

Eficacia y seguridad de la vacuna de subunidad recombinante contra el virus varicela zóster en pacientes con artritis crónica

Raquel Zas¹ , María Martín-López¹ , Alicia Usategui¹ , Alfredo Pérez-Rivilla² , Purificación Maldonado¹ , Pilar Arrazola³ , Gabriel Criado¹ , José Luis Pablos¹

¹Servicio de Reumatología, Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

²Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

³Servicio de Medicina Preventiva, Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Contacto: raquelzas95@gmail.com



ANTECEDENTES: El virus varicela zóster (VVZ) es un herpes virus causante de la varicela y el herpes zóster (HZ). Es conocido, que el tratamiento con inhibidores de la Janus quinasa (iJAK) se asocia con un mayor riesgo de HZ en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Desde 2021, disponemos de una vacuna de subunidad recombinante segura y recomendada en personas que reciben tratamiento con iJAK.

OBJETIVOS: Describir la respuesta serológica y la seguridad del vacuna recombinante contra VVZ (RZV) en pacientes con artritis crónica tratados con iJAK. Analizar la influencia potencial de diferentes factores del paciente y de la terapia concomitante sobre la inmunogenicidad de RZV.

MÉTODOS: Estudio longitudinal prospectivo unicéntrico en 45 pacientes con artritis crónica (artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondiloartritis) que recibían tratamiento con iJAK.

Se recogieron características clínicas, analíticas y demográficas al inicio, en el momento de la administración de la primera dosis de RZV. La respuesta serológica se evaluó mediante la determinación de IgG anti-VHZ específica al inicio y a los tres meses, y se expresó como la relación posvacunal/basal.

Las variables cualitativas se muestran como n (%) y las variables cuantitativas como mediana (Q1-Q3) o media (DE). Para determinar la asociación del ratio anti-VVZ con las diferentes variables analizadas se realizó la prueba U de Mann Whitney o Kruskal-Wallis, o la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas, según correspondiera. La correlación entre variables cuantitativas y el ratio de IgG anti-VVZ se analizó con el test de Pearson o Spearman. Se definió como estadísticamente significativa una p <0,05.

RESULTADOS: Se incluyeron 45 pacientes y sus características se muestran en la **Tabla 1**. La mediana de la concentración sérica basal de IgG anti-VVZ, antes de la vacunación, fue de 904,2 (439,9–1178) mUi/ml. Tres pacientes (6,7%) fueron seronegativos (< 150 mU/ml). Cuatro pacientes habían tenido un episodio de HZ en los 5 años previos y mostraron un título basal más alto (mediana de título de 2428 (1284–2983) mUi/mL) y una respuesta significativamente reducida a la vacuna en comparación con los pacientes sin HZ previo (**Tabla 2**), quedando excluidos para análisis posteriores.

La mediana del incremento del título de anticuerpos anti-VVZ expresada como la ratio de los títulos post/pre-vacunación aumentó 2,8 veces (rango 0,8–14,1) en nuestro grupo de pacientes; p<0,0001. Se analizó la potencial influencia de la edad, sexo, tratamiento concomitante, actividad de la enfermedad, tiempo desde el diagnóstico y tipo de enfermedad reumatológica sobre la respuesta serológica de la RZV, pero no se encontró asociación significativa con ninguno de estos factores (ver **Tabla 2 y Figura 1**).

Un total de 15 (33,3%) y 21 (46,7%) pacientes reportaron efectos adversos luego de la primera y segunda dosis de RZV, respectivamente; todos leves, siendo los más frecuentes las reacciones locales en el punto de punción (22,2 y 28,9% respectivamente) seguidas de síntomas sistémicos, como mialgias, fatiga o fiebre (17,8% y 22,2%).

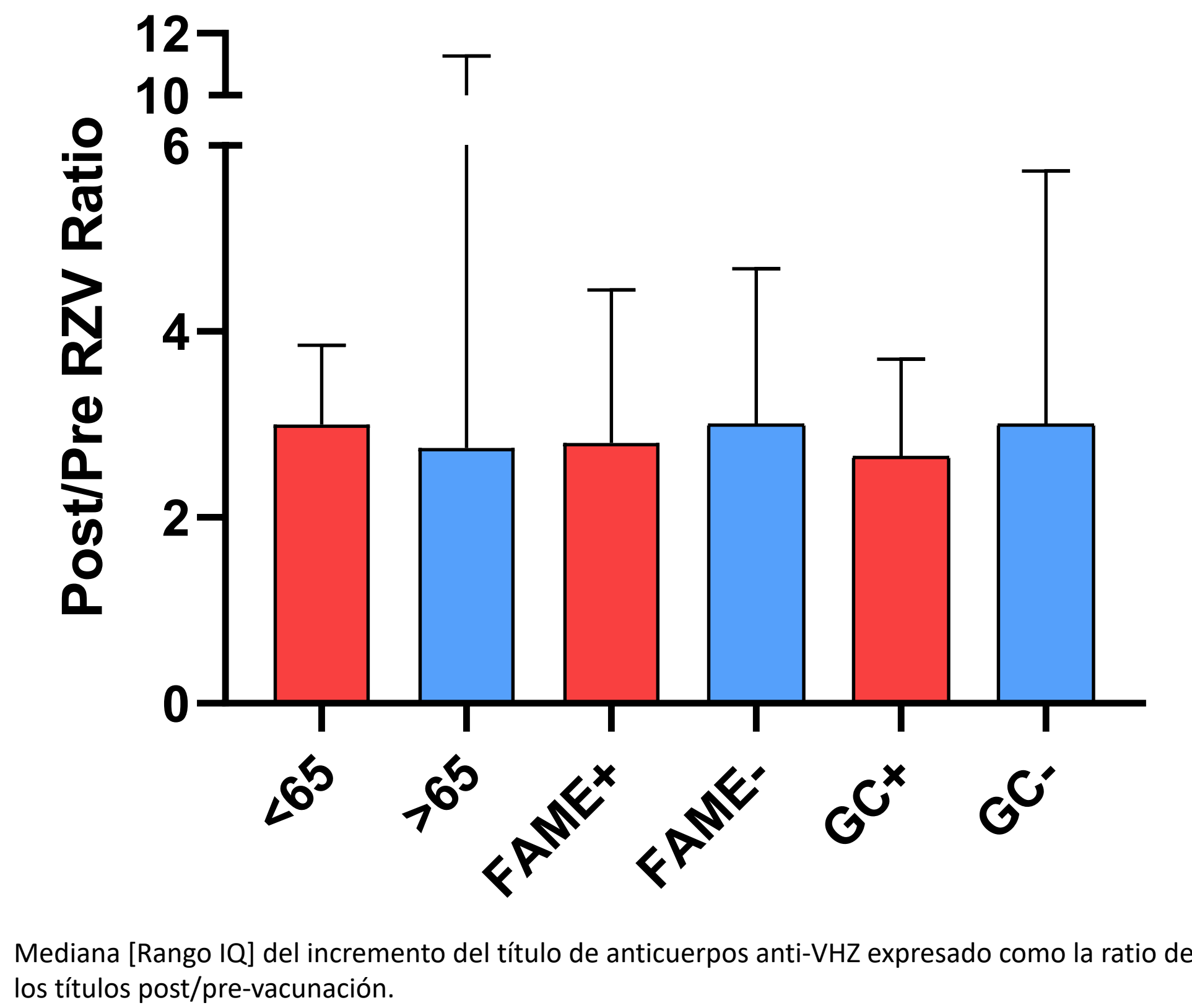
Total (n = 45)		
Edad, años [media (DE)]		58 (11)
Mujeres, n (%)		35 (77,7)
IMC, kg/m2 [media (DE)]		26,8 (4,4)
HZ previo, n (%)		9 (20)
Diagnóstico, n (%)	AR	28 (62,2)
	APs	8 (17,8)
	EspA	9 (20)
Duración de la enfermedad, años [mediana (IQR)]		11 (5–18)
iJAK, n (%)	Upadacitinib	27 (60)
	Baricitinib	8 (17,8)
	Tofacitinib	8 (17,8)
	Filgotinib	2 (4,4)
FAMEc, n (%)	Ninguno	16 (35,6)
	Metotrexato	18 (40)
	Leflunomida	8 (17,8)
	Sulfasalazina	2 (4,4)
	Azatioprina	1 (2,2)
Glucocorticoides n (%)	No	26 (57,8)
	Sí	19 (42,2)
FAMEb/sd previos, n (%)	0	13 (28,9)
	1	10 (22,2)
	2	10 (22,2)
	3 o más	12 (26,7)
FAMEb/sd previos, n (%)	Anti-TNF	12 (37,5)
	Anti-TNF y otros	12 (37,5)
	Anti-TNF y otros con iJAK	3 (9,4)
	Otros	5 (15,6)
Actividad de la enfermedad, n (%)	Remisión	9 (20)
	Baja	4 (8,9)
	Moderada	21 (46,7)
	Alta	11 (24,4)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio

Variables		Ratio posvacunal/basal IgG anti-VZV (IC95%)	p-valor	Correlación (p-valor)
Edad > 65 años		2,2 (1,6–11,8)	0,80	R= –0,165 (p=0,3) (edad cuantitativa)
Edad < 65 años		2,9 (2,1–3,6)		
Mujer		3,0 (2,1–3,6)	0,75	
Varón		2,3 (1,4–11,8)		
	AR	3,0 (2,1–3,6)	0,92	
	APs	3,2 (1,3–11,1)		
	EspA	2,4 (1,3–14,1)		
Duración de la enfermedad, años		–	–	R= -0,223 (p=0,16)
Glucocorticoides	Sí	2,6 (1,5–3,2)	0,18	R= -0,246 (p=0,12) (dosis glucocorticoides)
	No	3,0 (2,1–4,7)		
FAMEc	Sí	2,7 (2,1–4,0)	0,69	
	No	3,0 (1,8–3,3)		
FAMEb/sd previos	No	3,0 (1,8–4,7)	0,84	
	1	2,5 (1,2–12,5)		
	2	2,2 (1,5–4,2)		
	≥3	2,9 (1,4–11,1)		
Reactivación previa HZ		1,2 (0,8–1,7)	0,007	
No HZ previo		2,8 (2,1–3,6)		
Actividad	Alta	3,6 (1,8–11,1)	0,42	
	Moderada	3,0 (1,6–4,0)		
	Baja	1,8 (1,2–3,6)		
	Remisión	2,2 (0,8–13,7)		

Tabla 2. Respuesta serológica a la RZV

Figura 1. Respuesta serológica a la RZV



Mediana [Rango IQ] del incremento del título de anticuerpos anti-VHZ expresado como la ratio de los títulos post/pre-vacunación.

CONCLUSIÓN: Nuestro estudio muestra una respuesta humoral sólida después de la RZV en pacientes con artritis crónica tratados con iJAK y una buena tolerancia, independientemente de la edad u otros factores, incluidos los esteroides concomitantes o la terapia con FAMEcs.