres.

**Tabla 1**  
**Casos, incidencia, hospitalizaciones, tasa de hospitalización, defunciones**  
**y tasa de defunción por Herpes Zóster.**

Año	Casos(*)	Incidencia por 100.000 habitantes(*)	Hospitalizaciones Dp-D14(**)	Hospitalizaciones por 100.000 habitantes	Defunciones	Tasa mortalidad por millón habitantes
1998	-	-	2.239	5,58	-	-
1999	-	-	2.100	5,21	14	0,35
2000	-	-	2.322	5,74	12	0,30
2001	-	-	2.469	6,07	18	0,44
2002	-	-	2.439	5,94	13	0,31
2003	-	-	2.663	6,37	15	0,36
2004	-	-	2.756	6,48	16	0,37
2005	-	-	2.731	6,31	15	0,34
2006	-	-	2.728	6,20	23	0,52
2007	-	-	3.015	6,73	19	0,42
2008	-	-	3.045	6,67	17	0,37
2009	-	-	2.945	6,37	26	0,56
2010	-	-	3.017	6,49	16	0,34
2011	-	-	3.044	6,52	14	0,30
2012	-	-	3.296	7,04	28	0,60
2013	-	-	3.313	7,09	14	0,30
2014	58.683	346,4	3.409	7,33	22	0,47
2015	59.276	350,8	3.494	7,52	23	0,50
2016	60.547	357,4	3.647	7,85	22	0,47
2017	61.848	364,6	4.000	8,60	25	0,54
2018	57.685	339,1	4.159	8,91	26	0,56

(\*) Serie continua de casos notificados por 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra;

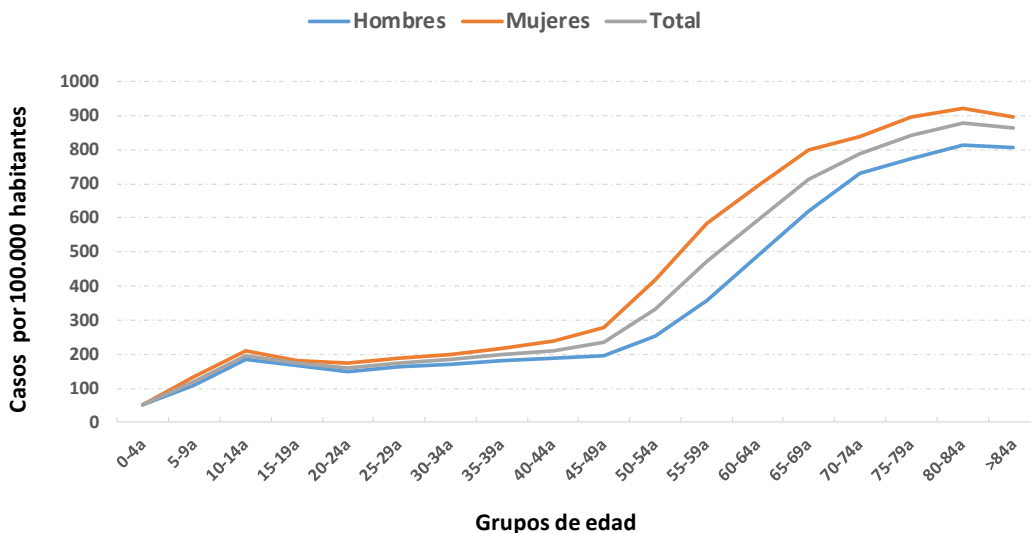
(\*\*) Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14); Fuentes: RENAVE. CNE. ISCIII; Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD; Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte. Población residente a 1 de julio de cada año.

**Tabla 2**  
**Porcentajes y porcentaje acumulado por grupo de edad quinquenales de los casos y hospitalizaciones por Herpes Zóster. España 1998-2018.**

Grupo de edad	Herpes Zóster					
	Casos(*)	Porcentaje	Porcentaje acumulado	Hospitalizaciones(**)	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>0-4a</b>	1.931	0,65	<b>100</b>	572	0,95	<b>100</b>
<b>5-9a</b>	5.277	1,77	99,4	774	1,27	99,0
<b>10-14a</b>	8.407	2,82	97,6	806	1,35	97,8
<b>15-19a</b>	6.968	2,34	94,8	597	0,99	96,4
<b>20-24a</b>	6.723	2,26	92,4	605	1,02	95,4
<b>25-29a</b>	8.276	2,78	90,2	908	1,50	94,4
<b>30-34a</b>	10.369	3,48	87,4	1.537	2,52	92,9
<b>35-39a</b>	13.728	4,61	83,9	1.935	3,16	90,4
<b>40-44a</b>	15.214	5,10	79,3	1.904	3,10	87,2
<b>45-49a</b>	16.134	5,41	74,2	2.108	3,53	84,1
<b>50-54a</b>	21.238	7,13	68,8	2.534	4,26	80,6
<b>55-59a</b>	26.438	8,87	61,7	3.249	5,50	76,4
<b>60-64a</b>	28.181	9,46	52,8	4.348	7,28	70,9
<b>65-69a</b>	30.791	10,33	43,3	5.653	9,46	63,6
<b>70-74a</b>	29.321	9,84	33,0	6.819	11,5	54,1
<b>75-79a</b>	24.543	8,23	23,2	7.992	13,4	42,7
<b>80-84a</b>	22.857	7,67	14,9	8.073	13,7	29,3
<b>≥85a</b>	21.645	7,26	7,26	8.883	15,6	15,6
<b>Total</b>	<b>298.041</b>	<b>100</b>	<b>-</b>	<b>59.297</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

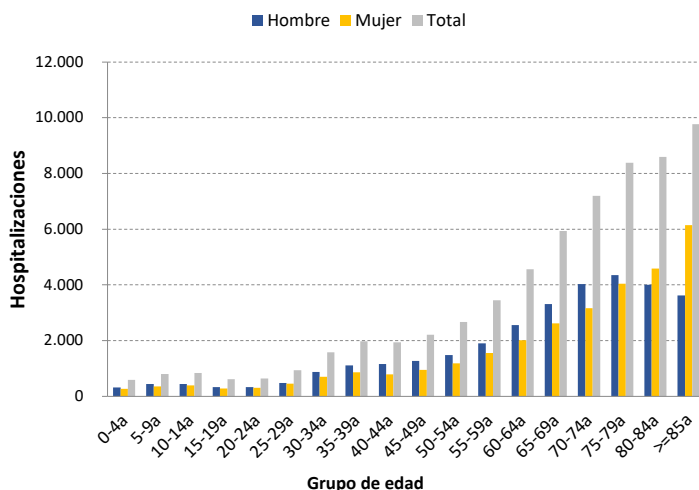
Fuentes de información: (\*) Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE): notificación individualizada de casos de HZ desde 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra en el periodo 2014-2018; (\*\*) Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14; periodo 1998-2017).

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



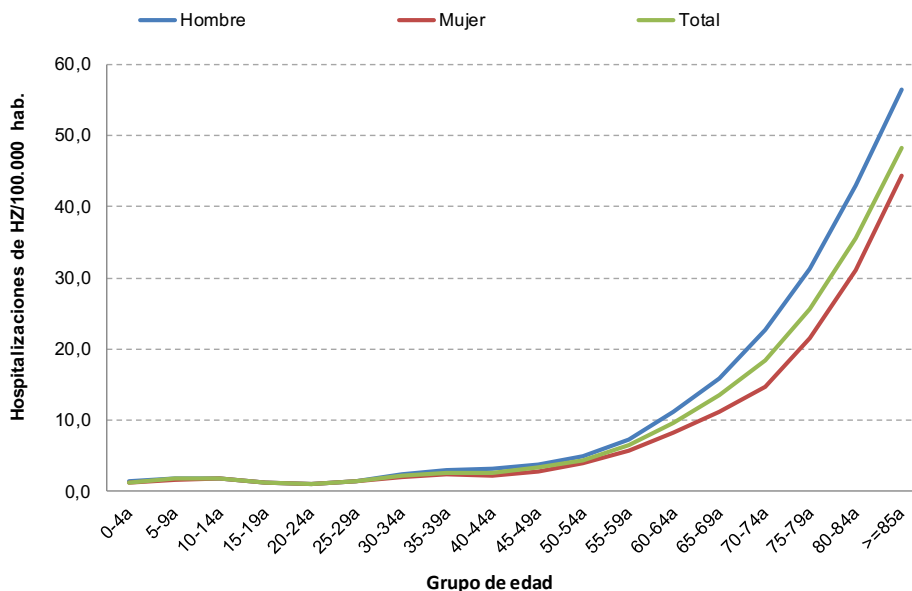
Fuentes de información: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE): notificación individualizada de casos de HZ desde 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra en el periodo 2014-2018; Instituto Nacional de Estadística: cifras de población residente en España; estimaciones intercensales a 1 de julio.

**Figura 2**  
**Hospitalizaciones(\*) por Herpes Zóster por grupo de edad y sexo.**  
**España, 1998-2018.**



(\*) Todos los códigos diagnósticos: DP-D14; Fuente: CMBD-RAE. Ministerio de Sanidad.

**Figura 3**  
**Tasa de hospitalizaciones por Herpes Zóster por grupo de edad y sexo.**  
**España, 1998-2018.**



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

## DISCUSIÓN

El HZ es una patología frecuente en España, con una incidencia anual estimada de 351,6 casos por cada 100.000 habitantes. Diferentes publicaciones sitúan la incidencia de HZ entre 2,0-4,6 casos por cada 1.000 personas/año, con pocas variaciones geográficas<sup>(5,12,13,14)</sup>, y que se muestra ligeramente más alta entre mujeres a cualquier edad<sup>(13,14)</sup>.

El análisis de las hospitalizaciones nos aproxima a las complicaciones y a la gravedad del HZ. Se estima que alrededor del 3% de los pacientes con HZ requieren hospitalización<sup>(3)</sup>. En España, con una tasa anual de hospitalización de 6,75 por cada 100.000, similar a otras tasas

publicadas<sup>(14)</sup>, las hospitalizaciones suponen el 2% de los casos notificados.

El HZ ocurre en todas las edades pero es, sin duda, una entidad de personas adultas y, sobre todo, de personas mayores<sup>(5,12,13,14)</sup>. Nuestros resultados revelan que en España la incidencia y la gravedad del zóster aumentan con la edad y se incrementan llamativamente a partir de los 50 años.

En la infancia y adolescencia, la frecuencia del zóster y de los ingresos hospitalarios por HZ es bastante estable, y así se mantiene a lo largo de la primera mitad de la vida.

A partir de los 50 años, la incidencia de HZ muestra una marcada pendiente creciente, que



se mantiene hasta los 70-74 años; a partir de los 75 años se ralentiza el crecimiento. La incidencia de HZ en personas del grupo de 50-54 años se duplica en las que tienen entre 65 y 69 años (es 2,1 veces más frecuente) y casi se triplica en el grupo de entre 80-84 años (2,7 veces más frecuente). La tasa de hospitalización por HZ crece rápidamente a partir de los 55 años de edad, mostrando una marcada pendiente que se mantiene hasta las edades finales de la vida. El riesgo de hospitalización por HZ respecto a los adultos de entre 55-59 años se multiplica por cinco en el grupo de entre 75-79 años y por ocho en el grupo de personas de 85 años o más.

La carga de enfermedad generada por el zóster y, sobre todo, las presentaciones más severas se acumulan en la segunda mitad de la vida<sup>(5,14)</sup>. En España, el 68,8% de los zóster y el 80,2% de los zóster que requieren hospitalización ocurren a partir de los 50 años de edad; otros estudios publican que el 80%-90% de las neuralgias postherpéticas (principal complicación del zóster) que precisan hospitalización ocurren en personas de 50 años o más<sup>(5,15)</sup>.

Aunque el zóster es más frecuente en mujeres, las hospitalizaciones por HZ son más frecuentes en hombres. Entre las comorbilidades asociadas al HZ, la infección por VIH<sup>(16)</sup> y los tumores son más frecuentes en hombres<sup>(18)</sup>, lo que podría explicar el exceso de gravedad del HZ que requiere ingreso hospitalario en hombres.

En España, en los últimos 20 años se ha duplicado la tasa de hospitalización por HZ. El envejecimiento de la población y el creciente peso demográfico de las personas con comorbilidad<sup>(19)</sup> incrementan el riesgo de reactivación de la infección latente por el VVZ. Además de las situaciones que producen inmunosupresión y que clásicamente se han asociado al HZ (cáncer, trasplantes e infección por VIH)<sup>(20)</sup>, algunas enfermedades crónicas frecuentes como el

asma, la diabetes mellitus o las enfermedades cardiovasculares<sup>(21,22)</sup>, al igual que otras características como el bajo nivel sociodemográfico, parecen estar también asociadas a un incremento en la incidencia del HZ<sup>(22)</sup>.

La infección primaria por el VVZ produce varicela, y la reactivación tardía del virus acantonado en los ganglios neuronales produce HZ, con lo que la epidemiología de ambas entidades está íntimamente relacionada. La varicela ocurre, por lo general, en la edad pediátrica mientras que el HZ es, sobre todo, una enfermedad de la edad adulta y de la vejez. Los anticuerpos que se producen tras la infección primaria por VVZ no protegen frente al HZ; es la inmunidad celular (IMC) la que mantiene al VVZ en un estado latente en los ganglios. La IMC se refuerza por reactivaciones subclínicas del virus o por exposiciones exógenas. Parece que superada la primera mitad de la vida es más difícil que la estimulación antigénica que confieren las reactivaciones y las exposiciones exógenas sean suficientes para mantener la IMC frente al VVZ<sup>(3,4,5)</sup>.

La reducción de la circulación del VVZ entre la población infantil reduciría la exposición natural y las reinfecciones asintomáticas en los adultos y, con ello, la frecuencia de boosters o refuerzos naturales que irían debilitando la inmunidad de la población frente al VVZ y que podrían resultar en un incremento del HZ. En este sentido, el impacto que la vacunación infantil de varicela pueda ejercer sobre la epidemiología del HZ sigue siendo un asunto controvertido<sup>(23,24)</sup>. Estudios previos a la introducción de la vacuna de la varicela muestran que el HZ estaba aumentando como consecuencia del cambio en la estructura de las poblaciones; la progresiva reducción de la proporción de niños y jóvenes por sí misma reduce la probabilidad de epidemias de varicela en la infancia y, con ello, la posibilidad de exposición al virus en los adultos<sup>(24,25,26)</sup>. De hecho, podría ser difícil distinguir la reducción de los boosters externos

debida a los cambios demográficos de la reducción causada por el programa de vacunación de varicela<sup>(24,27)</sup>.

En España concurren las dos circunstancias que limitan la circulación poblacional del VVZ: el envejecimiento de la población y la incorporación en 2016 de la vacunación infantil de varicela en el calendario con la administración de dos dosis (a los 15 meses y a los 3-4 años)<sup>(28)</sup>. La vacuna atenuada de varicela consiguió la desaparición de la enfermedad en los países que introdujeron la vacunación sistemática<sup>(24)</sup>. En España, la incidencia de varicela muestra una tendencia decreciente desde principios de la década de 2000, pero después de la introducción de la vacunación infantil universal la enfermedad cayó drásticamente pasando, de 359,3 casos por cada 100.000 habitantes en 2016 a 136,4 por cada 100.000 en 2018<sup>(29)</sup>.

Tanto la vacuna viva atenuada (ZLV) frente al HZ como la vacuna de subunidades (HZ/su) demuestran ser seguras y efectivas, reduciendo la incidencia y la gravedad del zóster y de sus complicaciones, sobre todo de la NPH<sup>(5,24)</sup>. Los países que han implantado programas de vacunación con ZLV en personas adultas mayores han estimado una efectividad vacunal del 51%-62% para prevenir el HZ y del 65%-88% para prevenir la NPH, aunque admiten un escaso impacto sobre la epidemiología del zóster debido a las bajas coberturas alcanzadas (del 14%-72%)<sup>(5,30)</sup>.

Recientemente se han publicado los primeros estudios de efectividad de la vacuna HZ/su, en los que se observa una elevada efectividad en la prevención de HZ y NPH en personas a partir de los 65 años. La efectividad para prevenir el HZ fue del 70% y del 76% para prevenir la NPH. Estos estudios ponen de manifiesto la necesidad de la administración de la pauta completa con dos dosis<sup>(31)</sup>.

El herpes zóster es una entidad frecuente, de creciente importancia en las sociedades desarrolladas. En nuestro país, la Comisión de Salud Pública del CISNS recomienda la inclusión de la vacunación de HZ en personas con determinadas condiciones clínicas y, progresivamente, según disponibilidad de dosis de la vacuna HZ/su, en población adulta entre los 65 y los 80 años<sup>(2)</sup>.

En los próximos años necesitaremos seguir monitorizando el comportamiento del HZ en términos de incidencia y gravedad. La notificación de casos de HZ a la RENAVE está consolidándose y tenemos que asegurar que, en el futuro, la declaración de casos sea exhaustiva y la calidad de la información homogénea. Monitorizar la tendencia de la NPH en el sistema de vigilancia presenta dificultades y habrá que discutir si se considera una complicación tardía o una entidad aparte del HZ. En este sentido, los registros electrónicos asistenciales de Atención Primaria de Salud constituyen una potente herramienta que está facilitando la notificación de enfermedades de declaración obligatoria de alta incidencia<sup>(4)</sup>. Hay que potenciar y facilitar la integración de los sistemas de información sanitaria en las actividades de vigilancia epidemiológica para que puedan producir a tiempo información de utilidad. Mejorar la calidad de la información notificada en lo relativo a la presencia de enfermedades subyacentes, las complicaciones o las hospitalizaciones derivadas, contribuirá a enriquecer nuestro conocimiento sobre el HZ y ayudará a redefinir los grupos de edad y los grupos de riesgo en los que se recomiende la vacunación

Como limitación de nuestro estudio señalar que la falta de datos de vigilancia de casos de HZ a nivel nacional, impide conocer la tendencia de la incidencia del HZ en España.

## AGRADECIMIENTOS

A los responsables de la vigilancia epidemiológica de las comunidades autónomas por la notificación de casos de HZ a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *The Lancet Infectious Diseases*. 2004;4: 26-33.
2. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Marzo 2021. [Internet] Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/fr/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster\\_RecomendacionesVacunacion.pdf](https://www.msbs.gob.es/fr/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf)
3. Heyman D. Control of communicable diseases. Manual. 20th edition. American Public Health Association. Washington, 2015.
4. Govern UK. Green book. Shingles (Herpes Zoster) Chapter 28a. Last updated 2016. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/shingles-herpes-zoster-the-green-book-chapter-28a> [Internet]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/shingles-herpes-zoster-the-green-book-chapter-28a> [consultado 19 abril 2021].
5. Yawn BP, Gildea D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*. 2013;3;81(10):928-30. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a3516e
6. Zostavax [Internet]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zostavax-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_en.pdf) [consultado 19 abril 2021].
7. Shingrix [Internet]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_en.pdf) [consultado 19 abril 2021].
8. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y en grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2018. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo\\_todas\\_las\\_edades.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf) [consultado 20 abril 2021.]
9. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Propuesta para la vigilancia de la varicela y del herpes zóster. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III; 2007. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/VARICELA/Propuesta\\_vigilancia\\_varicela\\_y%20H%20zoster%20en%20España%202007.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/VARICELA/Propuesta_vigilancia_varicela_y%20H%20zoster%20en%20España%202007.pdf)
10. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS\\_RENAVE-ciber.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf) [Consultado 19 abril 2021]
11. Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.msbs.es/publicoSNS/Comun/DefaultPublico.aspx>
12. Pinchinat S, Cebrian-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis*. 2013;13:170 DOI: 10.1186/1471-2334-13-170.
13. Esteban-Vasallo MD, Gil-Prieto R, Dominguez-Berjon MF, Astray-Mochales J, Gil de MA. Temporal trends in incidence rates of herpes zoster among patients treated in primary care centers in Madrid (Spain), 2005-2012. *J Infect*. 2014;68:378-86. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.09.035

14. Morant-Talamante N, Diez-Domingo J, Martínez-Úbeda S, Puig-Barberá J, Alemán-Sánchez S, Pérez-Breva L. Herpes zoster surveillance using electronic databases in the Valencian Community (Spain). *BMC Infect Dis.* 2013 Oct 5;13:463. DOI: 10.1186/1471-2334-13-463
15. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación del Herpes Zóster en España, 1998-2018; agosto 2020. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/HERPES%20ZOSTER/Informe\\_HZ\\_España\\_1998-2018.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/HERPES%20ZOSTER/Informe_HZ_España_1998-2018.pdf)
16. Muelas Fernandez M, Rojas Lievano JF, Perez Vidal R, Flor Perez A, Tapiz Reula A, Mallolas Masferrer J. Prevalencia de diagnóstico tardío en infección por VIH. *Med Clin (Barc).* 2020 Nov 13;155(9):388-391. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.01.029
17. Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2018: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2019. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/VIH/pdfs%20y%20protocolo/Informe%20VIH\\_SIDA\\_2019\\_21112019.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/VIH/pdfs%20y%20protocolo/Informe%20VIH_SIDA_2019_21112019.pdf) [Consultado 20 abril 2021].
18. Radkiewicz C, Johansson ALV, Dickman PW, Lambe M, Edgren G. Sex differences in cancer risk and survival: A Swedish cohort study. *Eur J Cancer.* 2017 Oct;84:130-140. doi: 10.1016/j.ejca.2017.07.013. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28802709.
19. Pérez Díaz J, Abellán García A, Aceituno Nieto P, Ramiro Fariñas D. (2020). “Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos”. Madrid, Informes Envejecimiento en red nº 25, 39p. [Fecha de publicación: 12/03/2020]. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/en-red-indicadoresbasicos2020.pdf> [Consultado 20 abril 2021].
20. Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, El Hahi Y, El Ghachi A, Haguinet F *et al.* Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000–2012. *BMJ open.* 2018;8(6):e020528.
21. Saadatian-Elahi M, Bauduceau B, Del-Signore C, Vanhems P. Diabetes as a risk factor for herpes zoster in adults: A synthetic literature review. *Diabetes Reseach and Clinical Practice* 2020 Jan;159:107983. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107983
22. Esteban-Vasallo MD, Dominguez-Berjon MF, Gil-Prieto R, Astray-Mochales J, Gil de Miguel A. Sociodemographic characteristics and chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster: a population-based study from primary care in Madrid (Spain). *Human vaccines & immunotherapeutics.* 2014;10(6):1650-60. DOI: 10.4161/hv.28620
23. Oxman MN. Advances and Controversies in Our Understanding of Herpes Zoster-Introduction. *The Journal of infectious diseases.* 2018;218 (suppl\_2):S55-s6. DOI: 10.1093/infdis/jiy156
24. Harpaz R, van Hoek AJ. Point-Counterpoint: The Hope-Simpson Hypothesis and Its Implications Regarding an Effect of Routine Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence. *The journal of infectious diseases.* 2018;218 (suppl\_2):S57-s62. DOI: 10.1093/infdis/jiy418
25. Pérez-Farínós N, Ordobás M, García-Fernández C, García-Comas L, Cañellas S, Rodero I, Gutiérrez-Rodríguez A, García-Gutiérrez J, Ramírez R. Varicella and herpes zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997-2004. *BMC Infect Dis.* 2007 Jun 15;7:59 DOI: 10.1186/1471-2334-7-59
26. Marziano V, Poletti P, Guzzetta G, Ajelli M, Manfredi P, Merler S. The impact of demographic changes on the epidemiology of herpes zoster: Spain as a case study. *Proc*

- Biol Sci. 2015 Apr 7;282(1804):20142509. DOI: 10.1098/rspb.2014.2509
27. Wolfson LJ, Daniels VJ, Altland A, Black W, Huang W, Ou W, LJ W. The Impact of Varicella Vaccination on the Incidence of Varicella and Herpes Zoster in the United States: Updated Evidence From Observational Databases, 1991-2016. *Clin Infect Dis*. 2020;70(6):995-1002. DOI: 10.1093/cid/ciz305
28. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida. Año 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion\\_Todalavida.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf) [Consultado 20 abril 2021].
29. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018. Julio 2020. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE\\_Informe\\_anual\\_2017-2018.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE_Informe_anual_2017-2018.pdf)
30. Amirthalingam G, Andrews N, Keel P, Mullett D, Correa A, de Lusignan S *et al*. Evaluation of the effect of the herpes zoster vaccination programme 3 years after its introduction in England: a population-based study. *The Lancet Public health*. 2018;3(2):e82-e90. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30234-7
31. Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung H-M, Agger PE *et al*. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) real-world effectiveness in the first two years post-licensure. *Clin Infect Dis*. 2021 Feb 13:ciab125. doi: 10.1093/cid/ciab125. Epub ahead of print. PMID: 33580242.