

Actitud a seguir en el caso de accidente biológico*

A. LOSCOS LÓPEZ, E. COLOMER RUBIO*, M. F. MARCO ÚBEDA**,
M. BEL REVERTER***

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Arnau de Vilanova.

*Especialista en Medicina Interna. Hospital Arnau de Vilanova.

**Enfermera. Especialidades Quirúrgicas. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva.

***Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Paterna. Valencia

Steps to follow in case of a biological accident

RESUMEN

La transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC), desde un paciente portador a un trabajador sanitario, puede ocurrir a través de pinchazos accidentales con agujas o heridas con instrumentos cortantes. Aunque poco frecuente, la trascendencia médica y legal que una exposición ocupacional puede tener para el personal sanitario es importante. Dado el riesgo de transmisión de enfermedades infecto-contagiosas de elevada morbimortalidad, y la necesidad de tener perfectamente establecida una secuencia de actuación, hacen que estas recomendaciones de profilaxis postexposición deban ser conocidas y estar al alcance de todos los profesionales sanitarios que realicen una labor asistencial. Con este fin realizamos esta revisión y puesta al día de la "actitud a seguir en caso de accidente biológico", primando la practicidad de aplicación dentro de la amplitud que un tema tan interesante conlleva.

Palabras clave: Virus de la inmunodeficiencia humana. Virus de la hepatitis B. Virus de la hepatitis C. Trabajador sanitario. Exposición ocupacional.

ABSTRACT

Transmission of the human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV), from a seropositive patient to a health care worker, can occur by accidental pricking with a needle or by wounds caused by cutting instruments. Although these exposures are not frequent, their medical and legal implications for sanitary personnel are important.

Recommendations of post-exposure prophylaxis should be available to all health care workers with an assistencial function, because of the risk of transmission of contagious diseases with high morbimortality and the necessity of having a structural sequence of action. With this objective we performed this review and update of the "steps to follow in case of a biological accident", focussing on practical issues.

Key words: Human immunodeficiency virus. Hepatitis B virus. Hepatitis C virus. Health care worker. Occupational exposure.

*Dirigido a cualquier fuente de exposición o persona afectada, sea o no personal sanitario.

INTRODUCCIÓN

El personal sanitario presenta un alto riesgo de exposición laboral accidental al VIH, VHB y VHC

al trabajar con estos pacientes o estar en contacto con sangre u otros fluidos corporales potencialmente infecciosos. Aproximadamente un 80% de los profesionales sanitarios que tratan a estos pacientes, se han enfrentado a estas situaciones, siendo las más frecuentes los pinchazos con aguja o instrumentos cortantes. Así mismo, existen también exposiciones accidentales de riesgo que afec-

Aceptación: 25-09-02

tan a personal no sanitario, como las relaciones sexuales no protegidas con personas infectadas o de estado serológico desconocido, pero que no son el objeto de esta revisión.

Exposición ocupacional. Es la exposición del personal sanitario por vía percutánea o a través de mucosa a sangre, tejidos u otros fluidos corporales potencialmente infectados.

Exposición no ocupacional. Es la exposición accidental de riesgo fuera del ambiente sanitario.

El 5% de los casos de infección por el VIH en Estados Unidos corresponde a personal sanitario tras exposición accidental a líquidos biológicos; 95% con riesgo para la infección VIH y el 5% con riesgo de infección de origen indeterminado¹.

El riesgo de infección en el personal sanitario por transmisión percutánea con aguja hueca contaminada por VIH es del 0,3%² (mucho mayor que con aguja sólida, como las que se utilizan en sutura), disminuyendo dicho riesgo al 0,09% en caso de membranas mucosas. En caso de exposición a gran cantidad de sangre o cuando la fuente de infección es un sujeto con una alta concentración de VIH en sangre, el riesgo de infección puede sobrepasar el 0,3%^{3,4}. El riesgo después de una exposición cutánea está aún por determinar y, aunque se han descrito algunos casos adquiridos por esta vía, se sabe que es menor que tras la exposición mucosa. Tampoco se ha cuantificado el riesgo de transmisión después de una exposición a tejidos o líquidos corporales distintos de la sangre.

Cinco factores aumentan el riesgo de transmisión laboral de la infección por VIH^{4,5}:

1. La profundidad de la lesión en la persona afecta.
2. La presencia de sangre visible en el instrumental que produjo la exposición.
3. La lesión con un dispositivo que previamente ha estado situado en el interior de una vena o arteria del paciente con infección VIH que actúa como foco.
4. La enfermedad terminal en el paciente VIH que actúa de foco (paciente VIH en una fase avanzada de la enfermedad), lo que supondría que el paciente tendría una alta concentración de virus en sangre.
5. La falta de tratamiento antirretroviral después de la exposición en el profesional sanitario.

Otras consideraciones de importancia son el embarazo del profesional sanitario y la posibilidad de exposición a virus con resistencia farmacológica.

La prevención primaria o preexposición continúa siendo el método más efectivo para prevenir la infección por VIH; la prevención secundaria mediante el empleo de fármacos antirretrovirales como medida de reducción de la infección por HIV sólo está recomendada en determinadas circunstancias.

El profesional sanitario puede reducir al mínimo el riesgo de infección profesional por VIH siguiendo las normas de la CDC (prevención primaria o profilaxis preexposición)^{6,8}:

—*Observar las precauciones universales.* La premisa fundamental de éstas consiste en manipular cualquier muestra como si procediera de un sujeto infectado por un patógeno transmitido por la sangre. Los profesionales sanitarios deben utilizar medidas profilácticas para evitar el contacto cutáneo o de mucosas con sangre u otros líquidos corporales de cualquier paciente. En este sentido, es necesario:

- Utilizar guantes para extraer la sangre y para cualquier contacto con sangre, líquidos corporales, mucosas o piel no intacta de pacientes, para utilizar utensilios manchados con sangre o líquidos corporales (punciones, catéteres, etc.). Cambiar de guantes tras cada paciente, batas, mascarillas y gafas protectoras si pueden haber salpicaduras de sangre o líquidos corporales⁹.

- Lavarse las manos tras retirar los guantes o si estos tienen contacto con sangre o líquidos corporales¹⁰.

- Evitar reencapsular las agujas o extraerlas de las jeringas. Introducir los objetos cortantes o punzantes en contenedores resistentes.

- Desinfectar inmediatamente con lejía cualquier vertido que ocurra.

- Introducir todas las muestras en una doble bolsa.

—*Evitar el tratamiento directo del paciente* si el profesional sufre lesiones exudativas o una dermatitis supurante.

—*Desinfectar y esterilizar los aparatos reutilizables* que se emplean en las técnicas cruentas.

El riesgo de infección por el VIH ante una exposición de riesgo, con frecuencia va asociada al riesgo de infección por otros agentes como el VHB, VHC (debido al alto índice de coinfección de estos con el VIH)¹¹.

El riesgo de hepatitis B después de un pinchazo con una aguja procedente de un paciente con positividad para el HBs Ag es muy superior al riesgo de infección por el VIH, entre el 6 y 30%¹², aún siendo el paciente portador de los dos, por este motivo y considerando la elevada prevalencia de hepatitis B entre los enfermos con infección por el VIH, se recomienda a todos los profesionales sanitarios que atiendan a los pacientes con infección por VIH que se vacunen contra la hepatitis B¹³.

El riesgo estimado de transmisión del VHC tras punción accidental es bajo (frecuencia de seroconversión según la CDC del 1,8%)¹⁴. La prevalencia de anti-VHC en los trabajadores sanitarios no es superior a la población general^{15,16} (2-3% en jóvenes y 5-6% en >60 años). La prevalencia de hepatitis C en los pacientes infectados por VIH es muy frecuente y varía en función de los colectivos de riesgo, en los individuos que adquieren la infección VIH por vía parenteral (usuarios de drogas i.v.

“UDI”, hemofílicos o receptores de transfusiones) alcanza el 80-100%, en homosexuales alcanza el 5-8% y no difiere significativamente de la comunicada en homosexuales no infectados por el VIH. Siendo una causa frecuente de morbilidad y hospitalización en los pacientes VIH¹⁷.

Fue en enero de 1990 cuando, por primera vez, se incluyó la utilización de la zidovudina (ZDV) en la profilaxis postexposición¹⁸, en estos momentos eran muy escasos los datos en cuanto a eficacia y toxicidad. Posteriormente, en diciembre de 1995⁵ se publicó un estudio de casos y control retrospectivo de profesionales sanitarios que habían sufrido una exposición percutánea con material procedente de pacientes infectados por el VIH, donde se identificaban los factores de riesgo de la transmisión del VIH y se comprobaba que la utilización de la ZDV se asociaba con una disminución del riesgo de seroconversión (la frecuencia de infección al VIH postexposición se redujo en un 81%). Estos hallazgos, junto con los existentes de la eficacia de la ZDV en la prevención de la transmisión perinatal y la evidencia de que la profilaxis postexposición en animales era eficaz, llevaron a que en junio de 1996¹⁹ se realizaran las primeras recomendaciones en cuanto a profilaxis en los trabajadores sanitarios después de una exposición ocupacional al VIH. Desde entonces han aparecido nuevos fármacos más eficaces y se han ido publicando nuevas normas postexposición por el Servicio de Salud Pública americano y comités de expertos, que no sólo recogen el momento en que se debe realizar dicha profilaxis, sino también cuándo no hacerlo, tipos de profilaxis y tratamiento antirretroviral y pautas de inmunización a administrar. Este trabajo concluyó con la publicación, en junio del 2001, de las normas de profilaxis postexposición al VIH vigentes en la actualidad²⁰.

Cuando acontece en personal sanitario causado por material biológico, durante la realización de trabajos específicamente relacionados, se considera un accidente laboral. Para que adquiera la categoría de profesional son requisitos esenciales la notificación mediante el correspondiente parte de enfermedad profesional y que el afectado esté incluido en el sistema de Seguridad Social de España, en el Régimen General o en alguno de los regímenes especiales como trabajador por cuenta ajena.

ACCIDENTE BIOLÓGICO

1. Se considera como una exposición que pudiera dar lugar a una infección por VIH, VHB o VHC, *a través de una herida percutánea* (aguja o corte con objeto afilado) *o contacto de membrana mucosa o piel no intacta con sangre, tejido u otro fluido corporal que esté potencialmente infectado*. Los siguientes fluidos están también considerados como potencial-

mente infecciosos: semen, secreción vaginal, LCR, L. sinovial, L. pleural, L. peritoneal, L. pericárdico y L. amniótico; el riesgo potencial de infección por estos líquidos es desconocido por falta de estudios epidemiológicos. Cuando es el personal sanitario el que entra en contacto de forma percutánea o permucosa se habla de exposición ocupacional²¹.

2. No se consideran potencialmente infecciosos: heces, secreción nasal, saliva, esputo, sudor, lágrimas, orina y vómitos, a menos que contengan sangre; la probabilidad de infección con estos líquidos se considera muy baja²¹. En caso de mordedura humana la transmisión por VIH y VHB es rarísima²².

ACTITUD A SEGUIR

Debe haber un médico y servicio responsable al que se le comunica el accidente y actúa inicialmente adoptando las medidas oportunas.

1. Valoración inicial: se realizará una historia clínica y determinaciones analíticas (en caso necesario):

—Historia clínica que recoja:

• *Características de la exposición*²³:

- Es ocupacional o no.

- Hora y fecha exacta de la exposición, si es posible.

- Tiempo de latencia, desde la exposición hasta la demanda de asistencia sanitaria.

- Tipo de exposición: vía de exposición y tipo de fluido.

Accidente con aguja (tipo de aguja sólida o hueca y procedimiento), contacto con sangre, líquido con sangre o secreciones y líquidos orgánicos (semen, secreción vaginal, LCR, L. pleural, peritoneal, pericárdico, amniótico).

- Estado de la piel y tipo de lesiones observadas (herida, piel intacta o no).

• *Fuente de exposición*:

Situación inmunológica previa de la persona afectada (fuente de exposición) respecto a si es portador de VIH (tratamientos previos antirretrovirales, carga viral, número de CD4), VHB, VHC, estado de vacunación para tétanos, hepatitis B y nivel de respuesta de Ac si es conocido, antecedentes personales y valoración de conductas de riesgo en la persona expuesta.

• *Fuente de infección*:

Es desconocida o conocida y estado inmunológico de la fuente respecto a VIH, VHB, VHC, si es posible.

—Determinaciones analíticas pertinentes, a la fuente de infección si es conocida y a la fuente de la exposición (persona afectada).

En todos los casos, independientemente del momento del día en que ocurra el accidente biológico o acuda la persona afectada (fuente de exposición), *se realizará la extracción a la persona afectada (fuente*

de exposición) de muestras sanguíneas que se identificarán correctamente con nombre y apellidos, número de historia clínica, DNI y fecha de la exposición, o bien mediante etiqueta de registro identificativa, para determinaciones analíticas urgentes o diferidas para serología microbiológica (VIH, VHB y VHC), hemograma y bioquímica básica incluyendo pruebas de función hepática (AST, ALT, GGT, etc.):

- Determinación urgente del VIH a la fuente de exposición (persona afectada) y a la fuente de infección si es conocida.

- Determinación urgente o precoz de la serología del VHB "HBs Ag" a la fuente de infección y de la respuesta de Ac (en caso de persona vacunada de la HB y que desconozca el nivel de Ac postvacunación) a la fuente de exposición (persona afectada).

2. Manejo de la exposición²⁴:

—Tratamiento de la puerta de entrada o zona de exposición:

- Herida (lugar de punción). Permitir el sangrado abundante, eliminar los cuerpos extraños si los hubiera, debe ser inmediatamente limpiada con abundante agua y jabón.

- Piel no intacta. Lavado con abundante agua y jabón.

- Mucosas. Limpieza con abundante agua, en conjuntiva lavado abundante con suero fisiológico al 0,9%.

—Establecer la necesidad o no de administrar profilaxis postexposición a VIH y VHB (ver Tablas de actuación I a VII)^{20,21,25-27}.

—Consejo y decisión de tratamiento antirretroviral explicando los efectos secundarios. *Obtener previamente el consentimiento informado*. La decisión de dar fármacos antirretrovirales como profilaxis postexposición deberá ser tomada por médico y paciente de forma conjunta.

El tratamiento farmacológico antirretroviral se administrará lo antes posible dentro de las primeras 24 horas (idealmente antes de las 4 horas) postexposición y se prolongará durante 4 semanas si existe buena tolerancia^{23,28}. El periodo de tiempo tras la exposición dentro del cual se aconseja iniciar el tratamiento es de 48-72 horas.

Si la persona fuente está en tratamiento antirretroviral previo, se valorará cuál es el régimen profiláctico a adoptar dependiendo de la posibilidad de resistencias a fármacos en la fuente.

—Si existe la posibilidad de que la persona expuesta esté embarazada, y siempre que se considere tratamiento antirretroviral en la mujer, se realizará el test correspondiente.

En caso de embarazo de la persona afectada, se explicará a ésta que a excepción de la ZDV, los efectos nocivos potenciales de los fármacos antirretrovirales en el embarazo no están establecidos²⁹. La

ZDV parece ser bien tolerada en los 2 últimos trimestres. En embarazadas se debe evitar el efavirenz por su teratogenicidad²⁶ y valorar la combinación DDI (didanosina) y D4T (estavudina) por el posible riesgo de acidosis láctica³⁰. El embarazo temprano cambia la razón beneficio-riesgo, pero en exposiciones de riesgo muy alto la profilaxis se debe considerar seriamente.

—En exposición por vía parenteral, administrar la vacuna antitetánica si no está vacunado.

—Valorar el riesgo asociado con la exposición: riesgo de embarazo y anticoncepción en caso necesario.

—En caso de personas con exposiciones repetidas, informarles de los riesgos y de las medidas de prevención que deben adoptar para disminuirlos.

—Tranquilizar a la persona-fuente de exposición dado que el riesgo de transmisión de VIH, VHB y VHC es muy bajo, además ofertar y remitir a un psicólogo si precisa.

—Realizar el parte judicial correspondiente.

—Remitir para seguimiento al servicio de Medicina Preventiva o al especialista en enfermedades infecciosas correspondiente, según se tenga protocolizado en cada centro de Atención Primaria.

3. Consejos a seguir por la persona afectada tras la exposición accidental para prevenir una transmisión secundaria:

—VIH²⁴.

Deberá seguir las siguientes medidas durante el periodo de seguimiento, especialmente durante las primeras 6-12 semanas después de la exposición cuando la mayoría de las personas infectadas por el VIH se espera que reconviertan: abstinencia sexual o uso de preservativos para prevenir la transmisión sexual y evitar el embarazo, evitar donar sangre, semen, órganos, tejidos y plasma. Si una mujer está dando lactancia debería considerar el interrumpirla dado el riesgo de transmisión. Además los no análogos de nucleósidos como la nevirapina se transmiten a través de la leche materna, desconociéndose si este mecanismo lo siguen otros antirretrovirales.

En caso de trabajador sanitario expuesto, sus responsabilidades profesionales no deberán ser modificadas durante el periodo de seguimiento.

Se le deberá advertir que busque evaluación médica ante cuadros agudos de fiebre, astenia, linfoadenopatías, *rash* cutáneo, mialgias, que podrían ser indicativas de primoinfección o reacciones adversas a antirretrovirales.

—VHB y VHC³¹.

No necesitan tomar precauciones para prevenir una transmisión secundaria durante el periodo de seguimiento, sin embargo deben evitar donar sangre, semen, plasma, órganos o tejidos. No necesitan modificar sus prácticas sexuales o evitar el em-

barazo. Si una mujer está dando lactancia no necesita interrumpirla.

El trabajador sanitario no necesita modificar sus actividades pensando en una posible transmisión secundaria a otros pacientes.

4. Seguimiento del afectado²⁰.

—Exposición VIH:

- Realizar detección de Ac frente al VIH a las 6 semanas, 3 meses, 6 meses y hasta 1 año postexposición si ha llevado tratamiento antirretroviral.

La seroconversión después de 12 semanas postexposición es infrecuente, y después de 24 semanas extremadamente infrecuente. Sin embargo, la profilaxis antirretroviral puede retrasar la seroconversión.

- Realizar la detección de Ac frente al VIH si existe clínica compatible con una infección VIH sintomática.

- Evaluar a las personas en tratamiento antirretroviral profiláctico al menos dentro de las 72 horas

postexposición y supervisar la toxicidad farmacológica durante por lo menos 2 semanas (incluirla al menos hemograma, función renal y hepática).

—Exposición VHB:

- Controlar los HBs Ac en las personas que reciben la vacuna HB 1-2 meses después de la última dosis.

La respuesta de los HBs Ac a la vacuna no puede determinarse si se ha recibido la inmunoglobulina anti-HB en los 3-4 meses anteriores.

—Exposición VHC:

- Diagnosticar la infección aguda por VHC a las 4-6 semanas de la exposición mediante la determinación del antígeno *core* VHC (ELISA “el más precoz”), el RNA del VHC (PCR) o los anti VHC (ELISA “más tardío”).

Las personas expuestas deben consultar por cualquier enfermedad aguda que presenten durante el seguimiento.

TABLAS DE ACTUACIÓN

Tabla I

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN VIH EN HERIDA PERCUTÁNEA

Tipo de exposición	NIVEL DE INFECCIÓN DE LA FUENTE				
	VIH + clase 1	VIH + clase 2	Fuente con VIH desconocida	Fuente desconocida	VIH -
Menos severa (aguja sólida y pinchazo o herida-erosión superficial)	2 fármacos	3 fármacos	Considerar 2 fármacos para fuente con factores de riesgo	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos en lugares donde la exposición a persona VIH + es posible.	No profilaxis
Más severa (aguja hueca, pinchazo profundo, sangre visible en el instrumento, aguja usada en arteria o vena)	3 fármacos	3 fármacos	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos si factores de riesgo	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos en lugares donde la exposición a persona VIH + es posible.	No
Líquido con sangre, semen, secreción vaginal, L. cefalorraquídeo, L. sinovial, L. pleural, L. peritoneal, L. pericárdico, L. amniótico	Ofrecer 2 fármacos	Ofrecer 2 fármacos	Ofrecer 2 fármacos	Ofrecer 2 fármacos	No
Orina, vómitos, heces, saliva, secreción nasal, esputo, sudor, lágrimas.	No	No	No	No	No

VIH + clase 1
Infección VIH asintomática o baja carga viral conocida <1.500 RNA copias/ml, CD4 >500 µl

VIH + clase 2 (fuente de infección de alto riesgo)
Infección VIH sintomática, SIDA, seroconversión aguda, alta carga viral conocida, CD4 <200 µl

Fuente con VIH desconocida (situación VIH desconocida)
Persona origen o fuente que no es posible localizar o que estando localizada no es posible obtener muestras sanguíneas (se niega, ha fallecido, etc.).

Fuente de infección desconocida
Pinchazo accidental con aguja o instrumento afilado de un contenedor o suelo.

Fuente de infección conocida
Persona origen o fuente que está localizada y dispuesta a colaborar, nos puede dar información oral o existe información documental (p.e., historia clínica u otros documentos fiables) de su situación inmunológica respecto a VIH, VHB, vacunación VHB, etc., o nos permite la toma de muestras sanguíneas para las determinaciones necesarias.

Tabla II

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN VIH EN MUCOSA O PIEL NO INTACTA: PIEL CON DERMATITIS, ABRASIÓN O HERIDA ABIERTA					
NIVEL DE INFECCIÓN DE LA FUENTE					
Tipo de exposición	VIH + clase 1	VIH + clase 2	Fuente con VIH desconocida	Fuente desconocida	VIH -
Pequeño volumen de sangre (unas pocas gotas)	Considerar 2 fármacos	Recomendar 2 fármacos	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos si factores de riesgo	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos en lugares donde la exposición a persona VIH + es posible.	No profilaxis
Gran volumen de sangre (varias gotas, salpicadura importante)	Recomendar 2 fármacos	Recomendar 3 fármacos	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos si factores de riesgo	Generalmente no necesario. Considerar 2 fármacos en lugares donde la exposición a persona VIH + es posible.	No
Líquido con sangre, semen, secreción vaginal, L. cefalorraquídeo, L. sinovial, L. pleural, L. peritoneal, L. pericárdico, L. amniótico	Ofrecer 2 fármacos	Ofrecer 2 fármacos	Ofrecer 2 fármacos	Ofrecer 2 fármacos	No
Orina, vómitos, heces, saliva, secreción nasal, esputo, sudor, lágrimas.	No	No	No	No	No

Tabla III

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PROFILÁCTICO POSTEXPOSICIÓN VIH					
A. Dos fármacos. Tres opciones					
RÉGIMEN BÁSICO					
Fármaco	Nombre abreviado	Nombre comercial individual	Nombre comercial asociación	Dosis habitual en adultos	Relación con la ingesta
Zidovudina	AZT o ZDV	RETROVIR®		300 mg/12 h	Puede tomarse con o sin comida
+			COMBIVIR®	1 comp./12 h	
Lamivudina	3TC	EPIVIR®		150 mg/12 h	Puede tomarse con o sin comida
ALTERNATIVO 1					
Lamivudina	3TC	EPIVIR®		150 mg/12 h	Puede tomarse con o sin comida
+					
Estavudina	d4T	ZERIT®		40 mg/12 h (30 mg si peso <60 Kg)	Puede tomarse con o sin comida
ALTERNATIVO 2					
Didanosina	ddl	VIDEX®		400 mg/día (250 mg si peso <60 Kg)	Obligado tomar fuera de las comidas (1 h antes o 2 h después)
+					
Estavudina	d4T	ZERIT®		40 mg/12 h (30 mg si peso <60 Kg)	Puede tomarse con o sin comida

Tabla III (Cont.)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PROFILÁCTICO POSTEXPOSICIÓN VIH

B. Tres fármacos. Uno de los anteriores + un fármaco de los siguientes:

Fármaco	Nombre abreviado	Nombre comercial individual	Nombre comercial asociación	Dosis habitual en adultos	Relación con la ingesta
Indinavir	IDV	CRIXIVAN®		800 mg/8 h	Debe tomarse fuera de las comidas. Tomar con 1 hora de diferencia del ddl
Nelfinavir	NFV	VIRACEPT®		750 mg 8 h o 1.250 mg/12 h	Se aconseja tomarlo con las comidas
Efavirenz	EFV	SUSTIVA®		600 mg/día	Evitar tomarlo con comidas grasas
Abacavir	ABC	ZIAGEN®		300 mg/12 h	Puede tomarse con o sin comida

TRIZIVIR® (AZT + 3TC + ABC): Régimen básico + Abacavir (ABC), 1 comp./12 h

Vigilar interacciones farmacológicas con otros fármacos, la administración concomitante de otros fármacos (pueden estar contraindicados) y la aparición de efectos secundarios.

Tabla IV

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Grupo	Efectos secundarios de todo el grupo	Fármacos	Efectos secundarios de cada medicamento
ITIAN	Acidosis láctica grave con esteatosis hepática y hepatomegalia	Zidovudina RETROVIR®	Principales: <i>anemia, leucopenia (neutropenia), macrocitosis, miopatía</i> (la CPK se eleva antes de que ésta sea sintomática). También trastornos gastrointestinales, cefalea, insomnio, astenia y malestar general. Otros menos frecuentes: xerostomía, pigmentación de uñas, edema macular, convulsiones y erupciones cutáneas.
		Lamivudina EPIVIR®	Es el mejor tolerado de todos los antirretrovirales , sólo raramente produce: náuseas, mareo, cefalea, pancreatitis, neuropatía periférica, anemia o leucopenia.
		Estavudina ZERIT®	El más importante la <i>neuropatía periférica</i> (ocurre 1/5 casos). Es el fármaco del grupo de los ITIAN que más se ha relacionado con la <i>lipodistrofia</i> (efecto secundario provocado fundamentalmente por los IP). Ocasionalmente produce también náuseas, diarrea, pancreatitis, insomnio, erupciones cutáneas y elevación de enzimas hepáticos.
		Didanosina VIDEX®	Los principales: <i>pancreatitis</i> (en ocasiones fatal) y <i>neuropatía periférica</i> . Son también frecuentes la diarrea y náuseas. También puede aparecer xerostomía y cefalea. Otros poco frecuentes son la hepatitis fulminante, retinopatía y neuritis óptica. Hiperamilasemia.
		Abacavir ZIAGEN®	El principal es la <i>reacción de hipersensibilidad</i> (ocurre 3-5%), que puede ser fatal. Este proceso puede presentarse de forma diferente de unos casos a otros, entre las manifestaciones más frecuentes figuran: erupciones cutáneas, malestar, febrícula, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, tos, dolor faríngeo y disnea. Cuando se sospeche este tipo de reacción se debe suspender el fármaco lo antes posible, con lo que suele resolverse. En pacientes que hayan presentado este cuadro está contraindicado reiniciar el tratamiento con abacavir. También han ocurrido graves casos al reintroducirlo tras haberlo abandonado durante algún tiempo. Otros son astenia, cefalea, malestar y elevación de enzimas hepáticos.

Tabla IV (Cont.)

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES			
Grupo	Efectos secundarios de todo el grupo	Fármacos	Efectos secundarios de cada medicamento
ITINAN	Erupciones cutáneas	Efavirenz SUSTIVA®	Los efectos secundarios están relacionados con la disfunción del SNC que provoca: <i>confusión, mareo, trastornos del sueño, pesadillas con alucinaciones, amnesia, agitación.</i> Más raramente depresión psíquica y otras psicosis. También erupciones cutáneas, náuseas, diarrea y elevación de enzimas hepáticas. Está contraindicado en embarazadas.
IP	Lipodistrofia, hiperglucemia, dislipemia	Nelfinavir VIRACEPT®	Es uno de los IP mejor tolerados. El efecto más frecuente la <i>diarrea</i> (ocurre en 1/4 de los casos). Los comprimidos con frecuencia se quedan pegados en la garganta, lo cual resulta muy molesto a veces.
		Indinavir CRIXIVAN®	Favorece la formación de cristales en orina que pueden ocasionar <i>cálculos renales</i> . Por ello estos pacientes con frecuencia presentan disuria, molestias en abdomen y flancos y cólicos renales típicos. También puede ocasionar <i>elevación de creatinina y hematuria</i> . Estos efectos secundarios pueden prevenirse con la ingesta de al menos 1,5 l/día de agua. Otros frecuentes son <i>hiperbilirrubinemia</i> , náuseas, cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, erupciones cutáneas, percepción de sabor metálico. También se han descrito casos de anemia hemolítica, neutropenia, plaquetopenia y hepatitis.

ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos.
ITINAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos.
IP: Inhibidores de la proteasa.

Tabla V

FÁRMACOS QUE NO DEBEN EMPLEARSE CON LOS ANTIRRETROVIRALES			
	Indinavir CRIXIVAN®	Nelfinavir VIRACEPT®	Efavirenz SUSTIVA®
Bloqueantes de los canales del Ca⁺⁺	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Fármacos cardiacos	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Fármacos hipolipemiantes	Simvastatina Lovastatina	Simvastatina Lovastatina	Ninguno
Antimicrobianos	Rifampicina	Rifampicina	Ninguno
Antihistamínicos	Astemizol Terfenadina	Astemizol Terfenadina	Astemizol Terfenadina
Fármacos gastrointestinales	Cisaprida	Cisaprida	Cisaprida
Neurólépticos	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Psicotropos	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam
Derivados del cornezuelo del centeno (vasoconstrictor)	Dihidroergotamina Ergotamina	Dihidroergotamina Ergotamina	Dihidroergotamina Ergotamina
Fitoterapia	Hipérico	Hipérico	

Alternativas sugeridas:
 Simvastatina, lovastatina: *atorvastatina, pravastatina, fluvastatina (los fármacos alternativos deben emplearse con precaución).*
 Astemizol, terfenadina: *loratidina, cetirizina, fexofenadina.*
 Midazolam, triazolam: *Lorazepam, temazepam.*

Tabla VI

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ENTRE LOS ANTIRRETROVIRALES Y OTROS FÁRMACOS

Fármacos implicados	Indinavir IDV	Nelfinavir NFV	Efavirenz EFV	Zidovudina ZDV o AZT	Estavudina d4T	Didanosina ddl
Ketoconazol	Niveles: IDV 68%. Dosis: 300 mg 3 día	Sin necesidad de ajustar la dosis	Sin datos			
Rifampicina	Niveles: IDV 89% Contraindicado	Niveles: NFV 82% Contraindicado	Niveles: EFV 25% Sin ajuste de la dosis			
Claritromicina	Niveles: clarit. 53% Sin ajuste de dosis	Ausencia de datos	Niveles: clarit. 39% Recomendar alternativa			
Simvastatina Lovastatina Atorvastatina Pravastatina	Niveles: posible incremento importante de los niveles de estatinas. Impedir el uso concomitante	Niveles: posible incremento importante de los niveles de estatinas. Impedir el uso concomitante	Sin datos			
Fenobarbital Fenitoina Carbamacepina	Carbamacepina de forma importante los valores de IDV. Considerar un fármaco alternativo	Desconocida, pero puede de forma importante los niveles de NFV. Monitorizar los niveles de fármacos anticomiciales	Desconocida. Emplear con precaución. Monitorizar los niveles de fármacos anticomiciales			
Metadona	Sin cambios de los niveles de metadona.	NFV puede disminuir los niveles de metadona, pero con un efecto mínimo sobre la dosis de mantenimiento. Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona	Niveles: metadona Significativamente. Titular la dosis de metadona según efecto	Sin datos	Niveles: d4T 27%, metadona sin modificar. Sin ajuste de dosis	Niveles: ddl 41% metadona sin modificar. Considerar un incremento de la dosis de ddl
Ribavirina				Esta combinación debe evitarse siempre que sea posible	Sin datos	Sin datos
Sildenafil		2-11 veces el sildenafil. No superar 25 mg en 48 h				

Tabla VII

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN A VHB			
Vacunación y nivel de respuesta de Ac (anti HBs) del afectado	Fuente de infección conocida BsAg +	Fuente de infección conocida HBsAg -	Fuente de infección desconocida o test no disponible
No vacunado	Iniciar 1ª dosis vacunación + 1 dosis de inmunoglobulina anti-HB	Iniciar 1ª dosis vacunación	Iniciar 1ª dosis vacunación
Previamente vacunado (3 dosis)			
Respuesta de Ac conocida (anti HBs):			
Respuesta de Ac adecuada (10 mUI/ml)	No tratamiento	No tratamiento	No tratamiento
Respuesta de Ac no adecuada (<10 mUI/ml)	Personas que no han completado un 2ª ciclo de vacunación (3 dosis): 1 dosis de inmunoglobulina i.m. e iniciar la revacunación*** Personas que han completado un 2ª ciclo de vacunación: 2 dosis de inmunoglobulina i.m. con intervalo de 1 mes	No tratamiento	Si la fuente es de alto riesgo actuar como si la fuente fuera HBs Ag +
Respuesta de Ac desconocida (anti HBs)	Determinación de Ac: Respuesta adecuada: No tratamiento. Respuesta inadecuada: 1 dosis de inmunoglobulina i.m. y repetir vacunación	No tratamiento	Determinación de Ac (anti HBs): Respuesta adecuada: No tratamiento. Respuesta inadecuada: Repetir vacunación y volver a repetir título de Ac en 1-2 meses
<p><i>Las personas que están en proceso de vacunación pero no la han completado debe hacerse tal y como está programado y añadir inmunoglobulina anti-HB si estuviera indicada según el algoritmo establecido.</i></p> <p><i>Las personas infectadas previamente por el VHB son inmunes a la reinfección y no necesitan profilaxis.</i></p> <p><i>*** Se podría utilizar la nueva vacuna anti-HB triple antigénica (HEPACARE®)³².</i></p>			
<p>Vacuna anti-HB convencional (ENGERIX B®)</p> <p><i>Es una vacuna recombinante obtenida por ingeniería genética que contiene en una dosis de 1 ml/20 µg de la proteína S del Ag de superficie del VHB.</i></p> <p><i>La vacuna HB se administra i.m. en deltoides lo más pronto posible dentro de las primeras 24 h. Se puede administrar junto con la inmunoglobulina anti-HB pero en lugares diferentes (deltoides: vacuna. glúteo: inmunogamma).</i></p> <p><i>Contraindicada en caso de reacción alérgica a la vacuna o alguno de sus componentes.</i></p> <p><i>Precauciones: No debe administrarse en el músculo glúteo ni por vía intradérmica, sino en deltoides y solo por vía i.m.</i></p>			
<p>Niveles de respuesta tras la vacunación^{33,34}</p> <p><i>—Un respondedor es una persona con una respuesta de Ac adecuada tras la vacunación (niveles de anti HBs ≥10 mUI/ml). Se considera que un título de HBs Ac ≥10 mUI/ml como respuesta a la vacunación confiere protección adecuada.</i></p> <p><i>—Un no respondedor es una persona con una respuesta de Ac inadecuada tras la vacunación (niveles de anti HBs <10 mUI/ml).</i></p>			
<p>¿Son necesarias las dosis de recuerdo tras la vacunación anti-HB?³⁵</p> <p><i>La eficacia protectora de la inmunización con vacuna HB está bien establecida; se consideran protectores niveles de Ac frente al HBs Ag ≥10 mUI/ml; la persistencia de estos Ac está fuertemente relacionada con el pico de HBs Ac conseguido tras la primovacunación; las concentraciones de éstos disminuyen más rápidamente durante los primeros años que en los restantes, no siendo necesario un mantenimiento de niveles ≥10 mUI/ml para proteger de la infección clínica, dado que se ha visto que individuos que habían recibido una primovacunación correcta frente al VHB y no tenían anti HBs detectables al cabo de unos años, tras una exposición al HBs Ag producían una respuesta importante de linfocitos B de memoria y producción de HBs Ag, esto es debido a la memoria inmunológica que confiere protección a largo plazo contra las infecciones (la inmunidad mediada por células persiste mucho más tiempo que los Ac circulantes); por</i></p>			

Tabla VII (Cont.)

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN A VHB

tanto, no existe consenso sobre la necesidad de administrar dosis de recuerdo para mantener la protección. La protección que confiere la vacuna a largo plazo frente a infecciones clínicas y frente a portadores crónicos depende de la memoria inmunológica, que produce una respuesta de Ac frente a estímulos antigénicos específicos.

"No es necesaria la administración de dosis de recuerdo de la vacuna HB en personas inmunocompetentes que han respondido adecuadamente a una primovacuna (tras 3 dosis nivel de Ac \geq 10 mUI/ml). Esto incluye al personal sanitario".

Vacuna anti-HB triple antigénica (HEPACARE[®])³²

Contiene 20 μ g de 3 antígenos, la proteína S, pre S₁ y pre S₂ del Ag de superficie del VHB. Un estudio aparecido en Hepatology³⁶, demuestra que en los profesionales sanitarios que respondieron inadecuadamente a la inmunización mediante 5 dosis de vacuna anti-HB convencional (niveles de anti HBs <10 mUI/ml), la administración de una dosis única de 20 μ g de la nueva vacuna anti-HB triple antigénica indujo un nivel de Ac protectores en las 3/4 partes de los vacunados.

La HB Ig (inmunoglobulina humana anti-HB)

Contiene 1.000 UI de Ig humana antihepatitis B en 5 ml. Se administra i.m. en glúteo lo más pronto posible dentro de las primeras 24 h postexposición, a dosis de 0,06 ml/kg. Contiene Ac específicos (principalmente IgG) frente al VHB procedentes de plasma humano comprobado con HBs Ag, Ac VHC y Ac VIH 1 y VIH 2 negativos.

Contraindicaciones:

- Intolerancia a las inmunoglobulinas homólogas.
- Reacción alérgica a alguno de los componentes.

Precauciones:

- No administrar por vía i.v. (posibilidad de shock), sólo vía i.m.
- No mezclar con otros medicamentos.
- No administrar salvo casos estrictamente necesarios en embarazo y lactancia.
- Puede administrarse simultáneamente con vacuna anti-HB pero en lugares diferentes.

NO PROCEDE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN a VHC^{37,38}

No están recomendados la administración de inmunoglobulina y agentes antivirales para la profilaxis postexposición a sangre + para VHC. Además, no hay guías para la administración terapéutica durante la fase aguda de la infección por VHC. Existen sin embargo datos acerca de que la terapia antiviral es beneficiosa si se iniciara de forma terapéutica lo más precoz posible en caso de la infección aguda por VHC.

Los mecanismos a través de los cuales actúa el interferón no están completamente aclarados, y por tanto, una infección establecida debería estar presente para que el interferón (IFN) fuera efectivo. Actualmente el interferón sólo está aprobado por la FDA para el tratamiento de la hepatitis aguda y crónica por VHC y hepatitis crónica por VHB.

La vacuna anti-HB no protege contra el VHC y no existen inmunoglobulinas específicas.

CORRESPONDENCIA:

Armando Loscos López
Servicio de Urgencias
Hospital Arnau de Vilanova
San Clemente 12
46015 Valencia
Tel.: 96 386 85 00 - Ext. Urgencias 87707
e-mail: armando.loscos@terra.es

Bibliografía

1. Surveillance of health care workers with HIV/AIDS. CDC fact sheet. May 1999.
2. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. Am J Med 1997; 102 (Supl. 5B): 9-14.
3. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The italian Study Group on occupational risk of HIV infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Arch Intern Med 1993; 153: 1451-8.
4. Henderson DK, Fahey BJ, Willy M. Risk of occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures. A prospective evaluation. Ann Intern Med 1991; 113: 740-6.
5. Case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV infected blood. France, United Kingdom and United States, January 1988-August 1994. MMWR 1995; 44: 929-33.
6. CDC. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. MMWR 1987; 36 (25): 1S-18S.
7. Garner JS. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 54-80.
8. CDC. NIOSH alert: preventing needlestick injuries in health care settings. Cincinnati OH: Department of health and human services. CDC, 1999. DHHS publication no. (NIOSH), 2000. p. 108.
9. Mast ST, Wolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in

- reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. *J Infect Dis* 1993; 168: 1589-92.
10. Larson EL. 1992, 1993 and 1994 Association for professionals in infection control and epidemiology guidelines committee. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control* 1995; 23: 251-69.
 11. Fauci AS, Lane HC. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. En: Braunwald, Fauci, Kasper, Longo, Jameson, editores. Harrison: Principios de Medicina Interna. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 2002. p. 2164-36.
 12. Werner BG, GRady GF. Accidental hepatitis B surface antigen positive inoculations: use of e antigen to estimate infectivity. *Ann Intern Med* 1982; 97: 367-9.
 13. Beltrani EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 385-407.
 14. Alter MJ. The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 559-68.
 15. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the west. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 5-14.
 16. Neal KR, Dornan J, Irving WL. Prevalence of hepatitis C antibodies among health care workers of two teaching hospitals: who is at risk? *Br Med J* 1997; 314: 179-80.
 17. Martín-Carbonero L, Soriano V, Valencia E, García-Samaniego J, Lahoz J. Increasing impact of chronic viral hepatitis on hospital admissions and mortality among HIV-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001; 17(16): 1467-71.
 18. CDC. Public health service statement on management of occupational exposure to human immunodeficiency virus including considerations regarding zidovudine postexposure use. *MMWR* 1990; 39 (RR-1).
 19. CDC. Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *MMWR* 1996; 45: 467-72.
 20. CDC. Updated U. S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HVB, HVC and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Recommendations and Report. *MMWR*. 29 junio 2001; 50 (RR-11).
 21. Chiavella LA, Gerberding JL. Human immunodeficiency virus in health care settings. En: Mandell GL, Bennet JE, Dollin R, eds. Churchill Livingstone. Philadelphia, 2000. p. 3052-66.
 22. Richman KM, Rickman LS. The potential for transmission of human immunodeficiency virus through human bites. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 402-6.
 23. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA. A case control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997; 337: 1485-90.
 24. CDC. Public Health Service guidelines for the management of health-care workers exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 1998; 47 (No RR7): 1-34.
 25. Blanco JL, García Viejo MA, Tor J, Muga R, Mallotas J. Mecanismos de transmisión del VIH y su prevención. VIH y personal sanitario. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallotas J, editores Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 6ª ed. Barcelona: Masson, 2000. p. 73-88.
 26. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Developed by the panel on Clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) and the Henry J. Kaiser Family Foundation, 2002.
 27. Tuset M, Miró JM, Codina C, Blanco JL, Soy D, Sarasa M, et al. Interacciones de los fármacos antiretrovirales. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallotas J, ed. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 6ª ed. Barcelona: Masson, 2000. p. 559-701.
 28. Tsai C-C, Eman P, Follis K. Effectiveness of postinoculation @-9-(2-phosphonylinethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol* 1998; 72: 4265-73. CDC.
 29. Public Health Service task force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR* 1998; 47 (RR-2).
 30. Bristol Myers Squibb Company. Healthcare provider important drug warning letter. 5 January 2001.
 31. CDC. Recommendations for the prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998; 47 (No RR-19).
 32. Young MD, Rosenthal MH, Dickson B, Du W, Maddrey WC. A multi-center controlled study of rapid hepatitis B vaccination using a novel triple antigen recombinant vaccine. *Vaccine* 2001; 19 (25-26): 3437-43.
 33. Leroux-Roels G, Desombere I, Cobbaut L, Petit MA, Desmons P, Hauser P, et al. Hepatitis B vaccine containing surface antigen and selected preS1 and preS2 sequences.2. Immunogenicity in poor responders to hepatitis B vaccines. *Vaccine* 1997; 15 (16): 1732-6.
 34. Zuckerman JN, Sabin C, Craig FM, Williams A, Zuckerman AJ. Immune response to a new hepatitis B vaccine in health-care workers who had not responded to standard vaccine: randomised double blind dose-response study. *BMJ* 1997; 314 (7077): 329-33.
 35. European Consensus Group on Hepatitis B immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355: 561-5.
 36. Zuckerman JN, Zuckerman AJ, Symington I, Du W, Williams A, Dickson B, et al. UK Hepacare Study Group. *Hepatology* 2001; 34: 798-802.
 37. Alter MJ. Occupational exposure to hepatitis C virus: a dilemma. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 742-4.
 38. Krawczynski K, Alter MJ, Tankersley DL. Effect of immune globulin on the prevention of experimental hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 1996; 173: 822-8.