



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

Reactivación de Herpes zóster en población vacunada por COVID 19: Una revisión
narrativa.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el grado de bachiller en Medicina Humana

AUTORES

Chapoñan Lavalle, Andres Martin (0000-0002-8033-9877)

Hernandez Randich, Karla Lorena (0000-0002-0031-3803)

Miguel Corzo, Alan Renato (0000-0002-3995-3031)

Díaz Armas, Gonzalo Alonso (0000-0002-5964-0251)

Gonzales Palomo, Manuel Eduardo (0000-0002-7755-5878)

ASESOR

Huamán Mesía Luis Ramón (0000-0002-5156-7379)

Lima, 13 de Febrero 2023

RESUMEN

La presente revisión describe la evidencia actual sobre la relación reportada entre la aplicación de la vacuna COVID-19 y la reactivación del virus Herpes zóster. Se revisaron reportes de casos publicados en la base de datos bibliográficos de Pubmed, Scopus, Web of Science y Google Scholar desde el año 2020 al 2021. Los hallazgos se dividieron en los siguientes apartados: Datos epidemiológicos, vacunas COVID-19 asociadas, manifestaciones clínicas, de laboratorio, comorbilidades o antecedentes de inmunosupresión, grado de enfermedad, complicaciones, infección y vacunación previa contra varicela; y finalmente manejo y tratamiento. La revisión bibliográfica incluye 15 artículos tipo reporte de caso, encontrándose un total de 52 pacientes afectados posteriormente a recibir la vacuna contra el COVID - 19, siendo las vacunas Pfizer, Moderna las más reportadas, siendo el sexo masculino el predominante y los dermatomas torácicos y lumbares las zonas más afectadas. Alrededor del mundo se han notificado casos de herpes zóster asociados a las vacunas contra el COVID-19. Si bien se postulan mecanismos fisiopatológicos que podría explicar esta asociación, aun es necesario realizar más estudios para confirmarlo.

Palabras clave: Herpes zóster; COVID-19; Vacunas; Antígeno; mRNA.

ABSTRACT

This review describes the current evidence on the reported relationship between the application of the COVID-19 vaccine and the reactivation of the Herpes zoster virus. Reports of cases published in the bibliographic databases of Pubmed, Scopus, Web of Science and Google Scholar from 2020 to 2021 were reviewed. The findings were divided into the following sections: Epidemiological data, associated COVID-19 vaccines, clinical manifestations, laboratory, comorbidities or history of immunosuppression, degree of disease, complications, infection and previous vaccination against varicella; and finally management and treatment. The bibliographic review includes 15 case report-type articles, finding a total of 52 patients affected after receiving the COVID-19 vaccine, being the Pfizer, Modern vaccines the most reported, being the male sex the predominant one and thoracic dermatomes and lumbar the most affected areas. Cases of shingles associated with COVID-19 vaccines have been reported around the world. Although pathophysiological mechanisms are postulated that could explain this association, more studies still need to be carried out to confirm it.

Keywords: Herpes zoster; COVID-19; Vaccines; Antigen; mRNA.

N°2500_ "Reactivación de Herpes zóster en población vacunada por COVID 19: Una revisión narrativa."

INFORME DE ORIGINALIDAD

5%	3%	2%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	upc.aws.openrepository.com Fuente de Internet	2%
2	Michele Gringeri, Vera Battini, Gianluca Cammarata, Giulia Mosini et al. "Herpes Zoster and Simplex reactivation following COVID-19 vaccination: new insights from a Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) database analysis", Expert Review of Vaccines, 2022 Publicación	1%
3	Submitted to Pontificia Universidad Católica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	1%
4	Jenny Valverde-López, Johnny Rodríguez-Saldaña. "Reactivación del virus varicela zóster tras la vacunación contra la COVID-19", Piel, 2022 Publicación	1%
5	dermatologiarevistamexicana.org.mx Fuente de Internet	1%

6

www.sanidad.gob.es

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Apagado

Exclude assignment
template

Activo

Excluir bibliografía

Activo

Excluir coincidencias < 20 words

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS	4
2.1 Búsqueda de data	4
2.2 Análisis de data	4
3. DISCUSION DE RESULTADOS	5
3.1 Datos epidemiológicos	5
3.2 Vacunas del COVID 19 asociadas	5
3.3 Manifestaciones clínicas	5
3.4 Laboratorio	6
3.5 Comorbilidad o historia de inmunosupresión	6
3.6 Grado de enfermedad	6
3.7 Complicaciones	6
3.8 Infección y vacunación previa para Varicela	7
3.9 Hospitalizaciones	7
3.10 Manejo y tratamiento	7
3.11 Mecanismo Fisiopatológico	8
4. CONCLUSIONES	10
5. REFERENCIAS	11

ÍNDICE DE FIGURAS

- | | |
|---|----|
| 1. Figura 1. Representación grafica del análisis de la data | 15 |
|---|----|

ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla 1. Vacunas contra el COVID-19 calificadas para Autorización de Uso de Emergencia (EUA) por la OMS	17
2. Tabla 2. Reportes de casos que presentan asociación a la aparición de herpes zoster con la vacunación de COVID 19.	18
3. Tabla 3. Vacunas COVID 19 y el inicio de síntomas de herpes zoster	19
4. Tabla 4. Manifestaciones clínicas	20

1 INTRODUCCIÓN

A finales del 2019 fue reportado un brote de neumonía atípica en Wuhan, China la cual fue descrita como un síndrome respiratorio agudo grave. Los primeros estudios epidemiológicos encontraron que la enfermedad se propaga de manera rápida y agresiva en adultos de entre 30 y 79 años. El agente causal es el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID - 19) (1).

El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario, y según el último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se han descrito al menos 15 variantes para noviembre del 2021. Este virus puede provocar enfermedades respiratorias que van desde resfriados leves hasta afecciones graves como el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS). Según cifras de la OMS para finales de noviembre del 2021 se han registrado 261 millones de casos positivos y más de 5 millones de muertes en todo el mundo, generando una grave crisis sanitaria, económica y social (2).

En ese sentido, debido al incremento exponencial de casos junto a una mortalidad creciente, la comunidad científica viene desarrollando una gran variedad de vacunas para poder controlar la pandemia. Para noviembre del 2021, la OMS ha autorizado 8 vacunas para ser usadas en la población debido a su eficacia y seguridad (3). Dentro de estas, se tienen vacunas inactivadas, vacunas vivas atenuadas, vacunas recombinantes, vacunas asociadas a un vector, vacunas tipo ADN y las vacunas tipo ARN (ver Tabla 1) (4, 5).

Pese a los beneficios que brinda las vacunas se han reportado complicaciones asociadas como la reactivación del virus Varicela zóster (VVZ). Este es un virus ADN bicatenario lineal que pertenece a la familia Herpesviridae. Dentro de la familia hay 8 tipos de virus: virus del herpes simple tipo 1 y tipo 2 (VHS-1/2), VVZ, virus del Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus de la roséola infantil (VHH-6), virus herpes humano tipo 7 (VHH-7) y virus del sarcoma de Kaposi (VHH-8) (6).

La infección por el VVZ tiene dos espectros de la enfermedad. Una infección primaria es capaz de causar la enfermedad de Varicela; enfermedad principalmente de niños, caracterizada por lesiones vesiculares, papulares, pustulares y costrosas, todas en distintos estadios al mismo tiempo y distribuidas de forma difusa por toda la superficie corporal. Por otro lado, una Infección latente capaz de reactivarse a largo plazo y causar Herpes zóster; enfermedad caracterizada por lesiones vesiculares delimitadas a solo un dermatoma, siendo la zona más común en rostro o tronco (7).

La enfermedad de varicela se origina por la inhalación de aerosoles de un huésped infectado. Una vez instalado en las vías respiratorias, el virus genera una replicación en la nasofaringe y los ganglios linfáticos regionales para luego progresar a través de los vasos sanguíneos y linfáticos (viremia primaria) hasta alcanzar las células del sistema reticuloendotelial. Al cabo de 11 a 13 días, se produce una viremia secundaria que se caracteriza por la difusión viral por todo el cuerpo entre las células endoteliales y la epidermis generando el exantema vesiculopustuloso (8).

Finalmente, el virus ubicado en las lesiones de piel y mucosas se extiende de forma retrógrada por los axones sensitivos hasta los ganglios regionales de los pares craneales o de la raíz dorsal donde permanecerá latente. Sin embargo, cuando se genera una alteración en la inmunidad el virus se replicará y descenderá de forma anterógrada a lo largo de las vías nerviosas para infectar la piel y dar lugar a un exantema vesicular en todo un dermatoma conocido como Herpes zóster (HZ). Esta reactivación se caracteriza por un periodo prodrómico de 2 a 3 días con un dolor urente (síntoma conocido como neuritis aguda), seguido de una erupción vesicular en una distribución dermatómica, más comúnmente entre los dermatomas T1 a L2 (9, 10).

Entre los factores de riesgo más comunes para la reactivación están los cambios en el sistema inmune asociados a la edad, inmunosupresión por diversas causas (ej. quimioterapia, farmacológica, trasplantados), afecciones médicas (ej. artritis reumatoide, enfermedad renal crónica, VIH, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus), estrés psicológico y traumatismo reciente (menos de 6 meses) (11).

Asimismo, existe información clínica que reporta esta reactivación del VVZ como consecuencia de la respuesta inmunológica producida por la vacunación recibida a fin de combatir enfermedades como la hepatitis A, influenza, rabia, encefalitis japonesa y el COVID-19 (12). Por tal motivo, la presente investigación tiene el objetivo de hacer una revisión narrativa de los reportes de casos asociados a este evento y la descripción de los posibles mecanismos fisiopatológicos asociados a la aparición o reaparición del herpes zóster en población vacunada contra el COVID-19.

2 MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Búsqueda de la data

Se realizó una búsqueda de información en diferentes bases de datos (Pubmed, Scopus, Web of Science y Google Scholar) para lo cual se emplearon los siguientes términos (MeSH) “COVID-19”, “Vaccines”, “mRNA”, “antigen” “inactive”, “viral vector”, “protein subunit”, “Herpes zóster”, “shingles”. Dentro de los criterios de inclusión, se consideró a las publicaciones realizadas en los años 2020 y 2021, aquellas escritas en español o inglés y que sean reportes de casos. Además, se excluyeron aquellas publicaciones que sean duplicadas y las que sean resúmenes de congreso o artículo, ensayos, folletos, post de internet y guías clínicas.

2.2 Análisis de la data

El total de publicaciones encontradas fue de 46 artículos y se almacenaron en la aplicación Mendeley, las cuales fueron posteriormente transferidos al sistema Rayyan (13), en este sistema se eliminaron 17 artículos debido a que eran duplicados y se excluyeron 14 artículos ya que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión requeridos, quedando así un total de 15 artículos seleccionados (Figura 1).

3 DISCUSION DE RESULTADOS

De las 15 publicaciones seleccionadas en total, se procedió a extraer los datos epidemiológicos (sexo, edad), vacunas del COVID 19 asociadas, manifestaciones clínicas, laboratorio, comorbilidades o historia de inmunosupresión, grado de enfermedad, complicaciones, infección y vacunación previa para varicela; y finalmente manejo y tratamiento (Tabla 2) (14 – 28). Para esta recolección se usó la herramienta Excel.

3.1 Datos epidemiológicos:

A partir de la recopilación de reporte de casos, se obtuvieron en total 52 pacientes que presentaron herpes zóster después de la vacunación para COVID. En estos evidenciamos que el compromiso fue mayor en el sexo masculino (Hombres: 31 y Mujeres: 21). Además, se reportaron casos de aparición de herpes zóster desde los 21 años hasta los 94 años, siendo los 55 años la edad media. Similar hallazgo reporta Uptodate, donde a partir de los 50 años se evidencia un aumento de la prevalencia de la enfermedad (29).

3.2 Vacunas del COVID 19 asociadas:

Dentro de las vacunas asociadas tenemos Pfizer (BNT162b2), Moderna, Astrazeneca, Covaxin, Johnson and Johnson y Corona Vac, siendo las dos primeras las más asociadas a la aparición de herpes zóster. De igual forma, la aparición de síntomas fue mayor en pacientes que recibieron primera dosis (41 personas) en comparación con los que recibieron la segunda dosis de la vacuna COVID 19 (11 personas) el cual fue independiente de la vacuna recibida (Tabla 3).

3.3 Manifestaciones clínicas:

Dentro de los síntomas prodrómicos evidenciamos que el prurito en zona posteriormente afectada por el HZ fue el síntoma más reportado (21.2%), seguido de dolor en zona de punción (15.5%) y de sensación de quemazón en zona futuramente afectada y mialgias generalizadas (12.1%). Los síntomas más reportados fueron fatiga generalizada (9.1%), cefalea, dolor de columna, dolor en zona de lesión futura, adormecimiento en zona afectada (6%) y sensación de frío en hemicuerpo afectado y rubores (3%).

Las lesiones que se presentaron eran eritematosas tipo pápulas vesículas agrupadas comprometían en su mayoría los dermatomas torácicos o lumbares (65%), rostro (20%) y

extremidades superiores e inferiores (15%). Dichas lesiones aparecieron en un rango de 1 a 26 días, teniendo una media de presentación de síntomas a los 7 días de haber sido inoculado.

3.4 Laboratorio

De los 52 pacientes, solo se reportaron seis anormalidades de laboratorio, las cuales incluían valores patológicos tanto antes como durante el episodio de HZ. Dentro de estas las más comunes fueron hipercolesterolemia y dislipidemia (4 pacientes), seguidas de anemia (1 paciente) y leucocitosis (1 paciente). En la gran mayoría de reportes no fueron descritas otras alteraciones asociadas.

3.5 Comorbilidades o historia de inmunosupresión:

Dentro de las comorbilidades evidenciamos que el 69% de los pacientes tenían al menos una. La más común fueron las de tipo cardiovascular; dentro de ellas la Hipertensión Arterial (23%), dislipidemias (10%) y enfermedad arterial coronaria (5%). Luego le seguían algunas enfermedades sistémicas como artritis reumatoide (7%), malignidad (5%), hiperuricemia (5%), insuficiencia renal crónica (5%) y diabetes mellitus (3%). Las menos comunes fueron tabaquismo, arritmias, osteopenia/osteoporosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca, trastornos psiquiátricos (esquizofrenia, bipolaridad, ansiedad) y desórdenes inmunes (Colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, Urticaria, Hipotiroidismo, enfermedad adrenal).

Con respecto a la Inmunosupresión reportamos en nuestra investigación que sólo un 17% llevaba algún tratamiento inmunosupresor durante el tiempo de vacunación y desarrollo del HZ.

3.6 Grado de enfermedad

En los pacientes el desarrollo de herpes zóster tuvo un amplio espectro de gravedad; si bien sólo en 18 pacientes se especificaba, se vio que un 61% hizo una enfermedad leve, un 22% enfermedad moderada y sólo un 17% enfermedad grave.

3.7 Complicaciones

Del total de pacientes, solo 10% presentaron complicaciones siendo la neuralgia postherpética, definida como el dolor persistente por hasta 90 días posterior al inicio de la erupción, acompañado o no de síntomas sensitivos como disestesias, prurito o alodinia, la

más común. Lo cual coincide con Marion DW, que también describe esta afección como la complicación más habitual (7). Además, 1 paciente presentó leves ulceraciones en el dermatoma afectado y el resto de los pacientes no presentó ninguna complicación o estas no fueron reportadas. De acuerdo a Le P Rothberg, otras complicaciones descritas, pero con menor frecuencia, son la queratitis por herpes zóster, la necrosis retiniana aguda, el síndrome de Ramsay-Hunt, meningitis aséptica, encefalitis, neuropatía motora periférica, mielitis y síndrome de Guillain-Barré (10) los cuales no fueron descritos en ninguno de los pacientes analizados.

3.8 Infección y Vacunación previa para varicela

Entre los 52 pacientes, un total de 28 refirieron haber tenido antecedentes de infección previa por el VVZ. De estos, 23 reportaron haber tenido solo varicela durante su infancia, 2 reportaron haber tenido solo herpes zóster y 3 reportaron haber tenido varicela durante su infancia y antecedente de herpes zóster.

Respecto a la vacunación, nadie reportó haber recibido la vacuna contra la varicela, pero 4 personas refirieron haber sido vacunados contra el herpes zóster previamente.

3.9 Hospitalizaciones

Del total de hospitalizaciones solo un paciente requirió hospitalización (19), el cual estuvo un total de 14 días internado. El resto de los pacientes fueron manejados de manera ambulatoria o no se especificó ni se mencionó si fueron hospitalizados. Según las recomendaciones de Uptodate (29), el internamiento hospitalario solo se debe considerar en pacientes inmunodeprimidos, lo cual no sucedió en nuestro caso ya que el paciente hospitalizado era inmunocompetente y los pacientes inmunocomprometidos no requirieron hospitalización.

3.10 Manejo y tratamiento

En el manejo de los pacientes, 48 de estos recibieron tratamiento antiviral, de los cuales 47 recibieron una terapia sistémica, siendo el valaciclovir y el aciclovir los dos más empleados, acompañados de tratamiento tópico, gotas y analgésicos, mientras que el paciente restante fue tratado con agente tópico (crema de valaciclovir y terrasil) (18). Estos hallazgos coinciden con lo recomendado tanto por la Norma técnica del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) donde el tratamiento es con valaciclovir vía oral o en casos complicados aciclovir

por vía intravenosa (30), como por Uptodate donde el tratamiento para herpes zóster consiste en el uso de valaciclovir, ganciclovir o aciclovir, siendo este último el recomendado para pacientes inmunocomprometidos (31).

3.11 Mecanismo Fisiopatológico

El Virus Varicela zóster es capaz de generar una infección latente en los ganglios regionales de los pares craneales o de la raíz dorsal. Sin embargo, en personas con factores de riesgo como la inmunodepresión, se puede producir la reactivación del virus, causando que descienda de forma anterógrada hasta las fibras terminales nerviosas (7).

En la actualidad, han aparecido nuevos factores de riesgo entre los cuales está la vacunación por COVID – 19 y a pesar de que la relación aún se desconoce procederemos a hacer una integración de la información obtenida. Dentro de las teorías que se postulan para dilucidar el mecanismo fisiopatológico están la inmunomodulación, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria y mimetismo molecular.

3.11.1 Inmunomodulación

Según Ardalan M, et al, al reportar un caso de herpes simple seguido de la vacunación por Astrazeneca, los autores explican esta relación en base a la función de los Natural Killer Group 2D (NKG2D) y Natural Killer Group 2D ligandos (NKG2D – L) (32).

Los NKG2D son receptores activadores ubicados en las células Natural Killer y se encargan de reconocer a células diana que expresen sus ligandos, NKG2D – L. Este ligando, NKG2D – L, no se expresan en condiciones normales y solo aumenta en situaciones de estrés celular entre ellas la hipoxia, activación oncogénica, infección viral, etc (33). Por ello, la vacunación del COVID - 19 al iniciar una cascada de citoquinas y respuesta inmune de manera similar a una infección viral genera la regulación al alza de los Ligandos NKG2D (NKG2D-L) generando la activación de las células Natural Killer y la reactivación del VVZ de su fase latente y el desarrollo de síntomas clínicos (32). A su vez, se han descrito otros factores de riesgo que contribuyen a esta inmunomodulación, dentro de los más resaltantes está la edad y el estrés emocional (15,16).

Según Arora P et al, las personas mayores de 60 años tienen un factor de riesgo importante en desarrollar herpes zóster debido a que la inmunidad adaptativa de tipo celular en este grupo etario disminuye 2.7% - 3.9% cada año. Así, la combinación de la edad y la

vacunación puede ser una razón convincente del porque se reactiva el herpes zóster en estos pacientes (16). Finalmente, Aksu SB et al, explica que el aumento de pacientes enfermos, el incremento de la mortalidad, las restricciones o reglas para prevenir la propagación y las controversias en redes sociales o televisión sobre la vacunación han sido una fuente alta de estrés en la sociedad siendo un factor de riesgo para la inmunomodulación y la reactivación del herpes zóster (15).

3.11.2 Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI)

Según Psychogiou M et al, en su estudio descriptivo para evaluar la aparición de herpes zóster debido a la vacunación COVID 19, se postula la fuerte respuesta inmune adaptativa de tipo humoral y celular generando una expansión de células T CD8 y CD4 tipo Th1 vírgenes, así como una alta producción de IFN gamma (citosina responsable de respuestas antivirales) en pacientes post vacunados. Por ello, se presume que la reactivación de herpes zóster inducida por vacuna puede tener una similitud con el SIRI, que es un empeoramiento paradójico de una infección preexistente debido a la recuperación del huésped para generar una respuesta inflamatoria; es decir, se manifiesta el herpes zóster debido a una producción masiva de linfocitos T vírgenes producto de la respuesta a la vacunación (19).

A su vez, Furer V et al, quien presenta una serie de casos de reactivación de herpes zóster en pacientes con artritis reumatoide después de la vacuna COVID 19, sugiere que esta asociación ocurre por la estimulación del sistema inmune innato secundario a la inoculación por vacunas tipo mRNA. Mediante estos mecanismos innatos se encuentra una mayor expresión del Toll Like Receptor (TLR 3 y 7) e IFN tipo 1 que incita una mayor respuesta inmune por Linfocito T y Linfocitos B (27).

3.11.3 Mimetismo molecular

Para Richardson-May J et al, en su reporte de caso de herpes simple seguido de la vacunación COVID 19 se postula que las proteínas del hospedador son imitadas por aquellas ubicadas dentro de la vacuna lo que desencadena una respuesta inmune del huésped (34).

4 CONCLUSIONES

Alrededor del mundo se han notificado casos de herpes zóster asociados a las vacunas contra el COVID-19, siendo las vacunas Pfizer y Moderna las más mencionadas en los casos revisados, y presentando sintomatología mayormente dentro de la primera semana de aplicación de la vacuna. Se postulan tres mecanismos fisiopatológicos que podría explicar esta asociación los cuales son: inmunomodulación, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria y mimetismo molecular. Sin embargo, no existe actualmente una evidencia basada en estudios epidemiológicos con la participación de una población de pacientes elevado que establezca una relación causal entre la vacuna contra COVID-19 y el herpes zóster, pero la información encontrada indica que existen indicios para sospechar de esta por lo cual es necesario realizar más estudios para poder afirmar o negar una posible relación.

5 REFERENCIAS

1. Diaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*. 2020; 24(3):183-205.
2. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases*. mayo de 2020;20(5):533-4.
3. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica una lista de ocho vacunas contra la COVID-19 para uso en emergencias [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [citado 25 Noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/03-11-2021-who-issues-emergency-use-listing-for-eighth-covid-19-vaccine>
4. De Geest B, Ye T, Zhong Z, García A, Schotsaert M. Current status of COVID-19 (pre)clinical vaccine development. *Angew Chem Int Ed*. 2021; 59(43):18885-97.
5. Marion DW. COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
6. Callata P. Patología y respuesta inmune frente a la varicela zóster. En: Coila P. Artículos de revisión en respuesta inmunitaria frente a microorganismos. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2020. 66-74.
7. Marion DW. COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
8. Navarrete K, Mastrodomenico M, Guao H, Ruiz O. Varicela zóster. *Biociencias*. 2020; 15(1):79-89.
9. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología médica*. 7a ed. Barcelona: Elsevier España; 2013.
10. Le P, Rothberg. Herpes zóster infection. In: *BMJ Best Practice* [Internet]. London: BMJ Publishing Group; c2021. [actualizado Abril 2021; citado 10 Nov 2021]. Disponible en: *BMJ Best Practice*.

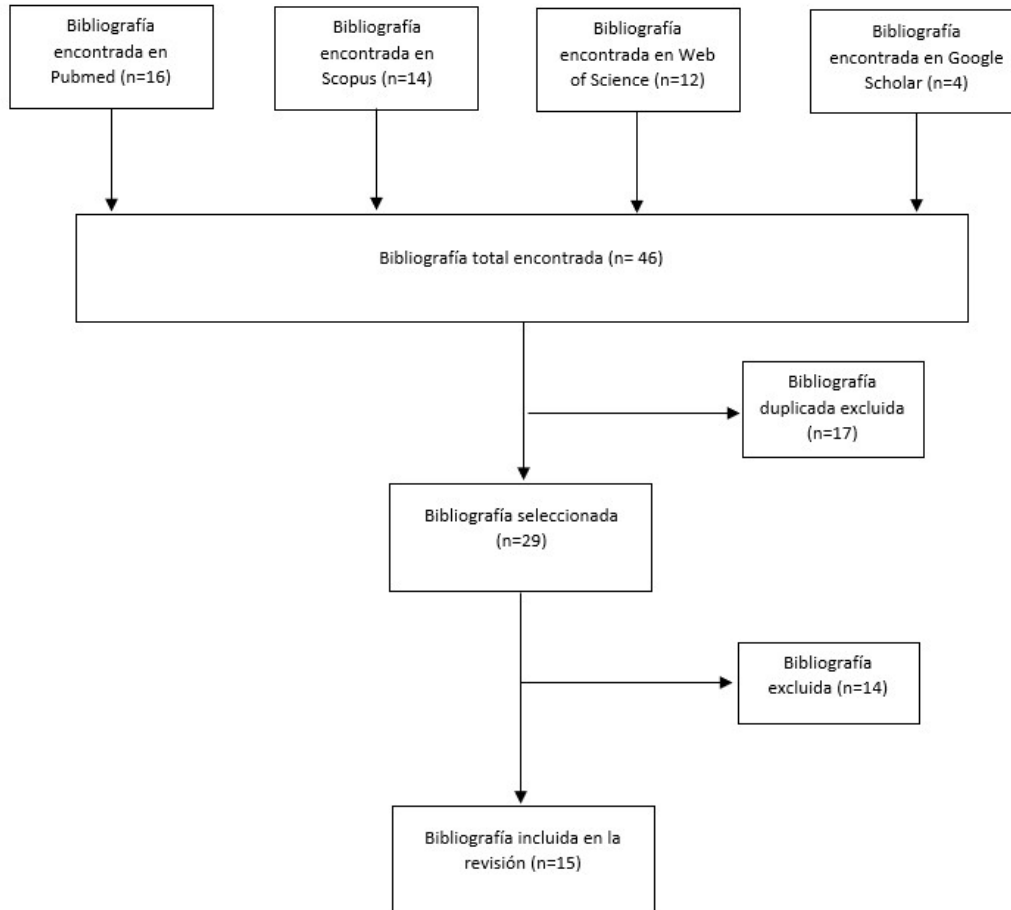
11. Garcia A, Rosas O. Herpes zóster (HZ) y neuralgia posherpética (NPH) en el adulto mayor: particularidades en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. *Gac Med Mex.* 2017; 153:92-101.
12. Eid E, Abdullah L, Kurban M, Abbas O. Herpes zóster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. *Journal of Medical Virology.* 2021;93(9),5231-2.
13. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews.* 2016;5:210. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4
14. Thimmanagar K, Veeraballi S, Roach D, Al Omour B, Slim J. Ipsilateral zóster Ophthalmicus Post COVID-19 Vaccine in Healthy Young Adults. *Cureus.* 2021; 13(7):1-3.
15. Aksu SB, Öztürk GZ. A rare case of shingles after COVID-19 vaccine: is it a possible adverse effect?. *Clin Exp Vaccine Res.* 2021; 10(2):198-201.
16. Arora P, Sardana K, Mathachan SR, Malhotra P. Herpes zóster after inactivated COVID-19 vaccine: A cutaneous adverse effect of the vaccine. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 0(0):1-2.
17. Tessa I, Kluger N. Ipsilateral herpes zóster after the first dose of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *JEADV.* 2021; 35(10):e620-22.
18. Lee C, Cotter D, Basa J, Greenberg HL. 20 Post-COVID-19 vaccine-related shingles cases seen at the Las Vegas Dermatology clinic and sent to us via social media. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20(7): 1960-4.
19. Psychogiou M, Samarkos M, Mikos N, Hatzakis A. Reactivation of Varicella zóster Virus after Vaccination for SARS-CoV-2. *Vaccines (Basel).* 2021; 9(6):1-8.
20. Santovito LS, Pinna G. A case of reactivation of varicella-zóster virus after BNT162b2 vaccine second dose?. *Inflamm Res.* 2021; 70(9):935-7.
21. Algaadi SA. Herpes zóster after COVID-19 vaccine: A case report. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences.* 2021; 15(3):1165-6.

22. Mohta A, Arora A, Srinivasa R, Dutt Mehta R. Recurrent herpes zóster after COVID-19 vaccination in patients with chronic urticaria being treated with cyclosporine—A report of 3 cases. *J Cosmet Dermatol*. 2021; 0(0):1-3.
23. Chiu H, Wei K, Chen A, Wang W. Herpes zóster following COVID-19 vaccine: a report of three cases. *QJM*. 2021; 0(0):1-2.
24. Özdemir AK, Kayhan S, Çakmak SK. Herpes zóster after inactivated SARS-CoV-2 vaccine in two healthy young adults. *JEADV*. 2021: 1-2.
25. van Dam CS, Lede I, Schaar J, Al-Dulaimy M, Rösken R, Smits M. Herpes zóster after COVID vaccination. *Int J Infect Dis*. 2021; 111: 169-71.
26. Eid E, Abdullah L, Kurban M, Abbas O. Herpes zóster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. *J Med Virol*. septiembre de 2021;93(9):5231-2.
27. Furer V, Zisman D, Kibari A, Rimar D, Paran Y, Elkayam O. Herpes zóster following BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60(SI):SI90-SI95.
28. Bostan E, Yalici-Armagan B. Herpes zóster following inactivated COVID-19 vaccine: A coexistence or coincidence?. *J Cosmet Dermatol*. 2021; 20(6): 1566-7.
29. Albrecht M, Levin M. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes zoster. En: *UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA*.
30. Ministerio de Salud del Perú. “NORMA TÉCNICA DE SALUD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL ADULTO CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)” [Internet]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/normatividad/2014/rm_962-2014.pdf
31. Albrecht M. Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host. En: *UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA*.
32. Ardalan M, Moslemi H, Shafiei S, Tabrizi R, Moselmi M. Herpes-like skin lesion after AstraZeneca vaccination for COVID-19: A case report. *Clin Case Rep*. 2021;9(10):1-3.

33. López S. Ligandos de NKG2D: nuevos aspectos sobre su bioquímica, su papel en interacciones celulares y su modulación por fármacos antitumorales. [Tesis para optar el grado de doctor en Biología Molecular]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.
34. Richardson-May J, Rothwell A, Rashid M. Reactivation of herpes simplex keratitis following vaccination for COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14:1-3.

6 FIGURAS

Figura 1. Representación gráfica del análisis de la data



8. TABLAS

Tabla 1. Vacunas contra el COVID-19 calificadas para Autorización de Uso de Emergencia (EUA) por la OMS

Manufactura	Tipo de vacuna	N° de dosis
Pfizer-BioNTech	mRNA	2, separadas por 21-28 días
Moderna	mRNA	2, separadas por 28 días
AstraZeneca	Vector de Adenovirus (CHAdOx1)	2, separadas por 4-12 semanas
Serum Institute de la India	Vector de Adenovirus (CHAdOx1)	2, separadas por 4-12 semanas
Janssen (Johnson & Johnson)	Vector de Adenovirus tipo 26	1
Covaxin/Bharat Biotech	Inactivada	2, separadas por 28 días
SinoPharm	Inactivada	2, separadas por 21-28 días
Sinovac	Inactivada	2, separadas por 14-28 días

Tabla 2. Reportes de casos que presentan asociación a la aparición de herpes zoster con la vacunación de COVID 19.

Artículo	Autor	País	Número de casos
1	Thimmanagari K, Veeraballi S, et al (14).	Estados Unidos	2
2	Aksu SB, Öztürk GZ (15).	Turquía	1
3	Arora P, Sardana K, et al (16).	India	1
4	Tessas I, Kluger N (17).	Finlandia	1
5	Lee C, Cotter D, et al (18).	Estados Unidos	20
6	Psichogiou M, Samarkos M, et al (19).	Grecia	7
7	Santovito LS, Pinna G (20).	Estados Unidos	1
8	Algaadi SA (21).	Arabia Saudita	1
9	Mohta, A, Arora, A, et al (22).	India	3
10	H -H Chiu, K -C Wei, et al (23).	Taiwan	3
11	Özdemir, A, Kayhan, S, et al (24).	Turquía	2
12	van Dam CS, Lede I, et al (25).	Países Bajos	2
13	Eid E, Abdullah L, et al (26).	Líbano	1
14	Furer V, Zisman D, et al (27).	Israel	6
15	Bostan E, Yalici-Armagan B, et al (28).	Turquía	1

Tabla 3. Vacunas COVID 19 y el inicio de síntomas de herpes zoster

Vacunas COVID 19	Número de pacientes	Inicio de síntomas herpes zoster	
		Primera dosis	Segunda dosis
Pfizer - BNT162b2	24	17	7
Moderna	16	14	2
Astrazeneca	6	6	-
Corona Vac (vacuna inactivada)	4	3	1
Johnson and Johnson	1	-	1
Covaxin	1	1	-
Total	52	41	11

Tabla 4. Manifestaciones clínicas.

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
	n	%
Comprimo dérmico * (n = 52)		
Tórax	35	67
Extremidades	8	16
Rostro	9	17
Comorbilidad (n = 52)		
Si	36	69
No	16	31
Tipo de comorbilidad (n = 52)		
Hipertensión arterial	14	23
Dislipidemias	6	10
Enfermedad arterial coronaria	3	5
Artritis reumatoide	4	7
Malignidad	3	5
Hiperuricemia	3	5
Insuficiencia renal crónica	3	5
Diabetes mellitus	2	3
Inmunosupresión (n = 52)		
Si	9	17
No	43	83
Grado de enfermedad (n = 18)		
Leve	11	61
Moderado	4	22
Severo	3	17
Complicaciones (n = 52)		
Si	5	10
No	47	90
Infección previa de VVZ (n = 52)		
Si	28	54
No	24	46
Vacunación previa VVZ (n = 52)		
Si	4**	8
No	48	92
Hospitalización (n = 52)		
Si	1	2
No	51	98
Tratamiento (n = 52)		
Si	48	92
No	4	8

***Tórax:** Compromiso en dermatomo torácico y lumbar. **Extremidades:** Compromiso en miembros inferiores y superiores. **Rostro:** Compromiso en frente, párpado, ceja, ojo y labios
** Todas las vacunas fueron contra el herpes zóster.