

*Revista Argentina de*

# REUMATOLOGÍA

**Sociedad Argentina de Reumatología**

Año 34 • Volumen 34 • N° 3 • Suplemento N° 2 Recomendaciones para la inmunización con vacuna recombinante para herpes zóster en pacientes con ERICA • Octubre-diciembre de 2023  
ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)



Sociedad Argentina  
de **Reumatología**

**RECOMENDACIONES PARA LA  
INMUNIZACIÓN CON VACUNA  
RECOMBINANTE PARA  
HERPES ZÓSTER (VRHZ)  
EN PACIENTES CON ERICA**

## Sumario

### RECOMENDACIONES PARA LA INMUNIZACIÓN CON VACUNA RECOMBINANTE PARA HERPES ZÓSTER EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS AUTOINMUNES ....1

- **Grupo de confección de preguntas PICO**

*Pablo Bonvehí, Gustavo Citera, Vanesa Cosentino,  
María Celina De la Vega, María Silvia Larroudé,  
Francisco Nacinovich, Emilce Schneeberger, Hebe Vázquez*

- **Grupo de metodología GRADE**

**Coordinadora:** *Natalia Zamora  
Laura Sorrentino, María Laura Felquer, Facundo Vergara*

- **Votación de expertos**

**Rheumatologists:** *Gustavo Citera, Vanesa Cosentino,  
María Celina de la Vega, Emilce Schneeberger*

**Infectólogos (en representación de la Comisión de  
Vacunas SADI):** *Pablo Bonvehí, Francisco Nacinovich,  
Hebe Vázquez*

- **Redacción**

*Vanesa Cosentino, Natalia Zamora*

- **Revisores**

*Emilce Schneeberger, Francisco Nacinovich*

### SUPLEMENTO TABLAS GRADE. VACUNA RECOMBINANTE HERPES ZÓSTER (VRHZ) EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS AUTOINMUNES ..... 11

## Summary

### RECOMMENDATIONS FOR IMMUNIZATION WITH RECOMBINANT HERPES ZOSTER VACCINE IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE CHRONIC INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES ..... 1

- **PICO question making group**

*Pablo Bonvehí, Gustavo Citera, Vanesa Cosentino,  
María Celina De la Vega, María Silvia Larroudé,  
Francisco Nacinovich, Emilce Schneeberger, Hebe Vázquez*

- **GRADE methodology group**

**Coordinator:** *Natalia Zamora  
Laura Sorrentino, María Laura Felquer, Facundo Vergara*

- **Expert vote**

**Rheumatologists:** *Gustavo Citera, Vanesa Cosentino,  
María Celina de la Vega, Emilce Schneeberger*

**Infectologists (representing the SADI Vaccine  
Commission):** *Pablo Bonvehí, Francisco Nacinovich,  
Hebe Vázquez*

- **Drafting of recommendations**

*Vanesa Cosentino, Natalia Zamora*

- **Reviewer**

*Emilce Schneeberger, Francisco Nacinovich*

### SUPPLEMENT GRADE TABLES. RECOMBINANT HERPES ZOSTER VACCINE (RHZV) IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE CHRONIC INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES..... 11

## Comité Editorial de la Revista Argentina de Reumatología

### Equipo editorial SAR

#### Editor Jefe:

Dario Scublinsky: MD, PhD, MSc, Profesor, Universidad de Buenos Aires, Hospital Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

#### Editores de Sección:

Marina García Carrasco: MD, Reumatóloga, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Ignacio Gandino: MD, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández y Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

#### Editor Asistente:

María Laura de la Torre: MD, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC), Hospital y Universidad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

#### Asistente de Indexación:

Gabriela Tielas: Bibliotecaria, Universidad de Buenos Aires, Argentina

### Editores jefe anteriores:

Enrique Soriano Guppy: expresidente de la Sociedad Argentina de Reumatología y de la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR), Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Julio Hofman: expresidente de la Sociedad Argentina de Reumatología, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

José Maldonado Cocco: MD, PhD, Profesor de Reumatología, Universidad de Buenos Aires, Miembro destacado del Colegio Americano de Reumatología. Exjefe de Servicio del IREP de Buenos Aires, Argentina

### Comité Editorial

Alarcón, Graciela (Perú, EE.UU.)

Alba, Paula (Argentina)

Aletaha, Daniel (Alemania)

Amigo, Mary Carmen (México)

Arturi, Alfredo (Argentina)

Babini, Alejandra (Argentina)

Balsa Criado, Alejandro (España)

Baraliakos, Xenofon (Alemania)

Canoso, Juan (México)

Casado, Gustavo (Argentina)

Catoggio, Luis J. (Argentina)

Cervera, Ricardo (España)

Citera, Gustavo (Argentina)

De la Vega, María Celina (Argentina)

Espada, Graciela (Argentina)

García, Mercedes (Argentina)

Hofman, Julio (Argentina)

Martín, Mola Emilio (España)

Mysler, Eduardo (Argentina)

Paira, Sergio (Argentina)

Perandones, Carlos (Argentina)

Pons-Estel, Bernardo (Argentina)

Rosa, Javier (Argentina)

Roseff, Marcos (Argentina)

Rillo, Oscar (Argentina)

Schneeberger, Emilce (Argentina)

Secco, Anastasia (Argentina)

Shoenfeld, Yehuda (Israel)

Soriano Guppy, Enrique (Argentina)

Suárez Almazor, María E. (EE.UU)

Unizony, Sebastián (EE.UU)

Venarotti, Horacio (Argentina)

### Revisores

#### últimos números:

María Laura Acosta Felquer

Alberto Allievi

Rodolfo Nicolás Alvarado

Cecilia Asnal

Nora Aste

Diego Baenas

Rocío Barrios

Cecilia Battaglia

Ana María Beron

Andrea Braillard-Poccard

Eleonora Bresan

Alejandro Brigante

Sergio Carbia

Horacio Matías Castro

Javier Cavallasca

Santiago Catalán Pellet

Tomás Cazenave

María de los Ángeles Correa

Vanessa Cosentino

Graciela Espada

Lucila García

Carla Gobbi

Graciela Gómez

Gimena Gómez

Ramiro Gómez

Julio Got

Oscar Gut

Pía Izaguirre

Hugo Laborde

María José López Meiller

Sebastián Magri

Verónica Malah

María del Rosario Maliandi

Nicolás Marín

José Martínez

Victoria Martiré

Silvia Meiorín

Sebastián Moyano

Sebastián Muñoz

Silvia Papisidero

Carla Pappalardo

Francisco Paulin

Nicolás Pérez

Rodolfo Pérez Alamino

Natalia Perrotta

Luisa Plantalech

Sabrina Porta

Alejandra Pringe

Ariana Ringer

Carla Saucedo

Valeria Scaglioni

Moisés Schapira

Marina Scolnik

Belén Virasoro

Marcela Young

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº 3 • Suplemento Nº 2 Recomendaciones para la inmunización con vacuna recombinante para herpes zóster en pacientes con ERICA • Octubre-diciembre de 2023

ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)



Sociedad Argentina  
de Reumatología

## Registros Legales e Indexación

### Propietaria:

Sociedad Argentina de Reumatología.

### Domicilio legal de la Revista:

Av. Callao 384, piso 2, depto. 6 (C1022AAQ), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Dirección Nacional del Derecho de Autor, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la República Argentina: Registro de Publicaciones Periódicas en Legajo Nº: RL-2023-67258517.

La Revista Argentina de Reumatología es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Reumatología, que se edita ininterrumpidamente desde 1989. Se encuentra indizada en el Núcleo Básico de Revistas Científicas (NBR); en el Scientific Electronic Library Online (SciELO); en la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo y Directorio de Latindex Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en DOAJ (Directory of Open Access Journals); en la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC); en Google Académico; en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona; en DIALNET (Universidad de La Rioja, España); y en la base de datos Scopus (Elsevier). La Revista Argentina de Reumatología y todas sus ediciones están registradas en Crossref y poseen DOIs asignados.

Está en proceso de indexación en Medline.

Cuenta con un Comité Científico Nacional e Internacional.



### Periodicidad:

Se editan cuatro números al año, más una publicación especial dedicada al Congreso anual de la Sociedad Argentina de Reumatología y suplementos adicionales.

Periodicidad: trimestral. ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea).

Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0) Para ver una copia de esta licencia, visite: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

### Edita:

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.

Socio Gerente: Facundo Lugones.

Jefa de Redacción: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseño gráfico: Marisa Kantor.

Curapaligüe 202, 9º piso, of. B (1406), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481. E-mail: [administracion@lugones.com.ar](mailto:administracion@lugones.com.ar)

[www.lugoneseditorial.com.ar](http://www.lugoneseditorial.com.ar)



Año 34 • Volumen 34 • Nº 3 • Suplemento Nº 2 Recomendaciones para la inmunización con vacuna recombinante para herpes zóster en pacientes con ERICA • Octubre-diciembre de 2023 • ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.:

Curapaligüe 202 9º B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Reumatología

**Presidente:**

Dr. Guillermo Berbotto

**Vicepresidente:**

Dr. Gustavo Casado

**Presidente Anterior:**

Dra. María Celina De La Vega

**Secretario:**

Dr. Gustavo Rodríguez Gil

**Prosecretaria:**

Dra. Verónica Saurit

**Tesorero:**

Dr. Javier Rosa

**Protesorero:**

Dra. Cecilia Asnal

**Vocales Titulares:**

Dr. Maximiliano

Machado Escobar

Dra. Vanesa Cosentino

Dra. Anastasia Secco

Dr. Edson Vellozo

**Vocales suplentes:**

Dr. Emilio Buschiazzo

Dra. Fabiana Montoya

**Comisión Revisora de Cuentas  
Titulares:**

Dr. Juan Quintero

Dra. María Soledad

Gálvez Elquin

**Suplentes:**

Dr. David Navarta

**Representantes de Filiales:**

*Asociación de Reumatología  
de la Ciudad de Buenos Aires:*

Dra. Fabiana Montoya

*Sociedad de Reumatología de  
Catamarca, Santiago del Estero  
y La Rioja:*

Dra. María Soledad

Gálvez Elquin

*Sociedad de Reumatología  
de Cuyo:*

Dr. David Navarta

*Sociedad de Reumatología  
de Tucumán:*

Dr. Maximiliano

Machado Escobar

*Sociedad de Reumatología  
del Sur:*

Dr. Juan Quintero

*Asociación de Reumatología  
de Santa Fe:*

Dr. Juan Carlos Raggio

*Asociación de Reumatología  
de Córdoba:*

Dra. Paula Alba

*Asociación de Reumatología  
del Noreste:*

Dr. Edson Vellozo

*Sociedad Salto Jujena  
de Reumatología:*

Dr. Emilio Buschiazzo

*Asociación de Reumatología de la  
Provincia de Buenos Aires:*

Dr. José Luis Velazco Zamora

**Otros representantes:**

*Director de Unidad  
de Investigación:*

Dr. Guillermo Pons-Estel

*Directora de la Unidad de  
Educación:*

Dra. Carla Gobbi

*Director del Comité Editorial:*

Dr. Darío Scublinsky

## Sociedad Argentina de Reumatología

Av. Callao 384, piso 2, dpto. 6 (C1022AAQ), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel.: 4371-1759/1643; e-mail: [sociedad@reumatologia.org.ar](mailto:sociedad@reumatologia.org.ar); sitio web: [www.reumatologia.org.ar](http://www.reumatologia.org.ar)

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología



## Recomendaciones para la inmunización con vacuna recombinante para herpes zóster en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes

*Recommendations for immunization with recombinant herpes zoster vaccine in patients with autoimmune chronic inflammatory rheumatic diseases*

### Grupo de confección de preguntas PICO

Pablo Bonvehí, Gustavo Citera, Vanesa Cosentino, María Celina De la Vega, María Silvia Larroudé, Francisco Nacinovich, Emilce Schneeberger, Hebe Vázquez

### Grupo de metodología GRADE

Coordinadora: Natalia Zamora

Laura Sorrentino, María Laura Felquer, Facundo Vergara

### Votación de expertos

Reumatólogos: Gustavo Citera, Vanesa Cosentino, María Celina de la Vega, Emilce Schneeberger  
Infectólogos (en representación de la Comisión de Vacunas SADI): Pablo Bonvehí, Francisco Nacinovich, Hebe Vázquez

### Redacción

Vanesa Cosentino, Natalia Zamora

### Revisores

Emilce Schneeberger, Francisco Nacinovich

## RESUMEN

**Palabras clave:** vacuna recombinante herpes zóster; enfermedad reumática inflamatoria crónica autoinmune.

En enero-febrero de 2022 se publicó el último consenso de recomendaciones de vacunas en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes (ERICA), realizado en conjunto con expertos de la Sociedad Argentina de Reumatología y la Sociedad Argentina de Infectología (SAR/SADI). A modo de *addendum* del mismo, desarrollamos las recomendaciones para la inmunización con la vacuna recombinante para herpes zóster (VRHZ) en la población de pacientes con ERICA.

En el último año, en Argentina, se aprobó la vacuna para el virus varicela zóster, vacuna inactivada de subunidades, recombinante, que contiene la glicoproteína E del virus de la varicela zóster junto con el sistema adyuvante AS01. La misma demostró una alta eficacia y seguridad en la población inmunocompetente, así como en poblaciones de pacientes con inmunocompromiso. Por este motivo, en conjunto con un grupo de infectólogos expertos, desarrollamos las recomendaciones para el uso de esta vacuna en la población de pacientes con ERICA.

Este documento se divide en dos partes. En la primera, figuran las recomendaciones de vacunación en distintos escenarios de presentación habitual en la práctica diaria. Se realizó una revisión bibliográfica y un consenso de expertos para los puntos que contaban con menor evidencia. La segunda parte consiste

Revista Argentina de Reumatología  
2023; Vol. 34; N°3; Sup N° 2 (1-10)

en seis recomendaciones desarrolladas a través de la metodología GRADE. Se analizó la evidencia en la población de pacientes con ERICA, con o sin tratamiento inmunosupresor, observándose una respuesta de la vacuna VRHZ aceptable, tanto humoral como celular, y demostrando ser segura en esta población de pacientes. Por otro lado, se comprobó una alta eficacia/efectividad en prevenir episodios de herpes zóster y neuralgia posherpética, así como una mayor eficacia/efectividad que la vacuna a virus vivo atenuado.

En conclusión, en base a la evidencia disponible, este panel de expertos recomienda la vacuna VRHZ en pacientes con ERICA, independientemente de que hayan recibido previamente la vacuna a virus vivo atenuado contra el herpes zóster, ya que es segura, efectiva y, por el momento, tampoco se asoció a reactivación/brote de la enfermedad de base.

## ABSTRACT

**Key words:** recombinant herpes zoster vaccine; autoimmune chronic inflammatory rheumatic disease.

*In January-February 2022, the latest consensus on vaccine recommendations in adults with autoimmune chronic inflammatory rheumatic diseases (ACIRD) was published, carried out jointly with experts from the Argentine Society of Rheumatology and the Argentine Society of Infectious Diseases (SAR/SADI). As an addendum to the same, we make recommendations for immunization with the recombinant herpes zoster vaccine (RHZV) in the population of patients with ERICA.*

*In the last year in Argentina, the vaccine for the varicella zoster virus was approved, an inactivated subunit vaccine, a recombinant that contains the glycoprotein E of the varicella zoster virus together with the ASOI adjuvant system. It demonstrated high efficacy and safety in the immunocompetent population, as well as in immunocompromised patient populations. For this reason, together with a group of expert infectologists, we developed recommendations for the use of this vaccine in the population of patients with ACIRD.*

*This document is divided into two parts. The first contains vaccination recommendations in different scenarios of common presentation in daily practice. A bibliographic review and a consensus of experts was carried out for the points that had less evidence. The second part consists of six recommendations developed through the GRADE methodology. The evidence was analyzed in the population of patients with ACIRD, with or without immunosuppressive treatment, observing an acceptable response to the RHZV vaccine, both humoral and cellular, and proving to be safe in this patient population. On the other hand, high efficacy/effectiveness was proven in preventing episodes of herpes zoster and postherpetic neuralgia, as well as greater efficacy/effectiveness than the attenuated virus vaccine.*

*In conclusion, based on the available evidence, this panel of experts recommends the RHZV vaccine in patients with ACIRD, regardless of whether they have previously received the live attenuated virus vaccine, since it is safe, effective and, for the moment, was also not associated with reactivation/outbreak of the underlying disease.*

## PRIMERA PARTE

### Recomendaciones por consenso de expertos

*Nota: estas recomendaciones son un addendum de las Guías publicadas en 2021<sup>1</sup> con el mismo grupo de trabajo debido a la actual disponibilidad en Argentina de la vacuna recombinante para el herpes zóster (VRHZ).*

A continuación, se expondrán las recomendaciones según diferentes escenarios de presentación habitual en la práctica diaria de pacientes con diagnóstico de enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes (ERICA). Es

importante destacar que las mismas resultaron de un consenso de expertos y no se desarrollaron mediante la metodología GRADE por la escasa evidencia disponible al momento de su elaboración. Se acordaron a partir de la revisión bibliográfica y la discusión de expertos, tanto de reumatólogos como de infectólogos.

### RECOMENDACIÓN 1

**En pacientes con ERICA que recibirán tratamiento inmunosupresor, ¿cuál es el mejor momento de vacunación con la VRHZ?**

*Siempre que sea posible, este panel de expertos recomienda administrar la vacuna:*

- *Antes del inicio del tratamiento con inmunosupresores o inmunomoduladores (administrando la segunda dosis de vacuna al menos 10 días antes de iniciar el tratamiento)<sup>2</sup>.*
- *Si no pudieran aplicarse las dos dosis en estas circunstancias, se recomienda aplicar al menos la primera dosis 10 días previos al inicio de dicho tratamiento.*
- *Si no hay disponibilidad de tiempo o el paciente ya se encuentra bajo tratamiento, se aconseja administrar las dosis de vacuna en los períodos de menor intensidad de la inmunosupresión y enfermedad estable para obtener mayor efectividad<sup>2,3</sup>.*

Consideramos importante mencionar que existe evidencia reciente sobre la respuesta a la vacuna VRHZ en una subpoblación de pacientes con artritis reumatoidea (AR), incluidos en el estudio SELECT Compare fase 3, que eran tratados con upadacitinib 15 mg por día + metotrexato. De 95 pacientes que recibieron más de una dosis de VRHZ, el 88% logró una respuesta humoral satisfactoria en la semana 16, e incluso el 66% alcanzó una respuesta inmune celular adecuada. La edad y el uso de corticoides no afectaron la respuesta a la vacuna VRHZ<sup>4</sup>.

## RECOMENDACIÓN 2

**Los pacientes con diagnóstico de ERICA que ya padecieron herpes zóster, ¿deberían recibir la VRHZ? ¿Cuánto tiempo posterior al episodio?**

*En personas con antecedentes de haber padecido herpes zóster, debido a que la recurrencia de la enfermedad a corto plazo (<1 año) no es frecuente (y el propio episodio de herpes zóster funciona como una dosis booster de vacuna), sugerimos que la vacunación se realice a partir de los 6 a 12 meses después de un episodio agudo de herpes zóster, considerando siempre la presencia y el grado de inmunocompromiso.*

La recomendación en este escenario es variada y heterogénea. Por ejemplo, expertos del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP, Estados Unidos) consideran que no hay necesidad de esperar a fin de no perder la oportunidad de la vacunación. Sugieren vacunar una vez que la etapa aguda del herpes zóster haya terminado y los síntomas hayan desaparecido<sup>5</sup>.

## RECOMENDACIÓN 3

**En pacientes con ERICA que ya han recibido inmunización con la vacuna a virus vivo atenuado, ¿cuánto tiempo después de la misma se puede administrar la VRHZ?**

*En personas que hayan recibido la vacuna viva atenuada contra el herpes zóster, este panel de expertos recomienda aplicar la vacuna VRHZ respetando un intervalo mínimo de al menos 2 meses y preferentemente 2 años. Sin embargo, sugerimos que los huéspedes inmunocomprometidos que, por circunstancias excepcionales se hayan vacunado con la vacuna viva atenuada, reciban la VRHZ tempranamente respetando el intervalo mínimo de 2 meses.*

## RECOMENDACIÓN 4

**Los pacientes con ERICA, ¿deberían realizarse screening (ya sea serológico o por interrogatorio) para la varicela previo a la indicación de la VRHZ?**

*Dado que la VRHZ es una vacuna inactivada, este panel de expertos no recomienda el screening de varicela previo a su administración.*

*No obstante, debe tenerse en cuenta que hasta el momento no hay evidencia de que la vacuna VRHZ proteja específicamente para la varicela. En los casos seronegativos confirmados, se deberán seguir las guías de vacunación al respecto, teniendo en cuenta que la vacuna antivariola es a virus vivo atenuado y esto tiene contraindicación relativa en la población con inmunocompromiso<sup>5</sup>.*

*Se sugiere evaluar cada caso en particular y consultar con el especialista en Infectología.*



Por otro lado, hasta el momento tampoco hay estudios sobre los costos que permitan estimar si dosar anticuerpos IgG contra la varicela y eventualmente administrar la vacuna para la varicela, es más costo/efectivo que aplicar directamente la VRHZ. Aunque, como se mencionó previamente, se debe tener presente que la VRHZ no está indicada para la prevención de la varicela<sup>5</sup>.

## RECOMENDACIÓN 5

### Los antivirales utilizados en el tratamiento antiviral activo al virus herpes zóster, ¿interfieren con la respuesta a la VRHZ?

Ante la situación de tratamiento antiviral activo frente al virus herpes zóster (aciclovir, valaciclovir, famciclovir) a diferencia de la vacuna a virus vivo atenuado, los antivirales no interfieren con la respuesta a la vacuna VRHZ.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso de recomendaciones de vacunas en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes. Rev Arg Reumatol 2022;33(Sup1):1-24.
2. Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, et al. Use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults aged  $\geq 19$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022 Jan 21;71(3):80-4.
3. Bonvehí P, Nacinovich F, Rozenek M, Vazquez H. Recomendaciones 2023 de vacunación contra el herpes zóster. Disponible en: [www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1613-recomendaciones-2023-de-vacunacion-contr-el-herpes-zoster](http://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1613-recomendaciones-2023-de-vacunacion-contr-el-herpes-zoster).
4. Winthrop K, Klaff J, Liu Y, García-García C, Mysler E, Wells AF, et al. Evaluation of response to adjuvanted recombinant zoster vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving upadacitinib. Results from a randomized trial sub-study OP0225 2023; EULAR.
5. Dooling KL, Guo A, Manisha P, Lee GM, Moore K, Belongia EA, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67(3):103-8.

## SEGUNDA PARTE





### Recomendaciones mediante metodología GRADE

La clasificación de la calidad de la evidencia de las preguntas PICO de este consenso se analizó por la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Debajo del resumen de cada pregunta, se encuentra la calidad sumaria obtenida para cada pregunta de interés. Esta medida se determina como la calidad mínima encontrada para alguno de los desenlaces considerados críticos para esa pregunta.

GRADE, además, propone la evaluación de calidad para cada desenlace a evaluar. Esta información se encuentra disponible en las tablas que se citan en cada pregunta.

Tabla de referencia para los expertos.	
Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto
Muy baja/nula	Cualquier estimación del efecto es incierta

Tabla de referencia para las recomendaciones.	
	Recomendación débil a favor
	Recomendación fuerte a favor
	Recomendación débil en contra
	Recomendación fuerte en contra

### PREGUNTA PICO 1

¿Es inmunogénica la VRHZ en términos de seroconversión/seroprotección en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes (ERICA) versus controles sin enfermedad?

### PREGUNTA PICO 2

¿Es inmunogénica la VRHZ en términos de seroconversión/seroprotección en pacientes con ERICA que están bajo tratamiento con agentes biológicos/inmunosupresores (IS) versus pacientes sin tratamiento con agentes biológicos/IS?

### RECOMENDACIÓN 1

La VRHZ en pacientes con diagnóstico de ERICA, estén o no bajo tratamiento con agentes biológicos/IS, sería inmunogénica, induciendo respuestas aceptables tanto humorales como celulares.

Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Fuerza de la recomendación: débil a favor

En las búsquedas bibliográficas realizadas para la presente revisión sistemática, ningún estudio diseñado en pacientes con ERICA respondió preguntas de inmunogenicidad. Sin embargo, existen estudios desarrollados en poblaciones con otras enfermedades con inmunocompromiso. Se destaca una revisión sistemática de la literatura que agrupa dichos estudios<sup>1</sup>, los cuales incluyen en su mayoría pacientes con

tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia, oncohematológicos o trasplante autólogo de células madre, con aloinjertos renales y con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>2-7</sup>. Dichos estudios concluyeron que la vacunación con VRHZ indujo respuestas aceptables, tanto humorales como celulares, en todos los estudios. Los pacientes con trasplantes autólogos de células madre y aquellos con neoplasias hematológicas parecieron tener tasas de respuesta ligeramente más bajas que aquellos con tumores sólidos, con aloinjertos renales o con VIH. La depleción de las células B luego del tratamiento con rituximab podría explicar la menor respuesta inmunitaria en pacientes con trasplante autólogo de células madre<sup>1</sup>.

Si bien los estudios primarios no incluyeron pacientes con ERICA y fueron catalogados individualmente como de alta calidad, se bajan dos puntos de calidad por tratarse de evidencia indirecta.

### PREGUNTA PICO 3

¿Cuál es la eficacia/efectividad de la VRHZ para prevenir episodios de herpes zóster y neuralgia posherpética en pacientes con ERICA versus controles sin enfermedad?

### RECOMENDACIÓN 2

En pacientes con diagnóstico de ERICA, este panel de expertos recomienda la VRHZ para prevenir episodios de herpes zóster y neuralgia posherpética.

Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○ / moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Se incluyeron dos estudios. El primero es un análisis combinado de los ensayos randomizados fase III ZOE 50<sup>8</sup> y ZOE 70<sup>9</sup> que evaluaron la eficacia y seguridad de la VRHZ en pacientes mayores de 50 y 70 años, respectivamente. Se presentó un análisis *post hoc* para evaluar la eficacia de VRHZ en la prevención del herpes zóster y los eventos adversos serios (EAS) en pacientes con ERICA. En el grupo VRHZ se incluyeron 983 pacientes con ERICA y 960 en

el grupo placebo. Las patologías más frecuentes fueron: psoriasis (n=215), espondiloartritis (EspA; n=109) y AR (n=96). La eficacia de la vacuna contra el herpes zóster en participantes ZOE-50/70 agrupados con al menos una enfermedad inmunomediada fue del 90,5% (IC 95%: 73,5-97,5%), reportando que la incidencia de un nuevo episodio de herpes zóster fue del 0,4% en los vacunados versus el 4% en los no vacunados<sup>10</sup> (Suplemento: Tabla 1).

Por otro lado, un estudio retrospectivo evaluó a 662 pacientes que recibieron VRHZ en un Servicio de Reumatología, de los cuales 359 tenían ERICA (AR n=88, vasculitis n=50, polimialgia reumática [PMR] n=29) y 263 enfermedades reumáticas no autoinmunes [metabólicas n=135, osteoartritis n=83, fibromialgia n=15]). El 15% de estos pacientes tenía historia de herpes zóster, y el 43% de todos los pacientes y el 34% de aquellos con ERICA habían recibido vacunación a virus vivo. Después de un tiempo medio de 36 semanas de seguimiento, la incidencia general de herpes zóster fue del 0,6%: cuatro pacientes informaron brotes de herpes zóster a los 2, 4 y 10 meses después de la segunda dosis de VRHZ, respectivamente. De estos, dos tenían antecedentes de brotes en diferentes áreas del cuerpo que fueron consideradas retrospectivamente como zóster recurrente. Tres de ellos eran pacientes con patología no reumática autoinmune.

---

#### PREGUNTA PICO 4

---

**¿Cuál es la seguridad de la VRHZ en pacientes con ERICA versus controles sin enfermedad?**

---

---

#### PREGUNTA PICO 5

---

**¿Cuál es la seguridad de la VRHZ en pacientes con ERICA que estén bajo tratamiento con agentes biológicos/IS versus pacientes sin tratamiento con agentes biológicos/IS?**

---

### RECOMENDACIÓN 3

*Se considera que la VRHZ es segura para usar en pacientes con ERICA, estén o no bajo tratamiento con agentes biológicos/IS.*

**Calidad de la evidencia:** baja ⊕⊕○○

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

Se decidió agrupar estas preguntas ya que, si bien la evidencia descripta no es comparativa, en algunos estudios incluidos se reporta que, al momento de la vacunación, los pacientes se encontraban en tratamiento con agentes biológicos/IS.

Se analizaron datos de cuatro estudios. El primero es un análisis *post hoc* combinado de los ensayos randomizados fase III ZOE 50 y ZOE 70 realizado para evaluar la eficacia de VRHZ en la prevención del herpes zóster y la aparición de EAS en pacientes con ERICA preexistente. Se observó que, desde la primera dosis hasta los 365 días posteriores a la última, al menos un EAS fue reportado por 144 (14,6%) en el grupo VRHZ y por 112 (11,7 %) en el grupo placebo. Con respecto a las infecciones serias, se encontraron 34 en el grupo VRHZ versus 32 en el grupo placebo: 32 eventos cardiovasculares mayores en el grupo VRHZ versus 21 en el grupo placebo, y 17 neoplasias en el grupo VRHZ versus 18 en el grupo placebo, respectivamente. Los eventos adversos (EA) fatales a los 365 días se observaron en 12 pacientes en grupo VRHZ y 9 en placebo, mientras que los EAS en el total de seguimiento fueron 52 y 63, respectivamente<sup>10</sup>.

Por otro lado, se describe un estudio de cohorte retrospectiva en un Centro de Reumatología con 403 pacientes con AR y otras enfermedades reumatológicas que recibieron al menos una dosis de la vacuna VRHZ, con un seguimiento promedio de 13,2 meses. De estos pacientes, el 78,4% estaba tratado con IS: 35,5% metotrexato, 26,3% prednisona (dosis mediana de 5 mg/día rango intercuartílico [RIC] 4-8 mg/día), 12,9% tofacitinib, 26,1% inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNFi), 12,2% otras drogas modificadoras de la enfermedad (DME) biológicos (-b) y 12,2% otros IS. El 37,2% recibía más de un tratamiento IS. Los IS no se suspendieron antes ni después de la vacunación. Se detectaron efectos secundarios en 51 pacientes (12,7%): 43 (10,7%) pacientes después de la primera dosis y 12 (5,4%) después de la segunda. Cuatro pacien-

tes experimentaron EA secundarios después de ambas dosis. Los EA más comunes fueron: dolor en el lugar de la inyección, rash, fiebre, dolor abdominal, náuseas y síntomas similares a los de la gripe. Todos se consideraron leves como se describieron en estudios previos<sup>11</sup>.

Otro estudio observacional retrospectivo, realizado en un Centro de Reumatología, incluyó 47 pacientes con dos dosis de vacunación, 76% eran pacientes con AR. Con respecto al tratamiento, el 59% recibía DME convencionales (-c), la mayoría metotrexato (37%), y 49% DME-b o DME sintético dirigido (-sd) (32% TNFi, 6,4% anti IL-6, 6,4% tofacitinib, 4,2% abatacept y 2,1% rituximab) y 25% estaba tratado con tratamiento combinado entre DME-c y DME-b o DME-sd. Del total de pacientes, el 6,4% reportó EA (fiebre, mialgias, fatiga, malestar gástrico), ninguno requirió hospitalización o resultó en falla orgánica o muerte<sup>12</sup>.

Por último, se incluyó un estudio retrospectivo de 662 pacientes que recibieron VRHZ en un Servicio de Reumatología. De los 622 pacientes incluidos (359 con enfermedad inmune), 54 (8,7%) informaron EA vinculados temporalmente a las inyecciones de VRHZ. Las reacciones locales (enrojecimiento, hinchazón, dolor muscular y/o dolor en el lugar de la inyección) fueron las más frecuentes (19,3%), seguidas de fatiga general (2%), mialgias (2%) y fiebre (1%). Se produjo anafilaxia en un paciente (0,2%). La mayoría de los EA se consideró leve (72%) o moderado (24%), y dos fueron graves (0,3%) presentando hipersensibilidad grave a VRHZ y mialgia severa<sup>13</sup>.

Si bien por la naturaleza de los estudios no fue posible agruparlos cuantitativamente, todos los estudios detectaron que la mayor parte de los EA relacionados a la vacuna fueron de leves a moderados y de frecuencia similar a los reportados en los ensayos clínicos ZOE-50/70.

---

#### PREGUNTA PICO 6

---

**La VRHZ, ¿es más eficaz/efectiva (seroconversión/seroprotección) en comparación con la vacuna a virus vivo atenuado ?**

---

#### RECOMENDACIÓN 4

*Se considera que la VRHZ es más eficaz/efectiva que la vacuna a virus vivo atenuado*

**Calidad de la evidencia:** moderada ⊕⊕⊕○

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

Se describe la evidencia en la población general pues no se encontraron datos específicamente en la población con ERICA.

Se incluyó cualitativamente un estudio que comparó las respuestas inmunitarias humorales de las dos vacunas contra el herpes zóster: la vacuna a virus vivo atenuado y la VRHZ. El estudio tuvo como objetivo comparar la calidad funcional de la respuesta humoral, así como la avidéz y la neutralización en ambos grupos. Concluyeron que la VRHZ aumenta tanto la avidéz de la glicoproteína E (gE), como los anticuerpos neutralizantes del herpes zóster en mayor medida que la a virus vivo atenuado. Además, el aumento de anticuerpos neutralizantes se correlacionó fuertemente con el incremento de la avidéz de gE. Otra diferencia entre ambas vacunas fue que la VRHZ indujo respuestas de memoria a largo plazo, mientras que la vacuna a virus vivo atenuado indujo principalmente respuestas efectoras transitorias<sup>14</sup>.

---

#### PREGUNTA PICO 7

---

**La VRHZ, ¿es más eficaz/efectiva (seroconversión/seroprotección) en comparación con la vacuna a virus vivo atenuado?**

---

#### RECOMENDACIÓN 5

*Se recomienda la vacunación con la VRHZ en pacientes con diagnóstico de ERICA, independientemente de que hayan recibido la vacuna a virus vivo atenuado previamente*

**Calidad de la evidencia:** moderada ⊕⊕⊕○

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

Se incluye la evidencia de un ensayo clínico realizado en pacientes de la población general y no de pacientes con ERICA. El mismo comparó la eficacia y seguridad de la VRHZ en pacientes que

previamente (al menos 5 años antes) habían sido vacunados con la vacuna a virus vivo atenuado versus pacientes que no habían recibido ninguna vacuna para herpes zóster previamente.

Se incluyeron 430 participantes (215 pacientes en cada rama). Todos recibieron dos dosis de VRHZ recombinante separadas por 60 días. El objetivo principal fue demostrar la no inferioridad de la respuesta inmunitaria humoral un mes después de la segunda dosis. Concluyeron que la respuesta humoral fue comparable en ambos grupos, independientemente de la vacunación previa con la vacuna a virus vivo atenuado. Además, el esquema de dos vacunas fue seguro en ambos grupos<sup>15</sup> (Suplemento: Tabla 2).

### PREGUNTA PICO 8

**Los pacientes con ERICA que reciben la VRHZ, ¿tienen mayor riesgo de reactivaciones de su enfermedad de base en comparación con aquellos que no reciben esta vacuna?**

### RECOMENDACIÓN 6

*Este panel de expertos desaconseja fuertemente pensar en NO vacunar con la VRHZ a pacientes con ERICA para evitar una reactivación o brote de la enfermedad. De todas formas, cada caso debe analizarse en forma individual con un experto y vacunar preferentemente con enfermedad estable.*

**Calidad de la evidencia:** baja ⊕⊕○○

**Fuerza de la recomendación:** fuerte en contra

En esta pregunta se resumen los resultados de cuatro estudios de cohorte y un análisis agrupado de los estudios ZOE-50/70.

El primero de ellos se trata de una cohorte retrospectiva en un Centro de Reumatología con 403 pacientes que recibieron al menos una dosis de la vacuna VRHZ, con un tiempo medio de seguimiento de 13,2 meses. Los brotes de la enfermedad reumatológica totales reportados fueron de 6,7%, de los cuales el 5,7% fue posterior a la primera dosis, y el 2,3% a la segunda dosis. Solo se reportó un paciente con brote luego de ambas dosis. Todos los brotes se consideraron leves, autolimitados, con buena respuesta a corticoides y

no requirieron cambio de inmunosupresor<sup>11</sup>.

En un estudio de cohorte, con análisis de serie de casos autocontrolados, se incluyeron pacientes mayores de 50 años con ERICA (AR, EspA, APs, psoriasis, lupus eritematoso sistémico [LES] y enfermedad inflamatoria intestinal [EII]), que recibieron una y dos dosis de VRHZ. En el grupo de 50 a 64 años que incluía 7.202 pacientes (la mayoría con diagnóstico de AR, psoriasis y APs) se observó un 9% de brote de la enfermedad luego de la vacunación con una y dos dosis. En el grupo de mayores de 65 años, se incluyeron 72.468 pacientes, la mayoría con diagnóstico de AR y EII. En estos casos se observó un 11% de brote de la enfermedad con una dosis y 12% con dos dosis. Este porcentaje fue mayor en mujeres, pero no se encontraron diferencias entre las distintas enfermedades<sup>16</sup>.

Por otro lado, un estudio observacional retrospectivo, realizado en un Centro de Reumatología, incluyó 47 pacientes con dos dosis de vacunación VRHZ, de los cuales 76% eran pacientes con AR y se hallaron cuatro episodios de brote<sup>12</sup>.

Por último, se describe un estudio retrospectivo con pacientes vacunados con VRHZ que comparó pacientes de un Centro de Reumatología con ERICA y sin ellas. Se observó que el 16% (n=59/359) de los pacientes con ERICA experimentó un brote de su enfermedad documentada por el reumatólogo tratante. La incidencia de brotes por enfermedad fue: AR 24%, PMR 17%, LES 17%, AR 16%, EspA 12%, APs 10% y vasculitis 10%. Las artropatías por cristales se reactivaron en 21% para las de cristales de pirofosfato de calcio y 18% para las de ácido úrico. De los 59 pacientes, 34 tuvieron brotes luego de la primera dosis y 17 luego de la segunda (después de un tiempo medio de 31 y 45 días de la dosis respectiva). Ocho pacientes se reactivaron después de ambas dosis. Los pacientes con AR tuvieron la mayor tasa de brotes; estos ocurrieron en relación temporal con el cambio de tratamiento en 18 casos (31%), y los pacientes eran más a menudo tratados con glucocorticoides (GC) (n=27,45%, dosis mediana 20 mg/día); 15 (25%) requirieron cambio de IS. El análisis de regresión logística múltiple mostró que solo el uso de GC en el momento de la vacuna permaneció significativamente asociado con brotes (OR-2.31 [IC 95% 1,3-4,1]; p=0,004), luego de ajustar por inhibidores de la janus kinasa (JAKi) y AR<sup>13</sup> (Suplemento: Tabla 3).

Un estudio agrupado de los ensayos clínicos ZOE-50/70 reveló que 26 pacientes (0,18%) que recibieron VRHZ informaron un brote de gota dentro de los 30 días posteriores a la administración de la vacuna, en comparación con 8 pacientes (0,05%) que recibieron placebo (riesgo 3,7 veces mayor de brote de gota con VRHZ)<sup>8,9,17</sup> (Suplemento: Tabla 4).

A raíz del trabajo descripto anteriormente, se realizó un estudio prospectivo de casos cruzados que incluyó 513 pacientes con gota que, si bien no analizó a quienes habían recibido la vacuna VRHZ, evaluó la probabilidad de reactivación de la enfermedad luego de la aplicación

de alguna vacuna. Por lo tanto, el estudio se realizó durante un año de seguimiento a pacientes con gota que recibirían una vacuna. Los participantes completaron un cuestionario durante el episodio agudo (posvacuna) y otro en el período de control (sin vacuna). Se observó que recibir una vacuna se asoció con dos veces más de probabilidad de desarrollar un brote de gota dentro de los 2 días posteriores (OR 1.99; IC 95%: 1.01-3.89). Este resultado fue ajustado por posibles confundidores, como el consumo de alcohol, purinas y diuréticos. Se sugiere que los brotes de gota también podrían ser aplicables a otras vacunas y no solo a la VRHZ<sup>18</sup>.

**Tabla: Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Reumatología y la Sociedad Argentina de Infectología para la vacunación con la VRHZ.**

Recomendación	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
1. La VRHZ en pacientes con diagnóstico de ERICA, estén o no bajo tratamiento con agentes biológicos/IS, sería inmunogénica, induciendo respuestas aceptables tanto humorales como celulares	BAJA ⊕⊕○○	100% débil a favor
2. En pacientes con diagnóstico de ERICA, este panel de expertos recomienda la VRHZ para prevenir episodios de herpes zóster y neuralgia posherpética	BAJA ⊕⊕○○ MODERADA ⊕⊕⊕○	100% fuerte a favor
3. Este panel de expertos considera que la VRHZ es segura para usar en pacientes con ERICA, estén o no bajo tratamiento con agentes biológico/IS	BAJA ⊕⊕○○	100% fuerte a favor
4. Este panel de expertos considera que la VRHZ es más eficaz/efectiva que la vacuna a virus vivo atenuado	MODERADA ⊕⊕⊕○	100% fuerte a favor
5. Este panel de expertos recomienda la vacunación con VRHZ en pacientes con diagnóstico de ERICA, independientemente de que hayan recibido la vacuna a virus vivo atenuado previamente	MODERADA ⊕⊕⊕○	86% fuerte a favor
6. Este panel de expertos desaconseja fuertemente pensar en NO vacunar con la VRHZ a pacientes con ERICA para evitar una reactivación o brote de la enfermedad. De todas formas, cada caso debe analizarse en forma individual con un experto y vacunar preferentemente con enfermedad estable	BAJA ⊕⊕○○	100% fuerte en contra

## BIBLIOGRAFÍA

1. Racine É, Gilca V, Amini R, Tunis M, Ismail S, Sauvageau C. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49-year-old patients. *Vaccine* 2020;38(40):6205-14.
2. Stadtmauer EA, Sullivan KM, Marty FM, Dadwal SS, Papanicolaou GA, Shea TC, et al. A phase 1/2 study of an adjuvanted herpes zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients. *Blood* 2014;124(19):2921-9.
3. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 2015;211(8):1279-87.
4. Vink P, Delgado-Mingorance I, Maximiano-Alonso C, Rubio-Viqueira B, Jung KH, Rodríguez-Moreno JF, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. *Cancer* 2019;125(8):1301-12.
5. Vink P, Ramon-Torrell JM, Sánchez-Fructuoso A, Kim SJ, Kim SI, Zaltzman J, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: a phase 3, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2020;70(2):181-90.
6. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322(2):123-33.
7. Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, Woszczyk D, Kwak JY, Bowcock S, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19(9):988-1000.
8. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372(22):2087-96.
9. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016;375(11):1019-32.
10. Dagnev A, Rausch D, Herve C, Zahaf T, Schuind A. Efficacy, and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune mediated diseases: a pooled post-hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(3):1226-33.
11. Stevens E, Weinblatt ME, Massarotti E, Griffin F, Emani S, Desai S. Safety of the zoster vaccine recombinant adjuvanted in rheumatoid arthritis and other systemic rheumatic disease patients: a single center's experience with 400 patients. *ACR Open Rheumatol* 2020;2(6):357-61.
12. Raza S, Acharya S, Howard G, Pattanaik D. Safety of recombinant zoster vaccine in rheumatology patients. *South Med J* 2022;115(2):125-8.
13. Lenfant T, Jin Y, Kirchner E, Hajj-Ali RA, Calabrese LH, Calabrese C. Safety of recombinant zoster vaccine: a retrospective study of 622 rheumatology patients. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(11):5149-57.
14. Schmid DS, Miao C, Leung J, Johnson M, Weinberg A, Levin MJ. Comparative antibody responses to the live-attenuated and recombinant herpes zoster vaccines. *J Virol* 2021;95(12): e00240-21.
15. Gruppig K, Campora L, Douha M, Heineman TC, Klein NP, Lal H, et al. Immunogenicity and safety of the HZ/su adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults previously vaccinated with a live attenuated herpes zoster vaccine. *J Infect Dis* 2017;216(11):1343-51.
16. Leung J, Anderson TC, Dooling K, Xie F, Curtis JR. Recombinant zoster vaccine uptake and risk of flares among older adults with immune-mediated inflammatory diseases in the US. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(11):1833-41.
17. Ehrlich-Agger A. FDA biologics license application clinical review memorandum: Shingrix, 2017.
18. Yokose C, McCormick N, Chen C, Neogi T, Chaisson C, Terkeltaub R, et al. Risk of gout flares after vaccination: a prospective case cross-over study. *Ann Rheum Dis* 2019;78(11):1601-4.

## Suplemento tablas GRADE.

### Vacuna recombinante herpes zóster (VRHZ) en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes

#### Supplement GRADE tables.

#### Recombinant herpes zoster vaccine (RHZV) in patients with autoimmune chronic inflammatory rheumatic diseases

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 N° 3 (11-14)

**TABLA 1**  
**PREGUNTA PICO 3**

### ¿Cuál es la eficacia/efectividad de VRHZ para prevenir episodios de herpes zóster y neuralgia posherpética en pacientes con ERICA versus controles sin enfermedad?

**Población:** Pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

**Intervención:** VRHZ.

**Comparador:** Placebo.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

N° de estudios	Evaluación de certeza						N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	VRHZ	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Incidencia herpes zóster (global). Seguimiento medio: 4.4a</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	4/936 (0.4%)	38/923 (4.1%)	RR 0.10 (0.04 a 0.29)	-37 por 1,000 (de -40 a -29)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>Incidencia herpes zóster (50-59 años). Seguimiento medio: 4.4a</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	1/222 (0.5%)	11/201 (5.5%)	RR 0.08 (0.01 a 0.63)	-50 por 1,000 (de -54 a -20)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Incidencia herpes zóster (60-69 años). Seguimiento medio: 4.4a</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	0/159 (0.0%)	8/151 (5.3%)	RR 0.06 (0.00 a 0.96)	-50 por 1,000 (de -53 a -2)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Incidencia herpes zóster (70-79 años). Seguimiento medio: 4.4a</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	2/427 (0.5%)	13/450 (2.9%)	RR 0.16 (0.04 a 0.71)	-24 por 1,000 (de -28 a -8)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Incidencia herpes zóster (&gt;80 años). Seguimiento medio: 4.4a</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	1/128 (0.8%)	6/121 (5.0%)	RR 0.16 (0.02 a 1.29)	-42 por 1,000 (de -49 a 14)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO



Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	VRHZ	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>SAEs (seguimiento: 365 días de última dosis).</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	144/983 (14.6%)	112/960 (11.7%)	RR 1.26 (1.00 a 1.58)	30 por 1,000 (de 0 a 68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>Infecciones. Seguimiento: 365 días de última dosis.</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	34/983 (3.5%)	32/960 (3.3%)	RR 1.04 (0.65 a 1.67)	1 por 1,000 (de -12 a 22)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>SAEs con desenlace fatal. Seguimiento: 365 días de última dosis.</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	12/983 (1.2%)	9/960 (0.9%)	RR 1.30 (0.55 a 3.08)	3 por 1,000 (de -4 a 20)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>SAEs con desenlace fatal. Seguimiento: 4.4 a días de última dosis.</b>												
1	Subanálisis EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	50/983 (5.1%)	63/960 (6.6%)	RR 0.78 (0.54 a 1.11)	-14 por 1,000 (de -30 a 7)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; EC: ensayo clínico.

### Explicaciones

- Subanálisis de ensayo clínico original para el cual fue calculado el tamaño muestral.
- Único estudio incluido en esta comparación no desciende calidad.
- Eventos escasos. Amplio IC.

**TABLA 2**  
**PREGUNTA PICO 7**

**Los pacientes con ERICA que han recibido alguna dosis de la vacuna a virus vivo, ¿deben/pueden vacunarse con la vacuna VRHZ?**

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	VVVA previa	No vacuna previa	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Anti-gE antibody GMCs (log). Respuesta humoral. Seguimiento: 1 mes posdosis 2.</b>												
1	EC	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	204	204	-	MD -2290.8 (-8156.13 a 3574.53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>SAEs Seguimiento: 30 días posúltima vacuna.</b>												
1	EC	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	4/215 (1.9%)	5/215 (2.3%)	RR 0.80 (0.22 a 2.94)	-5 por 1,000 (de -18 a 45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; EC: ensayo clínico; VVVA: vacuna a virus vivo atenuado.

### Explicaciones

- Evidencia obtenida de pacientes en la población general, no en pacientes con ERICA.
- Único estudio incluido en esta comparación no desciende la calidad.

**TABLA 3**  
**PREGUNTA PICO 8**

**Los pacientes con ERICA que reciben la vacuna VRHZ, ¿tienen mayor riesgo de reactivaciones de su enfermedad de base en comparación con aquellos que no reciben esta vacuna?**

**Población:** Pacientes con ERICA.

**Intervención:** VRHZ.

**Desenlaces:** Brote versus no brote.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Brote	No brote	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Uso de glucocorticoides. Seguimiento: 36 semanas.</b>												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>s</sup>	31/59 (52.5%)	93/300 (31.0%)	<b>RR 1.69</b> (1.26 a 2.28)	<b>214 por 1,000</b> (de 81 a 397)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Uso de inhibidores de Jak.</b>												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>s</sup>	6/59 (10.2%)	12/300 (4.0%)	<b>RR 2.54</b> (0.99 a 6.50)	<b>62 por 1,000</b> (de 0 menos a 220)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Uso de metotrexato. Seguimiento: 36 semanas.</b>												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	15/59 (25.4%)	66/300 (22.0%)	<b>RR 1.16</b> (0.71 a 1.88)	<b>35 por 1,000</b> (de -64 a 194)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Uso de anti-TNFs. Seguimiento: 36 semanas.</b>												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	10/59 (16.9%)	42/300 (14.0%)	<b>RR 1.21</b> (0.64 a 2.27)	<b>29 por 1,000</b> (de -50 a 178)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Explicaciones**

a. Único estudio incluido en esta comparación no desciende calidad.

**TABLA 4**  
**PREGUNTA PICO 8**

**Los pacientes con ERICA que reciben la vacuna VRHZ, ¿tienen mayor riesgo de reactivaciones de su enfermedad de base en comparación con aquellos que no reciben esta vacuna?**

**Población:** Pacientes con ERICA.

**Intervención:** VRHZ.

**Comparador:** Placebo.

**Desenlaces:** Brote.

N° de estudios	Evaluación de certeza						N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Flare gota	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Recurrencia de gota – Seguimiento: 30 días post vacuna</b>												
1	Estudio agrupado de dos EC	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	26/14645 (0.2%)	7/14660 (0.0%)	<b>RR 3.72</b> (1.61 a 8,56)	No estimable	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; EC: ensayos clínicos.

**Explicaciones**

- a. Estudio agrupado de dos EC originales para el cual fue calculado el tamaño muestral.
- b. Único estudio incluido en esta comparación no desciende calidad en este dominio.
- c. Baja cantidad de eventos. Amplio IC.

