



## REVISIÓN

# Prevención del herpes zóster en el paciente con enfermedades crónicas: una necesidad por su impacto socio-sanitario



R. Alfaro Greciano<sup>a</sup>, R. Menéndez Villanueva<sup>b,\*</sup>, F.J. Ampudia-Blasco<sup>c,d,\*</sup>, I. Bustos Guadamillas<sup>e</sup>, I. Montoro Montero<sup>e</sup> y V. Barrios<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud la Milagrosa, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

<sup>b</sup> Instituto de Investigación La Fe, Valencia, España

<sup>c</sup> Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>d</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>e</sup> GSK España, Madrid, España

<sup>f</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 4 de agosto de 2025; aceptado el 7 de noviembre de 2025

## PALABRAS CLAVE

Herpes zóster;  
 Vacunación;  
 Enfermedad  
 pulmonar obstructiva  
 crónica;  
 Asma;  
 Diabetes mellitus;  
 Enfermedad  
 cardiovascular

**Resumen** El herpes zóster (HZ) es una enfermedad frecuente, con una importante carga para el sistema sanitario. Su prevalencia es más elevada en  $\geq 50$  años de edad, y aún más en las personas con enfermedades crónicas como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma o enfermedades cardiovasculares. El dolor asociado al HZ puede ser incapacitante y persistente y, al igual que otras complicaciones, puede afectar negativamente la calidad de vida de los pacientes. La vacunación es la única estrategia capaz para prevenir la aparición del HZ y el desarrollo de sus complicaciones. La vacuna recombinante adyuvada frente al HZ (RZV) ha demostrado ser eficaz en diferentes poblaciones, en particular en los pacientes con enfermedades crónicas. Informar y proteger a los pacientes de riesgo frente al HZ con RZV requiere de una buena coordinación entre los especialistas de atención primaria y hospitalaria.

© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [rosmenend@gmail.com](mailto:rosmenend@gmail.com) (R. Menéndez Villanueva), [ampudia\\_fra@gva.es](mailto:ampudia_fra@gva.es) (F.J. Ampudia-Blasco).

**KEYWORDS**

Herpes zoster;  
Vaccine;  
Chronic obstructive pulmonary disease;  
Asthma;  
Diabetes mellitus;  
Cardiovascular disease

**Prevention of herpes zoster infection in patients with chronic diseases: a necessity due to its sociosanitary impact**

**Abstract** Herpes zoster (HZ) is a common disease with a considerable burden on health care systems. Its prevalence is higher in people  $\geq 50$  years old, and even higher in people with chronic diseases such as diabetes mellitus, COPD, asthma or cardiovascular disease. The pain associated with HZ can be disabling and persistent and, as with other complications, can negatively affect patients' quality of life. Vaccination is the only strategy capable of preventing the onset of HZ and the development of its complications. The adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) has proved to be effective in several populations, particularly in patients with chronic diseases. Informing and protecting patients at risk from HZ with RZV requires good coordination between primary and hospital care specialists.

© 2026 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Introducción**

Las enfermedades crónicas son responsables en la actualidad de más del 80% del consumo de recursos sanitarios en Europa<sup>1</sup>. A nivel nacional, se estima que al menos una de cada 3 personas presentan alguna enfermedad crónica, alcanzándose el porcentaje más alto entre los mayores de 65 años<sup>2</sup>. Se espera, además, que estas cifras continúen aumentando debido principalmente a los cambios demográficos y a la mayor esperanza de vida<sup>3</sup>. Esto supone un reto de cara al manejo asistencial de estos pacientes, que además de requerir cuidados específicos para su enfermedad crónica también pueden verse afectados por enfermedades infecciosas, que pueden contribuir a un mayor deterioro de su calidad de vida.

En este sentido, se ha descrito que los pacientes con enfermedades crónicas tienen una mayor susceptibilidad a padecer enfermedades infecciosas debido al debilitamiento de su sistema inmunitario, cuyo origen es la propia enfermedad de base y/o los tratamientos recibidos<sup>4-8</sup>. Al mismo tiempo, las enfermedades crónicas son más prevalentes en mayores de 50 años, edad a partir de la cual se produce un deterioro progresivo del funcionamiento del sistema inmunitario (tanto de la inmunidad innata como adaptativa), fenómeno conocido como inmunosenescencia<sup>9</sup>. En consecuencia, en estos pacientes la respuesta inmunitaria será más deficiente frente a posibles infecciones y, en ocasiones, en su respuesta frente a la vacunación<sup>10</sup>.

El herpes zóster (HZ) es una de las enfermedades infecciosas que pueden afectar en mayor medida a los pacientes con enfermedades crónicas, y más aún a los adultos  $\geq 50$  años<sup>5</sup>. Aunque su mortalidad es baja, son sus complicaciones las que constituyen un verdadero problema de salud pública en los países occidentales<sup>11</sup>. Entre las enfermedades crónicas, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma, la diabetes mellitus (DM) o las enfermedades cardiovasculares existe un mayor riesgo de sufrir HZ<sup>5,7</sup>. En este artículo se revisa el impacto del HZ en las personas con enfermedades crónicas y los beneficios de la vacunación en estos grupos de riesgo.

**Impacto del herpes zóster sobre la calidad de vida**

El HZ es una enfermedad neurocutánea que ocurre por la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ). La varicela, que se manifiesta con una erupción vesicular generalizada y que suele ocurrir durante la infancia, constituye la primoinfección por este virus. Tras esta primoinfección, el VVZ queda latente en los ganglios de las raíces de la médula espinal, y con el descenso de la inmunidad celular puede reactivarse en etapas posteriores de la vida, causando en el dermatoma correspondiente la erupción vesicular y el dolor característicos del HZ<sup>12</sup>.

**Factores de riesgo**

Además del deterioro del sistema inmunitario asociado a la edad (inmunosenescencia), existen otras situaciones de riesgo de HZ por depresión del sistema inmunitario como las enfermedades crónicas, los tratamientos inmunosupresores, el estrés psicológico, la depresión, los traumatismos físicos, los antecedentes familiares de HZ y las infecciones que afectan a la inmunidad celular, como la COVID-19 o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>7,13</sup>. Así, se ha observado un mayor riesgo de desarrollar HZ en los pacientes con DM, EPOC, asma, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedad inflamatoria intestinal (**tabla 1**)<sup>7</sup>.

**Epidemiología de la enfermedad**

El HZ está presente en todo el mundo y su prevalencia es similar en todos los países desarrollados. Su incidencia aumenta con la edad, especialmente a partir de los 50 años, oscilando entre 3,9 y 11,8 casos por 1.000 personas/año en mayores de 65 años, siendo mayor en la población femenina<sup>14,15</sup>.

En España, la tasa de incidencia (TI) de HZ es de 412,7 casos/100.000 habitantes. A partir de los 50 años se

**Tabla 1** Factores de riesgo del herpes zóster

Factor	Estimación del riesgo con IC 95%	IC 95%
Antecedentes familiares de HZ	OR: 2,48	1,70-3,60
Lupus eritematoso sistémico	RR: 2,08	1,56-2,78
Traumatismo físico	RR: 2,01	1,39-2,91
Artritis reumatoide	RR: 1,51	1,31-1,75
Estrés psicológico	RR: 1,47	1,03-2,10
EPOC	RR: 1,41	1,28-1,55
Enfermedad cardiovascular	RR: 1,34	1,17-1,54
Enfermedad inflamatoria intestinal	RR: 1,32	1,24-1,40
Enfermedad renal crónica	RR: 1,29	1,10-1,51
Diabetes mellitus	RR: 1,24	1,14-1,35
Asma	RR: 1,24	1,16-1,31
Depresión	RR: 1,23	1,11-1,36

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HZ: herpes zóster; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; RR: riesgo relativo.

Fuente: adaptado de Marra F, et al.<sup>7</sup>.

produce un aumento progresivo de la incidencia, con una TI en el grupo de 55-59 años de 498,9 casos/100.000 habitantes, un 40% superior a la TI del grupo de 50-54 años, alcanzando su valor máximo entre los mayores de 85 años, con una TI de 1.013,1 casos/100.000 habitantes<sup>15</sup>. Así mismo, también aumenta con la edad la incidencia de neuralgia posherpética (NPH) que requiere hospitalización, con un 91,4% de las hospitalizaciones por esta complicación en > 50 años<sup>11</sup>.

## Presentación clínica y complicaciones asociadas

El HZ puede comenzar con un pródromo de tipo cefalea, fiebre y mialgia, que precede a una fase aguda en la que se produce la erupción vesicular unilateral característica, acompañada de un dolor agudo en las zonas afectadas. Tras su aparición, esta erupción suele resolverse en el plazo de un mes. No obstante, existen presentaciones atípicas del HZ, como el HZ sine herpete (dolor unilateral sin lesiones cutáneas), la afectación bilateral simultánea, o incluso, un exantema diseminado. Puede haber recurrencias de HZ en el 1-6% de los casos, siendo más frecuentes en los pacientes inmunocomprometidos<sup>12,16</sup>.

El HZ puede resultar en complicaciones graves e incapacitantes. La más frecuente es la NPH, que afecta hasta en un 30% de los pacientes con HZ<sup>16</sup>, y que se define como un dolor en la zona afectada, que persiste al menos 3 meses tras la resolución de la erupción cutánea<sup>6</sup>. Esta complicación suele ser refractaria a los tratamientos analgésicos habituales<sup>17</sup>.

Por otra parte, la afectación del nervio trigémino puede producir HZ oftálmico, con riesgo de pérdida de visión hasta en un 25% de los pacientes con HZ<sup>18</sup>. La reactivación del VVZ en el ganglio geniculado del nervio facial produce el HZ ótico o síndrome de Ramsay-Hunt, con pérdida de audición y posible parálisis facial periférica<sup>18</sup>. Además, aunque con menor frecuencia, el HZ puede ser el desencadenante de complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares<sup>19</sup>.

## Impacto en la calidad de vida

Aunque la fase aguda del HZ es autolimitada, el dolor y las complicaciones relacionadas con el HZ tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes<sup>11</sup>. El dolor por HZ se describe como eléctrico, ardiente, punzante, lacerante o mordiente, y su duración es indeterminada, pudiendo persistir meses o incluso años, no llegando en algunos casos a desaparecer del todo. El dolor intenso puede asociarse a anorexia, pérdida de peso, fatiga, depresión, ansiedad, interrupción de la vida social y del trabajo, y pérdida de independencia de la persona. Se ha reportado que hasta el 64% de los pacientes tiene alteraciones del sueño y que en más del 50% de los casos el HZ interfiere las actividades diarias de las personas que lo padecen<sup>12,20</sup>.

Además de esta afectación directa en la calidad de vida de los pacientes, el dolor por HZ requiere la prescripción de analgésicos, antiepilepticos y ansiolíticos, fármacos con una eficacia limitada para este dolor y que, en muchos casos, se mantendrán durante largos períodos de tiempo, y con potenciales efectos adversos como somnolencia, mareos, trastornos de la marcha, caídas o aumento de peso. En el caso de los pacientes polimedicados, habrá que tener en cuenta la posibilidad de interacciones farmacológicas entre los tratamientos para tratar el HZ y los que reciben para sus enfermedades de base<sup>21</sup>.

## Impacto del herpes zóster en las personas con enfermedades crónicas

Los pacientes con enfermedades crónicas, además de tener un mayor riesgo de sufrir HZ en comparación con las personas sanas de la misma edad, presentan con mayor frecuencia complicaciones asociadas al HZ y de mayor gravedad<sup>22</sup>.

En estos pacientes, la mayor alteración de la respuesta inmunitaria puede favorecer la reactivación del VVZ<sup>22,23</sup>, siendo más frecuentes las recidivas de HZ. En un estudio retrospectivo, en el que incluyeron pacientes con DM, EPOC, asma y enfermedad cardiovascular (ECV), se encontró un mayor riesgo de recurrencia de HZ en los pacientes con al menos una enfermedad crónica que en las personas sin

enfermedad crónica. Además, después de experimentar una primera recidiva, el riesgo de sufrir una segunda recidiva fue 2-3 veces superior en los pacientes con enfermedad crónica comparado con el grupo control sin enfermedad de base<sup>5</sup>. Asimismo, se ha descrito en los pacientes con enfermedades crónicas una mayor intensidad del dolor causado por HZ a lo largo de 6 meses de seguimiento tras el diagnóstico que en población sana<sup>24</sup>.

Por otra parte, el número de enfermedades crónicas prevalentes también influye en el riesgo de desarrollar HZ. En este sentido, las personas con más de una enfermedad crónica concomitante tienen un mayor riesgo de HZ que las que solo tienen una<sup>25</sup>. En los estudios publicados, el riesgo relativo (RR) para DM + ECV fue de 1,16 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,06-1,26) frente a tener solo DM<sup>26</sup>; el RR para DM + insuficiencia cardíaca fue de 1,25 (IC 95%: 1,20-1,30) frente a DM solo 27; el RR para EPOC + DM fue de 1,20 (IC 95%: 1,17-1,22) frente a EPOC solo; y el RR para EPOC + insuficiencia cardíaca fue de 1,25 (IC 95%: 1,2-1,3) frente a EPOC solo<sup>28</sup>.

Además del mayor riesgo de HZ y la repercusión que sus complicaciones pueden tener en la calidad de vida de los pacientes crónicos, también se ha descrito en determinadas ocasiones el deterioro de la enfermedad de base a causa del episodio de HZ<sup>22</sup>. Además, la prescripción de más medicamentos, sobre todo analgésicos, antiepilepticos y sedantes, por el dolor asociado con el HZ, puede causar potencialmente interacciones medicamentosas con los múltiples fármacos que habitualmente precisa la enfermedad de base del paciente<sup>21</sup>.

A continuación, se revisa la evidencia científica publicada hasta el momento sobre el HZ y su impacto en 4 de las enfermedades crónicas más prevalentes: la DM, la EPOC y el asma, así como las enfermedades cardiovasculares.

## Impacto del herpes zóster en las personas con diabetes mellitus

Las personas con DM tienen el doble de riesgo de sufrir HZ (tabla suplementaria A.1) que la población no diabética<sup>29</sup>. Este riesgo aumenta con la edad, siendo 3 veces superior en mayores de 65 años de edad frente al de personas sin DM<sup>25</sup>. Además, en un estudio retrospectivo de cohortes emparejadas, utilizando la base de datos «Integrated Health Care Information Services», cuyo objetivo era examinar la asociación entre el HZ y la DM (tipo 1 y tipo 2), se determinó que, en las personas con DM con enfermedades concomitantes como EPOC o cardiopatía, el riesgo de HZ era aún más alto<sup>25</sup>.

Los mecanismos implicados en una mayor susceptibilidad al HZ de las personas con DM se han relacionado con el estado proinflamatorio causado por la hiperglucemia crónica y con ciertas alteraciones del sistema inmunitario. Se ha demostrado que la DM se asocia a una disregulación de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa<sup>8,30</sup>. En estudios comparativos de la inmunidad celular y humoral entre población diabética y sana, se ha señalado que el mayor riesgo de HZ en las personas con DM podría deberse a un descenso de la inmunidad celular específica frente al VVZ<sup>30</sup>.

Además, si existen complicaciones crónicas microvasculares y/o macrovasculares se ha objetivado una mayor

probabilidad de sufrir HZ. Así, el riesgo de HZ es mayor en las personas con DM con enfermedad coronaria (*odds ratio* [OR]: 1,21;  $p < 0,001$ ) o con alteraciones microvasculares (OR: 1,32;  $p < 0,001$ ) que en las personas con DM sin estas comorbilidades<sup>8</sup>.

Por otro lado, se ha observado que algunos tratamientos antihiperglucemiantes están relacionados con un mayor riesgo de HZ. Concretamente, los pacientes tratados con tiazolidinedionas ( $p < 0,05$ ), inhibidores de alfa-glucosidasas ( $p < 0,001$ ), o insulina ( $p < 0,001$ ), tienen un riesgo significativamente mayor de tener HZ que los que toman solo metformina o sulfonilureas<sup>8</sup>.

Desde un punto de vista clínico, un episodio de HZ puede deteriorar el curso evolutivo de la DM. En un estudio realizado en Valencia en las personas con DM que sufrieron un episodio de HZ se observó un deterioro del control glucémico, con un aumento de la hemoglobina A1c (HbA1c) en el 24% en los pacientes previamente bien controlados ( $HbA1c \leq 6,5\%$ ). Además, el episodio de HZ se asoció a un mayor aumento del uso de recursos sanitarios en las personas con DM que en la población no diabética (RR = 1,2). Adicionalmente, el uso de recursos para el manejo de la DM fue persistentemente mayor durante los 6 meses posteriores al episodio de HZ que antes de este, tanto en relación con consultas ambulatorias (RR = 1,02) como en número de hospitalizaciones (RR = 1,27), duración de la hospitalización (RR = 1,11) y en uso de fármacos antidiabéticos (RR entre 1,02 y 1,07, dependiendo de la medicación)<sup>27</sup>. Igualmente, en un estudio de EE. UU. se detectó un mayor uso de recursos sanitarios en las personas con DM tipo 2 (DM2) con HZ (visitas a urgencias y ambulatorias) que, en las personas con DM sin HZ, incluso hasta un año después del episodio de HZ<sup>29</sup>.

Finalmente, el riesgo de sufrir NPH es un 50% superior en las personas con DM<sup>31,32</sup>, que en las personas no diabéticas ( $p < 0,01$ )<sup>32</sup>. El dolor persistente por HZ está aumentado un 18% y es más intenso en los pacientes con DM2 que en las personas sin DM. Además, tras una infección por HZ, en los pacientes con DM2 la calidad de vida es peor y su mejora es más lenta que en las personas sin DM<sup>33</sup> (fig. 1). También se ha reportado que la intolerancia a la glucosa es un factor de riesgo para la NPH<sup>33</sup>.

## Herpes zóster en las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La inflamación crónica y la disregulación del sistema inmunitario en la EPOC pueden predisponer a padecer HZ<sup>34,35</sup>. Este riesgo aumentado ha sido reportado en diferentes estudios (tabla suplementaria A.2). Según un metaanálisis, en los pacientes con EPOC, la probabilidad de desarrollar HZ es un 41% mayor que en la población sana<sup>36</sup>. Así mismo, en un estudio retrospectivo se ha encontrado una frecuencia 5,7 veces mayor de HZ en los pacientes con EPOC que sin EPOC ( $p < 0,001$ )<sup>37</sup>. Además, la EPOC se asocia a un mayor riesgo de NPH en estos pacientes que en las personas sin esta enfermedad, con un riesgo aumentado del 53% (OR = 1,53; IC 99%: 1,35-1,72)<sup>38</sup>.

Un aspecto importante a tener en cuenta sobre el HZ en los pacientes con EPOC son los tratamientos que se administran habitualmente, porque los corticosteroides inhalados o sistémicos aumentan el riesgo de HZ, probablemente debido



**Figura 1** Herpes zóster y diabetes mellitus. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HZ: herpes zóster; IC: intervalo de confianza; NPH: neuralgia posherpética; RZV: vacuna recombinante adyuvada frente al HZ.

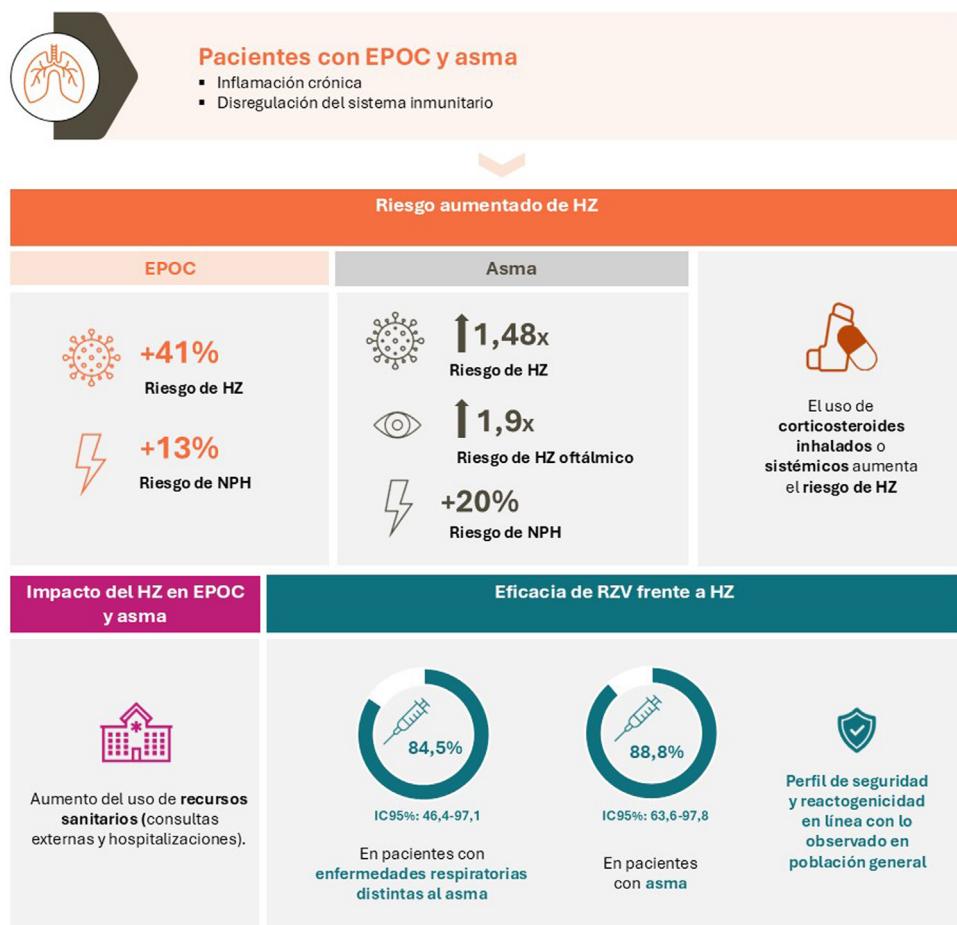
a la alteración de la función inmunitaria normal<sup>35</sup>. En un estudio retrospectivo realizado en la Comunidad Valenciana, sobre una cohorte de más de 2 millones de personas, con más de 160.000 pacientes con EPOC, se encontró que la EPOC aumentaba un 45% el riesgo de HZ con respecto a las personas sin EPOC y este riesgo era incluso mayor (61%) en los pacientes con EPOC tratados con corticosteroides inhalados. Además, se observó que los pacientes con EPOC y HZ consumieron más recursos sanitarios que los pacientes con HZ sin EPOC, con más consultas externas y mayor número de hospitalizaciones con estancias más largas, lo que podría estar relacionado con episodios de HZ más graves en los pacientes con EPOC<sup>28</sup>. Esto último está en línea con otras publicaciones existentes, donde se apunta a un mayor uso de recursos sanitarios en los pacientes con EPOC que presentan HZ<sup>28</sup>. Si bien, en este mismo estudio se indica que no hubo un impacto estadísticamente significativo del HZ sobre los recursos consumidos debido a EPOC durante los 6 meses posteriores al HZ en comparación con los 6 meses anteriores al HZ<sup>28</sup>.

Adicionalmente, en una encuesta realizada en los pacientes con EPOC y HZ, el 25,5% de los encuestados declaró haber presentado un aumento de los síntomas de EPOC o disnea y el 12% reportó haber presentado una exacerbación de la enfermedad respiratoria durante el episodio de HZ<sup>39</sup> (fig. 2).

### Impacto del herpes zóster en las personas con asma

El asma se asocia a un desequilibrio de la inmunidad Th1/Th2, con elevación de la población Th2 y disminución de Th1, lo que favorece la atopia y el desarrollo de algunas enfermedades crónicas. Una menor actividad inmunitaria Th1 explica que los pacientes con asma tengan una mayor susceptibilidad a padecer HZ<sup>36</sup>, porque la reactivación del VVZ está relacionada con niveles bajos de citocinas Th1 (interleucina 2 [IL-2] y factor de necrosis tumoral alfa [TNF $\alpha$ ]) y con niveles elevados de citocinas Th2 (IL-10 e IL-4). Además, la inmunidad innata también puede estar alterada en el asma, con deficiencias en las vías de señalización antiviral dependientes o independientes de interferón, lo que también contribuye al riesgo de HZ en las personas con esta enfermedad de base<sup>36</sup>.

El mayor riesgo de HZ en los pacientes con asma ha sido reportado en numerosas publicaciones (tabla complementaria A.3). En un estudio de más de 40.000 personas con asma, se observó una mayor incidencia de HZ, estadísticamente significativa (1,48 veces más que en población no asmática), en todos los grupos de edad mayores de 20 años estudiados en comparación con la población general<sup>40</sup>.



**Figura 2** Herpes zóster y EPOC/asma. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HZ: herpes zóster; IC: intervalo de confianza; NPH: neuralgia posherpética; RZV: vacuna recombinante adyuvada frente al HZ.

En la evaluación de la influencia de los tratamientos que reciben los pacientes asmáticos sobre el desarrollo de HZ, se ha observado que los pacientes tratados con corticosteroides inhalados o sistémicos mostraron un mayor riesgo de HZ (*hazard ratio* ajustado [HRa] = 0,78; IC95%: 0,70-0,87)<sup>40</sup>. Además, en una revisión sistemática reciente se ha detectado que el riesgo de desarrollar HZ era mayor en adultos con asma tratados con corticoides sistémicos que con corticoides no sistémicos (*odds ratio* ajustado [ORa] = 1,33 [IC 95%: 1,25-1,42] vs. 1,17 [IC 95%: 1,12-1,21]), que existía una asociación entre el uso de prednisolona oral (usada en el momento actual, recientemente o en el pasado) y el desarrollo de HZ, y que no había diferencias en el riesgo de HZ con corticosteroides inhalados solos (tanto con agonistas beta de acción corta [SABA] como con antagonistas muscarínicos de acción corta [SAMA]). Sin embargo, se ha encontrado que el riesgo de HZ aumentó con el tratamiento combinado con antagonistas antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA) y corticosteroides inhalados (ORa = 1,15; IC 95%: 1,07-1,25)<sup>41</sup>.

En cuanto al desarrollo de complicaciones por HZ, los pacientes asmáticos tienen 1,9 veces más probabilidad de sufrir HZ oftálmico<sup>42</sup> y el riesgo de NPH es un 20% superior que en la población general<sup>38</sup>.

Además, se ha comprobado que las personas con asma que padecen HZ consumen más recursos sanitarios que los que no sufren HZ, con un mayor número de ingresos hospitalarios, de visitas en urgencias y consultas externas<sup>43</sup> (fig. 2).

### Impacto del herpes zóster en las enfermedades cardiovasculares

Diversos estudios han descrito el aumento de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares tras un episodio de HZ. Este fenómeno podría estar relacionado con la reactivación del VVZ en los ganglios sensoriales y autónomos, lo que induciría inflamación sistémica, aumento del tono simpático y de la presión arterial, y alteraciones inmunitarias. Todas estas alteraciones podrían llevar a una vasculopatía que sería el sustrato de los accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares<sup>44-46</sup>.

En un análisis de más de 100.000 pacientes con HZ y más de 200.000 controles sanos se observó un aumento estadísticamente significativo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares después de un episodio de HZ, y también que el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y accidentes cerebrovasculares (ACV) era mayor en las personas que habían desarrollado HZ antes de los 40 años de edad<sup>47</sup>.

En la [tabla suplementaria A.4](#) se recogen las evidencias que demuestran la relación entre las enfermedades cardiovasculares y el HZ. De toda la evidencia recogida en esta tabla, cabe destacar que el HZ aumenta el riesgo de IAM (RR = 1,18) y que es mayor en el primer mes (RR = 1,92) después del episodio de HZ<sup>48</sup>. Esto mismo ha sido demostrado en un estudio retrospectivo sobre más de 2.000.000 de personas (17.912 personas con HZ documentado y 2.093.672 personas en el grupo control), en el que, además, se encontró que el riesgo era mayor en los pacientes con: IAM previo (OR = 121,8; IC 95%: 115,02-128,97; p < 0,0001), ACV previo (OR = 1,11; IC 95%: 1,01-1,24; p = 0,0335), enfermedad vascular periférica (OR = 1,14; IC 95%: 1,03-1,24; p = 0,0079), enfermedad renal (OR = 1,56; IC 95%: 1,45-1,69; p < 0,0001), antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (OR = 1,29; IC 95%: 1,19-1,40; p < 0,0001), diagnóstico de virus de la inmunodeficiencia humana (OR = 1,63; IC 95%: 1,03-2,46; p = 0,0367) y edad de 50 años o más (OR = 4,27; IC 95%: 3,43-5,39; p < 0,0001), entre otros factores<sup>49</sup>. En otro estudio se ha reportado que el riesgo de eventos adversos cardiovasculares o cerebrovasculares graves (ACV, ataque isquémico transitorio, IAM, intervención coronaria percutánea o derivación de la arteria coronaria con injerto) fue un 19% mayor entre los pacientes con HZ durante el primer año tras un episodio de HZ, y que el riesgo se mantuvo durante al menos 4,4 años después del episodio<sup>50</sup>.

También se ha descrito una relación entre el HZ y el síndrome coronario agudo (SCA), habiéndose encontrado una incidencia 1,24 veces superior de SCA en los pacientes con HZ que en un grupo control sin HZ (36,8 vs. 29,6 por 10.000 personas/año; IC 95%: 1,16-1,33). Además, después de un año de seguimiento, se observó un riesgo significativamente mayor de SCA en el grupo con HZ que en el grupo sin HZ (HRa = 1,10; IC 95%: 1,02-1,19)<sup>51</sup>.

Asimismo, se ha detectado una relación recíproca significativa entre el HZ grave que requiere de hospitalización y ciertas enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. Algunos estudios indican que los pacientes con IAM, ictus isquémico o insuficiencia cardíaca presentan un mayor riesgo de HZ respecto a controles sanos<sup>7,52,53</sup>, y también que el riesgo de hospitalización de estos pacientes cuando padecen HZ es mayor que en los controles<sup>52</sup> ([fig. 3](#)).

## Vacunación frente al herpes zóster

La vacuna recombinante adyuvada frente al HZ (RZV), con el nombre comercial de Shingrix® (GSK), es desde 2021 la única vacuna autorizada disponible en España para la prevención del HZ y sus complicaciones<sup>54</sup>. RZV está indicada para la prevención del HZ y de la NPH en: 1) adultos a partir de los 50 años de edad y 2) adultos a partir de 18 años de edad con un mayor riesgo de HZ<sup>54</sup>.

La vacuna contiene la glicoproteína E del VZV y el adyuvante AS01B, un sistema basado en liposomas con 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL), un ligando del receptor tipo Toll 4, y QS-21, derivado del árbol *Quillaja Saponaria Molina*, cuyo efecto sinérgico induce una respuesta humoral y celular potente y mantenida<sup>54</sup>.

La eficacia y la seguridad de RZV en adultos sanos de 50 años o mayores han sido demostradas en 2 grandes ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados

con placebo: el ZOE-50 (n = 15.405; > 50 años) y el ZOE-70 (n = 13.900; ≥ 70 años)<sup>54</sup>. La eficacia de la vacuna en los adultos sanos de ≥ 50 años fue del 97,2%. Adicionalmente, en el análisis agrupado de ambos estudios se observó una eficacia frente al HZ del 91,3% en ≥ 70 años y una eficacia frente a la NPH del 91,2 y 88,8% en ≥ 50 y ≥ 70 años, respectivamente. Además, los datos a largo plazo del estudio de extensión de estos estudios pivotales (Zoster-049), muestran que la eficacia frente al HZ se mantuvo después de 11 años de seguimiento en un 87,7% (IC 95%: 84,9-90,1)<sup>55</sup>.

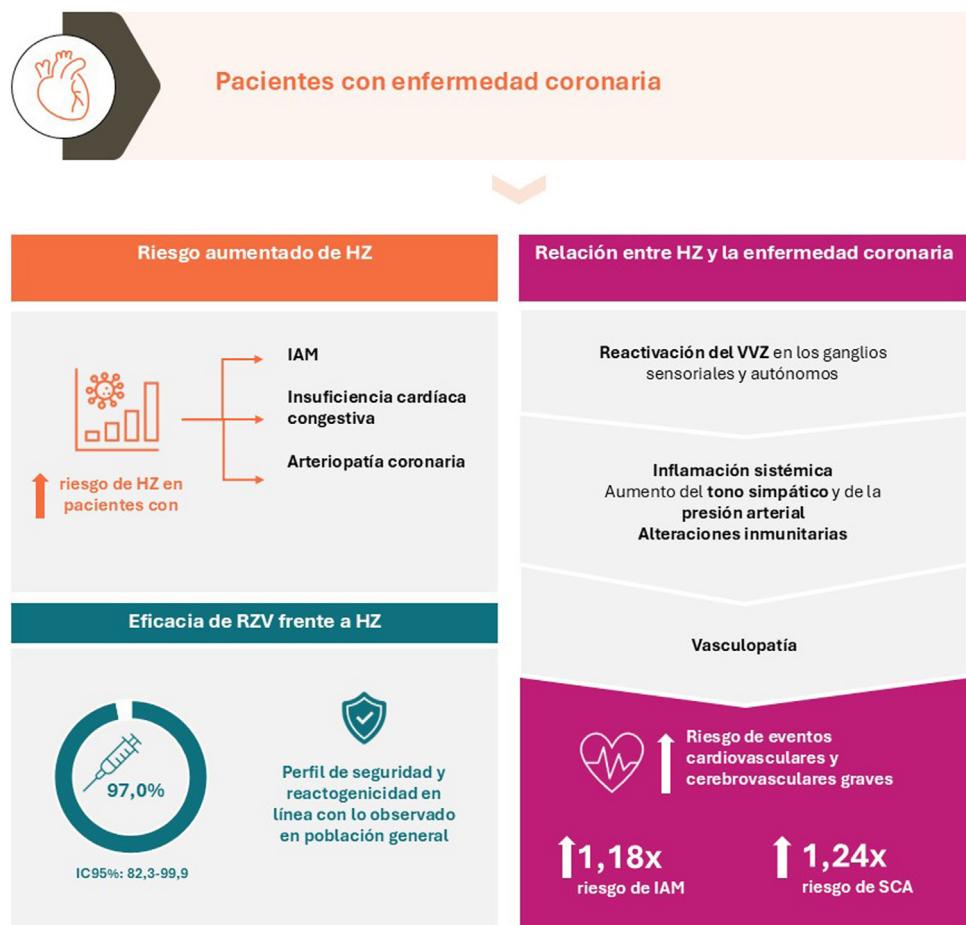
En los estudios en adultos mayores de los 50 años de edad, los efectos adversos más frecuentes (≥ 1/10) fueron reacciones en la zona de inyección, mialgia, fatiga y cefalea; siendo la mayoría de estas reacciones de corta duración (2 a 3 días) y de intensidad leve-moderada. Al igual que sucede con otras vacunas, se ha notificado un ligero aumento del riesgo de padecer síndrome de Guillain-Barré (estimado en 3 casos adicionales por millón de dosis administradas) después de recibir RZV en las personas mayores de los 65 años<sup>54</sup>.

También se ha demostrado seguridad, inmunogenicidad y/o eficacia en ensayos clínicos controlados con placebo en los pacientes mayores de 18 años receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (estudio Zoster-002; n = 1.846; eficacia de RZV frente al HZ del 68,2% y frente a la NPH del 89,3%), con hemopatías malignas (Zoster-039; n = 562; eficacia frente al HZ del 87,2%), con trasplante renal (Zoster-041; n = 264), con tumores sólidos (Zoster-028; n = 237) y con VIH (Zoster-015; n = 123)<sup>56</sup>.

Respecto al perfil clínico de la vacuna en los pacientes con enfermedades crónicas, se ha demostrado que la eficacia vacunal frente a HZ no se ve afectada por la presencia de comorbilidades y es similar a los datos obtenidos en los estudios ZOE-50 y ZOE-70, y tampoco se ve reducida por el número de enfermedades subyacentes. En este sentido, en un análisis posthoc de estos 2 estudios, se ha descrito una eficacia superior al 84% en los pacientes con enfermedades crónicas, siendo esta del 84,5% (IC 95%: 46,4-97,1) en los pacientes con enfermedades respiratorias distintas a asma, incluidos los pacientes con EPOC, del 88,8% (IC 95%: 63,6-97,8) en los pacientes asmáticos, del 91,2% (IC 95%: 81,1-96,6) en las personas con DM y del 97,0% (IC 95%: 82,3-99,9) en los pacientes con enfermedad coronaria<sup>54,57</sup> ([figs. 1-3](#)).

Por otra parte, la efectividad y la seguridad de RZV han sido demostradas también en estudios en vida real. Se ha observado una efectividad alta en la prevención de HZ (70,1-87,6%) y NPH (76,0%; IC 95%: 68,4-81,8) en ≥ 50 años, incluidas las personas de edad muy avanzada, con enfermedades autoinmunes o inmunodeprimidos<sup>58-62</sup>. Del mismo modo, se ha reportado recientemente que la efectividad de la vacuna no se ve comprometida con el uso de corticosteroides<sup>62</sup>, fármacos de uso frecuente en las enfermedades crónicas.

La pauta de administración de RZV incluye 2 dosis, con una dosis inicial seguida de una segunda dosis con un intervalo mínimo de 2 meses. También existe la posibilidad de una pauta acelerada de una segunda dosis al mes, en las personas que están o podrían estar inmunodeprimidas. Se puede administrar conjuntamente, aunque en lugares distintos, con la vacuna antigripal inactivada no adyuvada, la vacuna antineumocócica polisacárida



**Figura 3** Herpes zóster y enfermedades cardiovasculares. HZ: herpes zóster; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; RZV: vacuna recombinante adyuvada frente al HZ; SCA: síndrome coronario agudo; VVZ: virus varicela-zóster.

23-valente, la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, la vacuna dTpa (antidiftérica, antitetánica y antitosferina [componente celular] de contenido antigenígeno reducido), las vacunas de ARNm frente a la COVID-19 y la vacuna adyuvada frente al virus respiratorio sincitial (VRS)<sup>54</sup>. Adicionalmente, en algunas comunidades autónomas está recomendada la coadministración de RZV con otras vacunas, como la vacuna antineumocócica conjugada 20-valente<sup>63-65</sup>. Por último, se han publicado los resultados de un estudio sobre la coadministración de RZV y la vacuna antigripal adyuvada, observándose que de esta forma ambas vacunas presentan un perfil de seguridad aceptable<sup>66</sup>.

### Recomendaciones de vacunación frente al herpes zóster

Las recomendaciones oficiales del Ministerio de Sanidad en España para la vacunación frente a HZ están dirigidas, por una parte, a la población a partir de 65 años de edad, captando progresivamente cohortes entre 66 y 80 años, comenzando por la población que cumple 80 años, y, por otra parte, a las personas de grupos de riesgo<sup>11</sup>. Se consideran grupos de riesgo las personas a partir de los 18 años trasplantadas o en espera de trasplante de órgano sólido o

de progenitores hematopoyéticos, con tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia, con infección por VIH, en tratamiento con fármacos anti-JAK, con hemopatías malignas, con antecedentes de 2 o más episodios de HZ, y mayores de 50 años en tratamiento con fármacos inmunomoduladores o inmunosupresores<sup>11</sup>.

Sin embargo, existen diferencias regionales en la financiación de los grupos de vacunación. Así, por ejemplo, en Melilla la vacunación está también financiada, entre otras, en las personas con enfermedades crónicas a partir de los 50 años, incluyendo los pacientes con EPOC, DM tipo 1 y 2, asma, cardiopatía crónica y enfermedades con riesgo de accidente cerebrovascular<sup>67</sup>.

La Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria (SEMPSPGS) recomienda la vacunación frente al HZ en los mismos casos que el Ministerio de Sanidad y también, entre otros, en las personas con enfermedad inflamatoria intestinal, esclerosis múltiple, inmunodeficiencias primarias y enfermedades crónicas (DM, EPOC, asma, ECV, insuficiencia renal, depresión)<sup>68</sup>.

En el ámbito internacional, países como Andorra, Bélgica, Grecia, Alemania, Canadá, Italia y EE. UU. recomiendan la vacunación frente al HZ en las enfermedades crónicas incluidas en esta revisión, aunque existen diferencias entre los distintos países (tabla 2).

**Tabla 2** Recomendaciones de vacunación frente al HZ en los pacientes con enfermedades crónicas

Recomendaciones de vacunación frente al HZ emitidas por autoridades sanitarias internacionales				
País	DM	EPOC	Asma	ECV
Alemania <sup>a</sup>	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años	NE
Andorra <sup>b</sup>	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años
Austria <sup>c</sup>	≥60 años	>60 años	≥60 años	≥60 años
Bélgica <sup>d</sup>	≥ 60 años	≥ 60 años	≥ 60 años	≥ 60 años
Canadá <sup>e</sup>	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años	NE
EE. UU. <sup>f,g,h,i</sup>	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años
Grecia <sup>j</sup>	≥ 60 años	≥ 60 años	≥ 60 años	≥ 60 años
Italia <sup>k,l</sup>	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años	≥ 50 años
San Marino <sup>m</sup>	≥ 60 años	≥ 60 años	≥ 60 años	≥ 60 años
Suiza <sup>n,o</sup>	≥ 50 años con DM tipo 1 insuficientemente controlada	≥ 50 años con EPOC grave	≥ 50 años con asma grave	NE

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; EE. UU.: Estados Unidos de América; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HZ: herpes zóster; NE: no especificado.

<sup>a</sup> Siedler A, Koch J, Garbe E, Hengel H, von Kries R, Ledig T, et al. Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine: Statement of the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute. Bundesgesundheitsbl. 2021;62:352-376. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00103-019-02882-5>

<sup>b</sup> Consell Assessor de Vacunes. Govern d'Andorra. Ministeri de Salut i Benestar. Recomanacions per la vacunació de l'adult. Acceso enero 2025. Disponible en: Vacunació - Govern d'Andorra.

<sup>c</sup> Nationales Impfremium. Empfehlungen zur Herpes Zoster-Impfung in Österreich. Austria: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2023 [citado el 17 de junio de 2025]. Disponible en: Plan de vacunación Austria.

<sup>d</sup> Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre le herpès zoster Virus (zona) [consultado Ene 2025] Disponible en: [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth.theme\\_file/20220906\\_css-9684\\_herpes\\_zoster\\_vweb.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth.theme_file/20220906_css-9684_herpes_zoster_vweb.pdf).

<sup>e</sup> Institut National de Santé Publique du Québec. Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques: vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU). Institut national de santé publique du Québec [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2705>

<sup>f</sup> Dooling KL. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67 [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6703a5.htm>

<sup>g</sup> What You Need to Know About Heart Disease and Adult Vaccines [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.cdc.gov/dam/cdcgov-pagov/en/health/documents/documents/programs/immunizations/Heart%20Disease%20and%20Adult%20Vaccines.pdf>

<sup>h</sup> What You Need to Know About COPD, Asthma, and Adult Vaccines [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.cdc.gov/dam/cdcgov-pagov/en/health/documents/documents/programs/immunizations/COPD%20Asthma%20and%20Adult%20Vaccines.pdf>

<sup>i</sup> What You Need to Know About Diabetes and Adult Vaccines. Acceso enero 2025. Disponible en: <https://diabetesyork.org/wp-content/uploads/2021/11/fs-diabetes-vaccines.pdf>

<sup>j</sup> Dirección General de Salud Pública y Servicios Sanitarios. República Helénica. Modificación del Programa Nacional de Vacunación de Adultos 2024. Calendario y Recomendaciones [consultado Ene 2025] <https://www.moh.gov.gr/articles/health/diethylthiophosphates-against-herpes-zoster-2024?dl=1>

<sup>k</sup> Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Ministero della Salute. Italia. Aggiornamento sulla vaccinazione contro Herpes zoster [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.vaccinarsinpuglia.org/assets/uploads/files/22/circolare-ministeriale-aggiornamento-sulla-vaccinazione-contro-herpes-zoster.pdf>

<sup>l</sup> Presidenza del Consiglio dei Ministri. Acceso enero 2025. Disponible en: <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1679488094.pdf>.

<sup>m</sup> Istituto per la Sicurezza Sociale di San Marino. Oggetto: Somministrazione vaccinazioni Herpes Zoster 2018 [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.iss.sm/on-line/home/documento49100244.html>

<sup>n</sup> Office Fédéral de la Santé Publique. OFSP-Bulletin47/2021. Magazine d'information pour professionnels de la santé et pour les médias [consultado Ene 2025] Disponible en: <https://www.infovac.ch/docs/public/zona-herpes-zoster/nouvelles-recommandations-vaccination-zona-shingrix-.pdf>

<sup>o</sup> Evaluation of vaccines and vaccination against herpes zoster (Zostavax and Shingrix) [consultado Ene 2025] Disponible en: [2bb1ffa7-e6b2-4457-90e6-5a8179e450ae.pdf](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6703a5.htm)

Por otro lado, las guías de práctica clínica internacionales para el manejo de los pacientes con EPOC y DM (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD]<sup>69</sup>, American Diabetes Association [ADA]<sup>70</sup> y American

Association of Clinical Endocrinologists [AACE]<sup>71</sup>) incluyen la vacunación con RZV como parte de las recomendaciones de vacunación para estos perfiles de pacientes a partir de los 50 años.

## Vacunación del paciente crónico en la práctica clínica

Teniendo en cuenta la evidencia científica presentada en esta revisión, la vacunación frente al HZ debe considerarse como esencial en los pacientes con algunas enfermedades crónicas, como las incluidas en esta revisión (DM, EPOC y asma, enfermedades cardiovasculares). La vacunación en estos pacientes ayudará a prevenir tanto el HZ como sus complicaciones asociadas, evitando así el impacto negativo que estos eventos pudieran tener en su calidad de vida. Esto es especialmente relevante, dada la situación basal deteriorada de muchos de estos pacientes, a causa de su enfermedad de base.

Sin embargo, a pesar a los avances logrados en vacunación de la población adulta, ésta es una práctica menos extendida que en la población pediátrica. Y dentro de los adultos, las coberturas de vacunación registradas en grupos de riesgo, como pueden ser los enfermos crónicos, continúan siendo subóptimas. En muchas ocasiones, además, la vacunación queda restringida casi en exclusiva a las campañas anuales de vacunación antigripal, sin integrar otras vacunas también indicadas y recomendadas para esta población.

No obstante, se ha demostrado que la vacunación es una de las estrategias sanitarias más coste / efectivas y cuenta con un perfil beneficio / riesgo favorable. En los pacientes crónicos, con una mayor susceptibilidad tanto a determinadas infecciones como a sus complicaciones, la vacunación no solamente reduce la morbilidad asociada a las enfermedades infecciosas, sino también permite lograr una mejor calidad de vida y un envejecimiento saludable. Por todo ello, es fundamental destinar todos los esfuerzos a promover la vacunación como un hábito saludable más dentro del cuidado del paciente crónico.

En la práctica clínica, la vacunación de la población adulta y de los pacientes crónicos recae principalmente sobre la atención primaria. Pero, al mismo tiempo, este tipo de pacientes requieren de un seguimiento a menudo por parte de otros especialistas en el ámbito de la atención hospitalaria. En consecuencia, es esencial integrar la vacunación frente a las diferentes enfermedades infecciosas, como el HZ, dentro de los cuidados del paciente crónico, incluyendo a todos los niveles del sistema de salud. Para ello, resultan fundamentales la comunicación, coordinación y las sinergias entre estos 2 niveles asistenciales. De igual forma, es indispensable transmitir un mensaje único de confianza en las vacunas en los ámbitos de la atención primaria y hospitalaria. Todos estos ingredientes son claves para concienciar a los pacientes acerca de los beneficios de la vacunación y de los riesgos a los que se exponen si sufren enfermedades infecciosas, entre las que se incluye el HZ.

## Conclusiones

Los pacientes con enfermedades crónicas tienen una mayor susceptibilidad a padecer HZ, lo que puede deteriorar, en ocasiones, el curso de su enfermedad de base. El HZ puede causar complicaciones graves, entre otras un dolor intenso y debilitante, que deterioran la calidad de vida de las personas que lo padecen y de su entorno. Por ello, la vacunación frente al HZ en las personas con DM, asma, EPOC o ECV

resulta fundamental para evitar el impacto negativo que el HZ puede tener sobre su salud. En este sentido, son varias las autoridades sanitarias y las guías de práctica clínica las que recomiendan la vacunación con RZV en los pacientes con enfermedades crónicas. Para fomentar la prevención del HZ en la práctica clínica y lograr así que los pacientes con enfermedades crónicas se beneficien de esta vacunación es fundamental fortalecer las sinergias entre los profesionales de atención primaria y de atención hospitalaria.

## Financiación

GSK financió esta revisión narrativa de la literatura científica y se hizo cargo de todos los gastos asociados con el desarrollo y publicación de este manuscrito.

## Consideraciones éticas

Este manuscrito es una revisión narrativa de la literatura científica (no implica el uso de sujetos humanos).

## Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron al análisis e interpretación de la literatura científica relevante y al desarrollo del manuscrito. Todos los autores aprobaron el artículo final.

## Disponibilidad de los datos

La disponibilidad de datos no es aplicable a este artículo, ya que no se generaron ni analizaron datos nuevos en esta revisión narrativa.

Marcas registradas Shingrix® es una marca registrada propiedad de o licenciada a GSK. AS01® es una marca registrada propiedad de o licenciada a GSK.

## Conflictos de intereses

RA declara haber recibido pagos u honorarios por participar en conferencias, presentaciones, participación en asesorías, redacción de manuscritos y/o eventos educativos de Sanofi, Pfizer, MSD y GSK.

RM declara haber recibido pagos u honorarios por participar en simposios de GSK, Pfizer y MSD, y por actividades educativas de GSK, Pfizer, MSD, Menarini y Sanofi; también participó en actividades de asesoría de GSK, Pfizer y MSD.

FJAB declara haber recibido pagos u honorarios como consultor/asesor para Abbott Diabetes Care, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, GSK, LifeScan, MannKind Co., Medtronic, Menarini, Merck, Novartis, Novo Nordisk y Sanofi y como ponente para Abbott Diabetes Care, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Dexcom, GSK, LifeScan, Eli Lilly, Madaus, Medtronic, Menarini, Merck, Novartis, Novo Nordisk y Sanofi y ha recibido apoyo económico de Novo Nordisk y Sanofi.

IM es empleada de GSK y tiene acciones financieras.

IB es empleada de GSK.

VB declara haber recibido pagos u honorarios por conferencias, presentaciones, participación en asesorías, redacción de manuscritos y/o eventos educativos de Amarin,

Amgen, Bayer, Daiichi Sankyo Europe, Ferrer International, Menarini Group Farma, Novartis AG, Recordati Pharma, Sanofi Pharma, Servier Laboratories y Viatris.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Ana Moreno Cerro su ayuda, en nombre de Springer Healthcare, en la redacción de este manuscrito. Los autores también agradecen a Enovalife Medical Communication Service Center por la asistencia editorial y la coordinación del manuscrito, en nombre de GSK.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semmerg.2025.102682](https://doi.org/10.1016/j.semmerg.2025.102682).

## Bibliografía

1. Visión general - Comisión Europea, 2024 [consultado 28 Nov 2024] Disponible en: [https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/overview\\_es](https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/overview_es)
2. <CB>Instituto Nacional de Estadística (INE)</CB>. Morbilidad crónica. Personas con enfermedades o problemas de salud de larga duración [Internet]. [consultado 28 Nov 2024] Disponible en: [https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259944485770&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&param1=PYSDetalleFichaIndicador&param3=1259937499084](https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259944485770&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&param1=PYSDetalleFichaIndicador&param3=1259937499084)
3. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Chronic diseases: Sustainable solutions for Europe [consultado 2 Dic 2024]. Disponible en: <https://www.efpia.eu/media/fjbfpco/powering-up-chronic-disease-management-in-europe.pdf>
4. Badawi A, Drebot M, Ogden NH. Convergence of chronic and infectious diseases: A new direction in public health policy. *Can J Public Health*. 2019;110:523-4, [http://dx.doi.org/10.17269/s41997-019-00228-x](https://doi.org/10.17269/s41997-019-00228-x).
5. Batram M, Witte J, Schwarz M, Hain J, Ultsch B, Steinmann M, et al. Burden of Herpes Zoster in Adult Patients with Underlying Conditions: Analysis of German Claims Data, 2007-2018. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11:1009-26, [http://dx.doi.org/10.1007/s13555-021-00535-7](https://doi.org/10.1007/s13555-021-00535-7).
6. Harpaz R, Ortega-Sánchez IR, Seward JF. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention of herpes zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008;57:1-30, quiz CE2-4.
7. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7:ofaa005, [http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa005](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa005).
8. Ke CC, Lai HC, Lin CH, Hung CJ, Chen DY, Sheu WHH, et al. Increased Risk of Herpes Zoster in Diabetic Patients Comorbid with Coronary Artery Disease and Microvascular Disorders: A Population-Based Study in Taiwan. *PLoS One*. 2016;11:e0146750, [http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0146750](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146750).
9. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci*. 2015;282:20143085, [http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.3085](https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085).
10. Oxman MN. Zoster vaccine: Current status and future prospects. *Clin Infect Dis*. 2010;51:197-213, [http://dx.doi.org/10.1086/653605](https://doi.org/10.1086/653605).
11. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. marzo 2021 (Revisado apartado de Recomendaciones en octubre 2023) Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster\\_RecomendacionesVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf)
12. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013;369:255-63, [http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1302674](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1302674).
13. Wang F, Gao Y, Wagner AL, Lu Y. A systematic review and meta-analysis of herpes zoster occurrence/recurrence after COVID-19 infection and vaccination. *J Med Virol*. 2024;96:e29629, [http://dx.doi.org/10.1002/jmv.29629](https://doi.org/10.1002/jmv.29629).
14. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses*. 2022;14:192, [http://dx.doi.org/10.3390/v14020192](https://doi.org/10.3390/v14020192).
15. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Vigilancia y epidemiología del herpes zóster en España, 2014-2022. Madrid. 2024. [consultado 27 Ago 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12105/19803>.
16. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: Towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4:e004833, [http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004833](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004833).
17. Mallick-Searle T, Snodgrass B, Brant JM. Postherpetic neuralgia: Epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. *J Multidiscip Healthc*. 2016;9:447-54, [http://dx.doi.org/10.2147/JMDH.S106340](https://doi.org/10.2147/JMDH.S106340).
18. Chen LK, Arai H, Chen LY, Chou MY, Djauzi S, Dong B, et al. Looking back to move forward: A twenty-year audit of herpes zoster in Asia-Pacific. *BMC Infect Dis*. 2017;17:213, [http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2198-y](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2198-y).
19. Erskine N, Tran H, Levin L, Ulbricht C, Fingeroth J, Kiefe C, et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. *PLoS One*. 2017;12:e0181565, [http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0181565](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181565).
20. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Levin MJ, Johnson R, Oxman MN, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: A prospective study. *CMAJ*. 2010;182:1731-6, [http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091711](https://doi.org/10.1503/cmaj.091711).
21. Pickering G, Gavazzi G, Gaillat J, Paccalin M, Bloch K, Bouhassira D. Is herpes zoster an additional complication in old age alongside comorbidity and multiple medications? Results of the post hoc analysis of the 12-month longitudinal prospective observational ARIZONA cohort study. *BMJ Open*. 2016;6:e009689, [http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009689](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009689).
22. Gabutti G, Bonanni P, Conversano M, Fanelli G, Franco E, Greco D, et al. Prevention of Herpes Zoster and its complications: From clinical evidence to real life experience. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13:391-8, [http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1264831](https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1264831).
23. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: A population-based study using health system integrated databases, 2009-2014. *BMC Infect Dis*. 2020;20:905, [http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05648-6](https://doi.org/10.1186/s12879-020-05648-6).
24. Torcel-Pagnon L, Bricout H, Bertrand I, Perinetti E, Franco E, Gabutti G, et al. Impact of Underlying Conditions on Zoster-Related Pain and on Quality of Life Following Zoster. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72:1091-7, [http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glw189](https://doi.org/10.1093/gerona/glw189).
25. Guignard AP, Greenberg M, Lu C, Rosillon D, Vannappagari V. Risk of herpes zoster among diabetics: A matched cohort study in a US insurance claim database before introduction

- of vaccination, 1997-2006. *Infection*. 2014;42:729-35, <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-014-0645-x>.
26. Huang CT, Lee CY, Sung HY, Liu SJ, Liang PC, Tsai MC. Association Between Diabetes Mellitus and the Risk of Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107:586-97, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab675>.
27. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Ampudia-Blasco FJ, Díez-Domingo J. Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: A population-based study, 2009-2014. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13:2606-11, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1368600>.
28. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Díez-Domingo J. Risk and impact of herpes zoster among COPD patients: A population-based study, 2009-2014. *BMC Infect Dis*. 2018;18:203, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3121-x>.
29. Poirrier JE, Meyers JL, Nagar SP, Patterson BJ, Glasser LI, Jabbour SA. Herpes Zoster Incidence and Burden in Adults With Type 2 Diabetes in the U.S.: A Retrospective Database Analysis. *Diabetes Care*. 2022;45:2585-93, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-2053>.
30. Okamoto S, Hata A, Sadaoka K, Yamanishi K, Mori Y. Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals. *J Infect Dis*. 2009;200:1606-10, <http://dx.doi.org/10.1086/644646>.
31. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Orrico-Sánchez A, Díez-Domingo J. Impact of postherpetic neuralgia: A six year population-based analysis on people aged 50 years or older. *J Infect*. 2018;77:131-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2018.04.004>.
32. Suaya JA, Chen SY, Li Q, Burstin SJ, Levin MJ. Incidence of herpes zoster and persistent post-zoster pain in adults with or without diabetes in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1:ofu049, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofu049>.
33. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther*. 2018;9:545-50, <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-018-0394-4>.
34. Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4 Suppl 1:S313-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.009>.
35. Yang YW, Chen YH, Wang KH, Wang CY, Lin HW. Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: A population-based study. *CMAJ*. 2011;183:E275-80, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.101137>.
36. Safonova E, Yawn BP, Welte T, Wang C. Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated? *Respir Res*. 2023;24:35, <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-022-02305-1>.
37. Thompson-Leduc P, Ghaswalla P, Cheng WY, Wang MJ, Bogart M, Patterson BJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with an increased risk of herpes zoster: A retrospective United States claims database analysis. *Clin Respir J*. 2022;16:826-34, <http://dx.doi.org/10.1111/crj.13554>.
38. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Mansfield K, et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology*. 2016;87:94-102, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000002808>.
39. Yawn BP, Merrill DD, Martinez S, Callen E, Cotton J, Williams D, et al. Knowledge and Attitudes Concerning Herpes Zoster among People with COPD: An Interventional Survey Study. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:420, <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines10030420>.
40. Peng YH, Fang HY, Wu BR, Kao CH, Chen HJ, Hsia TC, et al. Adult asthma is associated with an increased risk of herpes zoster: A population-based cohort study. *J Asthma*. 2017;54:250-7, <http://dx.doi.org/10.1080/02770903.2016.1211142>.
41. Mortimer KJ, Cruz AA, Sepúlveda-Pachón IT, Jorga A, Vroeling H, Williams C. Global herpes zoster burden in adults with asthma: A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2024;64:2400462, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00462-2024>.
42. Borkar DS, Gonzales JA, Tham VM, Esterberg E, Vinoya AC, Parker JV, et al. Association between atopy and herpetic eye disease: Results from the pacific ocular inflammation study. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:326-31, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.6277>.
43. Singer D, Thompson-Leduc P, Ma S, Gupta D, Cheng WY, Muthukumar A, et al. Herpes zoster burden in patients with asthma: Real-world incidence, healthcare resource utilisation and cost. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11:e002130, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2023-002130>.
44. Wu PH, Chuang YS, Lin YT. Does Herpes Zoster Increase the Risk of Stroke and Myocardial Infarction? A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2019;8:547, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8040547>.
45. Yawn BP, Lindsay AC, Yousefi M, Wang C. Risk of, and risk factors for, vasculopathy associated with acute herpes zoster. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023;32:106891, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106891>.
46. Nagel MA, Jones D, Wyborny A. Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. *J Neuroimmunol*. 2017;308:112-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2017.03.014>.
47. Breuer J, Pacou M, Gauthier A, Brown MM. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: A retrospective cohort study in the UK. *Neurology*. 2014;82:206-12, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.000000000000038>.
48. Zhang Y, Luo G, Huang Y, Yu Q, Wang L, Li K. Risk of Stroke/Transient Ischemic Attack or Myocardial Infarction with Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:1807-16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.013>.
49. Parameswaran GI, Drye AF, Wattengel BA, Carter MT, Doyle KM, Mergenhagen KA. Increased Myocardial Infarction Risk Following Herpes Zoster Infection. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10:ofad137, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofad137>.
50. Horev A, Horev A, Gordon-Irshai A, Gordon M, Andre N, Ifergane G. Herpes zoster and long-term vascular risk: A retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2023;13:2364, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-29667-w>.
51. Wang CC, Lin CL, Chang YJ, Wang GJ, Sung FC, Kao CH. Herpes zoster infection associated with acute coronary syndrome: A population-based retrospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2014;170:1122-9, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12768>.
52. Seo HM, Cha MJ, Han JH, Han K, Park SH, Bang CH, et al. Reciprocal relationship between herpes zoster and cardiovascular diseases: A nationwide population-based case-control study in Korea. *J Dermatol*. 2018;45:1312-8, <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.14597>.
53. Tung YC, Tu HP, Wu MK, Kuo KL, Su YF, Lu YY, et al. Higher risk of herpes zoster in stroke patients. *PLoS One*. 2020;15:e0228409, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0228409>.
54. Ficha técnica de Shingrix. Vacuna recombinante adyuvada frente al herpes zóster. AEMPS [consultado 17 Ene 2024]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT\\_1181272001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181272001/FT_1181272001.html).
55. Strezova A, Diez-Domingo J, Cunningham AL, Eto T, Andrews C, Arns C, et al. Final analysis of the ZOE-LTFU trial to 11 years post-vaccination: Efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine against herpes zoster and related complications. *eClinicalMedicine*. 2025;83:103241, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103241>.
56. Molero JM, Ortega J, Montoro I, McCormick N. Estado actual del herpes zóster y las nuevas perspectivas para su

- prevención. Vacunas. 2024;25:254-63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vacun.2023.12.005>.
57. Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, Levin MJ, McElhaney JE, Van den Steen P, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: A pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. Hum Vaccin Immunother. 2019;15:2865-72, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2019.1627818>.
58. Sun Y, Jackson K, Dalmon CA, Shapiro BL, Nie S, Wong C, et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine among Kaiser Permanente Hawaii enrollees aged 50 and older: A retrospective cohort study. Vaccine. 2021;39:3974-82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.056>.
59. Sun Y, Kim E, Kong CL, Arnold BF, Porco TC, Acharya NR. Effectiveness of the Recombinant Zoster Vaccine in Adults Aged 50 and Older in the United States: A Claims-Based Cohort Study. Clin Infect Dis. 2021;73:949-56, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab121>.
60. Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung HM, Agger PE, et al. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure. Clin Infect Dis. 2021;73:941-8, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab125>.
61. Florea A, Sy L, Qian L, Ackerson B, Luo Y, Wu J, et al. Real-world effectiveness of recombinant zoster vaccine in self-identified Chinese individuals aged  $\geq 50$  years in the United States. Hum Vaccin Immunother. 2024;20:2327145, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2024.2327145>.
62. Zerbo O, Bartlett J, Fireman B, Lewis N, Goddard K, Dooling K, et al. Effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine Against Herpes Zoster in a Real-World Setting. Ann Intern Med. 2024;177:189-95, <http://dx.doi.org/10.7326/M23-2023>.
63. Dennis P, Roussy JF, Gupta AK, Abitbol A, Aggarwal N, Garg N, et al. Co-administration of the adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) with the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) in adults  $\geq 50$  years of age. Abstract presented at European Geriatric Medicine Society (EuGMS). Comunicación personal.
64. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Andalucía. Programa de vacunación frente a herpes zóster en Andalucía. 2024. Instrucción DGSPyOF-4/2024 [consultado 17 Ene 2024]. Disponible en: [https://www.andavac.es/wp-content/uploads/instrucciones/Instruccion\\_Vacunacion\\_Herpes\\_Zoster\\_Aandalucia.pdf](https://www.andavac.es/wp-content/uploads/instrucciones/Instruccion_Vacunacion_Herpes_Zoster_Aandalucia.pdf).
65. Sistema de Salut de Catalunya. Recomanacions de la vacunació sistemàtica antipneumocòccica conjugada 20-valent a Catalunya. 2023.
66. Schmader KE, Walter EB, Talaat KR, Rountree W, Poniewierski M, Randolph E, et al. Safety of Simultaneous Vaccination With Adjuvanted Zoster Vaccine and Adjuvanted Influenza Vaccine: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7:e2440817, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.40817>.
67. Vacunación con Shingrix en población general. Septiembre 2024. Situación según comunidad Autónoma [consultado 2 Dic 2024]. Disponible en: <https://www.enfermeriayvacunas.es/wp-content/uploads/2024/10/Situacion-HZ-CCAA-sept-2024.pdf>.
68. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública, Gestión Sanitaria. Consenso de la SEMSPGS sobre la vacunación frente a Herpes Zóster. 2022 [consultado 25 Nov 2023] Disponible en: <https://www.sempspgs.es/files/portalcontenidos/140/documentos/consensoherpeszoster.pdf>
69. 2024 GOLD Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [consultado 12 May 2024] Disponible en: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
70. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46 Suppl 1:S49-67, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-er09a>.
71. AACE. Immunization Recommendations in the AACE Diabetes Guideline Update. American Association of Clinical Endocrinology [consultado 15 Ago 2024] Disponible en: <https://pro.aace.com/immunization-recommendations-aace-diabetes-guideline-update>