




## VACUNAS EN INFECTADO POR VIH

HELÍ SALGADO VÉLEZ  
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA



### En general

- ◆ Las recomendaciones se basan en la balanza de riesgos y beneficios. En general son similares a las de la población general, los pacientes infectados con el VIH tienen una diferente respuesta, riesgos y susceptibilidad a las infecciones que se pueden prevenir por vacunas. Es decir la infección VIH cambia los riesgos y beneficios de las vacunas.



### CLASIFICACION DE LAS VACUNAS

- ◆ Vacunas vivas o replicativas
  - ◆ OPV TRIVIRAL
  - ◆ VARICELA ROTAVIRUS
  - ◆ COLERA ORAL TIFOIDEA ORAL
  - ◆ BCG



## VACUNAS VIVAS

- ◆ EXIGEN UNA INMUNIDAD FUNCIONANTE EN EL RECEPTOR DE LA VACUNA
- ◆ PUEDEN SER TRASMISIBLES A OTROS (OPV, Varicela)



## VACUNAS NO VIVAS

- ◆ **Toxoides:** T, D, aP.
- ◆ **Bacterias:** P, tifoidea IM.
- ◆ **Capsulares:** Neumo, Hib, Meningo, Vi.
- ◆ **Virus:** Rabia, IPV, Flu, Hep A.
- ◆ **Fracción viral:** Flu, Hep B.




## INMUNIZACION PASIVA


- ◆ Anticuerpos de un individuo inmune aplicados a otro que es susceptible
- ◆ Sueros animales
- ◆ Suero Plasma o sangre
- ◆ Ig sérica total IM o IV
- ◆ Ig “específica” IM o IV



## Clasificar el paciente

- ◆ En la infección por VIH el estadio clínico y el tratamiento determinan el grado de compromiso inmune
- ◆ Hacer las poblaciones ayuda a clasificarlo
- ◆ Es el médico quien decide qué compromiso hay y cuales vacunas se deben o no aplicar

- 
- ◆ Las vacunas no vivas no representan un peligro para el inmunocomprometido y en general se deben aplicar igual que a los no infectados. Para cada paciente se debe determinar su compromiso inmune, además de las vacunas normales se recomiendan algunas vacunas adicionales : Hib, neumococo y meningococo. Frecuentemente, la respuesta inmune a las vacunas es inferior a lo normal
  - ◆ **MMWR April 9, 1993 pág 2**

- 
- ◆ Como concepto general los infectados por VIH no deben recibir vacunas vivas virales o bacterianas. Muchas veces no necesitan exámenes si son asintomáticos antes de vacunarlos

**TABLE 9. Immunologic Categories for Human Immunodeficiency Virus-infected Children Based on Age-specific CD4+ T-lymphocyte Counts and Percentage of Total Lymphocytes\***

Immunologic Category	Age		
	<12 months cells/μL (%)	1-5 years cells/μL (%)	6-12 years cells/μL (%)
1. No evidence of suppression	≥1,500 (≥25)	≥1,000 (≥25)	≥500 (≥25)
2. Evidence of moderate suppression	750-1,499 (15-24)	500-999 (15-24)	200-499 (15-24)
3. Severe suppression	<750 (<15)	<500 (<15)	<200 (<15)

\*Adapted from CDC, 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*, 1994;43(No. 38):1-2, (123).

## INFECCIONES EN EL INFECTADO POR VIH

- ◆ 1- BACTERIANAS
- ◆ Neumococos
- ◆ Salmonelas
- ◆ Hemófilus B
- ◆ Mycobacterias
  
- ◆ 2- HONGOS

## INFECCIONES EN EL INFECTADO POR VIH

- ◆ 3-VIRALES
- ◆ Herpes simplex
- ◆ Varicela
- ◆ CMV
- ◆ EBV



## VACUNA BCG

- ◆ Su eficacia es motivo de controversia.
- ◆ Hay sugerencia de evitar su uso en los infectados con VIH excepto en los niños asintomáticos que viven en áreas de alto riesgo de infección TBC

◆ HIV InSite Knowledge Base Chapter published June 1998



## DPT TDaP

- ◆ La cuarta dosis de DPT o TDaP se puede aplicar desde los 12 meses, si han pasado por lo menos 6 meses desde la tercera dosis y se cree poco probable que regrese a los 15– 18 meses de edad.



## Td y TdaP

- ◆ La vacuna Td está recomendada entre 11– 12 años o si han pasado mínimo 5 años de dosis anterior de DTP, DTaP, o TD
- ◆ La TdaP en mayores de 5 años
- ◆ Con el Td y TdaP los refuerzos posteriores se aplicarán cada 10 años.



## VACUNA TIFOIDEA

- ◆ Se puede aplicar la vacuna no replicativa con antígenos Vi
- ◆ Vía IM
- ◆ Zonas de riesgo




## VACUNA Hib

Hay tres vacunas conjugadas en uso en uso para mayores de 2 meses de edad. Las combinaciones de Hib con otras vacunas inducen menores respuestas serológicas al Hib  
Discutir si es mejor la Hib independiente y no combinada.




## Hib

- ◆ Un estudio de hombres en San Francisco encontró que la incidencia anual de Hib invasivo era de 8.1 por 100,000 hombres VIH +entre 20 y 49 años, comparado con 0.93 por 100,000 en controles. En este estudio el Hib era responsable del 33% de infecciones invasivas por H. influenzae
- ◆ Steinhart R, Reingold AL, Taylor F, et al. Invasive Haemophilus influenzae infections in men with HIV infection. JAMA 1992;268:3350-3352.




## Neumo y VIH

- ◆ Los infectados con el VIH 1 son más susceptibles a las infecciones bacterianas por sus problemas en la inmunidad celular y humoral. Los VIH positivos son especialmente susceptibles a las infecciones invasiva por bacterias capsuladas en especial por el *Streptococcus pneumoniae*.
- ◆ Mao C, Harper M, McIntosh K, et al. Invasive pneumococcal infection in human immunodeficiency virus-infected children. J Infect Dis 1996;173:870-876.




## Neumo y VIH

- ◆ En infectados por el VIH hay incremento de la neumonía por neumococos, la infección invasiva en VIH+ es de 1.07 por 100/año entre infectados entre 25 y 44 años, una tasa 300x que la general de la edad (0.003)
- ◆ Plouffe JF, Breiman RF, Facklam RR. Bacteremia with *Streptococcus pneumoniae*. JAMA 1996;275:194-198.




## Neumo y VIH

- ◆ La tasa de neumonía por neumococo entre los VIH positivos era de 5.5 por 100 personas-año comparado con 0.9 en los controles seronegativos. El riesgo se incrementa al bajar los CD4 siendo máxima entre los que tienen menos de 200 células/mm<sup>3</sup>, las tasas más altas entre drogadictos.
- ◆ Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan C, et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995;333:845-851.




### Vac. pneumo

- ◆ Entre infectados asintomáticos la respuesta a la vacuna con los T CD4 arriba de 500/mL es similar a los VIH negativos controles, y la respuesta de las personas con los CD4 por debajo de 500/mL fue mucho más baja lo que sugiere que el momento óptimo para esta vacunación es cuando los CD 4 son de 500/mL o mayores.



- ◆ En estudio de seropositivos VIH, el vacunarse se asocia con una reducción del 8% del riesgo de muerte (95% intervalos 4 a 12%) Por eso se sugiere que debe ser aplicada a todos los infectados por el VIH.
- ◆ McNaughten AD, Nanson DL, Jones L, et al. The effects of antiretroviral therapy and opportunistic illness primary chemoprophylaxis on survival after AIDS. In: Program and Abstracts of the 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, 1998. Abstract 10.



### VACUNA NEUMOCOCO

La vacuna heptavalente conjugada se recomienda para todos los niños de 2 a 59 meses infectados con el VIH. Los mayores de 2 años deben recibir una dosis de refuerzo con la de 23 serotipos; si la primera fue de 23 serotipos se aplica un solo refuerzo pasados 3 a 5 años de la primera dosis.





## VAC ESTAFILOCOCO

- ◆ Estudio inicial en pacientes terminales de enfermedad renal
- ◆ Serotipos 5 y 8
- ◆ N E J Med, Febr 2002



## HB y VIH

- ◆ LAS VÍAS DE TRASMISIÓN DE HB y de VIH SON LAS MISMAS
- ◆ Por ello la mayoría de los pacientes que se infectan con el VIH está en riesgo de adquirir la Hepatitis B y se pueden beneficiar de la vacuna de HB. Los seropositivos VIH tienen un riesgo de 3x-6x de ser portadores crónicos si se infectan con el HBV al comparar con los VIH negativos
- ◆ Hadler SC. Hepatitis B prevention and human immunodeficiency virus (HIV) infection. Ann Intern Med 1988;109:92-94.



- ◆ Según Collier en los VIH + asintomáticos y vacuna de HB solo el 75% hacen respuesta protectora versus 97% en sanos, promedio de Ac de 15 infectados VIH y de 205 en controles VIH –
- ◆ El estudio de Hadler: respuesta similar a los no infectados
- ◆ Los no respondedores a primera tanda no responden a la segunda
- ◆ Recordar ordenar la vacuna a las parejas sexuales de los pacientes
- ◆ Collier AC, Corey L, Murphy VL, et al. Antibody to human immunodeficiency virus (HIV) and suboptimal response to hepatitis B vaccination. Ann Intern Med 1988;109:101-105.
- ◆ Hadler SC. Hepatitis B prevention and human immunodeficiency virus (HIV) infection. Ann Intern Med 1988;109:92-94.



## HEPATITIS B

Los recién nacidos de madres HBsAg negativo primera dosis al nacer (antes de 2m), segunda mínimo a un mes después de la primera, la tercera mínimo a 4 meses de la primera y mínimo 2 meses de segunda pero no antes de los 6 meses de edad



## HEPATITIS B

Los nacidos de madres HBsAg positivas deben recibir la IgHB y la primera dosis de vacuna en las primeras 12 horas de nacidos en diferentes sitios. La segunda dosis de vacuna en 1 a 2 meses y la tercera a los 6 meses de edad.



## HEPATITIS B

En neonatos de madres sin estudio de HBsAg: dosis 1 de HB el primer día de vida. Tomar sangre de la madre en el parto para el HBsAg, si este es positivo aplicar rápido la IgHB (primera semana) al niño y seguir vacunando a 1 y 6 meses de edad



## HEPATITIS B

Todos los adolescentes  
(hasta 18 años) no  
vacunados antes: vacunar  
0, 1 a 2 m y 6 meses.



## Hepatitis A

- ♦ Sexo de hombre con hombre incrementa riesgo de HA, el uso de droga IV más riesgo. La vacuna de Hepatitis A se recomienda en varones homosexuales o en zonas de riesgo y para los infectados con Hepatitis B o Hepatitis C
- ♦ Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996;45:No RR-15.



## HA

- ♦ La vacuna es inactivada y el esquema es de dos dosis. Aunque se cree que la vacuna es segura en infectados con el VIH, no hay datos sobre la seguridad o eficacia en este grupo



## SARAMPIÓN

- ◆ En un estudio no se presentaron reacciones severas a la vacuna triple viral (sarampión parotiditis y rubéola) en 70 niños VIH +
- ◆ Los estudios muestran que la enfermedad severa con neumonitis es frecuente en sarampión del niño infectado con el VIH, con una tasa de mortalidad cercana al 30%. Por eso el CDC recomienda la vacuna en VIH +



## PAPERAS

- ◆ La ACIP (CDC) recomiendan las vacunas de parotiditis y de rubéola en niños infectados por el VIH
- ◆ Centers for Disease Control. Immunization of children with human immunodeficiency virus -- supplementary ACIP statement. MMWR 1988;37:181-183.



## TRIPLE VIRAL

- ◆ La vacuna triple viral no se puede aplicar a quienes tienen inmunocompromiso severo (categoría 3)
- ◆ Los que no son inmunosuprimidos deben recibir la primera dosis al año de edad y la segunda dosis luego de 4 semanas sin esperar a mayor EDAD.



## POLIO

Se debe aplicar solo la vacuna IPV con esquema de : 2 meses, 4 meses, entre 6 y 18 meses y entre 4 a 6 años de edad

No la OPV a pacientes o contactos



## Flu en VIH

*MMWR april 2001*

- ◆ Un estudio estima que la muerte por Influenza en infectados por VIH es de 9.4--14.6/10,000 personas con SIDA comparada con tasas de 0.09--0.10/10,000 entre todos los de 25--54 años y de 6.4--7.0/10,000 en los mayores de 65 años. Hay otros informes sobre influenza de mayor duración y de mayor riesgo de complicaciones en personas infectadas con el VIH.



## Respuesta a vacuna de Flu

- ◆ Nelson et al. Encontraron que del 94 a 100% de los controles, 52 a 89% de los VIH positivos asintomáticos y entre 13 y 50% de pacientes poco sintomáticos o sin síntomas obtienen nivel protector (1:64 o superior) de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación

◆ Nelson KE, Clements ML, Miotti P, et al. The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines. *Ann Intern Med* 1988;109:383-388.



- ♦ La vacuna de Influenza demuestra buena respuesta de anticuerpos en infectados con el VIH poco sintomáticos y con recuentos de T CD4 buenos.
- ♦ En pacientes con infección avanzada y bajo número de T CD4 la vacuna induce baja respuesta de anticuerpos; una segunda dosis no mejora la respuesta



- ♦ Puede haber incremento transitorio (2—4 semanas) en la replicación del VIH post vacunación pero otros estudios no lo demuestran
- ♦ Como la influenza puede ser severa y la vacuna puede llevar a la inducción de títulos de anticuerpos protectores, la vacunación puede beneficiar a los infectados con el VIH incluyendo a las embarazadas



## INFLUENZA

- ♦ La vacuna de fracciones o antígenos H y N de influenza se debe aplicar de rutina a todos los mayores de 6 meses cada año.
- ♦ En los niños de 6 meses a <9 años que se vacunan por primera vez aplicar dos dosis con intervalo de 1 mes



## VARICELA ZOSTER

- ◆ La vacuna de Varicella zoster solo se debe aplicar en los que son asintomáticos o sin inmunocompromiso.
- ◆ Deben aplicarse dos dosis de la vacuna con intervalo de 3 meses.
- ◆ Solo se aplica en mayores de 12 meses



## VARICELA PASIVA

- ◆ Al expuesto susceptible aplicar la Ig específica de VZ por vía IM 1 vial (1.25 mL)/10 kg (max 5 viales) en las primeras 96 horas de exposición (ideal en primeras 48 horas:All)
- ◆ Si recibe la Ig IV se protege por 3 semanas



## VRS Y CMV

- ◆ La Ig anti VRS 750 mg/kg, pero no la monoclonal anti VRS se puede reemplazar con la IgIV durante la temporada del VRS para bajar el riesgo
- ◆ El ganciclovir y valganciclovir reducen la diseminación del CMV. El Acyclovir no es útil en CMV.

## VACUNAS DE NORMALES

Vaccine	Age											
	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	12 mos	15 mos	18 mos	24 mos	4-6 yrs	11-12 yrs	14-16 yrs
Recommendations for these vaccines are the same as those for immunocompetent children.												
Hepatitis B <sup>1</sup>			Hep B #1			Hep B #2			Hep B #3			Hep B
Diphtheria and Tetanus toxoids, Pertussis <sup>2</sup>			DTaP	DTaP	DTaP		DTaP			DTaP		Tet
Haemophilus influenzae type b <sup>3</sup>			HB	HB	HB		HB					
Inactivated Polio <sup>4</sup>			IPV	IPV		IPV				IPV		
Hepatitis A <sup>5</sup>										Hep A is selected area		


## OTRAS VACUNAS

Vaccine	Age												
	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	12 mos	15 mos	18 mos	24 mos	4-6 yrs	11-12 yrs	14-16 yrs	
Recommendations for these vaccines differ from those for immunocompetent children.													
Pneumococcus <sup>6</sup>			PCV	PCV	PCV		PCV		PPV23		PPV23 (pp-17%)		
Measles, Mumps, Rubella <sup>7</sup>							MMR				MMR	MMR	
Varicella <sup>8</sup>							Var	Var				Var	
Influenza <sup>9</sup>												A dose is recommended every year	

## The search for an HIV vaccine

- ◆ Makgoba MW, Solomon N, Tucker TJP *BMJ* 2002;324:211-3
- ◆ Se considera que tendremos vacuna de VIH eficaz, adecuada y accesible en unos 7 a 10 años.
- ◆ Es la única forma (la vacunación global) de lograr control y posible erradicación de la infección por el VIH





- ◆ How we distribute the vaccine will be a test of our international ethics and humanitarian objectives, and our generation will be judged by its success or failure in making a vaccine and ensuring equitable access to it.