

GUÍA DE ACTUACIÓN PARA LA PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN No OCUPACIONAL AL VIH



Dirección y coordinación:

Dr. Jesús Almeda Ortega

Dr. Jordi Casabona i Barbarà

Integrantes de la mesa de trabajo de la presente guía de actuación:

Dr. Alejandro Allepuz Palau*

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

Dr. Jesús Almeda Ortega*

CEESCAT, Hospital Universitari Germans Trisas i Pujol. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Dr. Ferrán Bolao Baró

Unidad de Drogodependencias. Servei de Medicina Interna. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Dra. Magda Campins Martí

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

Dr. Jordi Casabona i Barbará

CEESCAT, Hospital Universitari Germans Trisas i Pujol. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Dr. Joan Colom i Farran

Direcció General de Drogodependències i Sida, Departament de Sanitat i Seguretat Social.. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Dra. Àngela Domínguez i García

Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Dr. Lluís Force Sanmartín

Departamento de Medicina Interna. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona.

Dr. Felipe García Alcaide*

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. (GESIDA). Barcelona.

Dr. Albert Giménez i Masat

Programa per a la Prevenció i l'Assistència de la Sida. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Dr. Luis Guerra Romero

Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

Dr. Jorge del Romero Guerrero*

Centro Sanitario Sandoval. Servicio Regional de Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (GESIDA) Madrid.

Dra. Cristina Tural Llacher*

Unitat HIV i Laboratori de Retrovirologia "Irsi Caixa". Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

* Integrantes del grupo redactor de la presente guía de actuación.

PRESENTACIÓN

La infección causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha extendido ampliamente en el mundo en estas dos últimas décadas. Según los últimos cálculos de ONUSIDA, se estima que 37 millones de personas están infectadas por este virus. En nuestro país existen en la actualidad más de 58.000 pacientes con sida, según los datos del registro nacional y se estima que unas 120.000 personas vivas están infectadas por el VIH. La epidemia de infección por VIH/sida está teniendo grandes y múltiples repercusiones de muy diversa índole: sanitarias, sociales, económicas y éticas. Por ello, las instituciones, las organizaciones y los profesionales implicados en el control de la epidemia son y deben ser variados.

Los programas de prevención primaria de la infección por VIH constituyen el pilar absolutamente fundamental para frenar la epidemia. No obstante, la prevención secundaria tiene un valor y unas indicaciones, y así se emplea en las exposiciones accidentales al VIH en el medio sanitario. La exposición a este virus en situaciones fuera del ámbito estrictamente sanitario está recibiendo progresivamente mayor atención. Aunque las evidencias científicas sobre la efectividad de una intervención profiláctica con antirretrovirales son escasas, merece la pena revisar este tema y ofrecer unas líneas de actuación sobre las mismas. En cualquier caso, siempre que una persona consulte tras una exposición con riesgo de adquisición de la infección por VIH, el médico que le atiende debe concebir el encuentro clínico como una oportunidad única de llevar a cabo distintas intervenciones preventivas de educación sanitaria.

Esta guía con orientaciones sobre la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH es el producto de una iniciativa del CEESCAT con la colaboración de GESIDA y del Ministerio de Sanidad y Consumo y de su Dirección General de Salud Pública y Consumo a través de esta Secretaría, que ha sido coordinada por los Dres Jesús Almeda y Jordi Casabona. Agradecemos la labor institucional del Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Catalunya y a la sociedad científica SEIMC y a su grupo GESIDA el auspicio de su elaboración y apreciamos, muy especialmente, el trabajo y el buen hacer de dichos dos compañeros. Este producto es un buen ejemplo de una forma de trabajo conjunto entre el Plan de sobre el Sida de una CC AA y la Secretaría del Plan Nacional, ya que partiendo de una iniciativa y coordinación de la administración catalana, esta Secretaría la apoya, participa activamente en ella y difunde el informe elaborado al resto de las CC AA.

La amplia participación de un conjunto de profesionales con una experiencia en los distintos campos del sida formando parte del grupo de trabajo acreditan la rigurosidad y la utilidad de esta monografía. A todos ellos les damos las gracias, que extendemos a los miembros del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida que han revisado el texto y hecho comentarios y sugerencias.

Este documento es también otro buen ejemplo de que los profesionales sanitarios pueden simultanear sus labores estrictamente asistenciales con otras actividades propias de la prevención y en un sentido más genérico, las correspondientes a la salud pública. Desde esta perspectiva integradora se amplían sus tareas, incluyendo el entorno comunitario en el que llevan a cabo su trabajo.

Estamos seguros que esta guía será útil al conjunto de los médicos que individualmente atienden a personas que han tenido prácticas de riesgo de adquisición de la infección por VIH y que requieren un consejo sobre que medidas pueden tomarse, incluyendo internistas, infectólogos, especialistas en Medicina Preventiva, médicos de los servicios de urgencias, pediatras y otros profesionales de la asistencia. Paralelamente está concebida para los responsables de las administraciones e instituciones del Sistema Nacional de Salud, de tal forma que sus profesionales dedicados a la salud pública integren un elemento asistencial en el abordaje global del control de esta epidemia.

Francisco Parras Vázquez
Secretario del Plan Nacional sobre el Sida

ÍNDICE

Guía de actuación para la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH

· Introducción.....	5
· Objetivos.....	8
· Fundamentos.....	8
Fundamentos patogénicos e inmunológicos para una profilaxis post-exposición.....	9
Elección de los fármacos antirretrovirales.....	10
· Recomendaciones Generales.....	11
· Protocolo de Actuación:.....	12
Medidas locales a realizar.....	12
Valoración del riesgo de transmisión del VIH	13
Valoración del riesgo de transmisión de otras infecciones.....	15
Pautas recomendadas en la profilaxis post-exposición al VIH.....	19
Seguimiento de los pacientes.....	19
· Consideraciones médico-legales.....	22
· Anexo	24
Documento informativo para la administración de profilaxis.....	25
Consentimiento informado de notificación del caso.....	26
· Agradecimientos	27
· Bibliografía	28

GUÍA DE ACTUACIÓN PARA LA PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL AL VIH

INTRODUCCIÓN.

Las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana constituyen un importante problema de salud pública, reflejado tanto en el Plan Nacional sobre el SIDA [1] y como en el “Pla de Salut de Catalunya 1999-2001” [2].

Los métodos más efectivos para prevenir la infección por el VIH son aquellos que evitan la exposición al virus (*prevención primaria*). Estas medidas preventivas incluyen: la abstinencia sexual, el mantener relaciones sexuales sólo con personas no infectadas por el VIH, el correcto uso del preservativo, la abstinencia de la inyección de drogas por vía parenteral, y el uso de material estéril en la inyección de estas drogas.

No obstante, como medida de prevención secundaria, y con el objetivo de evitar el desarrollo de la infección, se ha propuesto también emplear fármacos antirretrovirales en las exposiciones accidentales al VIH. Para la exposición ocupacional en el medio sanitario – entendida como la exposición al HIV por parte de un profesional sanitario durante el ejercicio de su actividad laboral - existen guías de actuación o recomendaciones, elaboradas por organismos oficiales y entidades profesionales [3,4,5,6,7,8].

Paralelamente, la exposición no ocupacional se definiría como aquella situación en que se produce contacto con sangre y/o otros líquidos biológicos de manera accidental, habiendo incluso tomado medidas de prevención para ello, por vía sexual o parenteral fuera del ámbito estrictamente sanitario. En este caso, dada la plausibilidad biológica, los datos sobre la eficacia y efectividad de la profilaxis post-exposición (PPE) en la transmisión vertical [9], en el ámbito sanitario [10] y en modelos animales [11,12], algunos autores han sugerido también usar la PPE en situaciones muy específicas [1,13]. En cualquier caso y dada la falta de evidencias claras sobre el riesgo/beneficio de esta práctica [1,6,7] las recomendaciones oficiales son escasas y poco consensuadas.

El Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA ha revisado este tema, de forma no monográfica, en sus “Recomendaciones sobre el uso terapéutico y profiláctico de los antirretrovirales” [6,7] y algunos países, como Francia [14], Suiza [15], Italia [16,17] o Estados Unidos [18] han elaborado pautas de actuación específicas. Dada la falta de información al respecto no es fácil evaluar las necesidades y demandas respecto a la profilaxis post-exposición no nosocomial. En cualquier caso los datos derivados de distintos registros europeos y norteamericanos sobre exposiciones al HIV demuestran que las demandas sobre exposiciones sexuales suponen un potencial de uso importante de la PPE [19,20,21,22,23,24,25,26].

Dada la falta de datos sobre la utilización de la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH y con el objetivo de documentar la situación en nuestro medio, el “Centre d’Estudis Epidemiològics sobre la SIDA de Catalunya” (CEESCAT) ha realizado un estudio de conocimiento, actitudes y conductas entre el personal sanitario y grupos con prácticas de riesgo para el VIH, destacando que alrededor de un 80% de los profesionales que habitualmente tratan pacientes infectados por VIH, se han enfrentado a estas situaciones, siendo las mas frecuentes los pinchazos accidentales y las relaciones sexuales no protegidas con personas infectadas o de estado serológico desconocido. Además, se constató que ante distintas situaciones de riesgo planteadas de forma hipotética, no existía un acuerdo sobre cuándo dar la profilaxis y qué fármacos administrar.

A pesar de la falta de evidencia sobre la eventual eficacia y efectividad de la PPE no nosocomial, pero teniendo en cuenta el grado de demanda y la falta de consenso existentes, el CEESCAT (Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya) en colaboración con el Plan Nacional de SIDA (Ministerio de Sanidad y Consumo) y GESIDA (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) promovió en abril del presente año, la creación de un grupo de trabajo para la elaboración de una guía de actuación en los casos de posibles exposiciones al VIH fuera del contexto sanitario. Este grupo ha sido formado por un equipo multidisciplinar que integra médicos clínicos, expertos en salud pública, epidemiólogos, pediatras y responsables de la administración sanitaria.

La Guía de Actuación que se presenta en esta publicación ha sido el fruto del trabajo del mencionado grupo, siendo su principal objetivo el de sugerir unas líneas de actuación para los distintos escenarios que, con relación a episodios de posible exposición al HIV pueden ser susceptibles de recibir PPE. La última decisión va a recaer en el médico y el propio paciente, pero el hecho de proponer unas pautas de actuación consensuadas, debería ayudar al profesional a tomar decisiones lo más homogéneas posible, de acuerdo al grado de evidencia científica existente.

La PPE nunca debe de suplir a la prevención primaria del HIV y sólo debería considerarse en determinadas situaciones que se produzcan de forma esporádica. A parte de la falta de datos en cuanto a la eficacia de los antirretrovirales en estos casos, hay que tener en cuenta además los efectos secundarios que este tipo de tratamientos comporta, la posibilidad del desarrollo de resistencias y la importancia de la adherencia del paciente a la terapia.

La implementación de estas pautas va a requerir también la correcta explicación de las mismas a la opinión pública, la planificación de los recursos asistenciales que las van a ofrecer, así como la evaluación de su viabilidad y potencial efectividad. En este último sentido el CEESCAT a partir del mes de enero de 2001, va a implementar un proyecto de investigación financiado por la Comisión Europea, para recoger de forma sistemática y homogénea información sobre la demanda y la oferta de PPE no nosocomial en 14 países de Europa, así como de la posible seroconversión de las personas expuestas.

OBJETIVOS.

Los objetivos del presente documento dirigido a los profesionales sanitarios son:

- Dar unas pautas de actuación consensuadas con relación al uso la quimioprofilaxis post-exposición y otras medidas, en caso de posible exposición accidental no ocupacional al VIH.
- Describir el seguimiento adecuado de todos los individuos expuestos, tanto si se les administra quimioprofilaxis post-exposición, como si no se hace.

FUNDAMENTOS.

El empleo de la zidovudina (AZT) para la profilaxis del VIH parece ser eficaz en el personal sanitario [10] y ha demostrado serlo para prevenir la transmisión vertical [27]. Sin embargo, no existe ningún estudio que demuestre su eficacia para exposiciones fuera del ámbito sanitario. A pesar de ello, podría considerarse el empleo de estas terapias en ciertas situaciones, dado que los riesgos que implican algunas formas de exposición sexual o parenteral son como mínimo igual de altos que los que originan las exposiciones en el medio sanitario [1,28,29,30,31,32,33,34,35].

Los datos provenientes de la investigación sobre los resultados de intervenciones preventivas tras exposiciones sexuales o parenterales de riesgo de transmisión del VIH no son concluyentes [36], y además parece difícil poder implementar un ensayo clínico controlado que pueda dar respuesta a estas cuestiones. Estableciendo un paralelismo con la investigación de la profilaxis en el medio sanitario después de una exposición de riesgo, los resultados más robustos desde el punto de vista del diseño de investigación que se han obtenido sobre el efecto protector del AZT, provienen de un estudio de casos y controles en profesionales sanitarios que habían tenido una exposición percutánea a sangre procedente de pacientes VIH positivos. Actualmente en esta situación ya no se emplea, obviamente, la profilaxis sólo con AZT, sino que se utilizan pautas profilácticas de combinación. La información que hay con esta profilaxis es, lógicamente, la que proveen los estudios de seguimiento los casos con accidentes sanitarios y del riesgo muy improbable de su seroconversión.

Cuando una persona acuda al sistema sanitario consultando después de una exposición de riesgo, la respuesta que debe dar el profesional no debe circunscribirse exclusivamente a indicar o no una profilaxis con antirretrovirales. Cada encuentro clínico por tal motivo debe contemplarse como una oportunidad muy valiosa para llevar a cabo una intervención educativa individualizada frente a los riesgos de la transmisión por vía sexual o parenteral del VIH, un diagnóstico y tratamiento de posibles ETS concomitantes, el inicio de una vacunación frente al VHB o la administración de una dosis de vacuna antitetánica, por poner algunos ejemplos ilustrativos de acciones preventivas complementarias a la propia valoración del riesgo de transmisión del VIH, y que por su importancia se contemplan en los siguientes apartados del presente documento.

Fundamentos patogénicos e inmunológicos para una profilaxis post-exposición.

Desde principios de los años 90, muchos autores han expresado dudas sobre la eficacia de la profilaxis post-exposición, ya que los mecanismos de acción de los fármacos antirretrovirales que se utilizan en la actualidad no son los más adecuados para esta profilaxis [37]. También hay argumentos patogénicos en contra de su eficacia. Zhang *et al.* Han comunicado recientemente en la transmisión sexual del SIV, que los virus replicaron fundamentalmente en células T CD4+, tanto en células en reposo como activadas, ya a los 3 días tras la exposición. Además, la mayoría de las células en reposo permanecieron infectadas a pesar del tratamiento antirretroviral [38]. Por otro lado, la patogenia de la infección por vía parenteral no se conoce con exactitud. Lo que parece claro es que tanto las células dendríticas como los macrófagos desempeñarían un papel primordial en la diseminación de la infección [39]. Asimismo, se ha descrito que en algunos casos la respuesta inmunitaria tanto en mucosas como sistémica podría evitar la infección por VIH [40].

Por lo tanto a la hora de plantear la profilaxis post-exposición, habría que tener en cuenta los siguientes aspectos: 1) los fármacos a utilizar deberían actuar lo más rápidamente posible, además de actuar no sólo en células linfocitarias sino en macrófagos; esto obliga a incluir en las combinaciones de fármacos, antirretrovirales que no necesitaran fosforilarse; 2), el tiempo desde la exposición hasta el comienzo de la profilaxis debería ser el menor posible; según los datos

anteriores, en 3 días ya habría células en reposo infectadas y en ellas no es posible la erradicación con el tratamiento antirretroviral. Sin embargo, juegan un papel a favor tanto el sistema inmunitario sistémico como la barrera mucosa, por lo que habría que evitar sustancias irritantes en la desinfección, ya que si se lacera la mucosa se podría provocar el efecto contrario al deseado.

Elección de los fármacos antirretrovirales.

El éxito de la profilaxis post-exposición no ocupacional vendrá determinado no únicamente por el intervalo de tiempo transcurrido hasta su instauración, sino también por la elección del tratamiento antirretroviral y su cumplimiento [30].

La elección del esquema terapéutico en estos casos va a depender de varios factores relacionados con la eficacia virológica del mismo [41].

El conocimiento del estado serológico del caso fuente y de sus características en cuanto a carga viral, situación inmunológica e historia farmacológica, va a permitir diseñar una estrategia terapéutica dirigida a conseguir la máxima supresión viral [30,41]. Por otro lado el desconocimiento del estado serológico del caso fuente será un factor limitante del nuevo esquema de tratamiento deberá basarse en la prevalencia de las distintas mutaciones que confieren resistencia fenotípica a los antivirales disponibles en ese momento y según el área geográfica de procedencia del caso fuente [42,43]. Es importante destacar que debido a la incorporación secuencial de los fármacos antivirales en nuestro país, los pacientes infectados por el VIH sometidos a tratamiento antiviral constituyen un grupo muy heterogéneo en cuanto a historia farmacológica, por lo que se hace difícil establecer pautas muy estrictas de tratamiento antiviral empírico en los casos de profilaxis post-exposición no ocupacional. Así, en un estudio multicéntrico de prevalencia de mutaciones realizado en nuestro país [44], detectadas por la técnica LiPAⁱ en pacientes pre-tratados, se demostró que las más prevalentes en el gen de la retrotranscriptasa eran la M184V (38,5%) y la T215Y (30,1%) asociadas a la Lamivudina y la Zidovudina respectivamente, mientras que en el gen de la proteasa era la mutación V82A asociada al Indinavir y Ritonavir [44]. Es importante destacar que la técnica utilizada para el análisis genotípico no permitía la detección de mutaciones en el codón 90 del gen de la

ⁱ“Hybridization line probe assay” = análisis de amplificación mediante sonda en línea

proteasa, por lo que no se señala la prevalencia de esta mutación primaria para el Saquinavir y al Nelfinavir [45].

Los efectos secundarios de carácter general, como náusea, fatiga o rash cutáneo, son frecuentes en las pautas de antirretrovirales utilizadas para profilaxis post-exposición y motivo de supresión de la misma en algunos casos [46], sobretodo si se incluye algún inhibidor de la proteasa como indinavir [47]. Sin embargo, la tasa y grado de estos efectos varían ampliamente en función del estadio clínico o situación previa de la persona o paciente que recibe el tratamiento. Por otro lado también algún inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa como la nevirapina merece una seria consideración restrictiva respecto a su inclusión en las pautas de profilaxis post-exposición, después de la comunicación de graves casos de toxicidad hepática [48].

Tan importante como las consideraciones anteriores, es proporcionar un esquema terapéutico que facilite la adhesión al mismo. Se ha demostrado que es precisamente la falta de adherencia el principal factor implicado en el fracaso virológico y responsable, además, de la limitación de opciones terapéuticas futuras a través de la generación de mutaciones que confieren resistencia cruzada a los distintos fármacos antivirales de una misma familia [30,41,45,49,50].

RECOMENDACIONES GENERALES.

La decisión de dar tratamiento antirretroviral como profilaxis post-exposición deberá de ser tomada por el médico y el paciente de forma individualizada y conjunta. La profilaxis se debe de iniciar lo antes posible, idealmente dentro de las 6 primeras horas. El periodo de tiempo tras la exposición, dentro del cual se aconseja dar el tratamiento, es de 48 a 72 horas. Aunque sin evidencias claras, se considera que la efectividad de este tipo de profilaxis decae rápidamente tras la exposición. A las personas que acudan pasado este periodo de 48-72 horas, se les realizará igualmente un seguimiento que será detallado más adelante.

La profilaxis post-exposición al VIH con antirretrovirales se aconsejaría únicamente a personas que tengan exposiciones de riesgo de forma esporádica y excepcional. En el caso de aquellas personas que tengan exposiciones repetidas, se les desaconsejará la profilaxis post-exposición, informándoseles de los riesgos y de las medidas de prevención que deben adoptar para disminuirlos. No obstante,

toda persona atendida con ocasión de una exposición al VIH ha de recibir una adecuada información sobre prácticas de riesgo y de las medidas de prevención.

La atención urgente y el seguimiento de las personas expuestas deberían ser llevados a cabo en aquellos centros que dispongan de personal preparado, medios de laboratorio adecuados y que puedan dispensar tratamiento antirretroviral. En caso de que la persona expuesta fuera atendida en un centro que no cumpla estas características, éste debe tener establecida la pauta de actuación o derivación urgente en colaboración con su hospital de referencia. Asimismo, se recomienda fomentar la formación del personal que vaya a atender estas situaciones de urgencia, bien adoptando los protocolos aquí recomendados o elaborando los propios protocolos del centro al igual que ocurre con los orientados al personal sanitario.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN:

Se realizará una entrevista con la persona expuesta con los siguientes objetivos:

1. Explicar las medidas locales a realizar
2. Valorar el riesgo de transmisión del VIH
3. Valorar el riesgo de transmisión de otras Infecciones
4. Recomendar pautas de profilaxis post-exposición al VIH
5. Establecer un seguimiento de los pacientes

1. MEDIDAS LOCALES A REALIZAR.

1. Para la exposición por vía percutánea: si la herida sangra, permitir el sangrado. Lavar la herida con agua y jabón, aplicar solución desinfectante y evitar las soluciones irritantes.
2. Para la exposición de mucosas: En mucosa oral se aconsejan enjuagues con agua limpia y en conjuntiva lavados abundantes con suero fisiológico.

2. VALORACIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL VIH.

Se han establecido tres niveles de riesgo, definidos por: vía de o tipo de exposición, estado serológico de la fuente, práctica de riesgo y factores de riesgo añadidos. En los casos **con riesgo apreciable** la profilaxis estaría recomendada, en los de **bajo riesgo** podría ser considerada, y en los de **riesgo mínimo** se desaconsejará. En cualquier caso estaría indicado realizar el seguimiento de la persona expuesta, como se detalla más adelante.

1. Valoración del riesgo de contagio por la vía sexual (incluyendo agresión sexual con penetración).

1.1. Estado serológico de la persona fuente: infección por VIH conocida (*).

1.1.1. Con riesgo apreciable (0,8 a 3%).

1.1.1.1. Recepción anal con eyaculación, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

1.1.2. Bajo riesgo, por gradiente descendente (0,05 a 0,8%).

1.1.2.1. Recepción vaginal con eyaculación, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

1.1.2.2. Recepción anal sin eyaculación.

1.1.2.3. Recepción vaginal sin eyaculación.

1.1.2.4. Penetración anal, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

1.1.2.5. Penetración vaginal, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

1.1.2.6. Sexo oro-genital receptivo o activo con eyaculación, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

1.1.3. Riesgo mínimo (0,01 a 0,05%).

1.1.3.1. Sexo oral sin eyaculación

1.2. Estado serológico de la persona fuente: desconocido (**).

1.2.1. Bajo riesgo (0,05 a 0,8%).

1.2.1.1. Recepción anal con eyaculación.

1.2.2. Riesgo mínimo (0,01 a 0,05%).

1.2.2.1. Recepción vaginal con eyaculación, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

1.2.2.2. Recepción anal sin eyaculación.

1.2.2.3. Recepción vaginal sin eyaculación.

- 1.2.2.4. Penetración anal, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- 1.2.2.5. Penetración vaginal, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- 1.2.2.6. Sexo oral con o sin eyaculación, sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

Otras situaciones como besos, contacto de secreciones (semen, secreciones vaginales) con piel intacta se consideran sin riesgo de contagio.

(*) *Factores de riesgo añadido.*- Junto a las situaciones de riesgo anteriores habría que valorar la presencia de unos factores que implicarían un incremento del riesgo de transmisión del VIH, por lo que deberían ser identificados y tenerse en cuenta a la hora de decidir la actuación a seguir:

- La infectividad de la persona fuente: carga viral mayor de 5.000/10.000 copias, o en su defecto cualquier indicador de infección aguda o estado avanzado de la infección: (CD4<350), o existencia de enfermedades indicativas de SIDA.
- La presencia de una ETS o de una lesión genital en la persona expuesta o en la persona fuente.
- La aparición de algún sangrado o menstruación en el transcurso de la relación sexual.

(**) *Factores de riesgo añadido.*- Sólo si la persona fuente es usuaria de drogas por vía parenteral (UDVP) o pertenece a grupos con prevalencia mayor o igual a 10% se equipara a la persona fuente con el estado serológico VIH positivo conocido, y pasan a considerarse los factores de riesgo añadido del punto anterior.

2. Valoración del riesgo de contagio por la vía parenteral. Dada la alta prevalencia de la infección por el VIH entre UDVPs de nuestro medio, la distinción entre estado serológico conocido o desconocido con respecto al VIH, no es indispensable para la valoración del riesgo.

2.1. *Con riesgo apreciable (0,8 a 3%).*

2.1.1. Compartir jeringuilla ó aguja usadas.

- 2.1.2. Pinchazo profundo o con abundante sangrado con una jeringuilla de forma inmediata tras haber sido usada.
- 2.2. *Bajo riesgo (0,05 a 0,8%).*
 - 2.2.1. Utilizar una jeringuilla usada de origen desconocido.
 - 2.2.2. Pinchazo superficial o con un pequeño sangrado, con una jeringuilla de forma inmediata tras haber sido usada.
 - 2.2.3. Contacto de sangre abundante con mucosas.
- 2.3. *Riesgo mínimo. (0,01 a 0,05%) .*
 - 2.3.1. Compartir el resto del material: recipiente, el agua de la preparación, el filtro, los algodones...
 - 2.3.2. Pinchazo accidental con un pequeño sangrado con una jeringuilla de procedencia desconocida.

3. VALORACIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE OTRAS INFECCIONES.

INFECCIÓN POR LOS VIRUS DE LAS HEPATITIS B Ó C.

En todas las anteriores situaciones comentadas, hay que tener en cuenta que existe la posibilidad de que el paciente se haya infectado por alguno de estos dos virus. De hecho la probabilidad de infectarse por estos virus en determinadas exposiciones es mayor que la de hacerlo por el VIH. Por tanto, al seguimiento del VIH habrá que añadirle el del VHB y el del VHC, de la misma forma que se hace con el personal laboral.

En la mayoría de los casos el estado serológico de la persona fuente con respecto a estos virus será desconocido. Por lo que, en el caso de la hepatitis B, habrá que averiguar si el paciente ya está vacunado. Si no lo está, habrá que actuar como se indica en el apartado de seguimiento de pacientes.

Otras infecciones.

Habría que tener en cuenta también la posibilidad de contagio de ETS, por lo que deberían ponerse en marcha las medidas diagnósticas adecuadas e instaurar el tratamiento o profilaxis antibiótica en caso de que fuera necesario.

También hay que tener en cuenta que en el caso de las exposiciones por vía parenteral puede ser conveniente averiguar el estado vacunal de la persona expuesta con respecto al tétanos y actuar en consecuencia.

ESQUEMA DE LA PROFILAXIS DEL VIH. VÍA SEXUAL.

Consideraciones previas:

- es exposición esporádica y excepcional
- acude antes de 48-72 horas tras exposición.
- existe personal y medicación adecuados en el centro.
- se recoge información sobre la persona fuente.
- existe capacidad de seguimiento clínico de la persona expuesta.

ESTADO SEROLÓGICO DE LA PERSONA FUENTE CONOCIDO COMO INFECTADA POR EL VIH.

Riesgo apreciable (0,8 a 3%)

- Recepción anal con eyaculación sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

Bajo riesgo (0,05 a 0,8%)

- Recepción vaginal con eyaculación sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- Recepción anal sin eyaculación.
- Recepción vaginal sin eyaculación.
- Penetración anal sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- Penetración vaginal.
- Sexo oro-genital receptivo o pasivo con eyaculación sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo

Riesgo mínimo (0,01 a 0,05%)

- Sexo oral sin eyaculación.

Factores de riesgo añadido: (En el caso de que en la situación que se esté atendiendo se den alguno de los siguientes factores de riesgo, se habría de valorar si se considera un riesgo global equiparable a un escalón superior.)

- La infectividad de la persona fuente: carga viral mayor de 5.000/10.000 copias, o en su defecto cualquier indicador de infección aguda o de estado avanzado de la infección: (CD4<350), o existencia de enfermedades indicativas de sida.
- La presencia de una ETS o de una lesión genital en la persona expuesta o en la persona fuente.
- La aparición de algún sangrado o menstruación en el transcurso de la relación sexual.

¿Cuándo dar el tratamiento?

- Riesgo apreciable: Recomendado.
- Bajo Riesgo: Considerarlo.
- Riesgo mínimo: Se desaconseja.

Fármacos a emplear:

- La profilaxis se llevará a cabo con tres fármacos:
- Siempre dos análogos de los nucleósidos.
 - El tercero podrá ser un IP o un no nucleósido.

Recordar: en toda ocasión informar sobre prácticas de riesgo y medidas de prevención futuras.

ESQUEMA DE LA PROFILAXIS DEL VIH. VÍA SEXUAL (CONT.).

Consideraciones previas:

- es exposición esporádica y excepcional
- acude antes de 48-72 horas tras exposición.
- existe personal y medicación adecuados en el centro.
- se recoge información sobre la persona fuente.
- existe capacidad de seguimiento clínico de la persona expuesta.

ESTADO SEROLÓGICO DE LA PERSONA FUENTE DESCONOCIDO.

Riesgo bajo. (0,05 a 0,8%)

- Recepción anal con eyaculación sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

Riesgo mínimo. (0,01 a 0,05%)

- Recepción vaginal con eyaculación sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- Recepción anal sin eyaculación.
- Recepción vaginal sin eyaculación.
- Penetración anal sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- Penetración vaginal sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.
- Sexo oral con o sin eyaculación sin preservativo, con rotura o mal uso del mismo.

Factores de riesgo añadido: Sólo en los casos en los que la persona fuente sea UDVP o pertenezca a algún grupo con una prevalencia de infección por el VIH mayor o igual al 10%, se emplearán los factores de riesgo añadido indicados para los casos en los que la persona fuente se sabe que está infectada por el VIH.

¿Cuándo dar el tratamiento?

- Riesgo apreciable: Recomendado.
- Bajo riesgo: Considerarlo.
- Riesgo mínimo: Se desaconseja.

Fármacos a emplear:

- La profilaxis se llevará a cabo con tres fármacos:
- Siempre dos análogos de los nucleósidos.
 - El tercero podrá ser un IP o un no nucleósido.

Recordar: en toda ocasión informar sobre prácticas de riesgo y medidas de prevención futuras.

ESQUEMA DE LA PROFILAXIS DEL VIH VÍA PARENTERAL

Consideraciones previas:

- es exposición esporádica y excepcional
- acude antes de 48-72 horas tras exposición.
- existe personal y medicación adecuados en el centro.
- se recoge información sobre la persona fuente.
- existe capacidad de seguimiento clínico de la persona expuesta.

Con riesgo.
(0,8 a 3%)

- Compartir jeringuilla, aguja u otro material de inyección usado.
- Pinchazo profundo o con abundante sangrado con una jeringuilla de forma inmediata tras haber sido usada.

Bajo riesgo.
(0,05 a 0,8%)

- Utilizar una jeringuilla usada de origen desconocido.
- Pinchazo superficial o con un pequeño sangrado con una jeringuilla de forma inmediata tras haber sido usada.
- Contacto de sangre abundante con mucosas.

Riesgo mínimo.
(0,01 a 0,05%)

- Compartir el resto del material: recipiente, el agua de la preparación, el filtro, los algodones...
- Pinchazo con un pequeño sangrado con una jeringuilla de procedencia desconocida.

¿Cuándo dar el tratamiento?

- Riesgo apreciable: Recomendado.
- Bajo riesgo: Considerarlo.
- Riesgo mínimo: Se desaconseja.

Fármacos a emplear:

- La profilaxis se llevará a cabo con tres fármacos:
- Siempre dos análogos de los nucleósidos.
 - El tercero podrá ser un IP o un no nucleósido.

Recordar: en toda ocasión informar sobre prácticas de riesgo y medidas de prevención futuras.

4. PAUTAS RECOMENDADAS EN LA PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN AL VIH.

Siempre que se recomiende o se considere iniciar una pauta de PPE se habrán de administrar las dosis diarias adecuadas durante **cuatro semanas** incluyendo siempre alguna de las combinaciones siguientes de antirretrovirales:

- dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN) y un inhibidor de la proteasa (IP),
- dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN) y un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN).

La pauta escogida debería ser matizada por la historia farmacológica y la situación clínica de la persona fuente. Se debería intentar averiguar la presencia de otras co-infecciones y los antecedentes farmacológicos (toxicidad, tolerancia, adherencia, resistencias y motivos de modificación del tratamiento). Habría que utilizar fármacos diferentes a los que utiliza la persona fuente en caso de fallo terapéutico [51]. Sólo en caso de que no presente fallo terapéutico se podrían dar los mismos fármacos. En caso de que se desconozca el caso fuente habrá de tenerse en cuenta la prevalencia de las resistencias primarias en el área geográfica, en cada momento.

Así mismo habría que tener en cuenta la historia clínica de la persona expuesta; si está realizando algún otro tipo de tratamiento que pueda interferir con los antirretrovirales, y los efectos secundarios que pueda originar; además de la presencia de patologías concomitantes (diabetes, cirrosis hepática, hiperlipidemias, nefrolitiasis, polineuropatía, ...), gestación, etc.

5. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES.

Momento inicial.

Medidas generales: Deberán valorarse siempre los siguientes puntos, aunque el conocimiento de los resultados no ha de retrasar el comienzo de la profilaxis:

- Habrá que realizar un hemograma y una analítica basal, incluyendo perfil hepático.
- Serología del VIH -(ELISA y confirmación, carga viral, y opcionalmente antigenemia p24)-, VHB, y VHC.
- Test del embarazo, siempre que se considere utilizar un antirretroviral potencialmente teratogénico, o en cualquier caso de exposición sexual.

- Informar sobre prácticas de riesgo y sus medidas de prevención en futuras ocasiones, como por ejemplo recomendar métodos barrera mientras dure el seguimiento, y cualquier ocasión de riesgo posterior.
- Recoger la información disponible de la persona fuente, sobretodo en cuanto a posibles co-infecciones y antecedentes farmacológicos (toxicidad, tolerancia, adherencia, resistencias y motivos de modificación del tratamiento).
- Valoración de vacuna contra el VHB y gammaglobulina anti-VHB.
- Remitir a la unidad de seguimiento hospitalaria (Hospital de día para el VIH, Medicina Preventiva,...) para su posterior control.

En exposición por vía parenteral añadir además:

- Administrar vacuna antitetánica, siempre que no esté vacunado.

En exposición por vía sexual añadir además:

- Cultivo para gonococo y analítica para clamidias y sífilis.
- Establecer diagnóstico de otras ETS, salvo en casos de urgencia o difícil seguimiento en que se prescribiría profilaxis antibiótica para las ETS en una dosis única: Ceftriaxona 125 mg. (im), Metronidazol 2 g. (vo) y Azitromicina 1 g. (vo).
- Consulta con Ginecología en caso necesario,
- Seguimiento de otros protocolos específicos, por ejemplo en caso de agresión sexual.

Seguimiento posterior.

Si se le administra la profilaxis.

- A los 15 días tras la exposición: analítica general.
- A los 45 días tras la exposición: analítica general, serología para el VIH[#], VHB y VHC, y repetir test de embarazo.
- A los 3 meses tras la exposición: serología para el VIH[#], VHB y VHC.
- A los 6 meses tras la exposición: serología para el VIH[#], VHB y VHC.
- Al año tras la exposición: valorar si se realiza serología para el VIH[#].

Si no se le administra la profilaxis.

- A los 45 días tras la exposición: analítica general, serología para el VIH[#], VHB y VHC, y repetir test de embarazo.

[#] (ELISA y confirmación, carga viral ante sospecha clínica de infección aguda por VIH y opcionalmente antigenemia p24)

- A los 3 meses: serología para el VIH[#], VHB y VHC.
- A los 6 meses: serología para el VIH[#], VHB y VHC.

Sería muy recomendable que todos los casos de exposiciones de riesgo de transmisión por VIH sean notificados y recogidos en el centro de atención por el profesional que se responsabilice de estos casos en cualquiera de los Servicios correspondientes (Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas o Medicina Preventiva).

Dada la falta de datos empíricos sobre la eficacia y efectividad de este tipo de intervenciones y la imposibilidad de realizar un ensayo clínico, el CEESCAT en coordinación con GESIDA durante el año 2001 iniciará un proyecto de investigación observacional para evaluar la viabilidad y si es posible la efectividad de la PPE no ocupacional, mediante la creación de un registro prospectivo de personas expuestas al VIH fuera del medio sanitario en 14 países europeos (proyecto 2000/SID/108 Comisión Europea DG SANCO F4).

CONSIDERACIONES MÉDICO-LEGALES

Niños: En la edad pediátrica los principales mecanismos de transmisión son el materno-fetal o vertical, y con una frecuencia mucho menor la vía parenteral a través del consumo de drogas, sobretodo a partir de la adolescencia y la vía sexual que afecta, también en la mayoría de los casos, a adolescentes. En estos casos la profilaxis post-exposición se planteará tanto ante una exposición sexual aislada sin protección con una persona con infección conocida, ya sea en el caso de relaciones sexuales en adolescentes o en situaciones de abusos sexuales o violaciones en niños de cualquier edad, como después de una exposición percutánea, en el contexto de drogadicción en adolescentes o en el caso de un niño que sufre un pinchazo con aguja de una persona VIH positiva conocida. Estas situaciones son poco frecuentes en pediatría en comparación con los adultos, pero por desgracia tampoco son excepcionales [52]. Antes de iniciar la quimioprofilaxis se recomienda dar una correcta información a los padres sobre los riesgos y beneficios de esta medida y solicitar el consentimiento informado.

Agresiones sexuales: La violencia sexual tiene importantes consecuencias en términos de traumatismos físicos y psicológicos. En torno a 250 agresiones o abusos con penetración se denuncian en Cataluña anualmente [53], aunque estos delitos no se denuncian en aproximadamente en el 40% de casos [54]. En el conjunto del Estado Español el número de agresiones o abusos con penetración denunciados ha sido en el presente año de 695 casos hasta junio del 2000. El riesgo de haber contraído una enfermedad de transmisión sexual, especialmente la infección por VIH, es en bastantes casos considerable. Dada la prevalencia de infección por VIH más elevada en la población penitenciaria, se ha de considerar especialmente el caos de hombres que sufran agresiones sexuales en prisión y que puedan beneficiarse de un tratamiento antirretroviral tras esta exposición. Es siempre importante recoger toda la información posible sobre el estado serológico y/o clínico del agresor con relación al VIH.

Notificación a autoridades en caso de agresiones: En cuanto a la notificación de los casos de agresión sexual y asalto con jeringuillas, deberán seguirse los cauces de actuación legal pertinentes, que establecen el Código Penal vigente (Art. 191) [55]

y el Código de Deontología del Colegio de Médicos de Cataluña (Art.31) [56], con la autorización expresa de la víctima en los casos de agresión sexual.

Consejo asistido: Se ha de recomendar en todo caso proceder con las garantías necesarias de confidencialidad respecto al paciente y la determinación de sus marcadores virales, evitando identificar nominalmente la muestra.

Deberá informarse a la persona fuente (cuando sea conocida) de la necesidad de obtener una muestra de su sangre para las determinaciones correspondientes y garantizar la actuación oportuna en relación con la persona expuesta. Se garantizará que estas determinaciones no tienen otra función que la mencionada, aunque en función de los resultados se pueda facilitar el tratamiento oportuno y consentido a la persona fuente.

Deberá gestionarse y habilitar el apoyo asistencial necesario para disponer de tratamiento en caso de seropositividad a algún virus durante el seguimiento.

Consentimiento informado: Antes de iniciar cualquier actuación clínica se ha de garantizar el derecho del paciente a consentir autónomamente los procedimientos diagnósticos y terapéuticos adecuados para la protección de su salud. Tanto en adultos como en niños (padres) se recomienda dar una correcta información sobre los riesgos y beneficios de esta medida y solicitar el consentimiento informado. A este efecto se presenta en el anexo una propuesta de formulario para el consentimiento informado.

ANEXO

Documento de Información para la administración de profilaxis

Hoy día / /, he consultado al Doctor del Servicio /Unidad..... del Hospital....., como consecuencia de accidente declarado, donde consta que la fuente es desconocida/positiva respecto a VIH/ VHB/ VHC , que me ha explicado en que consiste la profilaxis post-exposición y los efectos secundarios que puede acarrear.

Acepto la instauración de las medidas profilácticas post-exposición para el VIH y/o VHB recomendadas, consistente en.....

.....

Acepto someterme a controles clínicos y sanguíneos que se indiquen:

hoy, a los 15 días, 45 días, 3 meses, 6 meses, y 12 meses.

NO acepto la instauración de las medidas profilácticas post-exposición para el VIH y VHB recomendadas, ni controles de seguimiento.

Paciente: _____
Nombre Firma Fecha

Doctor: _____
Sello Firma Fecha

NOTA: Este documento tiene carácter confidencial, y su contenido no puede ser divulgado salvo expreso consentimiento del paciente abajo firmante. La infracción del carácter confidencial está sujeta a las correspondientes sanciones legales para la persona o institución infractora.

Este documento deberá guardarse en la historia clínica del paciente

Consentimiento Informado de notificación de caso

Hoy día / /, he consultado al Doctor
que me ha explicado los motivos para la recogida de los datos de las
personas que solicitan profilaxis por exposición no ocupacional al VIH. He
sido informado y estoy de acuerdo con que estos datos sean tratados
confidencialmente para uso exclusivamente sanitario y estadístico en el
Centro de estudios epidemiológicos del VIH/sida en Cataluña (CEESCAT),
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera de Canyet s/n. 08916
Badalona.

Paciente: _____
Nombre *Firma* *Fecha*

Doctor: _____
Sello *Firma* *Fecha*

NOTA: Este documento tiene carácter confidencial, y su contenido no puede ser divulgado salvo expreso consentimiento del paciente abajo firmante. La infracción del carácter confidencial está sujeta a las correspondientes sanciones legales para la persona o institución infractora.

Este documento deberá guardarse en la historia clínica del paciente

AGRADECIMIENTOS

Los coordinadores e integrantes de la mesa de trabajo responsables de la redacción de este documento, desean expresar su agradecimiento a las instituciones que han prestado su apoyo en la consecución del mismo integradas por el “Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya”, La Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA del Ministerio de Sanidad y Consumo, y el Grupo el Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Por otra parte, querríamos también expresar nuestro agradecimiento personal al Sr. Javier Sánchez Caro (Subdirector de Asuntos Jurídicos del Insalud), al Dr. Diego Gracia Guillén (Universidad Complutense, Madrid), y otros miembros del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA, sus contribuciones a la mejor redacción de este documento.

Y finalmente agradecer a la Srta. M^a Àngels Pujols (documentalista del CEESCAT) su contribución en la documentación y búsqueda bibliográfica de la presente guía de actuaciones.

Bibliografía.

-
- ¹ Secretaría del Plan Nacional sobre el sida. Registros autonómicos de casos de sida, centro Nacional de epidemiología. Vigilancia Epidemiológica del sida en España. Registro Nacional. Informe semestral nº 1, año 2000. Disponible en URL: <http://www.msc.es/sida/epidemiologia/actualizada/2000-01.dpf>.
- ² Catalonia (Spain) Departament de Sanitat i Seguretat Social. Pla de Salut de Catalunya, 1999-2001. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1999.
- ³ CDC, Centers for Disease Control and Prevention (United States). Public Health Service Guidelines for the Management of Health Care Workers Exposures to VIH and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47(RR-7):1-28.
- ⁴ Centre d'estudis Colegials. Normes d'actuació després d'una exposició accidental a sang o altres fluids biològics en el medi sanitari. Quaderns de la bona Praxi. Col·legi Oficial de Metges de Barcelona. Desembre 1998; 9:1-15.
- ⁵ Accidentes biológicos en profesionales sanitarios: epidemiología y prevención. 3a ed. Madrid: Insalud, Grupo Español de Registro de Accidentes en Trabajadores de Atención de Salud; 1997.
- ⁶ Miró JM, Antela A, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Guerra L, Iribarren JA, Laguna F, Moreno S, Parras F, Rubio R, Santamaría JM, Viciano P por el Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y por Consejo Asesor Clínico (CAC) de la Secretaría Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH en el año 2000 (primera parte). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2000; 18:329-351.
- ⁷ Miró JM, Antela A, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Guerra L, Iribarren JA, Laguna F, Moreno S, Parras F, Rubio R, Santamaría JM, Viciano P por el Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y por Consejo Asesor Clínico (CAC) de la Secretaría Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH en el año 2000 (segunda parte). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2000; 18:396-412.
- ⁸ La infecció pel virus de la immunodeficiència humana (HIV) en el medi sanitari. 2nd ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1998.
- ⁹ Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French PT, Wang L, Baum JB, Tesoriero JM and Savicki R. Abbreviated Regimens of Zidovudine Prophylaxis and Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus. N Engl J Med, 1998; 339:1409-14.

-
- ¹⁰ CDC, Centers for Disease Control and Prevention (United States). Case-control study of VIH seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to VIH-infected blood. France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44(50): 929-933.
- ¹¹ Tsai CC, Follis KE, Grant RF, Nolte RE, Bartz CR, Benveniste RE, and Sager PR. Effect of dosing frequency on ZDV prophylaxis in macaques infected with simian immunodeficiency virus. *J AIDS*, 1993;10: 1086-92
- ¹² Grob PM, Cao Y, Muchmore E, Ho DD, Norris S, Pav JW, Shih CK and Adams J. Prophylaxis against VIH-1 infection in chimpanzees by nevirapine, a nonnucleoside inhibitor of reverse transcriptase. *Nat Med*, 1997; 3: 665-70
- ¹³ Katz MH, Gerberding JL. The care of persons with recent sexual exposure to VIH. *Ann Intern Med*, 1998; 128: 306-312.
- ¹⁴ Accidents d'exposition au risque de transmission du VIH. En: *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH*. Paris: Ministère de l'emploi et de la solidarité, 1999. Disponible en: URL: http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/sidahop/index_delfra.htm.
- ¹⁵ Swiss Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) Profilassi dopo esposizione all'HIV. Raccomandazioni provvisorie concernenti la profilassi dopo esposizione all'HIV al di fuori dell'ambito sanitario. *Bulletin de la OFSP, Berna –Swiss* 1998; 9: 9-11.
- ¹⁶ Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti. Aggiornamento delle Linee-guida per la chemioprophilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV negli operatori sanitari. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere, Ministero della Sanità da Italia*.1997; 4.
- ¹⁷ Puro V and Hipólito G. Le pillole del giorno dopo. Consideración sulla possibilità di una profilassi farmacológica dell'infezione da HIV per le esposizioni non occupazionali. *Giornale Italiano dell'AIDS*. 1998; 9: 29-32
- ¹⁸ CDC. Public Health Service Statement. Management of Possible Sexual, Injecting-Drug-Use, or Other Non-occupational Exposure to VIH, Including Considerations Related to Antiretroviral Therapy. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47 (RR-17): 1-14.
- ¹⁹ Lot F, Larsen C, David D and Laporte A. Surveillance of post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational and non-occupational exposures to HIV in France [MoPeC2438] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.
- ²⁰ Puro V, Govoni A, Mattioli F, De Carli G, Ippolito G and Italian PEP Registry. Antiretroviral post-exposure prophylaxis in Italy [Abstract WePeC4311] Paper

presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²¹ Bernasconi E, Ruef C, Jost J, Francioli P and Sudre P. National registry for non-occupational post HIV exposure prophylaxis in Switzerland: two-years results [Abstract WePeC4312] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²² Kwong J, Mayer K, Peterson N, Appelbaum J, Lasalvia T and Boswell S. Non-occupational Post-Exposure Prophylaxis (NPEP) at a Boston Community Health Center [Abstract WePeC4310] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²³ Torres R, Cadman J, George MC, Bartell L and Corbett N Preliminary report on nonoccupational post-exposure prophylaxis utilizing an NNRTI/NRTI regimen [Abstract TuPeB3204] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²⁴ Roland M, Klausner JD, Bangsberg DR, Franses K, Stansell J and Katz M. Non-occupational Post-Exposure Prevention (PEP): Integrating research findings into two clinical settings to provide a comprehensive service [Abstract WePeC4326] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²⁵ Friedman RK, Rodrigues J, Fernandes MN, Moreira IR, Schechter M and Harrison L. Acceptability of Post-Sexual-Exposure Chemoprophylaxis for the Prevention of HIV Infection in Brazil [Abstract TuOrC315] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²⁶ Correll P, Smith DE, Kippax S, Hendry O and Grulich AE. Non occupational HIV post exposure prophylaxis (PEP) in Australia. [Abstract WePeC4420] Paper presented at: XIII International AIDS Conference. 9-14 July 2000. Durban, South Africa.

²⁷ Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1621-29.

²⁸ Mastro TD and De Vicenzi I. Probabilities of sexual VIH-1 transmission. *AIDS* 1996; 10(Suppl A):S75-S82.

²⁹ Royce RA, Seña A, Cates W and Cohen MS. Sexual transmission of VIH. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1072-1078.

³⁰ Lurie P, Miller S, Hecht FM, Chesney MA and Lo B. Postexposure prophylaxis after nonoccupational VIH exposure: clinical, ethical, and policy considerations. *JAMA*, 1998; 280:1769-1773.

-
- ³¹ Barry AM. Postexposure prophylaxis following VIH exposure [letter]. *JAMA* 1999; 281:1269.
- ³² Bamberger JD, Waldo CR, Gerberding JL and Katz MH. Postexposure prophylaxis for human immunodeficiency virus (VIH) infection following sexual assault. *Am J Med*, 1999; 106: 323-326.
- ³³ Li RW and Wong JB. Postexposure treatment of VIH [letter]. *N Engl J Med*, 1997; 337: 499-500.
- ³⁴ Katz MH and Gerberding JL. Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. *N Engl J Med*, 1997; 336:1097-1099.
- ³⁵ Gostin LO, Lazzarini Z, Alexander D, Brandt AM, Mayer KH and Silverman DC. VIH testing, counseling, and prophylaxis after sexual assault. *JAMA* 1994; 271:1436-1444.
- ³⁶ Cardo DM, Culver DH, Ciesielki CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med*, 1997; 337:1485-1490.
- ³⁷ Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 1993; 16: 357-360.
- ³⁸ Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 1993; 16: 357-360.
- ³⁹ Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 1993; 16: 357-360.
- ⁴⁰ Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 1993; 16: 357-360.
- ⁴¹ Descamps D, Flandre P, Calvez V et al. Mechanisms of Virologic Failure in Previously Untreated VIH-Infected Patients from a trial of Induction-Maintenance Therapy. *JAMA*, 2000; 283: 205-211.
- ⁴² Little SJ, Daar ES, D'Aquila RT et al. Reduced antiviral drug susceptibility among patients with primary VIH infection. *JAMA*, 1999; 282: 1142-1149.
- ⁴³ Briones C, Pérez-Olmeda M, Rodríguez C, del Romero J and Soriano V. Primary genotypic and phenotypic VIH-1 drug resistance in recent seroconverters in Madrid. *AIDS*. (en prensa).

-
- ⁴⁴ Puig T, Perez-Olmeda M, Rubio A et al. Prevalence of genotypic resistance to nucleoside analogues and protease inhibitors in Spain. *AIDS*, 2000 ; 14: 727-732.
- ⁴⁵ Hirsch MS, Brun-Vézinet F, D'Aquila RT et al. Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adult VIH-1 Infection. *JAMA*, 2000; 283: 2417-2426.
- ⁴⁶ Beekman SE, Fhrner R, Nelson L, Henderson DK, Gerberding JL. Combination post-exposure prophylaxis (PEP): a prospective study of HIV-exposed health care workers (abstract) *Clin Infect Dis*. 1997;25 : 444.
- ⁴⁷ Parkin JM, Murphy M, Anderson J, El-Gadi S, Forster G, Pinching AJ. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection [letter]. *Lancet* 2000; 355(9205):722-723.
- ⁴⁸ Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposures: worldwide, 1997-2000. *MMWR **Morb Mortal Wkly Rep*** 2001; 49:1153-6.
- ⁴⁹ Carpenter CC, Koper DA, Fischl MA et al. Antiretroviral Therapy in Adults. Updated Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA*, 2000; 283: 381-391.
- ⁵⁰ Eron JJ, Yetzer ES, Ruane PJ et al. Efficacy, Safety and adherence with a twice-daily combination lamivudine/zidovudine tablet formulation, plus a protease inhibitor, in VIH infection. *AIDS*, 2000;14: 671-681.
- ⁵¹ Carpenter CCJ, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, Gazzard BG, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, Montaner JSG, Richman DD, Saag MS, Schechter M, Schooley RT, Thompson MA, Vella S, Yeni PG and Volberding PA. Antiretroviral Therapy in Adults: Updated Recommendations of the International AIDS Society Núm.150 USA Panel. *JAMA*, 2000; 283: 381.
- ⁵² Finkelhor D, Hotaling G, Lewis IA and Smith C. Sexual abuse in a National survey of adult me and women. *Child Abuse Negl*, 1990; 14: 19-28.
- ⁵³ Datos del Ministerio del Interior disponibles en: URL: <http://www.mtas.es/mujer/mcifras/delccaa.htm>
- ⁵⁴ Centro de Investigaciones Sociológicas. Estudio 2364; Distribuciones marginales del Barómetro de Junio 1999. Disponible en: URL: <http://www.cis.es/baros/mar2364.html>
- ⁵⁵ Gómez de Liaño y Cobaleda MG. Código Penal: comentarios y jurisprudencia. 9a ed. rev. act. y puesta al día. Madrid: Colex; 1996.
- ⁵⁶ Consell de Col.legis de Metges de Catalunya. Codi de Deontologia. Barcelona: Col.legi Oficial de Metges de Catalunya; 1997.

