

Guía de actuación para la profilaxis postexposición no ocupacional del VIH. Recomendaciones GESIDA/CEESCAT/PNS

Dirección y coordinación: Jesús Almeda Ortega y Jordi Casabona i Barbarà

Members of the working group for this guide: Alejandro Allepuz Palau^a, Jesús Almeda Ortega^b, Ferrán Bolao Baró^c, Magda Campins Martí^a, Jordi Casabona i Barbarà^b, Joan Colom i Farran^d, Àngela Domínguez i García^c, Lluís Force Sanmartín^f, Felipe García Alcaide^g, Albert Giménez i Masat^h, Luis Guerra Romeroⁱ, Jorge del Romero Guerrero^j, Cristina Tural Llacher^k y Trias i Pujol^l

^aServició de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

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

^cUnidad de Drogodependencias. Servei de Medicina Interna. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

^dDirección General de Drogodependències i Sida. Departament de Sanitat i Seguretat Social Generalitat de Catalunya. Barcelona.

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

^fDepartamento de Medicina Interna. Hospital de Mataró. Mataró (Barcelona).

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

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

ⁱSecretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

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

^kUnitat HIV i Laboratori de Retrovirologia «Irsi Caixa». Hospital Universitari Germans. Badalona (Barcelona).

^lIntegrantes del Grupo redactor de la presente guía de actuación. Badalona (Barcelona).

Presentación

La infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha extendido ampliamente en el mundo en estas dos últimas décadas. Según los últimos cálculos de ONUSIDA se estima que 37 millones de personas están infectadas por este virus. En nuestro país existen en la actualidad más de 58.000 pacientes con sida, según los datos del Registro Nacional, y se estima que unas 120.000 personas vivas están infectadas por el VIH. La epidemia de infección por VIH/sida está teniendo importantes y múltiples repercusiones de muy diversa índole: sanitarias,

sociales, económicas y éticas. Por ello, las instituciones, las organizaciones y los profesionales implicados en el control de la epidemia son y deben ser variados. Los programas de prevención primaria de la infección por VIH constituyen el pilar absolutamente fundamental para frenar la epidemia. No obstante, la prevención secundaria tiene un valor y unas indicaciones, y así se emplea en las exposiciones accidentales al VIH en el medio sanitario. La exposición a este virus en situaciones fuera del ámbito estrictamente sanitario está recibiendo una progresiva mayor atención. Aunque las evidencias científicas sobre la efectividad de una intervención profiláctica con fármacos antirretrovirales son escasas, merece la pena revisar este tema y ofrecer unas líneas de

actuación sobre las mismas. En cualquier caso, siempre que una persona consulte tras una exposición con riesgo de adquisición de la infección por VIH, el médico que le atienda debe concebir el encuentro clínico como una oportunidad única de llevar a cabo distintas intervenciones preventivas de educación sanitaria.

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

La amplia participación de un conjunto de profesionales con una experiencia en los distintos campos del sida que forman parte del grupo de

trabajo acreditan la rigurosidad y la utilidad de esta monografía. A todos ellos les damos las gracias, que extendemos a los miembros del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida, que han revisado el texto y efectuado comentarios y sugerencias.

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

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

Francisco Parras Vázquez

Secretario del Plan Nacional sobre el Sida

Introducción

Las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituyen un importante problema de salud pública, reflejado tanto en el Plan Nacional sobre el Sida¹ y como en el Pla de Salut de Catalunya 1999-2001².

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

No obstante, como medida de prevención secundaria, y con el objetivo de evitar el desarrollo de la infección, se ha propuesto tam-

bién emplear fármacos antirretrovirales en las exposiciones accidentales al VIH. Para la exposición ocupacional en el medio sanitario –entendida como la exposición al VIH por parte de un profesional sanitario durante el ejercicio de su actividad laboral– existen guías de actuación o recomendaciones elaboradas por organismos oficiales y entidades profesionales³⁻⁸. Paralelamente, la exposición no ocupacional se definiría como aquella situación en que se produce un contacto con sangre y/u otros líquidos biológicos de manera accidental, habiendo incluso tomado medidas de prevención para ello, por vía sexual o parenteral fuera del ámbito estrictamente sanitario. En este caso, dada la plausibilidad biológica, los datos sobre la eficacia y efectividad de la profilaxis postexposición (PPE) en la transmisión vertical⁹, en el ámbito sanitario¹⁰ y en modelos animales^{11,12}, al-

gunos autores han sugerido que se utilice también la PPE en situaciones muy específicas^{1,15}. En cualquier caso, y dada la falta de evidencias claras sobre el riesgo/beneficio de esta práctica^{1,6,7}, las recomendaciones oficiales son escasas y poco consensuadas.

El Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida ha revisado este tema, de forma no monográfica, en sus «Recomendaciones sobre el uso terapéutico y profiláctico de los antirretrovirales»^{6,7} y algunos países, como Francia¹⁴, Suiza¹⁵, Italia^{16,17} o los EE.UU.¹⁸ han elaborado pautas de actuación específicas. Dada la falta de información al respecto, no es fácil evaluar las necesidades y demandas respecto a la profilaxis postexposición no nosocomial. En cualquier caso, los datos derivados de distintos registros europeos y norteamericanos sobre exposiciones al VIH demuestran que las demandas sobre exposiciones sexuales suponen un potencial de uso importante de la PPE¹⁹⁻²⁶.

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

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

que integra médicos clínicos, expertos en salud pública, epidemiólogos, pediatras y responsables de la administración sanitaria.

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

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

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

Objetivos

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

1. Proporcionar unas pautas de actuación consensuadas relacionadas con el uso la quimioprofilaxis postexposicional y otras medidas en caso de posible exposición accidental no ocupacional al VIH.
2. Describir el seguimiento adecuado de todos los individuos expuestos, tanto si se les administra quimioprofilaxis postexposición como si no se hace.

Fundamentos

El empleo de la zidovudina (AZT) para la profilaxis del VIH parece ser eficaz en el personal sanitario¹⁰ y ha demostrado serlo para prevenir la transmisión vertical²⁷. Sin embargo, no existe ningún estudio que demuestre su eficacia para exposiciones fuera del ámbito sanitario. A pesar de ello podría considerarse el empleo de esta terapia en ciertas situaciones, dado que los riesgos que implican algunas formas de exposición sexual o parenteral son como mínimo igual de elevados que los que originan las exposiciones en el medio sanitario^{1,28-55}.

Los datos provenientes de la investigación sobre los resultados de intervenciones preventivas tras exposiciones sexuales o parenterales de riesgo de transmisión del VIH no son concluyentes⁵⁶ y además parece difícil efectuar un ensayo clínico controlado que pueda dar respuesta a estas cuestiones. Estableciendo un paralelismo con la investigación de la profilaxis en el medio sanitario después de una exposición de riesgo, los resultados más robustos desde el punto de vista del diseño de investigación que se han obtenido sobre el efecto protector de la AZT provienen de un estudio de casos y controles en profesionales sanitarios que habían tenido una exposición percutánea a sangre procedente de pacientes VIH positivos. Actualmente, en esta situación ya no se emplea, obviamente, la profilaxis sólo con AZT, sino que se utilizan pautas profilácticas de combinación. La información de que se dispone con esta profilaxis es, lógicamente, la que proveen los estudios de seguimiento de los casos con accidentes sanitarios y del riesgo muy improbable de su seroconversión.

Cuando una persona acuda al sistema sanitario consultando después de una exposición de riesgo, la respuesta que debe proporcionar el profesional no debe circunscribirse exclusivamente a indicar o no una profilaxis con antirretrovirales.

Cada encuentro clínico por este motivo debe contemplarse como una oportunidad muy valiosa para llevar a cabo una intervención educativa individualizada frente a los riesgos de la transmisión por vía sexual o parenteral del VIH, un diagnóstico y tratamiento de posibles enfermedades de transmisión sexual (ETS) concomitantes, el inicio de una vacunación frente al virus de la hepatitis B (VHB) o la administración de una dosis de vacuna antitetánica, por poner algunos ejemplos ilustrativos de acciones pre-

ventivas complementarias a la propia valoración del riesgo de transmisión del VIH y que, por su importancia, se contemplan en los siguientes apartados del presente documento.

Fundamentos patogénicos e inmunológicos para una profilaxis postexposición

Desde principios de los años noventa muchos autores han expresado dudas sobre la eficacia de la profilaxis postexposición, ya que los mecanismos de acción de los fármacos antirretrovirales que se utilizan en la actualidad no son los más adecuados para esta profilaxis³⁷. También existen argumentos patogénicos en contra de su eficacia. Zhang et al han comunicado recientemente, en la transmisión sexual del VIH que los virus se replicaron fundamentalmente en células T CD4+, tanto en células en reposo como activadas, ya a los 3 días de la exposición. Además, la mayoría de las células en reposo permanecieron infectadas a pesar del tratamiento antirretroviral⁵⁸. Por otro lado, la patogenia de la infección por vía parenteral no se conoce con exactitud. Lo que parece claro es que tanto las células dendríticas como los macrófagos desempeñarían un papel primordial en la diseminación de la infección⁵⁹. Asimismo se ha descrito que en algunos casos la respuesta inmunitaria, tanto en las mucosas como sistémica, podría evitar la infección por el VIH⁴⁰.

Por tanto, a la hora de plantear la profilaxis postexposición habría que tener en cuenta los siguientes aspectos: a) los fármacos a utilizar deberían actuar lo más rápidamente posible, además de hacerlo no sólo en células linfocitarias, sino en los macrófagos; esto obliga a incluir en las combinaciones de fármacos antirretrovirales que no necesitaran fosforilarse y b) el tiempo desde la exposición hasta el comienzo de la profilaxis debería ser el menor posible; según los datos anteriores, en 3 días ya habría células en reposo infectadas y en ellas no es posible la erradicación con el tratamiento antirretroviral. Sin embargo, desempeñan un papel a favor tanto el sistema inmunitario sistémico como la barrera mucosa, por lo que habría que evitar sustancias irritantes en la desinfección, ya que si se lacera la mucosa se podría provocar el efecto contrario al deseado.

Elección de los fármacos antirretrovirales

El éxito de la profilaxis postexposición no ocupacional no estará determinado únicamente

por el intervalo de tiempo transcurrido hasta su instauración, sino también por la elección del tratamiento antirretroviral y su cumplimiento³⁰. La elección del esquema terapéutico en estos casos dependerá de varios factores relacionados con la eficacia virológica del mismo⁴¹.

El conocimiento del estado serológico del caso fuente y de sus características en cuanto a carga viral, situación inmunológica e historia farmacológica, permitirá diseñar una estrategia terapéutica dirigida a conseguir la máxima supresión viral^{30,41}. Por otro lado, el desconocimiento del estado serológico del caso fuente será un factor limitante del nuevo esquema de tratamiento, que deberá basarse en la prevalencia de las distintas mutaciones que confieren resistencia fenotípica a los antivirales disponibles en ese momento y según el área geográfica de procedencia del caso fuente^{42,45}. Es importante destacar que debido a la incorporación secuencial de los fármacos antivirales en nuestro país los pacientes infectados por el VIH sometidos a tratamiento antiviral constituyen un grupo muy heterogéneo en cuanto a historia farmacológica, por lo que se hace difícil establecer pautas muy estrictas de tratamiento antiviral empírico en los casos de profilaxis postexposición no ocupacional. Así, en un estudio multicéntrico de prevalencia de mutaciones realizado en nuestro país⁴⁴, detectadas por la técnica LiPA y en pacientes pretratados, se demostró que las más prevalentes en el gen de la retrotranscriptasa eran la M184V (38,50%) y la T215Y (30,1%) asociadas a lamivudina y zidovudina, respectivamente, mientras que en el gen de la proteasa era la mutación V82A asociada a indinavir y ritonavir⁴⁴. Es importante destacar que la técnica utilizada para el análisis genotípico no permitía la detección de mutaciones en el codón 90 del gen de la *i Hybridization line probe assay* (análisis de amplificación mediante sonda en línea proteasa), por lo que no se señala la prevalencia de esta mutación primaria para saquinavir y nelfinavir⁴⁵.

Los efectos secundarios de carácter general, como náuseas, fatiga o exantema cutáneo, son frecuentes en las pautas de antirretrovirales utilizadas para profilaxis postexposición y motivo de supresión de la misma en algunos casos⁴⁶, sobre todo si se incluye algún inhibidor de la proteasa, como indinavir⁴⁷. Sin embargo, la tasa y grado de estos efectos varían ampliamente en función del estadio clínico o la situación previa de la persona o paciente que recibe el tratamiento.

Por otro lado, también algún inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, como la nevirapina, merece una seria consideración restrictiva respecto a su inclusión en las pautas de profilaxis postexposición después de la comunicación de graves casos de toxicidad hepática⁴⁸.

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

Recomendaciones generales

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

La profilaxis postexposición al VIH con antirretrovirales se aconsejaría únicamente a personas que tengan exposiciones de riesgo de forma esporádica y excepcional. En el caso de aquellas personas que tengan exposiciones repetidas se les desaconsejará la profilaxis postexposición y se les informará de los riesgos y de las medidas de prevención que deben adoptar para disminuirlos. No obstante, toda persona atendida con ocasión de una exposición al VIH debe recibir una adecuada información sobre las prácticas de riesgo y las medidas de prevención.

La atención urgente y el seguimiento de las personas expuestas deberían ser llevados a cabo en aquellos centros que dispongan de personal preparado, medios de laboratorio adecuados y que puedan dispensar tratamiento antirretroviral. En caso de que la persona expuesta fuera atendida en un centro que no cumpla estas características, éste debe tener establecida la pauta de actuación o la derivación urgente en colaboración con

su hospital de referencia. Asimismo se recomienda fomentar la formación del personal que vaya a atender estas situaciones de urgencia, bien adoptando los protocolos aquí recomendados o elaborando los propios protocolos del centro, al igual que ocurre con los orientados al personal sanitario.

Protocolo de actuación

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

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

Medidas locales a realizar

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

Valoración del riesgo de transmisión del VIH

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

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

*Estado serológico de la persona fuente: infección por VIH conocida**

Riesgo apreciable (0,8%-3%)

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

2. Bajo riesgo por gradiente descendente (0,05%-0,8%).

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

3. Riesgo mínimo (0,01%-0,05%):

- Sexo oral sin eyaculación.

Estado serológico de la persona

*fuelle: desconocido***

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

- Recepción anal con eyaculación.

Riesgo mínimo (0,01%-0,05%)

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

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

- La infectividad de la persona fuente: carga viral mayor de 5.000/10.000 copias o, en su defecto, cualquier indicador de infección aguda o estado avanzado de la infección (CD4 < 550), o existencia de enfermedades indicativas de sida.
- La presencia de una enfermedad de transmisión sexual o de una lesión genital en la persona expuesta o en la persona fuente.
- La aparición de algún sangrado o de la menstruación en el transcurso de la relación sexual.

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

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

Valoración del riesgo de contagio por la vía parenteral

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

Riesgo apreciable (0,8%-3%)

- Compartir jeringuillas o agujas usadas.
- Pinchazo profundo o con abundante sangrado con una jeringuilla de forma inmediata tras haber sido usada.

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

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

Riesgo mínimo (0,01%-0,05%)

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

Valoración del riesgo de transmisión de otras infecciones

Infección por los virus de las hepatitis B o C (VHB o VHC)

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

En la mayoría de los casos el estado serológico de la persona fuente con respecto a estos virus será desconocido. Por tanto, en el caso de la hepatitis B habrá que averiguar si

el paciente ya está vacunado. Si no lo está habrá que actuar como se indica en el apartado de seguimiento de pacientes.

Otras infecciones

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

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

Pautas recomendadas en la profilaxis postexposición al VIH

Siempre que se recomiende o se considere iniciar una pauta de PPE se habrán de administrar las dosis diarias adecuadas durante 4 semanas, incluyendo siempre alguna de las combinaciones siguientes de antirretrovirales:

1. Dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN) y un inhibidor de la proteasa (IP).
2. Dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN) y un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN).

La pauta escogida debería ser matizada por la historia farmacológica y la situación clínica de la persona fuente. Se debería intentar averiguar la presencia de otras coinfecciones y los antecedentes farmacológicos (toxicidad, tolerancia, adhesión, resistencias y motivos de modificación del tratamiento). Se deberían utilizar fármacos diferentes a los que emplea la persona fuente en caso de fallo terapéutico⁵¹. Sólo en caso de que no presente fallo terapéutico se podrían administrar los mismos fármacos. En caso de que se desconozca el caso fuente se deberá tener en cuenta la prevalencia de las resistencias primarias en el área geográfica en cada momento.

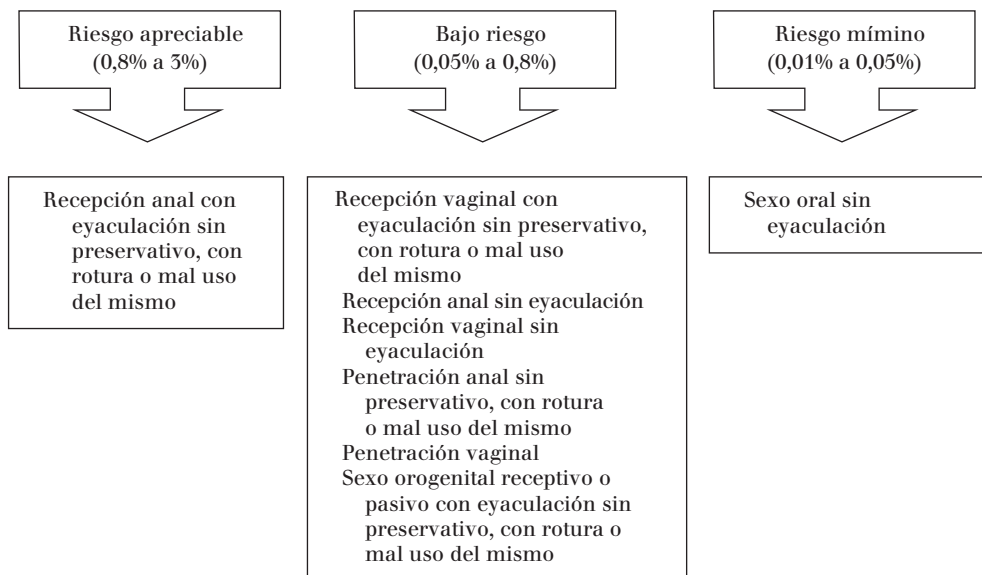
Asimismo habría que tener en cuenta la historia clínica de la persona expuesta, averiguar si está realizando algún otro tipo de tratamiento que pueda interferir con los antirretrovirales y los efectos secundarios que pueda originar, además de la presencia de procesos patológicos concomitantes (diabetes,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

ESQUEMA DE LA PROFILAXIS DEL VIH. VÍA SEXUAL

Consideraciones previas

- Es exposición esporádica y excepcional
- Acude antes de 48-72 horas tras exposición
- Existe personal y medicación adecuados en el centro
- Se recoge información sobre la persona fuente
- Existe capacidad de seguimiento clínico de la persona expuesta

Estado serológico de la persona fuente conocido como infectada por el VIH



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

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

¿Cuándo dar el tratamiento?

Riesgo apreciable: recomendado
Bajo riesgo: considerarlo
Riesgo mínimo: se desaconseja

Fármacos a emplear:

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

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

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

Consideraciones previas

- Es exposición esporádica y excepcional
- Acude antes de 48-72 horas tras exposición
- Existe personal y medicación adecuados en el centro
- Se recoge información sobre la persona fuente
- Existe capacidad de seguimiento clínico de la persona expuesta

Estado serológico de la persona fuente desconocido

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

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

Riesgo mínimo
(0,01% a 0,05%)

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

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

¿Cuándo dar el tratamiento?

Riesgo apreciable: recomendado
Bajo riesgo: considerarlo
Riesgo mínimo: se desaconseja

Fármacos a emplear:

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

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

Seguimiento de los pacientes

Momento inicial

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

1. Habrá que realizar un hemograma y una analítica basal, incluyendo perfil hepático.
2. Serología del VIH (ELISA y confirmación, carga viral y opcionalmente antigenemia p24), VHB y VHC.
3. Test del embarazo, siempre que se vaya a utilizar un antirretroviral potencial-

ESQUEMA DE LA PROFILAXIS DEL VIH. VÍA PARENTERAL

Consideraciones previas

- Es exposición esporádica y excepcional
- Acude antes de 48-72 horas tras exposición
- Existe personal y medicación adecuados en el centro
- Se recoge información sobre la persona fuente
- Existe capacidad de seguimiento clínico de la persona expuesta

Con riesgo
(0,8% a 5%)

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

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

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

Riesgo mínimo
(0,01% a 0,05%)

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

¿Cuándo dar el tratamiento?

Riesgo apreciable: recomendado
Bajo riesgo: considerarlo
Riesgo mínimo: se desaconseja

Fármacos a emplear:

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

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

- mente teratogénico o en cualquier caso de exposición sexual.
4. Informar sobre prácticas de riesgo y sus medidas de prevención en futuras ocasiones, como, por ejemplo, recomendar métodos barrera mientras dure el seguimiento y cualquier ocasión de riesgo posterior.
 5. Recoger la información disponible de la persona fuente, sobre todo en cuanto a posibles coinfecciones y antecedentes farmacológicos (toxicidad, tolerancia, adherencia, resistencias y motivos de modificación del tratamiento).

6. Valoración de vacuna contra el VHB y gammaglobulina anti-VHB.
7. Remitir a la unidad de seguimiento hospitalaria (hospital de día para el VIH, medicina preventiva, etc.) para su posterior control.

En la exposición por vía parenteral se añadirá, además:

- Administrar vacuna antitetánica, siempre que no esté vacunado.

En la exposición por vía sexual se añadirá, además:

- Cultivo para gonococo y analítica para clamidias y sífilis.
- Establecer diagnóstico de otras ETS, salvo en casos de urgencia o difícil seguimiento, en que se prescribiría profilaxis antibiótica para las ETS en una dosis única: ceftriaxona, 125 mg por vía intramuscular (i.m.), metronidazol, 2 g por vía oral (p.o.) y azitromicina, 1 g p.o.
- Consulta con el servicio ginecología en caso necesario,
- Seguimiento de otros protocolos específicos, por ejemplo, en caso de agresión sexual.

Seguimiento posterior

Si se le administra la profilaxis:

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

Si no se le administra la profilaxis:

- A los 45 días tras la exposición: analítica general, serología para el VIH*, VHB y VHC y repetir test de embarazo.
- A los 3 meses: serología para el VIH*, VHB y VHC.
- A los 6 meses: serología para el VIH*, VHB y VHC.

Sería muy recomendable que todos los casos de exposiciones de riesgo de transmisión por VIH sean notificados y recogidos en el centro de atención por el profesional que se responsabilice de estos casos en cualquiera de los servicios correspondientes (medicina interna, enfermedades infecciosas o medicina preventiva).

Dada la falta de datos empíricos sobre la eficacia y efectividad de este tipo de intervenciones y la imposibilidad de realizar un ensayo clínico, el CEESCAT, en coordinación con GESIDA, durante el año 2001 inició un proyecto

de investigación observacional para evaluar la viabilidad y si es posible la efectividad de la PPE no ocupacional mediante la creación de un registro prospectivo de personas expuestas al VIH fuera del medio sanitario en 14 países europeos (proyecto 2000/SID/108 Comisión Europea DG SANCO F4).

Consideraciones médico-legales

Niños

En la edad pediátrica los principales mecanismos de transmisión son el materno-fetal o vertical, y con una frecuencia mucho menor, la vía parenteral a través del uso de drogas, sobre todo a partir de la adolescencia, y la vía sexual que afecta, también en la mayoría de los casos, a adolescentes. En estos casos la profilaxis postexposición se planteará tanto ante una exposición sexual aislada sin protección con una persona con infección conocida, ya sea en el caso de relaciones sexuales en adolescentes o en situaciones de abusos sexuales o violaciones en niños de cualquier edad, como después de una exposición percutánea, en el contexto de UDVP en adolescentes o en el caso de un niño que sufre un pinchazo con aguja de una persona VIH positiva conocida. Estas situaciones son poco frecuentes en pediatría en comparación con los adultos pero, por desgracia, tampoco son excepcionales⁵². Antes de iniciar la quimioprofilaxis se recomienda ofrecer una correcta información a los padres sobre los riesgos y beneficios de esta medida y solicitar el consentimiento informado.

Agresiones sexuales

La violencia sexual tiene importantes consecuencias en términos de traumatismos físicos y psicológicos. En torno a 250 agresiones o abusos con penetración se denuncian en Cataluña anualmente⁵³, aunque estos delitos no se denuncian en el 40% de casos⁵⁴. En el conjunto del Estado español el número de agresiones o abusos con penetración denunciados ha sido de 695 casos hasta junio de 2000. El riesgo de haber contraído una enfermedad de transmisión sexual, especialmente la infección por VIH, es en bastantes casos considerable. Dada la prevalencia de infección por VIH más elevada en la población penitenciaria, se ha de considerar especialmente el caso de varones que sufran agresiones sexuales en prisión y que puedan

* ELISA y confirmación, carga viral ante sospecha clínica de infección aguda por VIH y opcionalmente antigenemia p24.

beneficiarse de un tratamiento antirretroviral tras esta exposición. Es siempre importante recoger toda la información posible sobre el estado serológico y/o clínico del agresor con relación al VIH.

Notificación a autoridades en caso de agresiones

En cuanto a la notificación de los casos de agresión sexual y asalto con jeringuillas, deberán seguirse los cauces de actuación legal pertinentes que establecen el Código Penal vigente (art. 191)⁵⁵ y el Código de Deontología del Colegio de Médicos de Cataluña (art. 31)⁵⁶, con la autorización expresa de la víctima en los casos de agresión sexual.

Consejo asistido

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

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

Se deberá gestionar y habilitar el apoyo asistencial necesario para disponer de tratamiento en caso de seropositividad a algún virus durante el seguimiento.

Consentimiento informado

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

Agradecimiento

Los coordinadores e integrantes de la mesa de trabajo responsables de la redacción de este documento de-

sean expresar su agradecimiento a las instituciones que han prestado su apoyo en la consecución del mismo integradas por el Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida del Ministerio de Sanidad y Consumo y el Grupo el Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

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

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

Bibliografía

1. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Registros autonómicos de casos de Sida, centro Nacional de epidemiología. Vigilancia Epidemiológica del Sida en España. Registro Nacional. Informe semestral n.º 1, año 2000. Disponible en URL: <http://www.msc.es/sida/epidemiologia/actualizada/2000-01>.
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;47:1-28.
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. 3.^a 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, et al, por el Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y por Consejo Asesor Clínico (CAC) de la Secretaría Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH en el año 2000 (primera parte). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:529-51.
7. Miró JM, Antela A, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Guerra L, et al. 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;18:596-412.
8. La infecció pel virus de la immunodeficiència humana (HIV) en el medi sanitari. 2.^a ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social; 1998.
9. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French PT, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovu-

- dine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;359:1409-14.
10. CDC, Centers for Disease Control and Prevention (United States). Case-control study of VIH seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to VIH-infected blood. France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44:929-35.
 11. Tsai CC, Follis KE, Grant RF, Nolte RE, Bartz CR, Benveniste RE, et al. Effect of dosing frequency on ZDV prophylaxis in macaques infected with simian immunodeficiency virus. *J AIDS* 1995;10:1086-92.
 12. Grob PM, Cao Y, Muchmore E, Ho DD, Norris S, Pav JW, et al. Prophylaxis against VIH-1 infection in chimpanzees by nevirapine, a nonnucleoside inhibitor of reverse transcriptase. *Nat Med* 1997;3:665-70.
 13. Katz MH, Gerberding JL. The care of persons with recent sexual exposure to VIH. *Ann Intern Med* 1998;128:306-12.
 14. Accidents d'exposition au risque de transmission du VIH. En: Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris: Ministère de l'emploi et de la solidarité; 1999. Disponible en: URL: http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/sidahop/index_delfra.htm
 15. Swiss Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) Profilassi dopo esposizione all'HIV. Raccomandazioni provvisorie concernenti la profilassi dopo esposizione all'HIV al di fuori dell'ambito sanitario. *Bulletin de la OFSP, Berna-Swiss* 1998;9:9-11.
 16. Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti. Aggiornamento delle Linee-guida per la chemiopprofilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV negli operatori sanitari. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere, Ministero della Sanità da Italia*; 1997. p. 4.
 17. Puro V, Hipólito G. Le pillole del giorno dopo. Consideración sulla possibilità di una profilassi farmacológica dell'infezione da HIV per le esposizioni non occupazionali. *Giornale Italiano dell'AIDS* 1998;9:29-32.
 18. CDC. Public Health Service Statement. Management of possible sexual, injecting-drug-use, or other non-occupational exposure to VIH, including considerations related to antiretroviral therapy. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:1-14.
 19. Lot F, Larsen C, David D, Laporte A. Surveillance of post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational and non-occupational exposures to HIV in France (MoPeC2458). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July 2000.
 20. Puro V, Govoni A, Mattioli F, De Carli G, Ippolito G, and Italian PEP Registry. Antiretroviral post-exposure prophylaxis in Italy (Abstract WePeC4311). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July 2000.
 21. Bernasconi E, Ruef C, Jost J, Francioli P, Sudre P. National registry for non-occupational post HIV exposure prophylaxis in Switzerland: two-years results (Abstract WePeC4512). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July, 2000.
 22. Kwong J, Mayer K, Peterson N, Appelbaum J, Lasalvia T, Boswell S. Non-occupational Post-Exposure Prophylaxis (NPEP) at a Boston Community Health Center (Abstract WePeC4510). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July, 2000.
 23. Torres R, Cadman J, George MC, Bartell L, Corbett N. Preliminary report on nonoccupational post-exposure prophylaxis utilizing an NNRTI/NRTI regimen [Abstract TuPeB3204]. Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July, 2000.
 24. Roland M, Klausner JD, Bangsberg DR, Franses K, Stansell J, Katz M. Non-occupational post-exposure prevention (PEP) integrating research findings into two clinical settings to provide a comprehensive service (Abstract WePeC4526). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July, 2000.
 25. Friedman RK, Rodrigues J, Fernandes MN, Moreira IR, Schechter M, Harrison L. Acceptability of post-sexual-exposure chemoprophylaxis for the prevention of HIV infection in Brazil (Abstract TuOrC515). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July, 2000.
 26. Correll P, Smith DE, Kippax S, Hendry O, Grulich AE. Non occupational HIV post exposure prophylaxis (PEP) in Australia. (Abstract WePeC4420). Paper presented at: XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, 9-14 July, 2000.
 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, De Vicenzi I. Probabilities of sexual VIH-1 transmission. *AIDS* 1996;10(Suppl A):S75-82.
 29. Royce RA, Seña A, Cates W, Cohen MS. Sexual transmission of VIH. *N Engl J Med* 1997;356:1072-8.
 30. Lurie P, Miller S, Hecht FM, Chesney MA, Lo B. Postexposure prophylaxis after nonoccupational VIH exposure: clinical, ethical, and policy considerations. *JAMA* 1998;280:1769-75.
 31. Barry AM. Postexposure prophylaxis following VIH exposure (letter). *JAMA* 1999;281:1269.
 32. Bamberger JD, Waldo CR, Gerberding JL, Katz MH. Postexposure prophylaxis for human immunodeficiency virus (VIH) infection following sexual assault. *Am J Med* 1999;106:525-6.
 33. Li RW, Wong JB. Postexposure treatment of VIH (letter). *N Engl J Med* 1997;357:499-500.
 34. Katz MH, Gerberding JL. Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. *N Engl J Med* 1997; 356:1097-9.
 35. Gostin LO, Lazzarini Z, Alexander D, Brandt AM, Mayer KH, Silverman DC. VIH testing, counseling, and prophylaxis after sexual assault. *JAMA* 1994;271:1456-44.
 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;357:1485-90.
 37. Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;16:557-60.
 38. Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;16:557-60.
 39. Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;16:557-60.
 40. Robinson EN. Arguments against the chemoprophylactic use of zidovudine following occupational exposure to the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;16:557-60.
 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;285:205-11.
 42. Little SJ, Daar ES, D'Aquila RT, et al. Reduced antiviral drug susceptibility among patients with primary VIH infection. *JAMA* 1999;282:1142-9.
 43. Briones C, Pérez-Olmeda M, Rodríguez C, del Romero J, Soriano V. Primary genotypic and phenotypic VIH-1 drug resistance in recent seroconverters in Madrid (in press). *AIDS*.

44. Puig T, Perez-Olmeda M, Rubio A, et al. Prevalence of genotypic resistance to nucleoside analogues and protease inhibitors in Spain. *AIDS* 2000;14:727-32.
45. Hirsch MS, Brun-Vézinet F, D'Aquila RT, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection. *JAMA* 2000;283:2417-26.
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: 722-3.
48. Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposures: worldwide, 1997-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;49: 1155-6.
49. Carpenter CC, Koper DA, Fischl MA, et al. Antiretroviral Therapy in Adults. Updated Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000;283:581-91.
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 HIV infection. *AIDS* 2000;14:671-81.
51. Carpenter CCJ, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, Gazzard BG, Hammer SM, et al. Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society Núm. 150 USA Panel. *JAMA* 2000;283:581.
52. Finkelhor D, Hotaling G, Lewis IA, 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. Disponible en: URL: <http://www.mtas.es/mujer/mcifras/delceaa.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, Cobaleda MG. Código Penal: comentarios y jurisprudencia. 9.ª 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.