

Vacunaciones en el enfermo infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana

J. A. Girón González*, F. Guerrero Sánchez* y M. A. Rodríguez Iglesias**

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

La progresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se asocia a una disminución del número y función de los linfocitos T CD4+ y a la alteración en la capacidad para formar anticuerpos específicos tras el contacto con nuevos agentes infecciosos¹. De ahí que sea importante administrar las vacunaciones a los enfermos infectados por el VIH en el momento evolutivo más precoz posible. Alternativamente para aquellos enfermos en los que se detecta la infección por VIH en estadios avanzados puede ser preferible diferir las vacunaciones hasta que se ha conseguido un efecto, cuando menos parcial, de reconstitución inmune mediante tratamiento antirretrovírico con el objetivo de conseguir un incremento en la capacidad protectora de la vacuna administrada¹.

En el presente comentario analizaremos fundamentalmente la evidencia de la que se dispone referida a la vacunación en adultos infectados por el VIH. Los niños con infección por el VIH deben seguir los protocolos vacunales de la población general, con escasas variaciones^{2,3}.

Generalidades de la vacunación en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Determinadas consideraciones generales son comunes a la mayoría de las vacunas (fundamentalmente con gérmenes inactivados o fracciones de los mismos) que pudieran estar indicadas en los adultos infectados por el VIH: a) en sujetos infectados por el VIH cuya cifra de linfocitos T CD4+ sea inferior a 200/mm³, las vacunas determinan un menor porcentaje de respuestas y títulos de anticuerpos inferiores a los obtenidos en la población no infectada por el VIH. b) La administración de algunas de estas vacunas (antigripal, antineumocócica, antitetánica, antihepatitis B) puede determinar activación de los linfocitos T CD4+, induciendo así un incremento de la replicación del VIH⁴. Sin embargo, se ha comprobado que este efecto de las vacunas antedichas no modifica la supervivencia de estos individuos frente a un grupo control no vacunado³. c) De ahí que se asuma que sólo los individuos con una replicación ví-

rica controlada mediante tratamiento antirretrovírico altamente activo (se requiere al menos un periodo de tratamiento de cuatro semanas) deban ser vacunados con las mismas. En estos sujetos se consiguen respuestas a la vacunación superiores que en aquellos no tratados con antirretrovíricos⁵. d) Dado que el título de anticuerpos protectores disminuye más rápidamente que en individuos inmunocompetentes, se ha sugerido la administración más frecuente de dosis de recuerdo, aunque no existen guías específicas al respecto.

Vacuna antineumocócica

Las infecciones neumocócicas son más frecuentes y su invasividad es mayor en sujetos infectados por el VIH⁶. La vacuna antineumocócica frente a 23 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* se considera indicada en todos estos sujetos debido a la elevada incidencia de neumonía y bacteriemia neumocócicas detectadas en los mismos⁷. La respuesta a la vacunación es prácticamente similar a la del individuo inmunocompetente cuando la cifra de linfocitos T CD4+ es superior a 500/mm³. Sin embargo, la respuesta es pobre para individuos con menos de 200 células T CD4+/mm³⁸. A pesar de ello, la práctica ausencia de efectos secundarios graves de esta vacuna ha hecho que sea recomendada a todos los sujetos infectados por el VIH⁷. Es excepcional conseguir títulos protectores tras revacunación en aquellos que no han respondido inicialmente a la vacuna, salvo que hayan presentado con posterioridad respuesta al tratamiento antirretrovírico. No poseemos datos acerca de la nueva vacuna antineumocócica, conjugada, en esta población.

Vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b

Aunque exista una frecuencia incrementada de infecciones por *Haemophilus influenzae* en adultos con infección por el VIH, la mayoría (65%-70%) están causadas por *Haemophilus* no b⁹. En consecuencia, la eficacia de la vacunación sería limitada y no está rutinariamente recomendada^{1,3,10}.

Vacunación antitetánica

La vacunación antitetánica determina una respuesta inmune en sujetos infectados por el VIH similar a la observada en sujetos no infectados¹. Las recomendaciones de vacunación no difieren de aquellas que se aplican a individuos inmunocompetentes^{3,11}.

Correspondencia: J. A. Girón González.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Puerta del Mar.
Avda. Ana de Viya, 9.
11003 Cádiz.

Aceptado para su publicación el 7 de mayo de 2000.

Vacuna antigripal

La vacunación está recomendada para prevención de la gripe y de sus complicaciones potenciales (fundamentalmente neumonía bacteriana). A pesar de que la mortalidad de la gripe en sujetos infectados por el VIH es comparable a la de sujetos sin infección por el VIH, la vacunación antigripal está recomendada en individuos infectados por el VIH¹². La eficacia protectora es de un 86% en sujetos con infección asintomática por el VIH, pero sólo en un 13%-50% en sujetos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)^{1,12}.

Vacunas frente a la hepatitis

Los enfermos con coinfección por el VIH y el virus de la hepatitis B desarrollan con mayor frecuencia hepatitis crónica vírica¹³. En consecuencia, los enfermos sin exposición previa al virus de la hepatitis B se beneficiarían de la aplicación de la vacuna frente a este virus. Se recomienda que la vacuna antihepatitis B sea administrada a todos los individuos susceptibles (ausencia de anticuerpos anti-core), y de modo especial a recién nacidos de madres que presentan antígeno de superficie de hepatitis B en suero (HBsAg+)¹⁴. Puesto que la respuesta a la dosis habitual de vacunación es insatisfactoria, existen autores que recomiendan doblar la dosis de vacuna^{14,15}. A pesar de ello aproximadamente el 35% de los sujetos no responden a la vacunación y sólo un 25%-70% consiguen títulos de anticuerpos protectores (superiores a 10 mU/ml). Un estudio reciente en un número limitado de sujetos ha demostrado que aumentando las dosis de vacuna (de tres a seis) aumenta el porcentaje de sujetos que elaboran títulos protectores frente al virus B en más de un 50% de los casos¹⁶.

La vacuna frente a la hepatitis A puede ser administrada con seguridad a los enfermos infectados por el VIH en riesgo frente a aquélla (anticuerpos antiviral de la hepatitis A ausentes en suero). Está fuertemente recomendada para individuos con hepatitis C cró-

nica debido al riesgo de hepatitis fulminante en caso de coinfección. El *screening* previo a la vacunación mediante determinación de anticuerpos antihepatitis A está recomendado cuando la seroprevalencia de la hepatitis A en la comunidad es superior al 30%¹⁷. Un 76%-88% de los vacunados consigue títulos protectores (más de 20 mUI/ml) que se mantienen al menos un año, mientras que sólo un 40% de aquéllos con enfermedad avanzada consiguen resultados similares¹⁸.

Otras vacunaciones

Se han desarrollado recomendaciones respecto a la vacunación en caso de viajes internacionales¹⁹. La vacuna antitifoidea inactivada (parenteral) o la vacuna de polisacáridos Vi puede ser usada en lugar de la vacuna oral con bacterias vivas (Ty21a). La vacuna frente al cólera es segura en individuos con infección por VIH, pero es de poca eficacia y actualmente no está recomendada. La vacuna frente a la fiebre amarilla está contraindicada.

La vacuna frente al meningococo C (polisacáridos) pudiera estar indicada en casos de epidemia en una comunidad. Aunque no se dispone en la actualidad de datos sobre la eficacia de la misma en individuos infectados por el VIH o sobre la activación de la replicación vírica, es asumible que sus efectos fueran en gran parte superponibles a los de la vacuna antineumocócica.

En conclusión (tabla 1), podríamos afirmar que los adultos con infección por el VIH debieran recibir vacunación antigripal anual y vacunación antineumocócica y antitetánica. En los casos indicados en el apartado referido a vacunas antihepatitis, debe asimismo realizarse la vacunación frente a la hepatitis A y B. Debido a la mayor eficacia protectora en términos de título de anticuerpos conseguidos y a la posible activación de la replicación del VIH, se recomienda que las vacunas sean administradas preferentemente

TABLA 1
Vacunaciones en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

| Patógeno | Indicación | Régimen de administración |
|---------------------------------|--|---|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Todos los enfermos | Vacuna neumocócica, 0,5 ml por vía intramuscular Debe intentar reinmunizarse a individuos que no respondieron a la vacunación, administrada cuando sus cifras de linfocitos T CD4+ eran inferiores a 200/mm ³ , si estos valores se elevan tras TAAE Revacunación cada cinco años |
| Virus de la hepatitis B | Todos los enfermos susceptibles (anti-HBc negativos) | Vacuna de la hepatitis B, 20-40 µg por vía intramuscular, tres dosis Para mantener niveles protectores, en caso de que éstos inicialmente se hubieran conseguido, se recomiendan dosis de recuerdo con mayor frecuencia que en población inmunocompetente (valoración a los dos años de la vacunación y dosis de recuerdo si los títulos de anticuerpos son menores de 10 mU/ml) |
| Virus de la hepatitis A | Todos los enfermos susceptibles (anti-HAV negativos) con hepatitis crónica C | Vacuna de la hepatitis A, 1,0 ml por vía intramuscular, dos dosis |
| Virus de la gripe | Todos los enfermos | Vacuna antigripal, 0,5 ml por vía intramuscular/año, meses de octubre o noviembre |
| Tétanos | Todos los enfermos | Vacuna antitetánica: primovacuna, tres dosis. Dosis de recuerdo (0,5 ml por vía intramuscular) cada diez años |

Anti-Hbc: anticuerpos anti-core del virus de la hepatitis B; anti-HAV: anticuerpos antiviral de la hepatitis A; TAAE: terapia antirretrovírica de alta eficacia.

a individuos sometidos durante al menos cuatro semanas a tratamiento antirretrovírico altamente eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rousseau MC, Moreau J, Delmont J. Vaccination and HIV: a review of the literature. *Vaccine* 2000; 18:825-831.
2. McFarland E. Immunizations for the immunocompromised child. *Pediatr Ann* 1999; 28:487-496.
3. US Public Health Service and Infectious Diseases Society of America. 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1999; 48 (RR-10):1-82.
4. Staprans SI, Hamilton BL, Follansbee SE, et al. Activation of viral replication after vaccination of HIV-1 infected individuals. *J Exp Med* 1995; 182:1.727-1.737.
5. Kroon FP, Rimmelzwaan GF, Roos MT, et al. Restored humoral immune response to influenza vaccination in HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1998; 12:F217-F223.
6. Clavo A, Girón JA, López D, et al. Multivariate analysis of risk factors for infections due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1.052-1.059.
7. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 1999; 74:177-183.
8. Rodríguez Barradas MC, Musher DM, Lahart C, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* after vaccination of human immunodeficiency virus-infected subjects with 23-valent pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1992; 165:553-556.
9. Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al. *Haemophilus influenzae* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 2000; 30:461-465.
10. Dockrell DH, Poland GA, Steckelberg JM, Wollan PC, Strickland SR, Pomeroy C. Immunogenicity of three *Haemophilus influenzae* type b protein conjugate vaccines in HIV seropositive adults and analysis of predictors of vaccine response. *Vaccine* 1999; 17:2.779-2.785.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1995; 44 (RR-3):5.
12. Salvato PD, Thompson CE. Clinical, virologic and immunologic features of influenza vaccination in HIV infection. *The AIDS Reader (Medscape)* 1999; 9:624-629.
13. Bodsworth N, Donovan B, Nightingale BN. The effect of concurrent human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B: a study of 150 homosexual men. *J Infect Dis* 1989; 160:577-582.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Update: recommendations to prevent hepatitis B virus transmission. *MMWR* 1999; 48:33-34.
15. European Consensus Group on Hepatitis B immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355:561-565.
16. Rey D, Krantz V, Partisani M, et al. Increasing the number of hepatitis B vaccine injections augments anti-HBs response rate in HIV-infected patients. Effects on HIV-1 viral load. *Vaccine* 2000; 18:1.161-1.165.
17. Neilsen GA, Bodsworth NJ, Watts N. Response to hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-infected and uninfected homosexual men. *J Infect Dis* 1997; 176:1.064-1.067.
18. Santagostino E, Gringeri A, Rocino A, Zanetti A, De Biasi R, Mannucci PM. Patterns of immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in anti-HIV positive and negative hemophilic patients. *Thromb Haemost* 1994; 72:508-510.
19. World Health Organization. En: International travel and health vaccination requirements and health advice. Ginebra: World Health Organization, 1997.