



Extracto del documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la vacunación en niños infectados por VIH.*

Introducción

Los niños infectados por el VIH tienen un riesgo elevado de presentar infecciones incluso en la era TARGA, por ello la prevención de enfermedades infecciosas mediante vacunas es fundamental. Los lactantes que han iniciado TARGA, pueden retener una mejor funcionalidad inmune y responder mejor a vacunas, por ello se recomienda vacunar a estos pacientes precozmente con el calendario habitual modificado, incluso antes de iniciar TARGA, teniendo presente que el tratamiento no va a restaurar la inmunidad a la vacunación previa. La mejoría de la respuesta a las vacunas y la recuperación de linfocitos B y T con TARGA, no se correlaciona necesariamente con desarrollo de respuesta protectora y tampoco asegura que ésta no desaparezca con el tiempo, incluso consiguiendo CD4 normales. La respuesta vacunal puede ser inadecuada por un daño irreversible del sistema inmune, pues el VIH afecta la funcionalidad de los CD4, produciendo una reducción en la protección vacunal, respuesta subóptima a primovacunación y pérdida de células de memoria.

Las vacunas son bien toleradas en niños con VIH y confieren cierta protección. El mejor marcador del estatus inmunitario es el valor de CD4/edad. No se conoce el dintel mínimo para una correcta respuesta inmune y los lactantes recién diagnosticados, a pesar de tener valores de CD4 por encima de la normalidad, pueden tener la funcionalidad alterada. Los lactantes con TARGA deben ser vacunados precozmente, pues responden bien a Ag. sobre todo proteicos; si desarrollan inmunosupresión, la respuesta a Ag polisacáridos disminuye, con riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas. Niños nacidos antes del TARGA, que fueron vacunados con cifras

de CD4 bajas, no conseguirán respuesta eficaz ni memoria inmunológica; por eso debe valorarse la revacunación y comprobar después la respuesta a vacunas.

Las vacunas vivas se asocian con riesgo de enfermedad vacunal grave y no se recomiendan en niños con inmunodeficiencia (BCG, triple vírica o varicela). La correcta inmunización de los convivientes, especialmente frente a influenza, varicela y SRP es recomendable para proteger al niño. En los niños VIH en categorías 1 o 2 (CDC) y CD4 estables los seis meses previos, las vacunas de virus vivos deben ser consideradas y aunque puedan aumentar transitoriamente la CV, esto no debe retrasar la vacunación. El aumento de supervivencia conllevará pérdida de protección vacunal, y aumento de la susceptibilidad a infecciones. La recirculación de virus, como rubéola, aumenta el riesgo de infección congénita en gestantes. Al diseñar el plan de vacunación, deben considerarse edad y situación inmune y el esquema debe ser flexible y aplicable en todas las áreas. (Cuadro 1)

Respuesta a vacunas en niños infectados por VIH

Los niños que iniciaron TARGA en buena situación inmune y que completaron calendario, es probable que mantengan una buena protección. Los niños mayores con nadir bajo de CD4, que iniciaron TARGA con cifras bajas de CD4 o niños VIH inmigrantes que no están correctamente inmunizados, lo

María José Mellado Peña como coordinadora del documento

**Este documento ha sido previamente publicado en Anales de Pediatría y como parte del Manual de Vacunas del Comité de Vacunas de la AEP. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) 2010. www.pns.es*





Cuadro 1. Calendario de vacunas recomendadas en niños infectados por VIH

| Edad | Vacuna | | | | | | |
|-------------|------------------|---|--------------------|----------------------|------------------|------------------------|--|
| RN | VHB ¹ | | | | | | |
| 1 mes | VHB ¹ | | | | | | *Rota ¹¹ |
| 2-3 meses | VHB ¹ | DTPa ² - IPV ⁴ - Hib ⁵ | Men C ⁶ | VCN 13V ⁷ | | | *Rota ¹¹ |
| 4-5 meses | | DTPa ² - IPV ⁴ - Hib ⁵ | Men C ⁶ | VCN 13V ⁷ | | | *Rota ¹¹ |
| 6-7 meses | | DTPa ² - IPV ⁴ - Hib ⁵ | | VCN 13V ⁷ | | | Influenza |
| 12 meses | | | Men C ⁶ | | | | *VHA ¹² |
| 12-15 meses | VHB ¹ | | | VCN 13V ⁷ | SRP ⁹ | Varicela ¹⁰ | |
| 18 meses | | DTPa ² - IPV ⁴ - Hib ⁵ | | | | | |
| 24 meses | | | | | | | |
| 24-36 meses | | | | | SRP ⁹ | Varicela ¹⁰ | |
| 4 años | | DTPa ² - IPV ⁴ - | | | | | |
| 12-14 años | | dTpa ² adulto ³ | | | | | *VHA ¹² *VPH ¹³ |
| Anual | | | | | | | |
| Cada 5 años | | dTpa ² adulto ³ | | | | | Influenza ¹⁴ |



habitual es que presenten una protección subóptima con las vacunas. (Cuadro 2)

Los niños con VIH tienen en general una escasa respuesta a las vacunas recibidas previo al TARGA y, aunque se observan títulos protectores de Ac y repuesta linfoproliferativa a la revacunación, esto no asegura la duración de la respuesta protectora. El momento de iniciar TARGA, en relación a la edad, el grado de inmunosupresión y el estatus frente a la primovacunación pueden ser factores determinantes de respuesta vacunal. Los factores predictores de respuesta inmune en niños con VIH que se consideran son: el nadir de CD4, el valor de CD4 al momento de la vacunación, edad, CV y control vacunal en Unidades específicas.

Cuadro 2. Estudio de respuesta a vacunas en niños infectados por VIH

| | >15% al inicio de TARGA | <15% al inicio de TARGA |
|------------|-------------------------|--------------------------|
| 4-6 años | Realizar títulos de Ac | Realizar títulos de Ac * |
| 11 años | | Realizar títulos de Ac * |
| 16-18 años | | Realizar títulos de Ac * |

* Realizar estudio al menos seis meses después de haberse alcanzado un conteo de CD4 >15%

Establecer puntos de corte de CD4 de seguridad para respuesta inmune a vacunas es un objetivo prioritario en niños con VIH y los niveles de Ac protectores propuestos por la OMS podrían ser inadecuados en esta población y reflejar escasamente la protección, pues está mediada por células. Si es posible, se recomienda determinar al menos una vez todos los títulos de Ac. Si no es posible, se recomiendan como testigos al menos: tétanos, sarampión, rubéola y VHB; también es recomendable la respuesta a Hib, VVZ y a neumococo.

Vacunación en niños infectados por VIH

Los lactantes recién diagnosticados, independientemente de sus cifras de CD4, deberían iniciar la vacunación habitual a las ocho semanas de vida. Todos ellos estarán idealmente con TARGA y si no consiguen niveles protectores, se revacunarán

a los seis meses de tener los CD4 normalizados. Los lactantes que se diagnostican y no han iniciado TARGA, deben igualmente iniciar vacunación, por el riesgo elevado de enfermedad invasiva por neumococo o Hib, a pesar de que estén inmunodeprimidos y sobre todo aprovechando que los CD4 “naïve” están aún preservados. Tras recuperar los CD4 con TARGA, dada la rápida respuesta inmune a esta edad, bastaría esperar de 8 a 12 semanas para realizar estudio de seroprotección y revacunar, si procede, asegurando eficacia vacunal. En niños mayores, con CD4 conservados y sin criterios de inicio de TARGA, se debe vacunar lo antes posible, mientras la respuesta inmune esté conservada. Los niños mayores con CD4 bajos deberán iniciar TARGA y conseguir normalizar los niveles de CD4; esperar un periodo, posiblemente no inferior a 24 semanas para asegurar la reconstitución inmune, tal como se considera en la retirada de profilaxis frente a *Pneumocystis*. Los niños en situación de inmunodepresión están posiblemente sin protección vacunal adecuada, y tampoco se espera buena respuesta a las vacunas; es recomendable procurar la inmunorreconstitución antes de vacunar y vigilar de cerca las situaciones de riesgo de exposición, en cuyo caso debe administrarse profilaxis o, si los CD4 son >15%, una dosis vacunal. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Vacunación en niños infectados por VIH

| < 12 meses | | > 12 meses | |
|--------------------------------|---|--------------------------------------|---|
| TARGA | No TARGA | TARGA | No TARGA |
| Vacunar y comprobar protección | Vacunar, revacunar tras TARGA 12 semanas y CD4 >35% | Vacunar tras 24 semanas con CD4 >25% | No criterios de inicio; vacunar en cualquier momento y valorar, luego revacunar |

Revacunación en niños infectados por VIH

La respuesta a vacunas en niños con VIH a pesar de TARGA eficaz y valores normales de CD4 puede ser subóptima por disfunción inmune irreversible previa. La respuesta a vacunas puede estar directamente relacionada con el nadir de CD4 y





con las células B de memoria, a pesar de TARGA y control virológico adecuados. Por tanto, debe estudiarse la seroprotección y actuar según situación. (Cuadro 4) Siempre debe analizarse la protección obtenida tras la revacunación.

Cuadro 4. Revacunación en niños infectados por VIH

| | <i>Revacunar</i> | <i>Profilaxis</i> |
|-----------------------------------|---|-----------------------------|
| Títulos protectores y CD4 >15% | No (calendario habitual) ver protección/12-24 m | Sí |
| No títulos protectores y CD4 >15% | Sí, ver protección/12-24 m | Sí + vacuna post-exposición |
| No títulos protectores y CD4 <15% | Sí, mejor respuesta revacunación tras seis meses con CD4 normales | Sí + vacuna post-exposición |

BIBLIOGRAFÍA

- Bekker V, Scherpbier H, Pajkrt D, Jurriaans S, Zaaijer H, Kuijpers TW. Persistent humoral immune defect in highly active antiretroviral therapy-treated children with HIV-1 infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2):e315-22.
- Ghosh S, Feyen O, Jebran AF, Huck K, Jetzek-Zader M, Bas M, Niehues T. Memory B cell function in HIV-infected children-decreased memory B cells despite ART. *Pediatr Res*. 2009 Aug;66(2):185-90.
- Lange CG, Lederman MM, Medvik K, Asaad R, Wild M et al. Nadir CD4+ T-cell count and numbers of CD28+CD4+ T cells predict functional responses to immunizations in chronic HIV-1 infection. *AIDS*. 2003 Sep 26;17(14):2015-2023.
- Lao-araya M, Puthanakit T, Aurpibul L, Sirisanthana T and Sirisanthana V. Antibody response to hepatitis B re-vaccination in HIV-infected children with immune recovery on highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2007;120(5):e1190-e1202.
- Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, Havens P, Nesheim S, Read JS, Serchuck L, Van Dyke R; CDC; NIH; HIV Medicine Association of the IDSA; PIDS; AAP. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, NIH, the HIV Medicine Association of the IDSA, the PIDS, and the AAP. *MMWR Recomm. Rep*. 2009 Sep 4;58(RR-11):1-166.
- Rigaud M, Borkowsky W, Muresan P, Weinberg A, Larussa P, Fenton T, Read JS, Jean-Philippe P, Fergusson E, Zimmer B, Smith D, Kraimer J; Pediatrics AIDS Clinical Trials Group P1006 Team. Impaired immunity to recall antigens and neoantigens in severely immunocompromised children and adolescents during the first year of effective highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2008 Oct 15;198(8):1123-1130.
- Sutcliffe CG, Moss WJ. Do children infected with HIV receiving HAART need to be revaccinated? *Lancet Infect Dis* 2010;10:630-642.
- Tejiokem MC, Gouandjika I, Béniguel L, Zanga M-CE, Tene G, et al. HIV-infected children living in Central Africa have low persistence of antibodies to Vaccines used in the Expanded Program on Immunization. 2007;PLoS ONE 2 (12).e1260. doi:10.1371/journal.pone.0001260.

