

Vacunación en el paciente expuesto al Virus de la Inmunodeficiencia Humana

(Vaccination in patients exposed to the Human Immunodeficiency Virus)

Gustavo Lazo-Páez

Vacunación

ISSN 1409-0090/2009/20/2/92-96
Acta Pediátrica Costarricense, ©2009
Asociación Costarricense de Pediatría

☑ Resumen

Las recomendaciones para la vacunación del paciente pediátrico expuesto a VIH no son muy diferentes a la población general.

En términos generales se debe evitar la exposición de este grupo de pacientes a la vacuna BCG en aquellos países con baja incidencia de tuberculosis, además se debe evitar la exposición a vacuna de polio por vía oral, siendo contraindicada la aplicación al niño y a su grupo familiar, dado el riesgo de polio paralítico en pacientes con infección por VIH.

La vacuna contra sarampión, rubéola y paperas, así como la vacuna de varicela está indicada en todo niño expuesto a VIH que tenga conteos superiores de células CD4 + al 15%.

La mayoría de las vacunas inactivadas son efectivas en los pacientes infectados por VIH, sin embargo, para la mayoría de los antígenos inactivados se reportan títulos más bajos de anticuerpos, comparados a los que se obtienen en población no infectada por VIH, por lo cual se sugiere considerar dosis adicionales en aquellos pacientes que muestren reconstitución inmunológica con el uso de terapia antiretroviral altamente efectiva.

No hay suficiente evidencia para recomendar la aplicación rutinaria de vacuna contra el rotavirus y contra el virus de papiloma humano.

La vacuna contra la fiebre amarilla es segura pero ineficaz en pacientes infectados por VIH.

Descriptores: Vacunas, población pediátrica, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, vacunación, VIH, Sida. inmunosupresión.

☑ Abstract

The current recommendations for vaccination of pediatric HIV- exposed patients are not very different from the general population.

In general terms, we must avoid the exposure of this group to the BCG vaccine, in countries where tuberculosis incidence is low. We also should avoid the exposure to oral polio vaccine; which is contraindicated not only in the HIV- exposed patient but also in his family members, given the risk of paralytic polio in these children.

Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: BCG, Bacilo de Calmette-Guérin; VIH, Virus de la Inmunodeficiencia Humana; OMS, Organización Mundial de la Salud; ACIP, Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización.

Correspondencia: Dr. Gustavo Lazo Páez, correo electrónico: gustavo.lazo@gmail.com

The measles, mumps and rubella vaccine, as well as the varicella vaccine are indicated for every child exposed to HIV that has CD4 + cells level over 15%.

Most of the inactivated vaccines are effective in HIV-infected patients, but for most of these vaccines, lower antibody levels have been reported, compared to those obtained in people not infected by HIV; so we suggest you to consider additional doses in patients with immune reconstitution while using highly effective antiretroviral therapy.

There is insufficient evidence to recommend the routine administration of rotavirus and human papillomavirus vaccines.

The yellow fever vaccine is safe but ineffective in children infected with HIV.

Key words: Vaccines, children, Human Immunodeficiency Virus, vaccination, AIDS, immunosuppression.

Para el año 2007, el número estimado de personas que vivían con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) alcanzó los 33.2 millones. De esta alarmante cifra, 2.5 millones de pacientes corresponden a personas menores de 15 años de edad¹.

La pandemia del VIH sigue constituyendo uno de los desafíos más importantes en enfermedades infecciosas para la salud pública. La prevalencia mundial de la infección por VIH se mantiene en niveles relativamente estables, aunque el número de personas que viven con el VIH está aumentando debido a la acumulación continua de nuevas infecciones, con períodos más prolongados de supervivencia, medidos en una población general que se encuentra en constante crecimiento. Todo esto implica, que la cantidad de niños expuestos a VIH durante el embarazo también se incrementa conforme al crecimiento de la población mundial, y a la mejoría en la sobrevivencia de las mujeres infectadas por este virus.

Es un hecho que nuestra obligación como médicos no se limita a promover estilos de vida saludables con miras al control de la diseminación del VIH, sino a mejorar la calidad de vida de los niños expuestos al mismo, hayan sido infectados o no por sus madres. La vacunación es la medida de salud pública más eficiente de todos los tiempos, y gracias al acceso que nuestros pacientes tienen al tratamiento antiretroviral altamente efectivo, vuelve a tomar un papel protagónico en la prevención de

morbi-mortalidad asociada a enfermedades infecciosas en este grupo de pacientes.

Los defectos en la respuesta inmune primaria, la deficiente presentación antigénica, la deficiente inducción de clones de memoria y su eventual delección, son sólo algunos de los eventos que preocupan en los niños expuestos a VIH que reciben inmunizaciones.

Los avances en el control de la enfermedad causada por VIH, nos han llevado a plantearnos interrogantes sobre la seguridad de la vacunación en este grupo de pacientes, la eficacia relativa de la inmunización activa, los efectos adversos ante determinados antígenos, y el efecto potencial en la progresión de la infección por VIH.

Vacunación y progresión del VIH

La activación de los linfocitos T CD4+ mediante la vacunación podría potencialmente aumentar la tasa de replicación del VIH, resultando en un temor infundado a la aceleración, al menos teóricamente, en la progresión de la enfermedad. A este respecto es claro que ningún autor, al día de hoy, ha observado una elevación prolongada en la carga viral para VIH, una disminución significativa del conteo de CD4 o progresión de la enfermedad causada por VIH luego de la inmunización activa².

Se han descrito elevaciones sutiles en la carga viral posteriores a la aplicación de toxoide tetánico en la mujer embarazada, sin que se haya demostrado implicaciones en la transmisión madre-hijo, siempre que la aplicación de la vacuna ocurra al menos cuatro semanas antes del parto³.

Cronología de la vacunación

Debido a una disminución en la respuesta a vacunas conforme los pacientes infectados por VIH avanzan en edad, la inmunización de estos niños debe ser implementada lo más temprano posible posterior al nacimiento⁴.

No está indicado postergar un esquema de vacunación en espera del proceso diagnóstico de infección por VIH, siempre que se respeten las precauciones para vacunas específicas en los pacientes que han estado expuestos al virus.

Seguridad de la vacunación en el paciente expuesto a VIH

Se han reportado muy pocos efectos adversos asociados a la vacunación de niños infectados por VIH o nacidos de madres infectadas por VIH, de tal forma que las recomendaciones generales para la

vacunación de este grupo de pacientes difieren apenas sutilmente de las guías aplicables a la población general³.

Los niños con conocida o sospechada infección por VIH asintomática deben recibir todas las vacunas recomendadas por el esquema nacional de vacunación vigente con algunas precauciones particulares, aplicables a casos específicos detallados a continuación.

BCG

No hay información científica adecuada para emitir conclusiones sobre la efectividad de la vacuna BCG para proteger niños infectados por VIH contra la tuberculosis⁵.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que ningún individuo con infección por VIH sintomática debe recibir BCG; dado el riesgo reportado de infección diseminada por BCG en estos pacientes; y que la administración a niños expuestos al VIH debe basarse en el riesgo de infección tuberculosa según la epidemiología local, de tal forma que en aquellos lugares donde el riesgo de infección por tuberculosis es elevado, la vacuna BCG debe ser administrada al nacimiento a los niños con infección por VIH posible, de acuerdo con el esquema de vacunación estándar. En los países que mantienen BCG como parte del programa nacional de inmunización, y que tienen un riesgo de tuberculosis bajo, esta vacuna podría no administrarse en los niños con posible infección por VIH³.

Vacuna de hepatitis B

La respuesta serológica a la vacuna de hepatitis B es menor para los niños infectados por VIH respecto a niños sanos de edades similares.

La tasa de pacientes que desarrollan títulos protectores de anticuerpos varía entre 25-50% en la población de niños infectados por VIH⁶.

Se ha demostrado que la tasa de respuesta serológica es mayor en los niños que se vacunan tempranamente en el curso de la infección por VIH, aunque en estos casos que presentan una respuesta adecuada y protectora, el título de anticuerpos tiende a decaer más rápidamente que en los pacientes sanos. Cabe resaltar que la pérdida de los títulos protectores de anticuerpos luego de una seroconversión adecuada no implica la pérdida de la protección contra la infección por hepatitis B⁷.

Al día de hoy no existe una recomendación aceptada para mejorar la tasa de seroconversión en estos pacientes para la vacuna de hepatitis B,

aunque existen reportes en pacientes adultos infectados por VIH que muestran títulos protectores de anticuerpos luego de tres dosis adicionales al esquema usual⁸.

Difteria, Tos ferina y tétanos

Los niños infectados por VIH desarrollan títulos menores de anticuerpos respecto a los niños no infectados, y se ha demostrado que estos títulos declinan más rápidamente en este grupo de pacientes, especialmente en aquellos niños que presentan conteos más bajos de células T CD4 +⁹.

Estudios en pacientes infectados por VIH, y tratados con terapia antiretroviral altamente efectiva que reciben dosis adicionales de esta vacuna muestran una gratificante elevación de los títulos de anticuerpos para tos ferina y tétanos, aunque sugieren que a pesar de la reconstitución inmunológica de estos pacientes, una dosis adicional al esquema usual podría ser insuficiente para el caso del componente pertussis¹⁰.

Al día de hoy no hay evidencia científica que sustente la presencia de fallo vacunal en los niños con infección por VIH respecto a controles sanos.

Vacuna de polio oral

La respuesta serológica a la vacunación oral contra la polio supera el 90% en la mayoría de las series, aunque esta eficacia no se ha logrado confirmar en países donde se haya eliminado la circulación del virus salvaje^{3,9}.

Aunque en muchos países gran cantidad de niños expuestos al VIH ha recibido al menos una dosis de vacuna de polio oral sin mayores efectos adversos, se han reportado casos de parálisis post vacunal en algunos casos aislados, motivo por el cual la vacunación con cepas atenuadas de virus de polio por vía oral está formalmente contraindicada, y se utilizará siempre la vacuna inactivada tanto en el niño expuesto a VIH como en sus familiares para evitar la diseminación del virus en su entorno¹¹.

Vacunas a base de polisacáridos o de conjugados polisacárido-proteína

La vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b, al igual que otras vacunas inactivadas, es segura y efectiva en pacientes expuestos a VIH. No se ha reportado fallo vacunal en pacientes infectados por VIH, aunque sí se ha observado niveles de anticuerpos más bajos que en la población no infectada, así como una caída más acelerada en los niveles de anticuerpos, especialmente en aquellos niños con

manifestaciones de SIDA o con conteos de CD4 muy bajos. Con una dosis adicional después de los dos años de edad se logra un rápido incremento en los niveles de anticuerpos en los pacientes en proceso de reconstitución inmunológica⁹.

La vacuna conjugada contra el *Streptococcus pneumoniae* es segura en los pacientes expuestos a VIH. Los pacientes infectados por VIH tienen un riesgo aumentado de padecer infección invasora por neumococo respecto a la población sana, y la vacuna conjugada heptavalente ha demostrado proveer de protección tanto a niños como a adultos infectados por VIH en cuanto al riesgo de infección invasora por neumococo, aunque se ha observado títulos más bajos de anticuerpos protectores en pacientes con conteos bajos de CD4, sin que exista a la fecha una recomendación sobre dosis adicionales^{12,13}.

En estudios en adultos, la vacuna de polisacáridos de 23 valencias contra el neumococo no mostró efectividad en la prevención de un primer episodio de enfermedad invasora por este germen en población adulta infectada por VIH. No hay estudios a este respecto en poblaciones pediátricas con VIH¹⁴. Tampoco hay información clínica disponible respecto a efectividad de vacuna de polisacáridos contra meningococo en este tipo de pacientes.

Vacuna de sarampión-rubéola-paperas

La mortalidad por sarampión en niños infectados por VIH ronda el 40-70% y estudios prospectivos han revelado que el riesgo de efectos adversos semanas después de la inmunización con esta vacuna no fue diferente en los niños infectados por VIH respecto a los no infectados y su aplicación está actualmente recomendada en todo paciente expuesto a VIH con un conteo de CD4 mayor al 15%^{15,16}.

Vacuna de varicela

Los niños infectados por VIH tienen más riesgo de desarrollar varicela grave o complicada con tasas de mortalidad superiores a la observada en pacientes no infectados.

La profilaxis primaria con vacuna viva atenuada contra varicela ha mostrado ser segura e inmunogénica en pacientes infectados por VIH, incluyendo aquellos con inmunosupresión moderada¹⁷.

La recomendación actual de ACIP es aplicar la vacuna de virus vivos atenuados de varicela a todo niño infectado con VIH que tenga un conteo de CD4 mayor al 15%, así como a adolescentes y adultos

con conteos de CD4 superiores a 200 células por milímetro cúbico¹⁸.

Vacuna de rotavirus

Aunque se ha demostrado que la enfermedad por rotavirus puede ser más grave en los pacientes infectados por VIH, al día de hoy no se cuenta con evidencia suficiente para sustentar la seguridad y eficacia de estas vacunas vivas atenuadas en la población expuesta a VIH, por lo que no se recomienda su aplicación en forma rutinaria a este grupo de pacientes¹⁹.

Vacuna contra la Influenza

La efectividad de la vacuna inactivada contra influenza en pacientes infectados por VIH es limitada, aunque es suficiente para sustentar una moderada eficiencia en la prevención de infección por influenza en este grupo de pacientes. Por esto se recomienda su aplicación en los pacientes expuestos a VIH a partir de los 6 meses de edad con el mismo esquema sugerido por la academia americana de pediatría²⁰.

Vacuna contra hepatitis A

La vacuna contra la hepatitis A es segura y efectiva en los pacientes expuestos a VIH. En aquellos niños infectados por VIH, la vacuna es mucho más efectiva cuando el conteo de CD4 es mayor o igual al 20% y se tiene una carga viral indetectable, aunque el esquema usual de dos dosis parece ser insuficiente en los pacientes infectados por VIH. Para estos casos se recomienda una tercera dosis para ser aplicada entre 24 y 26 meses posteriores a la primera dosis, siendo esta segura y efectiva en el mantenimiento de títulos protectores de anticuerpos²¹.

Vacuna contra la fiebre amarilla

En los niños infectados por VIH la vacuna contra la fiebre amarilla es segura, pero su efectividad en este grupo de pacientes es menor al 20% y no hay evidencia de que la vacuna sea eficaz en la prevención de la fiebre amarilla en estos niños²².

Vacuna contra el virus de papiloma humano

Esta es una vacuna segura en pacientes inmunocomprometidas, incluso en pacientes infectadas por VIH (mujeres), pero la efectividad observada en este grupo de pacientes es limitada y hacen falta estudios que sustenten la recomendación para su uso rutinario en infectadas por VIH²³.

☑ Conclusiones

Las recomendaciones para inmunizar niños infectados por VIH, así como lactantes nacidos de mujeres infectadas por VIH difieren muy poco de las recomendaciones generales.

En términos generales, en nuestro medio se recomienda evitar la vacunación con BCG, con vacuna de polio oral y con la vacuna contra la fiebre amarilla.

No hay estudios suficientes para garantizar la seguridad de la vacuna contra el rotavirus en los pacientes expuestos a VIH.

Las dosis adicionales de vacunas inactivadas deben ser consideradas en los pacientes infectados por VIH, aunque, en términos de número de dosis e intervalos, la única recomendación científicamente validada es la concerniente a dosis extra de vacuna de hepatitis A.

☑ Referencias

1. ONUSIDA. Situación de la epidemia de SIDA: Informe especial sobre la prevención del VIH 2007; pp: 1-60.
2. Staprans SI, Mamilton BL, Follansbee SE, Elbeik T, Barbosa P, et al. Activation of virus replication after vaccination of HIV-1-infected individuals. *J Exp Med* 1995; 182: 1727-37.
3. Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 61-70.
4. Martin F. Vacunaciones en el niño inmunodeprimido. Recomendaciones del comité asesor de vacunas de la AEP 2005; pp: 1-9.
5. Bhat GJ, Diwan VK, Chintu C, Kabika M, Mason J. HIV, BCG and TB in children: A case control study in Lusaka, Zambia. *J Trop Pediatr* 1993; 39: 219-22.
6. Zuccoti GV, Riva E, Flumine P, Locatelli V, Focchi A, et al. Hepatitis B vaccination in infants of mothers infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1994; 125: 70-2.
7. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999; pp: 158-82.
8. Rey D, Krantz V, Partisani M, Achmitt MP, Meyer P et al. Increasing the number of hepatitis B vaccine injections augments anti-HBs response rate in HIV-1 infected patients. Effects on HIV-1 viral load. *Vaccine* 2000; 18: 1161-5.
9. Agosti JM. Pediatric vaccines in HIV-infected children. *Curr Opin HIV AIDS* 2007; 2: 385-90.
10. Abzug MJ, Song LY, Fenton T, Nachman SA, Levin MJ, et al. Pertussis booster vaccination in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2007; 120: 1190-1202.
11. Ion-Nedelcu N, Dobrescu A, Strebel PM, Sutter RW. Vaccine associated paralytic poliomyelitis and HIV infection. *Lancet* 1994; 343: 51-2.
12. Flannery B, Heffernan RT, Harrison LH, Ray SM, Reingold AL, et al. Changes in invasive pneumococcal disease among HIV-infected adults living in the era of childhood pneumococcal immunization. *Ann Intern Med* 2006; 144: 1-9.
13. Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musake P, et al. The evidence of using conjugate vaccines to protect HIV-infected children against pneumococcal disease. *Lancet* 2008; 8: 67-80.
14. Kamchaisatian W, Wanwatsuntikul W, Sleasman JW, Tangsinmankong N. Validation of current joint American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and American College of Allergy, Asthma and Immunology guidelines for antibody response to the 23-valent pneumococcal vaccine using a population of HIV-infected children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1336-41.
15. Moss WJ, Cutts F, Griffin DE. Implications of the human immunodeficiency virus epidemic for control and eradication of measles. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 106-12.
16. Centers for disease control and prevention. Measles, mumps, and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998; 47: 1-67.
17. Knorr A, Hutchinson E, Finn A. Varicella vaccination for HIV-infected children. *Arch Dis Child* 2008; 93: 812.
18. Centers for disease control and prevention. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56: 1-40.
19. Centers for disease control and prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55: 1-13.
20. Atashily J, Kalilani L, Adimora AA. Efficacy and clinical effectiveness of influenza vaccines in HIV-infected individuals: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 1-6.
21. Weinberg A, Philimon G, Nachman SA, Defechereux P, Yogev R, et al. Antibody responses to hepatitis A virus vaccine in HIV-infected children with evidence of immunologic reconstitution while receiving highly active antiretroviral therapy. *JID* 2006; 193: 302-11.
22. Sibailly TS, Wiktor SZ, Tsai TF, Cropp BC, Ekpini ER, et al. Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis* 1997; 16: 1177-9.
23. De Vuyst H, Franceschi S. Human papillomavirus vaccines in HIV-positive men and women. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 470-5.