

Capítulo 43

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN

Montserrat Pérez Pérez, Manuel Zarzuela Ramírez y Daniel Peña Jiménez

INTRODUCCIÓN

Los métodos más efectivos para prevenir la infección por el VIH son los que evitan el contacto con el virus. Una vez que se produce la exposición y como medida de prevención secundaria se pueden emplear fármacos antirretrovirales para evitar el desarrollo de la infección.

Las exposiciones al VIH se dividen en dos grandes grupos:

- a. Exposiciones ocupacionales: se producen en el colectivo de los profesionales sanitarios durante su desempeño profesional, a través de punciones percutáneas ó exposiciones mucocutáneas a sangre u otro material potencialmente infeccioso
- b. Exposiciones no ocupacionales: se producen cuando existe un contacto sexual ó parenteral fuera del ámbito sanitario

TRANSMISIÓN DEL VIH

A. Mecanismo de transmisión

El riesgo de transmisión del VIH viene dado por la exposición a sangre, fluidos sanguinolentos u otros materiales potencialmente infecciosos: semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico o amniótico. En ausencia de sangre visible, la saliva, orina, heces, secreciones nasales, esputo, sudor, lágrimas y vómito no se consideran trasmisoras de la infección, por lo que no se requiere un seguimiento postexposición (1).

B. Cuantificación del riesgo de transmisión

B.1. Exposiciones ocupacionales:

Estudios prospectivos realizados en trabajadores sanitarios estiman que el riesgo de transmisión del VIH tras exposición percutánea a sangre infectada con el VIH es aproximadamente del 0.3 % (2) y tras exposición de mucosas del 0.09 % (3). La exposición a través de la piel no ha sido precisada por falta de estudios pero el riesgo de contagio se considera mucho menor que el derivado de una exposición mucosa (4).

El riesgo de contagio es mayor en caso de inoculaciones profundas, presencia de sangre visible en el objeto causante del accidente, si éste ha estado emplazado en una vena o arteria y si el paciente-fuente tiene alta carga viral (infección aguda o avanzada) (5). La correcta identificación de estos factores de riesgo es muy importante a la hora de valorar el riesgo de transmisión. En caso de exposición a través de piel y mucosas se tendrá en cuenta el tiempo de contacto, extensión de la zona afectada e integridad de la misma, así como la cuantía del volumen de exposición y el estado de la fuente.

B.2. Exposiciones no ocupacionales:

B.2.1. En los ADVP, el riesgo por cada episodio de inyección con jeringa/aguja compartida se estima que es de un 0,67% (6).

B.2.2. Exposiciones sexuales: No existe unanimidad sobre la cuantificación de riesgos de las distintas actividades sexuales. El Grupo de Consenso Español sobre Profilaxis Postexposición No Ocupacional al VIH (7) hace la siguiente valoración de riesgo de contagio:

- Riesgo apreciable: 0,8-3% (recepción anal con eyaculación).
- Bajo riesgo: 0.05-0.8% (recepción vaginal con o sin eyaculación, recepción anal sin eyaculación, penetración anal / vaginal y sexo orogenital con eyaculación).
- Riesgo mínimo: 0.01-0.05% (sexo oral sin eyaculación y sexo orogenital femenino).

En las agresiones sexuales el riesgo puede ser mayor que en las exposiciones del grupo anterior dada la posibilidad de trauma ano-rectal o genital.

FUNDAMENTOS PARA LA PROFILAXIS POSTEXPOSICION (PPE).

1. Patogenia. Plausibilidad biológica.

El sistema inmune celular del huésped actúa como primera barrera de protección, observándose una proliferación específica de linfocitos T frente a los antígenos VIH. La infección sistémica por VIH no ocurre inmediatamente tras la exposición al virus. Existe un periodo breve de tiempo durante el cual es posible, con tratamiento antirretroviral, modificar o prevenir la replicación viral.

Estudios animales sugieren que la profilaxis es sustancialmente menos efectiva cuando se empieza después de 24-36 horas post-exposición. El intervalo de tiempo hasta el cual es útil la PPE es indefinido y podría plantearse, en situaciones de muy alto riesgo, después de un largo intervalo de tiempo (por ejemplo 1 semana) (1). Otros autores abogan por el plazo de 72 horas como límite máximo para indicar la PPE (7). En cualquier caso lo que parece claro es que deberá administrarse lo antes posible, idealmente en las primeras horas post-exposición. Se recomienda una duración de la profilaxis de 4 semanas.

2. Eficacia de los antirretrovirales. Estudios epidemiológicos.

Existe escasa evidencia de la eficacia del tratamiento antirretroviral en la PPE ocupacional. En 1997 se publican los resultados de un estudio caso-control realizado entre

4 países (Reino Unido, Francia, Italia y Estados Unidos) donde se constata que el tratamiento con zidovudina (ZDV) después de una exposición percutánea al VIH, disminuye el riesgo de infección en un 81% (5). Por otra parte, el estudio ACTG 076 (ensayo clínico randomizado a doble ciego) demuestra que la administración de ZDV a la madre durante el embarazo y el parto, así como al recién nacido durante seis semanas disminuye el riesgo de transmisión materno-fetal en un 67% (8).

Hay evidencias de fallos de la ZDV en la PPE de trabajadores sanitarios, probablemente en relación con cepas resistentes. Otros factores que pueden contribuir a esta falta de eficacia son: una alta carga viral del paciente-fuente, exposición a gran inoculo, retraso en el comienzo de la PPE o corta duración de la misma y virus formadores de sincitios.

No existen estudios que apoyen la eficacia de la profilaxis post-exposición fuera del ámbito sanitario. Se plantea la prescripción de PPE en estas situaciones ya que se han cuantificado riesgos en exposiciones no ocupacionales superiores incluso a los detectados en el ámbito ocupacional (6,7).

Algunos autores son contrarios a este tipo de indicaciones argumentando que se podría pensar entre la población que esta profilaxis es similar a "la píldora del día siguiente", con las consiguientes actitudes inadecuadas que podría acarrear esta idea. Otros argumentos en contra serían el previsible aumento de cepas resistentes y el incremento de efectos secundarios que conllevaría asociado la realización de una PPE más generalizada y no delimitada exclusivamente al campo ocupacional. También el coste económico sería un punto de vista a tener en cuenta ya que existen estudios que cuestionan la rentabilidad económica de la prescripción de la PPE para algunas exposiciones de tipo sexual (9).

Por ello lo más importante, es una información y educación sanitaria adecuada que permita una prevención primaria de la infección. A falta de otras medidas disponibles, la abstinencia sexual, tener relaciones sexuales con personas sin evidencia de infección por el VIH, la utilización correcta del preservativo, el uso individualizado de jeringuillas y la estricta adopción de las precauciones universales por parte del personal sanitario, son las únicas medidas conocidas realmente eficaces y que deben quedar claras en todas las campañas de prevención primaria.

No obstante y cuando las medidas de prevención primaria han fracasado es necesario establecer una valoración individualizada y decidir la posibilidad de ofertar PPE si la exposición lo requiere.

ESTRATEGIA A SEGUIR ANTE UN ACCIDENTE Ó EXPOSICIÓN CON RIESGO DE CONTAGIO:

1. Determinación del estado serológico del accidentado para VIH. No olvidar VHB y VHC. En exposiciones parenterales valorar administración de vacunación antitetánica y en las sexuales descartar ETS
2. Valoración del riesgo según tipo de exposición y estado de la fuente (Ver Tablas 1, 2 y Figuras 1, 2 y 3)

3. Informar al accidentado o expuesto sobre el riesgo del accidente concreto y los beneficios de la PPE, así como de sus efectos secundarios
4. Obtener consentimiento informado del accidentado o expuesto para el inicio de la PPE
5. Seleccionar el régimen de PPE

PAUTA DE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN: FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Múltiples fármacos antirretrovirales han demostrado eficacia en el tratamiento de la infección por VIH. La combinación de dos o tres fármacos obtiene mejores resultados que la monoterapia. En la actualidad se recomienda tratamiento con tres fármacos (dos análogos de los nucleósidos más un no nucleósido o un inhibidor de la proteasa) (10).

La PPE ocupacional recomendada (1) consiste en la administración precoz, y durante 4 semanas, de dos o tres fármacos, dependiendo del riesgo de infección (Ver tablas 1 y 2). Si el riesgo es bajo se recomiendan dos fármacos análogos de los nucleósidos: ZDV más 3TC (régimen básico) y si el riesgo es alto, se recomiendan tres fármacos (régimen expandido): ZDV más 3TC y un inhibidor de la proteasa (indinavir o nelfinavir). Otras posibles combinaciones de régimen básico son 3TC más d4T y ddl más d4T. Otros posibles fármacos del régimen expandido son Abacavir y Efavirenz. Con el fin de mejorar el cumplimiento de la PPE puede ser útil la asociación ZDV+3TC (Combivir®) o ZDV+3TC+ABV (Trizivir®)

La PPE no ocupacional recomendada (7) consiste en la administración de tres fármacos: 2 análogos de los nucleósidos (p. ej. ZDV más 3TC) más un inhibidor de la proteasa (p.ej. indinavir o nelfinavir) o un no nucleósido (efavirenz).

Hay pacientes con infección VIH con resistencia a varios antirretrovirales, por ello para concretar la pauta de PPE deberá consultarse con un especialista en tratamiento antirretroviral. Estaría indicado hacer un estudio de resistencias sin que ello suponga demorar la administración de la correspondientes PPE.

La decisión de hacer profilaxis post-exposición durante el embarazo debe ser consensuada con la embarazada. Se debe valorar cuidadosamente los potenciales beneficios por un lado y por otro los riesgos que implica tanto para ella como para el feto el uso de los antirretrovirales. No se debe utilizar ddl, d4T ni efavirenz.

TOXICIDAD ASOCIADA A LA PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN

Los registros indican que casi el 50% de los trabajadores sanitarios manifiestan algún tipo de efecto secundario, mientras toman la profilaxis postexposición. Los efectos adversos más comunes son: náuseas, malestar general, cefaleas, vómitos, diarrea y mialgias o artralgias. Aproximadamente el 33% de los profesionales que iniciaron el tratamiento lo suspendieron debido a la aparición de dichos efectos secundarios (1). Algunos estudios han demostrado que tanto la interrupción de la profilaxis como la aparición de efectos adversos son más frecuentes en los regímenes de tres fármacos que en los de dos. Los efectos adversos graves son infrecuentes.

SEGUIMIENTO DE LOS ACCIDENTADOS O EXPUESTOS AL VIH

Independientemente que se decida o no PPE se realizarán controles serológicos durante al menos 6 meses (por ejemplo a las 6 semanas, 12 semanas y 6 meses). Se recomienda seguimiento durante 1 año cuando la fuente esté coinfectada con VHC. No olvidar realizar seguimiento serológico para VHC y AgHBs cuando la fuente de exposición sea positiva para estos virus.

En los accidentados que sigan profilaxis con antirretrovirales se monitorizará la toxicidad asociada a la PPE. Cada 15 días mientras dure la profilaxis se solicitará: hemograma, perfil hepático, renal, amilasa y sistemático de orina.

En algunos casos será conveniente ofrecer apoyo psicológico.

Tabla 1. **Recomendaciones para la profilaxis postexposición ocupacional al VIH en lesiones percutáneas.**

Tipo de exposición	Estado de la fuente de infección				
	VIH positivo Clase 1*	VIH positivo Clase 2*	Status VIH de la persona fuente desconocido †	Fuente desconocida §	VIH negativo
Menos grave ¶	Recomendar régimen básico (dos drogas)	Recomendar régimen ampliado (tres drogas)	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico** para fuentes con factores de riesgo para VIH ††	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico** en aquellos sitios donde la exposición a personas VIH es probable	PPE no recomendada
Más grave §§	Recomendar régimen ampliado (tres drogas)	Recomendar régimen ampliado (tres drogas)	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico** para fuentes con factores de riesgo para VIH ††	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico** en aquellos sitios donde la exposición a personas VIH es probable	PPE no recomendada

* : **VIH positivo. Clase 1:** Infección por el VIH asintomática o se conoce una baja carga viral (p.ej <1500 RNA copias/ml). Clase 2: Infección por VIH sintomática. SIDA, seroconversión aguda o se conoce un alto índice de replicación viral. Si preocupa la resistencia a determinados fármacos debe obtenerse una consulta con expertos, pero esto no retrasará el inicio de la terapia, los recursos deberían estar disponibles para dar una evaluación inmediata y proporcionar un seguimiento de todas las exposiciones.

† : **"Status" VIH de la persona fuente desconocido:** Ej: La persona fuente ha fallecido y no hay muestras disponibles para la realización de los test serológicos del VIH.

§ : **Fuente desconocida:** Ej. Aguja en un contenedor.

¶ : **Menos grave:** P. ej: Aguja sólida, rasguño superficial.

§§: **Más grave:** P. ej: Aguja hueca, punción profunda, sangre visible en el dispositivo o agujas insertadas en arterias o venas del paciente.

** : Considerar PPE indica que la PPE es opcional y la decisión debe ser individualizada y tomarse entre la persona expuesta y el clínico.

†† : Si se op ††: Si se opta por tomar PPE y finalmente la "fuente" es negativa, debe interrumpirse la PPE.

Traducido de CDC. MMWR 2001; 50 (RR-11)

Tabla 2. Recomendaciones para la profilaxis postexposición ocupacional al VIH tras exposición a mucosas y piel* no intacta.

Tipo de exposición	Estado de la fuente de infección				
	VIH positivo Clase 1 †	VIH positivo Clase 2 †	Status VIH de la persona fuente desconocido §	Fuente Desconocida ¶	VIH negativo
Pequeño volumen**	Considerar régimen básico (dos drogas) ††	Recomendar régimen básico (dos drogas)	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico †† para fuentes con factores de riesgo para VIH §§	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico †† en aquellos sitios donde la exposición a personas VIH es probable	PPE no recomendada
Gran volumen ¶¶	Recomendar régimen básico (dos drogas)	Recomendar régimen ampliado (tres drogas)	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico †† para fuentes con factores de riesgo para VIH §§	En general, no recomendada PPE. Considerar régimen básico †† en aquellos sitios donde la exposición a personas VIH es probable	PPE no recomendada

* : Para las exposiciones a la piel deben seguirse las indicaciones solo si hay evidencias de que la piel esté comprometida (dermatitis, abrasiones o herida abierta).

† : **VIH positivo. Clase 1:** Infección por el VIH asintomática o se conoce una baja carga viral (p.ej <1500 RNA copias/ml). Clase 2: Infección por VIH sintomática. SIDA, seroconversión aguda o se conoce un alto índice de replicación viral. Si preocupa la resistencia a determinados fármacos debe obtenerse una consulta con expertos, pero esto no retrasará el inicio de la terapia, los recursos deberían estar disponibles para dar una evaluación inmediata y proporcionar un seguimiento de todas las exposiciones.

§ : **"Status" VIH de la persona fuente desconocido:** Ej: La persona fuente ha fallecido y no hay muestras disponibles para la realización de los test serológicos del VIH.

¶ : **Fuente desconocida:** Ej. Aguja en un contenedor.

** : **Pequeño volumen:** Por ejemplo, unas pocas gotas, corta duración.

†† : Considerar PPE indica que la PPE es opcional y la decisión debe ser individualizada y tomarse entre la persona expuesta y el clínico.

§§ : Si se opta por tomar PPE y finalmente la "fuente" es negativa, debe interrumpirse la PPE.

¶¶ : Gran volumen: Por ejemplo, varias gotas, gran cantidad de sangre salpicada.

Traducido de CDC. MMWR 2001; 50 (RR-11)

Figura 1. **Esquema de la Profilaxis del VIH. Vía sexual**

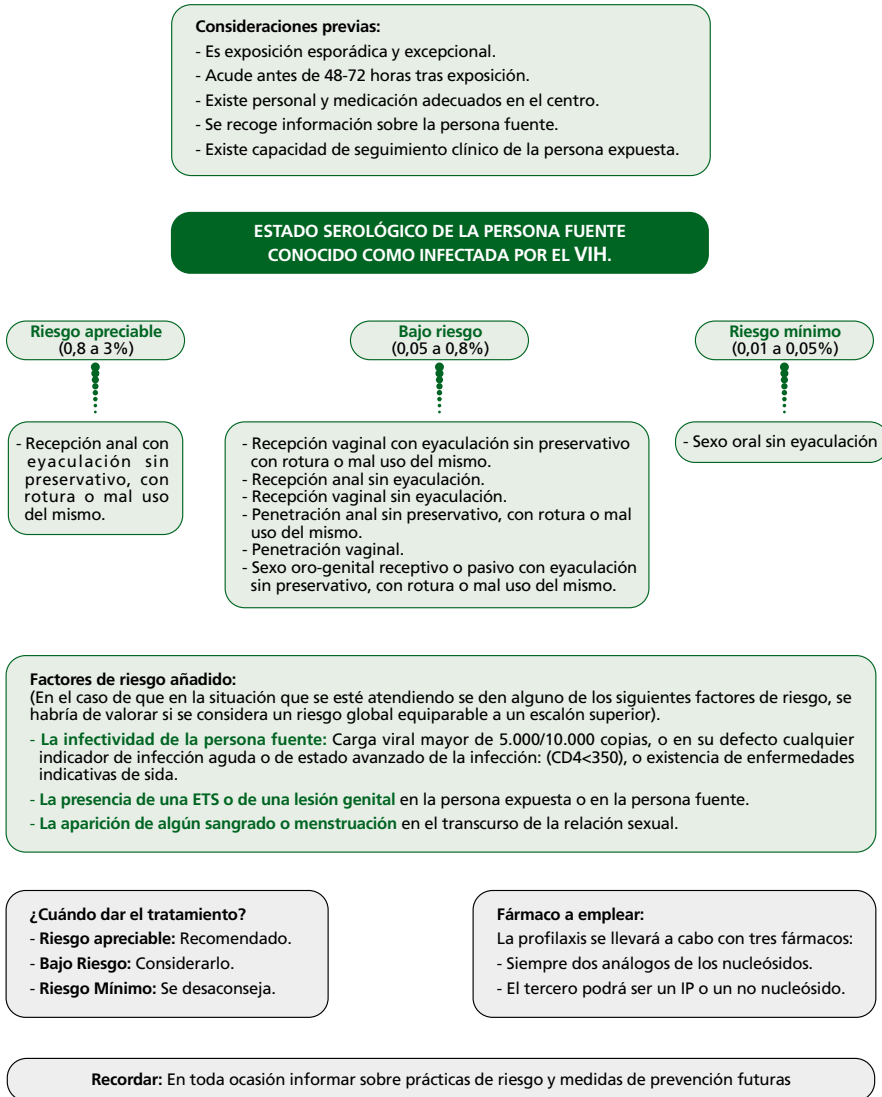


Figura 2. **Esquema de la Profilaxis del VIH. Vía sexual (cont.)**

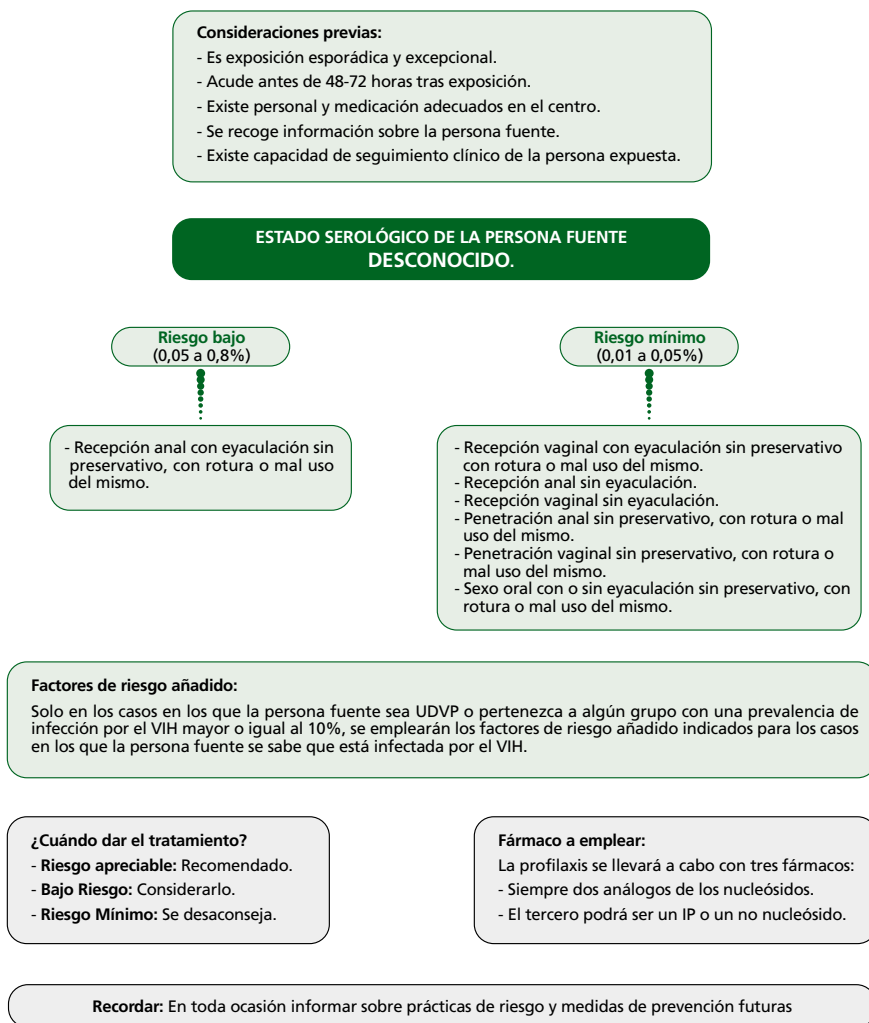
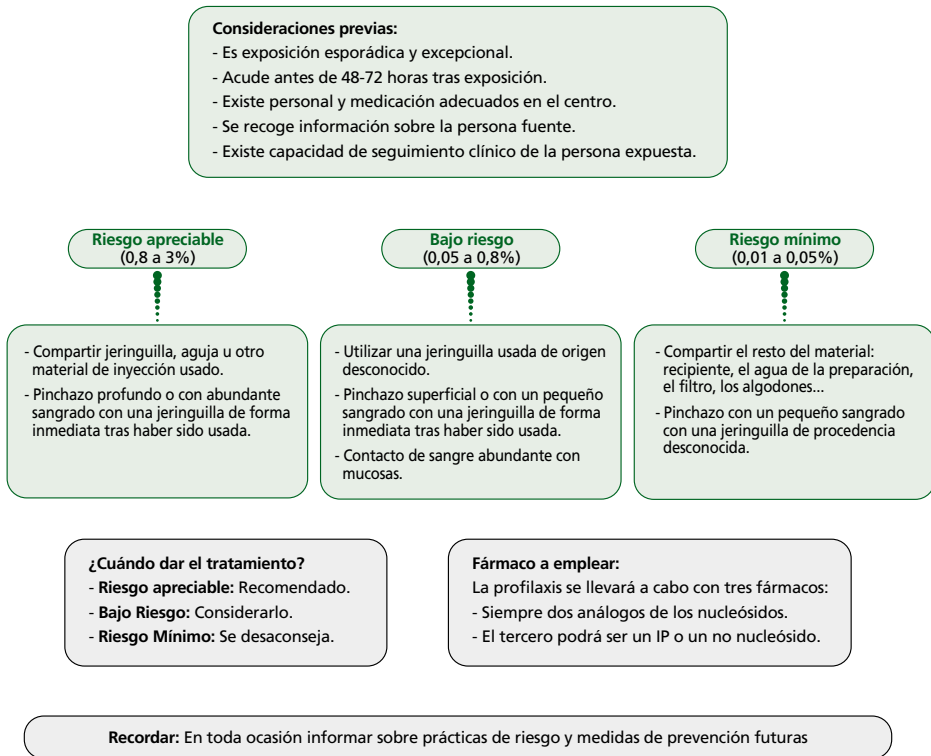


Figura 3. **Esquema de la Profilaxis del VIH. Vía parenteral**



Bibliografía

1. CDC. Update U.S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 2001; 50 (RR-11); 1-42.
2. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med* 1997;102(suppl 5B):9-15.
3. Ippolito G, Puro V, De Carli G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. *Arch Int Med* 1993;153:1451-58.
4. Fahey BJ, Koziol DE, Banks SM, Henderson DK. Frequency of nonparenteral occupational exposures to blood and body fluids before and after universal precautions training. *Am J Med* 1991;90:145-53.
5. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997;337:1485-90.
6. Kaplan EH, Heimer R, A model based estimated of HIV infectivity via needle sharing. *J Acquire Immune Defic Syndr* 1992; 5:1116-1118.
7. Grupo de Consenso Español sobre profilaxis postexposición no ocupacional al VIH. Recomendaciones para la profilaxis postexposición no ocupacional al VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20:391-400.
8. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
9. Pinkerton SD, Holtgrave DR, Bloom FR. Cost-effectiveness of post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV. *AIDS* 1998; 12: 1067-78.
10. DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. Febr 2002. American Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. February 4, 2002.