

**RECOMANACIONS
PER A LA
PROFILAXI POST-EXPOSICIÓ
No OCUPACIONAL
A L'HIV.**

**(VERSÍO 7.2 CATALÀ)
DOCUMENT DE TREBALL INTERN
CONFIDENCIAL**

Direcció i coordinació:

Dr. Jesús Almeda Ortega

Dr. Jordi Casabona i Barbarà

Integrants del grup de treball de les presents recomanacions:

Dr. Alejandro Allepuz Palau*

Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

Dr. Jesús Almeda Ortega*

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

Dr. Ferrán Bolao Baró

Unitat de Drogodependències. Servei de Medicina Interna. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Dra. Magda Campins Martí

Servei de Medicina Preventiva y Epidemiologia. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

Dr. Jordi Casabona i Barbarà

CEESCAT, Hospital Universitari Germans Trias 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

Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Dr. Lluís Force Sanmartín

Unitat Funcional d'Infecció HIV/SIDA. Departament de Medicina Interna. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona.

Dr. Felipe García Alcaide*

Servei de Malalties Infeccioses. 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. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

* Integrants del grup redactor de les presents recomanacions.

Presentació

Direcció General de Drogodependències i Sida

Dr. Joan Colom i Farran

Presentación

La infecció causada pel Virus de la Immunodeficiència Humana (HIV) s'ha estès àmpliament en el món en aquestes dos últimes dècades. Segons els últims càlculs de ONUSIDA, s'estima que 37 milions de persones estan infectades per aquest virus. En el nostre país existeixen en l'actualitat més de 58.000 pacients amb sida, segons les dades del registre nacional i s'estima que unes 120.000 persones vives estan infectades per l'HIV. L'epidèmia d'infecció per l'HIV/sida està tenint grans i múltiples repercussions de molt diversa índole: sanitàries, socials, econòmiques i ètiques. Per això, les institucions, les organitzacions i els professionals implicats en el control de l'epidèmia són i deuen ser variats.

Els programes de prevenció primària de la infecció per l'HIV constitueixen el pilar absolutament fonamental per a frenar l'epidèmia. No obstant, la prevenció secundària té un valor i unes indicacions, i així s'empra en les exposicions accidentals a l'HIV en el mitjà sanitari. L'exposició a aquest virus en situacions fora de l'àmbit estrictament sanitari està rebent progressivament major atenció. Encara que les evidències científiques sobre l'efectivitat d'una intervenció profilàctica amb antirretrovirals són escasses, mereix la pena revisar aquest tema i oferir unes línies d'actuació sobre les mateixes. En qualsevol cas, sempre que una persona consulti després d'una exposició amb el risc d'adquisició de la infecció per l'HIV, el metge que li atengui deu concebre la trobada clínica com una oportunitat única de portar a terme distintes intervencions preventives d'educació sanitària.

Aquestes recomanacions amb orientacions sobre la profilaxi post-exposició no ocupacional a l'HIV és el producte d'una iniciativa del CEESCAT amb la col·laboració de GESIDA i del Ministeri de Sanitat i Consum i de la seva Direcció General de Salut Pública i Consum a través d'aquesta Secretaria, que ha estat coordinada pels Drs, Jesús Almeda i Jordi Casabona. Agraïm la labor institucional del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya i a la societat científica SEIMC i al seu grup GESIDA l'auspici de la seva elaboració i vam apreciar, molt especialment, el treball i el bon fer de tots dos companys. Aquest producte és un bon exemple d'una forma de treball conjunt entre el Pla de sobre la Sida d'una CCAA i la Secretaria del Pla Nacional, ja que partint d'una iniciativa i coordinació de l'administració catalana, aquesta Secretaria la dona suport, participa activament en ella i difon l'informe elaborat a la resta de les CCAA.

L'àmplia participació d'un conjunt de professionals amb una experiència en els distints camps de la sida formant part del grup de treball acrediten la rigurositat i la utilitat d'aquesta monografia. A tots ells els donem les gràcies, que estenem als membres del Consell Assessor Clínic del Pla Nacional sobre la Sida que han revisat el text i fet comentaris i suggeriments.

Aquest document és també altre bon exemple que els professionals sanitaris poden fer simultània la feina estrictament assistencial amb altres activitats pròpies de la prevenció i en un sentit més genèric, les corresponents a la salut pública. Des d'aquesta perspectiva integradora s'amplien les seves tasques, incloent l'entorn comunitari en el qual porten a terme el seu treball.

Estem segurs que aquestes recomanacions seràn útils al conjunt dels metges que individualment atenen a persones que han tingut pràctiques de risc d'adquisició de la infecció per l'HIV i que requereixen un consell sobre que mesures poden prendre's, incloent internistes, infectòlegs, especialistes en Medicina Preventiva, metges dels serveis d'urgències, pediatres i altres professionals de l'assistència. Paral·lelament estàn concebudes per als responsables de les administracions i institucions del Sistema Nacional de Salut, de tal forma que els seus professionals dedicats a la salut pública integrin un element assistencial en l'abordament global del control d'aquesta epidèmia.

Dr. Francisco Parras Vázquez
Secretari del Pla Nacional sobre la Sida

ÍNDEX

Recomanacions per a la profilaxi post-exposició no ocupacional a l'HIV

· Introducció.....	6
· Objectius.....	9
· Fonaments.....	9
Fonaments patogènics i immunològics per a una profilaxi post-exposició.....	10
Elecció dels fàrmacs antirretrovirals.....	11
· Recomanacions Generals.....	12
· Protocol d'Actuació.....	13
Mesures locals a realitzar.....	13
Valoració del risc de transmissió de l'HIV	14
Valoració del risc de transmissió d'altres infeccions.....	16
Pautes recomanades a la profilaxi post-exposició a l'HIV.....	20
Seguiment dels pacients.....	21
· Consideracions mèdic-legals.....	23
· Annex.- Document informatiu per a l'administració de profilaxi.....	25
· Agraïments	26
· Bibliografia	27

RECOMANACIONS PER A LA PROFILAXI POST-EXPOSICIÓ NO OCUPACIONAL A L'HIV

INTRODUCCIÓ.

Les infeccions pel virus de la immunodeficiència humana constitueixen un important problema de salut pública, reflectit tant en el *Plan Nacional sobre el SIDA* [1], com en el Pla de Salut de Catalunya 1999-2001[2].

Els mètodes més efectius per a prevenir la infecció per l'HIV són aquells que eviten l'exposició al virus (prevenció primària). Aquestes mesures preventives inclouen: l'abstinència sexual, el fet de mantenir relacions sexuals només amb persones no infectades per l'HIV, l'ús correcte del preservatiu, l'abstinència de la injecció de drogues per via parenteral, i l'ús de material estèril en la injecció d'aquestes drogues.

No obstant això, com a mesura de prevenció secundària, i amb l'objectiu d'evitar el desenvolupament de la infecció, s'ha proposat també emprar fàrmacs antirretrovirals en les exposicions accidentals a l'HIV. Per a l'exposició ocupacional en el mitjà sanitari - entesa com l'exposició a l'HIV per part d'un professional sanitari durant l'exercici de la seva activitat laboral - existeixen guies d'actuació o recomanacions, elaborades per organismes oficials i entitats professionals [3,4,5,6,7].

Paral·lelament, l'exposició no ocupacional es definiria com aquella situació en què es produeix contacte amb sang i/o altres líquids biològics de manera accidental, fins i tot havent pres mesures de prevenció per a això, per via sexual o parenteral fora de l'àmbit estrictament sanitari. En aquest cas, atesa la plausibilitat biològica, les dades sobre l'eficàcia i efectivitat de la profilaxi post-exposició (PPE) en la transmissió vertical [8], en l'àmbit sanitari [9] i en models animals [10,11], alguns autors han suggerit també usar la PPE en situacions molt específiques [1,12] En qualsevol cas i donada la falta d'evidències clares sobre el risc/benefici d'aquesta pràctica [1,6] las recomanacions oficials són escasses i poc consensuades.

El Consell Assessor Clínic *del Plan Nacional sobre el SIDA* ha revisat aquest tema, de forma no monogràfica, en les seves “Recomanacions sobre l'ús terapèutic i profilàctic dels antirretrovirals” [6] i alguns països com França [13], Suïssa [14], Itàlia [15,16] o Estats Units [17] han elaborat pautes d'actuació específiques. Existeix una falta d'informació exhaustiva, tant en el nostre país com en uns altres del nostre entorn, respecte a la demanda real de la profilaxi post-exposició no nosocomial, que fa difícil avaluar les necessitats en la planificació assistencial d'aquesta profilaxi. En qualsevol cas les dades derivades de distints registres europeus i nord-americans sobre exposicions a l'HIV demostren que les demandes sobre exposicions sexuals suposen un potencial d'ús important de la PPE [18,19,20,21,22,23,24,25].

Per aixó i atesa la falta de dades sobre la utilització de la profilaxi post-exposició no ocupacional a l'HIV i amb l'objectiu de documentar la situació en el nostre mitjà, el “Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la SIDA de Catalunya” (CEESCAT) ha realitzat un estudi de coneixement, actituds i conductes entre el personal sanitari i grups amb pràctiques de risc per a l'HIV [26], i ha destacat que al voltant d'un 80% dels professionals que habitualment tracten pacients infectats per l'HIV s'han enfrontat a aquestes situacions, i les més freqüents són les punxades accidentals i les relacions sexuals no protegides amb persones infectades o d'estat serològic desconegut. A més, es va constatar que davant de diferents situacions de risc plantejades de forma hipotètica, no existia un acord sobre quan cal donar la profilaxi i en quins fàrmacs s'han d'administrar.

Malgrat la manca d'evidència sobre l'eventual eficàcia i efectivitat de la PPE no nosocomial, però tenint en compte el grau de demanda i la manca de consens existents, el CEESCAT (Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya) en col·laboració amb el “*Plan Nacional de SIDA (Ministeri de Sanitat i Consum)*” i GESIDA (*Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*) va promoure a l'abril de 2000, la creació d'un grup de treball per a l'elaboració d'una guia d'actuació en els casos de possibles exposicions a l'HIV fora del context sanitari. Aquest grup ha estat format per un equip

multidisciplinari que integra metges clínics, experts en salut pública, epidemiòlegs, pediatres i responsables de l'administració sanitària.

Les recomanacions que es presenten a aquesta publicació han estat el fruit del treball de l'esmentat grup, amb l'objectiu principal de suggerir unes línies d'actuació per als diferents escenaris que, en relació amb episodis de possible exposició a l'HIV poden ser susceptibles de rebre PPE. L'última decisió recaurà en el metge i el propi pacient, però el fet de proposar unes pautes d'actuació consensuades hauria d'ajudar el professional a prendre decisions el més homogènies possible, d'acord amb el grau d'evidència científica existent.

La PPE mai ha de suplir a la prevenció primària de l'HIV i només hauria de considerar-se en determinades situacions que es produeixen de forma esporàdica. A part de la manca de dades quant a l'eficàcia dels antiretrovirals en aquests casos, cal tenir en compte, a més, els efectes secundaris que aquest tipus de tractaments comporta, la possibilitat del desenvolupament de resistències i la importància de la adherència del pacient a la teràpia.

La implementació d'aquestes pautes va a requerir també la correcta explicació de les mateixes a l'opinió pública, la planificació dels recursos assistencials que les van a oferir, així com l'avaluació de la seva viabilitat i potencial efectivitat. En aquest últim sentit el CEESCAT a partir del mes de gener de 2001, va a implementar un projecte d'investigació finançat per la Comissió Europea, per a recollir de forma sistemàtica i homogènia informació sobre la demanda i l'oferta de PPE no nosocomial en 14 països d'Europa, així com de la possible seroconversió de les persones exposades.

OBJECTIUS.

Els objectius del present document dirigit als professionals sanitaris són els següents:

- ? Donar unes pautes d'actuació consensuades amb relació a l'ús de la quimioprofilaxi post-exposició i altres mesures, en cas de possible exposició accidental no ocupacional a l'HIV.
- ? Descriure el seguiment adequat de tots els individus exposats, tant si se'ls administra quimioprofilaxi post-exposició, com si no es fa.

FONAMENTS.

L'ús de la zidovudina (AZT) per a la profilaxi de l'HIV sembla ser eficaç en el personal sanitari [9] i ha demostrat ser-ho per a prevenir la transmissió vertical [27]. Encara que no existeix cap estudi que demostrï la seva eficàcia per a exposicions fora de l'àmbit sanitari. Malgrat això, podria considerar-se l'ús d'aquestes teràpies en certes situacions, ja que el risc que impliquen algunes formes d'exposició sexual o parenteral són com a mínim igual d'alts que els que originen les exposicions en el medi sanitari [1,28,29,30,31,32,33, 34,35].

Les dades provinents de la investigació sobre els resultats d'intervencions preventives després d'exposicions sexuals o parenterals de risc de transmissió de l'HIV no són conclouents [36], i a més, sembla difícil poder implementar un assaig clínic controlat que pugui donar resposta a aquestes qüestions. Establint un paral·lelisme amb la investigació de la profilaxi en el mitjà sanitari després d'una exposició de risc, els resultats més robusts des del punt de vista del disseny d'investigació que s'han obtingut sobre l'efecte protector de l'AZT, provenen d'un estudi de casos i controls en professionals sanitaris que havien tingut una exposició percutània a sang procedent de pacients HIV positius. Actualment, en aquesta situació ja no s'utilitza, òbviament, la profilaxis només amb AZT, sinó que s'utilitzen pautes profilàctiques de combinació. La informació que hi ha d'aquesta profilaxi és, lògicament, la qual proveeixen els estudis de seguiment dels casos amb accidents sanitaris i del risc molt improbable de la seva seroconversió.

Quan una persona acudeixi al sistema sanitari consultant després d'una exposició de risc, la resposta que deu donar el professional no ha de circumscriure's exclusivament a indicar o no una profilaxi amb antirretrovirals. Cada trobada clínica per tal motiu ha de contemplar-se com una oportunitat molt valuosa per dur a terme una intervenció educativa individualitzada davant els riscos de la transmissió per via sexual o parenteral de l'HIV, un diagnòstic i tractament de possibles MTS concomitants, l'inici d'una vacunació davant el VHB o l'administració d'una dosi de vacuna antitetànica, per posar alguns exemples il·lustratius d'accions preventives complementàries a la pròpia valoració del risc de transmissió de l'HIV, i que per la seva importància es contemplen en els següents apartats del present document.

Fonaments patogènics i immunològics per a una profilaxi post-exposició.

Des de principis dels anys 90, molts autors han expressat dubtes sobre l'eficàcia de la profilaxi post-exposició, ja que els mecanismes d'acció dels fàrmacs antiretrovirals que s'utilitzen en l'actualitat no són els més adequats per a aquesta profilaxis [37]. També hi ha arguments patogènics en contra de la seva eficàcia. Zhang *et al.* han comunicat recentment en la transmissió sexual del SIV, que els virus van replicar fonamentalment en cèl·lules T CD4+, tant en cèl·lules en repòs com activades, ja als 3 dies després de l'exposició. A més, la majoria de les cèl·lules en repòs van romandre infectades malgrat el tractament antiretroviral [38]. Per altre banda, la patogènia de la infecció per via parenteral no es coneix amb exactitud. El que sembla clar és que tant les cèl·lules dendrítiques com els macròfags exercien un paper primordial en la disseminació de la infecció [39]. Així mateix, s'ha descrit que en alguns casos la resposta immunitària tant en mucoses com sistèmica podria evitar la infecció per l'HIV [40].

Per tant, a l'hora de plantejar la profilaxi post-exposició, caldria tenir en compte els següents aspectes: 1) els fàrmacs a utilitzar haurien actuar el més ràpidament possible, a més d'actuar no només en cèl·lules linfo-citiques sinó també en macròfags; això obliga a incloure en les combinacions de fàrmacs, antiretrovirals que no necessitaran fosforilar-se; 2), el temps des de l'exposició fins el

començament de la profilaxi deuria ser el menor possible; segons les dades anteriors, en 3 dies ja hi hauria cèl·lules en repòs infectades i en elles no és possible la eradicació amb el tractament antiretroviral. Malgrat això, juguen un paper a favor tant el sistema immunitari com la barrera mucosa, per la qual cosa s'hauria d'evitar substàncies irritants en la desinfecció, ja que si es lacera la mucosa es podria provocar l'efecte contrari al desitjat.

Elecció dels fàrmacs antiretrovirals.

L'èxit de la profilaxi post-exposició no ocupacional vindrà determinat no només per l'interval de temps transcorregut fins a la seva instauració, sinó també per l'elecció del tractament antiretroviral i el seu compliment [30].

L'elecció de l'esquema terapèutic en aquests casos dependrà de diversos factors relacionats amb l'eficàcia virològica d'aquest [41].

El coneixement de l'estat serològic del cas font i de les seves característiques quant a càrrega viral, situació immunològica i història farmacològica, permetrà dissenyar una estratègia terapèutica dirigida a aconseguir la màxima supressió viral [30,41]. Per altre banda, el desconeixement de l'estat serològic del cas font serà un factor limitant del nou esquema de tractament que haurà de basar-se en la prevalença de les distintes mutacions que confereixen resistència fenotípica als antivirals disponibles en aquest moment i segons l'àrea geogràfica de procedència del cas font [42,43]. És important destacar que atesa la incorporació seqüencial dels fàrmacs antivirals en el nostre país, els pacients infectats per l'HIV sotmesos a tractament antiviral constitueixen un grup molt heterogeni quant a història farmacològica, per la qual cosa es fa difícil establir pautes molt estrictes de tractament antiviral empíric en els casos de profilaxi post-exposició no ocupacional. Així, en un estudi multicèntric de prevalença de mutacions realitzat en el nostre país [44], detectades per la tècnica LiPAⁱ en pacients pretractats, es va demostrar que les més prevalents en el gen de la retrotranscriptasa eren la M184V (38,5%) i la T215Y (30,1%), associades a la Lamivudina i la Zidovudina respectivament, mentre que en el gen de la proteasa

era la mutació V82A associada a l'Indinavir i Ritonavir [44]. És important destacar que la tècnica utilitzada per a l'anàlisi genotípic no permetrà la detecció de mutacions en el codó 90 del gen de la proteasa, per la qual cosa no s'assenyala la prevalença d'aquesta mutació primària per al Saquinavir i al Nelfinavir [45].

Els efectes secundaris de caràcter general, com nàusea, fatiga o rash cutàni, són freqüents en les pautes d'antiretrovirals utilitzades per a profilaxi post-exposició i motiu de supressió d'aquesta en alguns casos [46], sobretot si s'inclou algun inhibidor de la proteasa com Indinavir [47]. No obstant això, la taxa i grau d'aquests efectes varien àmpliament en funció de l'estadi clínic o situació prèvia de la persona o pacient que rep el tractament. Per altre banda, també algun inhibidor no nucleòsid de la transcriptasa inversa, com la Nevirapina, mereix una seriosa consideració restrictiva respecte a la seva inclusió en les pautes de profilaxi post-exposició, després de la comunicació de greus casos de toxicitat hepàtica [48].

Tan important com les consideracions anteriors és proporcionar un esquema terapèutic que faciliti l'adhesió a aquest. S'ha demostrat que és precisament la manca d'adherència el principal factor implicat en el fracàs virològic i responsable, a més, de la limitació d'opcions terapèutiques futures a través de la generació de mutacions que confereixen resistència creuada als diferents fàrmacs antivirals d'una mateixa família [30,41,45,49,50].

RECOMANACIONS GENERALS.

La decisió de donar tractament antiretroviral com a profilaxi post-exposició haurà de ser presa pel metge i el pacient de forma individualitzada i conjunta. La profilaxi s'ha d'iniciar com més aviat millor, idealment dins de les 6 primeres hores. El període de temps després de l'exposició, dintre del qual s'aconsella donar el tractament, és de 48 a 72 hores. Tot i que sense evidències clares, es considera que l'efectivitat d'aquest tipus de profilaxi decau ràpidament després de l'exposició. A les persones que acudeixin passat aquest període de 48-72 hores, se'ls realitzarà igualment un seguiment que serà detallat més endavant.

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

La profilaxi post-exposició a l'HIV amb antiretrovirals s'aconseguiria únicament a persones que tinguin exposicions de risc de forma esporàdica i excepcional. En el cas d'aquelles persones que tinguin exposicions repetides, se'ls desaconsellarà la profilaxi post-exposició, i se'ls informarà dels riscos i les mesures de prevenció que han d'adoptar per a disminuir-los. No obstant això, tota persona atesa en ocasió d'una exposició a l'HIV ha de rebre una adequada informació sobre les pràctiques de risc i les mesures de prevenció.

L'atenció urgent i el seguiment de les persones exposades s'haurà de dur a terme en aquells centres que disposin de personal preparat, mitjans de laboratori adequats i que puguin dispensar tractament antirretroviral. En cas que la persona exposada fos atesa en un centre que no compleixi aquestes característiques, aquest ha de tenir establerta la pauta d'actuació o derivació urgent en col·laboració amb el seu hospital de referència. Així mateix, es recomana fomentar la formació del personal que vagi a atendre aquestes situacions d'urgència, bé adoptant els protocols aquí recomanats o elaborant els propis protocols del centre igual que passa amb els orientats al personal sanitari.

PROTOCOL D'ACTUACIÓ.

Es farà una entrevista amb la persona exposada amb els següents objectius:

1. Explicar les mesures locals que cal realitzar
2. Valorar el risc de transmissió de l'HIV
3. Valorar el risc de transmissió d'altres infeccions
4. Recomana pautes de profilaxi post-exposició a l'HIV
5. Establir un seguiment dels pacients

1. MESURES LOCALS A REALITZAR.

1. Per a l'exposició per via percutània: si la ferida sagna, es permetrà el sagnat. Es netejarà la ferida amb aigua i sabó, s'aplicarà solució desinfectant i s'evitarà les solucions irritants.

2. Per a l'exposició de mucosas: En mucosa oral s'aconsella glopejar amb aigua neta i en conjuntiva rentats abundants amb sèrum fisiològic.

2. VALORACIÓ DEL RIESC DE TRANSMISSIÓ DE L'HIV.

S'han establert tres nivells de risc, definits per: via o tipus d'exposició, estat serològic de la font, pràctica de risc i factors de risc afegits. En els casos **amb risc apreciable** la profilaxi estaria recomanada, en els de **baix risc** podria ser considerada, i en els de **risc mínim** es desaconsellaria. En qualsevol cas estaria indicat realitzar el seguiment de la persona exposada, com es detalla més endavant.

1. Valoració del risc de contagi per la via sexual (incloent agressió sexual amb penetració).

1.1. Estat serològic de la persona font: infecció per HIV coneguda (*).

1.1.1. *Amb risc apreciable (0,8 a 3%).*

1.1.1.1. Recepció anal amb ejaculació, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

1.1.2. *Baix risc, per gradient descendent (0,05 a 0,8%).*

1.1.2.1. Recepció vaginal amb ejaculació, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

1.1.2.2. Recepció anal sense ejaculació.

1.1.2.3. Recepció vaginal sense ejaculació.

1.1.2.4. Penetració anal, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

1.1.2.5. Penetració vaginal, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

1.1.2.6. Sexe oro-genital receptiu o actiu amb ejaculació, sense preservatiu, amb trencament o mal ús d'aquest.

1.1.3. *Risc mínim (0,01 a 0,05%).*

1.1.3.1. Sexe oral sense ejaculació.

1.2. Estat serològic/ de la persona font: desconegut (**).

1.2.1. *Baix risc (0,05 a 0,8%).*

1.2.1.1. Recepció anal amb ejaculació.

1.2.2. *Risc mínim (0,01 a 0,05%).*

- 1.2.2.1. Recepció vaginal amb ejaculació, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- 1.2.2.2. Recepció anal sense ejaculació.
- 1.2.2.3. Recepció vaginal sense ejaculació.
- 1.2.2.4. Penetració anal, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- 1.2.2.5. Penetració vaginal, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- 1.2.2.6. Sexe oral amb o sense ejaculació, sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

Altres situacions com petons, contacte de secrecions (semen, secrecions vaginals) amb pell intacta es consideren, a efecte d'aquesta valoració, sense risc de contagi.

(*) *Factors de risc afegit.*- Junt amb les situacions de risc anteriors s'hauria de valorar la presència d'agressió sexual i d'altres factors que implicarien un increment del risc de transmissió de l'HIV, per la qual cosa haurien de ser identificats i tenir-se en compte a l'hora de decidir l'actuació que s'hauria de seguir:

- La infectivitat de la persona font: càrrega viral més gran que 5.000/10.000 còpies, o en el seu defecte qualsevol indicador d'infecció aguda o estat avançat de la infecció: (CD4<350), o existència de malalties indicatives de SIDA.
- La presència d'una MTS, d'una lesió genital, ferides o efraccions de la mucosa en la persona exposada o en la persona font.
- L'aparició d'algun sagnat o menstruació en el transcurs de la relació sexual.

(**) *Factors de risc afegit.*- Només si la persona font és usuària de drogues per via parenteral (UDVP) o pertany a grups amb prevalença major o igual a 15% s'equipara a la persona font amb l'estat serològic HIV positiu conegut, i passen a considerar-se els factors de risc afegit del punt anterior.

2. **Valoració del risc de contagi per la via parenteral.** Atesa l'alta prevalença de la infecció per l'HIV entre els UDVPs del nostre medi, la distinció entre estat serològic conegut o desconegut respecte a l'HIV, no és indispensable per a la valoració del risc.

2.1. *Amb risc apreciable (0,8 a 3%).*

2.1.1. Compartir xeringa o agulla usades.

2.1.2. Punxada profunda o amb abundant sagnat amb una xeringa, immediatament després d'haver estat usada.

2.2. *Baix risc (0,05 a 0,8%).*

2.2.1. Utilitzar una xeringa usada d'origen desconegut.

2.2.2. Punxada superficial o amb un petit sagnat, amb una xeringa de forma immediata després d'haver estat usada.

2.2.3. Contacte de sang abundant amb mucoses.

2.3. *Risc mínim. (0,01 a 0,05%).*

2.3.1. Compartir la resta del material: recipient, l'aigua de la preparació, el filtre, els cotons...

2.3.2. Punxada accidental amb un petit sagnat amb una xeringa de procedència desconeguda.

3. VALORACIÓ DEL RISC DE TRANSMISSIÓ D'ALTRES INFECCIONS.

INFECCIÓ PELS VIRUS DE LES HEPATITIS B O C.

En totes les anteriors situacions comentades, s'ha de tenir en compte que existeix la possibilitat que el pacient s'hagi infectat per algun d'aquests virus. De fet la probabilitat d'infectar-se per aquests virus en determinades exposicions és més gran que la de fer-ho per l'HIV. Per tant, al seguiment de l'HIV aura d'afegir-se el del VHB i el del VHC, de la mateixa forma que es fa amb el personal laboral sanitari.

En la majoria dels casos l'estat serològic de la persona font pel que fa a aquests virus serà desconegut; per la qual cosa, en el cas de l'hepatitis B, s'haurà d'esbrinar si el pacient ja està vacunat. Si no ho està, s'haurà d'actuar com s'indica en l'apartat de seguiment de pacients.

ESQUEMA DE LA PROFILAXI DE L'HIV. VIA SEXUAL.

Consideracions prèvies:

- És exposició esporàdica i excepcional
- Acut abans de 48-72 hores tdesprés de l'exposició.
- Existeix personal i medicació adequats en el centre.
- Es recull informació sobre la persona font.
- Existeix capacitat de seguiment clínic de la persona exposada.

ESTAT SEROLÒGIC DE LA PERSONA FONT CONEGUT COM INFECTADA PER L'HIV.

Risc apreciable (0,8 a 3%)

- Recepció anal amb ejaculació sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

Baix risc (0,05 a 0,8%)

- Recepció vaginal amb ejaculació sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest .
- Recepció anal sense ejaculació.
- Recepció vaginal sense ejaculació.
- Penetració anal sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- Penetració vaginal.
- Sexe oro-genital receptiu o passiu amb ejaculació sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

Risc mínim (0,01 a 0,05%)

- Sexe oral sense ejaculació.
- Sexe oro-genital femení.

FACTORS DE RISC AFEGIT: (En el cas d'agresió sexual o que en la situació que s'estigui atenent es doni algun dels següents factors de risc, s'hauria de valorar si es considera un risc global equiparable a un grau superior.)

- La infectivitat de la persona font: càrrega viral més grand de 5.000/10.000 còpies, o en el seu defecte qualsevol indicador d'infecció aguda o d'estat avançat de la infecció: (CD4<350), o existència de malalties indicatives de la sida.
- La presència d'una MTS, d'una lesió genital, ferides o efraccions de la mucosa en la persona exposada o en la persona font.
- L'aparició d'algun saqnat o menstruació en el transcurs de la relació sexual.

QUAN CAL DONAR EL TRACTAMENT?

- **Risc apreciable:** Recomanat.
- **Baix Risc:** Considerar-ho.
- **Risc mínim:** Es desaconsella.

FÀRMACS QUE S'UTILITZARAN:

- La profilaxi es durà a terme amb tres fàrmacs:
- Sempre dos anàlegs dels nucleòsids.
 - El tercer podrà ser un IP o un no nucleòsid.

RECORDEU: informeu sempre sobre pràctiques de risc i mesures de prevenció futures.

ESQUEMA DE LA PROFILAXI DE L'HIV. VIA SEXUAL (CONT.)

Consideracions prèvies:

- És exposició esporàdica i excepcional
- Acut abans de 48-72 hores tdesprés de l'exposició.
- Existeix personal i medicació adequats en el centre.
- Es recull informació sobre la persona font.
- Existeix capacitat de seguiment clínic de la persona exposada.

ESTAT SEROLÒGIC DE LA PERSONA FONT DESCONEGUT.

Risc baix.
(0,05 a 0,8%)

- Recepció anal amb ejaculació sense preser-vatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.

Risc mínim.
(0,01 a 0,05%)

- Recepció vaginal amb ejaculació sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest .
- Recepció anal sense ejaculació.
- Recepció vaginal sense ejaculació.
- Penetració anal sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- Penetració vaginal sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- Sexe oral amb o sense ejaculació sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest.
- Sexe oro-genital femení.

Factors de risc afegit: Només en els casos en què la persona font sigui UDVP o pertanyi a algun grup amb prevalença d'infecció per l'HIV més gran o igual al 15%, s'empraran els factors de risc afegit indicats per als casos en què la persona font se sap que està infectada per l'HIV.

QUAN CAL DONAR EL TRACTAMENT ?

- Risc apreciable: Recomanat.
- Baix Risc: Considerar-ho.
- Risc mínim: Es desaconsella.

FÀRMACS QUE S'UTILITZARAN:

- La profilaxi es durà a terme amb tres fàrmacs:
- Sempre dos anàlegs dels nucleòsids.
 - El tercer podrà ser un IP o un no nucleòsid.

RECORDEU: informeu sempre sobre pràctiques de risc i mesures de prevenció futures.

ESQUEMA DE LA PROFILAXI DE L'HIV VIA PARENTERAL

Consideracions prèvies:

- És exposició esporàdica i excepcional
- Acut abans de 48-72 hores tdesprés de l'exposició.
- Existeix personal i medicació adequats en el centre.
- Es recull informació sobre la persona font.
- Existeix capacitat de seguiment clínic de la persona exposada.

Risc apreciable (0,8 a 3%)

- Compartir xeringa, agulla o un altre material d'injecció usat.
- Punxada profunda o amb abundant sagnat amb una xeringa de forma immediata després d'haver estat usada.

Baix risc (0,05 a 0,8%)

- Utilitzar una xeringa usada d'origen desconegut.
- Punxada superficial o amb un petit sagnat amb una xeringa de forma immediata després d'haver estat usada.
- Contacte de sang abundant amb mucoses.

Risc mínim (0,01 a 0,05%)

- Compartir el resto del material: recipient, l'aigua de la preparació, el filtre, els cotons...
- Punxada amb un petit sagnat amb una xeringa de procedència desconeguda.

Quan cal donar el tractament?

- Risc apreciable: Recomanat.
- Baix Risc: Considerar-ho.
- Risc mínim: Es desaconsella.

Fàrmacs que s'utilitzaran:

- La profilaxi es durà a terme amb tres fàrmacs:
- Sempre dos anàlegs dels nucleòsids.
 - El tercer podrà ser un IP o un no nucleòsid.

Recordeu: informeu sempre sobre pràctiques de risc i mesures de prevenció futures.

ALTRES INFECCIONS.

S'haurà de tenir en compte també la possibilitat de contagi de MTS, per la qual cosa s'haurien de posar en marxa les mesures diagnòstiques adequades i instaurar el tractament o profilaxi antibiòtica en cas que fos necessari.

També cal tenir en compte que en el cas de les exposicions per via parenteral pot ser convenient esbrinar l'estat vacunal de la persona exposada respecte al tètanus i actuar en conseqüència.

4. PAUTES RECOMANADAS EN LA PROFILAXI POST-EXPOSICIÓ A L'HIV.

Sempre que es recomani o es consideri iniciar una pauta de PPE s'hauran d'administrar les dosis diàries adequades durant **quatre setmanes** incloent sempre alguna de les combinacions següents de antiretrovirals:

- ? dos inhibidors de la transcriptasa inversa nucleòsids (ITIN) i un inhibidor de la proteasa (IP),
- ? dos inhibidors de la transcriptasa inversa nucleòsids (ITIN) i un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleòsid (ITINN).

La pauta escollida deuria ser matisada per la història farmacològica i la situació clínica de la persona font. S'hauria d'intentar esbrinar la presència d'altres coinfeccions i els antecedents farmacològics (toxicitat, tolerància, adherència, resistències i motius de modificació del tractament). S'hauria d'utilitzar fàrmacs diferents als quals utilitza la persona font en cas d'error terapèutic [51]. Només en el cas que no presenti error terapèutic es podrien donar els mateixos fàrmacs. En cas que es desconegui el cas font s'haurà de tenir-se en compte la prevalença de les resistències primàries en l'àrea geogràfica, a cada moment.

Així mateix, s'hauria de tenir en compte la història clínica de la persona exposada; si està realitzant algun altre tipus de tractament que pugui interferir amb els antiretrovirals, i els efectes secundaris que pugui originar; a més de la presència de patologies concomitants (diabetis, cirrosi hepàtica, hiperlipidèmies, nefrolitiasi, polineuropatia,...), gestació, etc.

5. SEGUIMENT DELS PACIENTS.

Moment inicial.

Mesures generals: S'hauran de valorar sempre els següents punts, tot i que el coneixement dels resultats no ha d'endarrerir el començament de la profilaxi:

- ? S'haurà de realitzar un hemograma i una analítica basal, incloent perfil hepàtic.
- ? Serologia de l'HIV -ELISA i confirmació, càrrega viral, i opcionalment antigenèmia p24-, VHB, i VHC.
- ? Test de l'embaràs, sempre que es consideri utilitzar un *antirretroviral/ potencialment teratogènic, o en qualsevol cas d'exposició sexual.
- ? Informar sobre pràctiques de risc i les seves mesures de prevenció en futures ocasions, com per exemple recomanar mètodes barrera mentre dura el seguiment, i qualsevol ocasió de risc posterior.
- ? Recollir la informació disponible de la persona font, sobretot quant a possibles coinfeccions i antecedents farmacològics (toxicitat, tolerància, adherència, resistències i motius de modificació del tractament).
- ? Oferir una atenció sanitària a la persona font, si fos localitzable a través de la persona exposada, d'una forma similar als estudis de contactes dels pacients amb malalties de transmissió sexual.
- ? Valoració de vacuna contra el VHB i gammaglobulina anti-VHB.
- ? Remetre a la unitat de seguiment hospitalària (Hospital de dia per a l'HIV, Medicina Preventiva,...) per al seu posterior control.

En exposició per via parenteral afegir a més:

- ? Administrar vacuna antitetànica, sempre que no estigui vacunat.

En exposició per via sexual afegir a més:

- ? Cultiu per a gonococ i analítica per a clamídia i sífilis.
- ? Establir diagnòstic d'altres MTS, excepte en casos d'urgència o difícil seguiment en què es prescriuria profilaxi antibiòtica per a les MTS en una dosi única: Ceftriaxona 125 mg (im), Metronidazol 2 g (vo) i Azitromicina 1 g (vo).
- ? Consulta amb Ginecologia en cas necessari,
- ? Seguiment d'altres protocols específics, per exemple en caso d'agressió sexual.

Seguiment posterior.Si se li administra la profilaxi.

- ? Als 15 dies després de l'exposició: analítica general.
- ? Als 45 dies després de l'exposició: analítica general, serologia per a l'HIV[?], VHB i VHC, i repetir test de d'embaràs.
- ? Als 3 mesos després de l'exposició: serologia per a l'HIV[?], VHB i VHC.
- ? Als 6 mesos després de l'exposició: serologia per a l'HIV[?], VHB i VHC.
- ? A l'any després de l'exposició: valorar si es realitza serologia per a l'HIV[?].

Si no se li administra la profilaxi.

- ? Als 45 dies després de l'exposició: analítica general, serologia per a l'HIV[?], VHB i VHC, i repetir test d'embaràs.
- ? Als 3 mesos: serologia per a l'HIV[?], VHB i VHC.
- ? Als 6 mesos: serologia per a l'HIV[?], VHB i VHC.

Seria molt recomanable que tots els casos d'exposicions de risc de transmissió per HIV siguin notificats i recollits en el centre d'atenció pel professional que es responsabilitzi d'aquests casos en qualsevol dels Serveis corresponents (Medicina Interna, Malalties Infeccioses o Medicina Preventiva).

Donada la falta de dades empíriques sobre l'eficàcia i efectivitat d'aquest tipus d'intervencions i la impossibilitat de realitzar un assaig clínic, el CEESCAT en coordinació amb GESIDA va iniciar a començaments de l'any 2001 un projecte d'investigació observacional per a avaluar la viabilitat i si és possible l'efectivitat de la PPE no ocupacional, mitjançant la creació d'un registre prospectiu de persones exposades a l'HIV fora del mitjà sanitari en 14 països europeus (projecte 2000/SID/108 Comissió Europea DG SANCO F4).

[?] (ELISA i confirmació, càrrega viral davant sospita clínica d'infecció aguda per HIV i opcionalment antígenèmia p24)

CONSIDERACIONS MÈDIC-LEGALS.

Nens: En l'edat pediàtrica els principals mecanismes de transmissió són el maternofetal o vertical, i amb una freqüència molt menor la via parenteral a través del consum de drogues, sobretot a partir de l'adolescència, i la via sexual que afecta, també en la majoria dels casos, adolescents. En aquests casos la profilaxi post-exposició es plantejarà tant davant una exposició sexual aïllada sense protecció amb una persona amb infecció coneguda, ja sigui en el cas de relacions sexuals en adolescents o en situacions d'abusos sexuals o violacions en nens de qualsevol edat, com després d'una exposició percutània, en el context de drogoaddicció en adolescents o en el cas d'un nen que pateix una punxada amb agulla d'una persona HIV positiva coneguda. Aquestes situacions són poc freqüents en pediatria en comparació amb els adults, però per desgràcia tampoc són excepcionals [52]. Abans d'iniciar la quimioprofilaxi es recomana donar una correcta informació als pares sobre els riscos i beneficis d'aquesta mesura i sol·licitar el consentiment informat.

Agressions sexuals: La violència sexual té importants conseqüències en termes de traumatismes físics i psicològics. Al voltant de 250 agressions o abusos amb penetració es denuncien a Catalunya anualment [53], encara que aquests delictes no es denuncien en aproximadament el 40% de casos [54]. En el conjunt de l'Estat espanyol el nombre d'agressions o abusos amb penetració denunciats ha estat de 326 casos fins març del 2002 [53]. El risc d'haver contret una malaltia de transmissió sexual, especialment la infecció per l'HIV, és en bastants casos considerable.

Atesa la prevalença d'infecció per HIV més elevada en la població penitenciària, s'ha de considerar especialment el cas d'homes que pateixen agressions sexuals en la presó i que puguin beneficiar-se d'un tractament antirretroviral després d'aquesta exposició. És sempre important recollir tota la informació possible sobre l'estat serològic i/o clínic de l'agressor en relació amb l'HIV.

Notificació a autoritats en cas d'agressions: Quant a la notificació dels casos d'agressió sexual i assalt amb xeringues, deuran seguir-se els canals d'actuació

legal pertinents, que estableixen el Codi Penal vigent (Art. 191) [55] i el Codi de Deontologia del Col·legi de Metges de Catalunya (Art.31) [56], amb l'autorització expressa de la víctima en els casos d'agressió sexual.

Consell assistit. S'haurà de gestionar i habilitar el suport assistencial i consell assistit necessari per a disposar de tractament en cas de seropositivitat a algun virus durant el seguiment, tant del pacient com de la persona font en cas de conèixer-se.

S'ha de recomanar en tot cas procedir amb les garanties necessàries de confidencialitat i cautela respecte al pacient com a la persona font, evitant identificar nominalment la mostra en la determinació dels seus marcadors virològics.

S'haurà de informar a la persona font (quan sigui coneguda) de la necessitat d'obtenir una mostra de la seva sang per a les determinacions corresponents i garantir l'actuació oportuna en relació amb la persona exposada. Es garantirà que aquestes determinacions no tenen altra funció que l'esmentada, tot i que en funció dels resultats es pugui facilitar el tractament oportú i consentit a la persona font.

Consentiment informat. Abans d'iniciar qualsevol actuació clínica s'ha de garantir el dret del pacient a consentir autònomament els procediments diagnòstics i terapèutics adequats per a la protecció de la seva salut. Tant en adults com en nens (pares) es recomana donar una correcta informació sobre els riscos i beneficis d'aquesta mesura i sol·licitar el consentiment informat. A aquest efecte es presenta en l'annex una proposta de formulari per al consentiment informat.

ANNEX.

Document d'Informació per a l'administració de profilaxi

Avui, dia / /, he consultat el/la doctor/a
 del Servei/Unidad..... de l'Hospital....., como a
 conseqüència d'accident declarat, on consta que la font és desconeguda /
 positiva respecte a HIV/ VHB/ VHC , que m'ha explicat en què
 consisteix la profilaxi post-exposició i els efectes secundaris que pot causar.

Accepto la instauració de les mesures profilàctiques post-exposició per A:
 l'HIV y/o VHB recomanades, que consisteix en

Accepto sometre'm a controls clínics i sanguinis que s'indiquin:
 avui, als 15 dies, 45 dies, 3 mesos, 6 mesos, y 12 mesos.

NO accepto la instauració de les mesures profilàctiques post-exposició per a
 l' HIV i VHB recomendadas, ni controls de seguiment.

Pacient: _____
Nom *Signatura* *Data*

Doctor/a: _____
Segell *Signatura* *Data*

NOTA: Aquest document té caràcter confidencial, i el seu contingut no pot ser divulgat excepte exprés consentiment del paciente sotasignat. La infracció del caràcter confidencial està subjecta a les corresponents sancions legals per a la persona o institució infractora.

Aquest document s'haurà de guardar en la història clínica del pacient

AGRAÏMENTS.

Els coordinadors i integrants del grup de treball responsables de la redacció d'aquest document desitgen expressar el seu agraïment a les institucions que han prestat el seu suport en la seva consecució integrades pel Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, La Secretaria del *Plan Nacional sobre el SIDA del Ministerio de Sanidad y Consumo*, i el Grup el Grup d'Estudi de Sida de la *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*.

Per altra banda, voldríem també expressar el nostre agraïment personal al Sr. Javier Sánchez Caro (subdirector d'Assumptes Jurídics de l'Insalud), al Dr. Diego Gracia Guillén (*Universidad Complutense, Madrid*), i altres membres del Consell Assessor Clínic del *Plan Nacional sobre el SIDA*, per les seves contribucions a la millor redacció d'aquest document.

I finalment agrair a la Srta. M^a Àngels Pujols (documentalista del CEESCAT) la seva contribució en la documentació i cerca bibliogràfica de les presents recomanacions.



BIBLIOGRAFIA.

- 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 (segunda parte). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2000; 18:396-412.
- ⁷ 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.
- ⁸ 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.
- ⁹ 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.
- ¹⁰ 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

-
- ¹¹ 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
- ¹² Katz MH, Gerberding JL. The care of persons with recent sexual exposure to VIH. *Ann Intern Med*, 1998; 128: 306-312.
- ¹³ 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/htm/dossiers/sidahop/index_delfra.htm.
- ¹⁴ 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.
- ¹⁵ 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.
- ¹⁶ 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
- ¹⁷ 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.
- ¹⁸ 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.
- ¹⁹ 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.
- ²⁰ 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.
- ²¹ 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.

-
- ²² 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.
- ²³ 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.
- ²⁴ 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.
- ²⁵ 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.
- ²⁶ Almeda J, Allepuz A, Simon G and Casabona J. Conocimientos, actitudes y prácticas (KAP) respecto a la profilaxis post-exposición al VIH no ocupacional (NONOPEP) en Cataluña [abstract]. *Pub Of SEISIDA* 12 (Supl 1):10. Abstract CP05p3, 2001.
- 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 Zhang Z, Schuler T, Zupancic M, Wietgreffe S, Staskus KA, Reimann KA et al. Sexual transmission and propagation of SIV and VIH in resting and activated CD4+ T cells. *Science*, 1999; 286:1353-1357.
- ³⁹ Blauvelt A. The role of skin dendritic cells in the initiation of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med*, 1997; 102: 16-20.
- ⁴⁰ Clerici M, Levin JM, and Kessler HA. VIH-specific T-helper activity in seronegative health care workers exposed to contaminated blood. *JAMA*, 1994; 271: 42-46.
- 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, Hertogs K, and Soriano V. Primary genotypic and phenotypic VIH-1 drug resistance in recent seroconverters in Madrid. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26 (2):145-150.
- 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 men and women. *Child Abuse Negl*, 1990; 14: 19-28.
- ⁵³ Datos del Ministerio del Interior disponibles en: URL: <http://www.mtas.es/mujer/mcifras/tabla11.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.

