

La enfermera de la sala 25: profilaxis post-exposición al VIH

Oscar Reyes Jaimes, María Angélica Ruiz, Erika Páez

Dermatólogo, Dermatólogo. Coordinador de la Consulta de Inmunosuprimidos, Instituto de Biomedicina, Hospital Vargas de Caracas. Caracas, Venezuela. E-mail: oreyesjaimes@yahoo.com

Resumen

En este artículo se plantea una situación hipotética de la vida diaria de una trabajadora de la salud, de exposición ocupacional clara al VIH, luego se plantea el riesgo que existe en este tipo de exposición, se definen diferentes conceptos para ubicar bien lo que es una verdadera exposición, se describen las pautas que deben seguirse y las bases científicas en las cuales se soporta el uso de profilaxis post exposición al VIH (PPE).

Palabras clave: profilaxis, VIH, exposición ocupacional.

The #25 room nurse: prophylaxis after occupational exposure at HIV

Abstract

This report through a hypothetical situation gives recommendations for the management of health-care personnel who have occupational exposure to blood and other body fluids that might contain human immunodeficiency virus (HIV), it also emphasize what is a real exposure, the guidelines to follow, and the scientific basis that support the use of prophylaxis after occupational exposures to HIV (PEP).

Key words: prophylaxis, HIV, occupational exposure.

Lucía, una joven enfermera graduada, trabajaba hacía años en un hospital de referencia de su ciudad. Se desempeñaba como Enfermera Jefe, cargo que había logrado tras trabajar largos años en el hospital y al mismo tiempo realizando cursos y talleres de actualización en diversos temas para estar mejor preparada e informada. Tenía una hija de diez años, producto de un amorío de su juventud que le costó separarse de su núcleo familiar a temprana edad y abrirse paso por la vida prácticamente sola, por lo que era admirada por muchas de sus compañeras. Su firme fe religiosa le inducía a atender con esmero a los más desvalidos enfermos de su hospital, en donde dedicaba especial atención a los pacientes con SIDA a quienes siempre -a pesar de las nuevas drogas y conocimientos- se les tenía cierto rechazo, no sólo por parte del personal paramédico y de enfermería si no también de algunos médicos. Tenía a su cargo una sala de hospitalización en la que la mayoría de los pacientes tenían SIDA, allí, se esmeraba en atender a Aniluz, una mujer trigueña de 46 años de edad, a quien la había contagiado su marido; esta situación que consideraba una injusticia de la vida, le hacía prodigarle más tiempo que a los demás pacientes; siempre

conversaba con ella, trataba de animarla cuando la encontraba triste o deprimida, cuando de pronto una mañana, al intentar tapar la jeringa con la que le había extraído sangre para exámenes de rutina, se pinchó la mano...

Este relato hipotético (las personas y lugares son ficticios) es una situación que pudiera ocurrir a cualquier trabajador del área de la salud. En este artículo se exponen las pautas de profilaxis post-exposición laboral al virus de la inmunodeficiencia humana.

Introducción

Aunque evitando la exposición a sangre y fluidos sanguíneos es el medio primario para la prevención contra la infección ocupacional con el virus de la inmunodeficiencia humana, el manejo apropiado post exposición laboral es un elemento de suma importancia en el sitio de trabajo¹.

Desde 1988 las instituciones hospitalarias de los Estados Unidos de Norteamérica ofrecen profilaxis post exposición para exposiciones laborales al VIH³.

El riesgo laboral para adquirir una infección por VIH después de una exposición parenteral a sangre de un paciente

infectado con VIH es aproximadamente del 0,3%¹⁻³. Debido a esta baja tasa de transmisión y a la dificultad de reunir una muestra representativa de trabajadores de la salud con exposición laboral al VIH documentada, realizar un ensayo clínico es prácticamente imposible. Sin embargo, en los últimos 10 años la evidencia que demuestra la eficacia de la profilaxis post exposición proviene de tres tipos de estudios: estudios en modelos animales, en la prevención de la transmisión materno-fetal en humanos y en un estudio retrospectivo a nivel mundial de control de casos³.

Estudios de profilaxis post-exposición en modelos animales

Varios estudios recientes han demostrado la eficacia de varios agentes antivirales en la prevención de infecciones retrovirales en animales. Bottiger y colaboradores demostraron que un ciclo de 3 días del análogo nucleósido BEA-005 (2,3-dideoxy-3-hidroxymethyl cytidine) protegió a macacos contra la infección por VIS (virus de la inmunodeficiencia simia) o por el VIH-2.

Tsai y colaboradores demostraron la eficacia del análogo nucleósido phosphonyl-methoxy-propyladenine (PMPA) (Tenofovir, Gilead Sciences, Foster City, CA) en la prevención de la infección con VIS en macacos. En estudios subsecuentes la duración del tratamiento PEP influyó en el éxito de la quimioprofilaxis en este modelo, el tiempo entre la exposición o infección y la administración de la dosis también es crítico. Todos los macacos tratados por 28 días estuvieron protegidos contra la infección así como la mitad de los animales tratados por 10 días y ninguno de los tratados por 3 días.

El retraso en la administración de la PEP también fue en detrimento de su efectividad: 100% de los macacos que recibieron tratamiento dentro de las 24 horas después de infección intravenosa con VIS (virus de la inmunodeficiencia simia) permanecen sin infección, pero 50% de los animales que recibieron la primera dosis de PEP 48 horas después de la infección y 25% de aquellos que recibieron la primera dosis 72 horas después de la infección estuvieron protegidos.

En un estudio similar presentado en la Cuarta Conferencia Decenal, la profilaxis post-exposición con PMPA (Tenofovir) fue efectiva después de inoculación vaginal con muestras de macacos con VIH-2. Todos los animales tratados dentro de las 36 horas de la inoculación estuvieron protegidos, pero, 1 de 4 que fueron tratados 72 horas después de la inoculación resultó infectado^{3,4}.

Prevención de la transmisión materno-fetal del VIH

En los últimos 10 años ha habido progreso en la prevención de la transmisión del VIH de madres infectadas a sus hijos; en el Protocolo 076 del Grupo de Tratamiento Clínico contra el SIDA, se administró zidovudine a las madres antes y durante el parto y a sus hijos por 6 semanas después del

nacimiento. Para las parejas madre-hijo tratadas en este estudio el riesgo de transmisión vertical del VIH se redujo en un 67%. Desde la publicación del Protocolo 076, varios estudios han confirmado y extendido estos resultados iniciales. Wade y colaboradores demostraron que la administración de agentes antiretrovirales al recién nacido dentro de las primeras 48 horas de vida, significativamente redujeron el riesgo para la transmisión perinatal del VIH. En varios estudios se han evaluado combinaciones de agentes antiretrovirales, diferentes dosificaciones y administración a corto plazo de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa todos con un éxito similar. Estos estudios definitivamente aclaran la preocupación que hubo en un comienzo que, debido a su mecanismo de acción los agentes antiretrovirales (en particular los análogos nucleósidos) podrían no ser efectivos en profilaxis. De igual forma, los estudios que muestran un efecto preventivo cuando las drogas son administradas sólo al recién nacido prueban definitivamente que la profilaxis post exposición (por lo menos para la exposición vertical) puede ser efectiva en el ser humano².

La tasa de transmisión perinatal del VIH ha sido estimada entre el 8 al 30%, con el riesgo del feto de desarrollar SIDA a la edad de 2 a 3 años. El uso de profilaxis post-exposición (PPE) no está contraindicado en el embarazo. Sin embargo, los riesgos de efectos colaterales sobre el feto de la TARGA (Terapia Antiretroviral de Gran Actividad) o HAART por sus siglas en inglés no están completamente claros. El uso de zidovudine intraparto y postnatal se ha usado en embarazadas y no ha sido asociado a efectos colaterales significativos, los cuales están bien documentados y consisten en hiperpigmentación mucocutánea y de las uñas, la cual es reversible y dosis dependiente por lo que al discontinuar la droga o bajar la dosis la pigmentación desaparece gradualmente^{5,6}. Más recientemente, regímenes combinados (curso corto de zidovudine y una dosis única de nevirapine) han mostrado reducciones significativas en la transmisión perinatal del VIH. La prevención de la infección por VIH en la embarazada es a través de la adherencia a las precauciones universales⁶.

Estudio retrospectivo de control de casos

La tercera parte de la evidencia que apoya o demuestra la eficacia de la profilaxis post-exposición proviene del estudio de control de casos retrospectivo de trabajadores de la salud que tuvieron exposiciones ocupacionales al VIH. En este estudio, 33 casos de infección por exposición ocupacional de Estados Unidos de Norteamérica e Inglaterra se compararon con 679 controles (que no presentaron seroconversión) del estudio de exposiciones ocupacionales autoreportadas del CDC (Centro para el Control de Enfermedades). Este estudio, identificó cuatro factores asociados con el riesgo para infección ocupacional y también encontró que la profilaxis con AZT está asociada con una reducción del riesgo para

infección de más del 80%. Los hallazgos en este estudio son de suma importancia toda vez que no hay otros que directamente aborden este aspecto. Los factores asociados con la transmisión de VIH fueron: herida con aguja grande, herida con aguja hueca; herida profunda, presencia de sangre visible en el objeto en cuestión, presencia previa del objeto en una vena o arteria y enfermedad terminal en el paciente fuente de la infección^{3,4}.

Definición de trabajador de salud y de exposición

Las definiciones de personal trabajador de salud y de exposición ocupacional no han sido cambiadas desde aquellas usadas en el 2001. El término trabajador o personal de salud, se refiere a aquellas personas pagadas o no pagadas que trabajan en instituciones de la salud que tienen el potencial de exponerse a materiales, sangre, tejidos infectados y a fluidos corporales específicos, equipos o superficies ambientales contaminadas con estas sustancias. El personal de salud incluye pero no se limita a, personal del servicio de emergencia, personal de odontología, de laboratorio, de sala de autopsias, enfermeras, auxiliares de enfermería, médicos, técnicos, terapistas, farmacéutas, estudiantes de medicina, residentes, personal contratado por la institución hospitalaria y personas no comprometidas directamente en el manejo de pacientes pero que potencialmente están expuestas a sangre y fluidos corporales (religiosos, dietistas, camareras, mantenimiento y personal voluntario). Una exposición que puede colocar en riesgo a un trabajador de la salud se define como una injuria o herida percutánea (pinchazo con aguja o cortada con un objeto filoso) o el contacto de mucosa o de piel no intacta (piel expuesta con fisuras o abrasiones, o afectada por dermatitis) con sangre, tejido u otros fluidos corporales que sean potencialmente infecciosos. Aunque el semen y las secreciones vaginales han sido implicados en la transmisión sexual del VIH, no han sido implicados en la transmisión ocupacional de pacientes a personal de la salud. Los siguientes fluidos son considerados potencialmente infecciosos: líquido cerebroespinal, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y líquido amniótico. El riesgo de transmisión del VIH a partir de estos fluidos es desconocido. Las heces fecales, secreción nasal, saliva, esputo, sudor, lágrimas, orina,

y vómitos, no son considerados potencialmente infecciosos a menos que estén visiblemente sanguinolentos.

Algunos autores dividen las exposiciones ocupacionales en dos tipos menos severa y más severa de acuerdo al tipo de herida e instrumento con el cual se provocó y hacen recomendaciones. Ver Tabla 1.

Riesgo para transmisión ocupacional del VIH

El riesgo varía con el tipo y la severidad de la exposición, en estudios prospectivos, el riesgo promedio para transmisión del VIH después de una exposición percutánea a sangre infectada con VIH ha sido estimado en aproximadamente en 0,3% y después de una exposición de membranas mucosas, aproximadamente en 0,09%. Aun cuando se han documentado episodios de transmisión del VIH después de exposición de piel no intacta, el riesgo promedio de transmisión por esta vía no ha sido cuantificado con precisión pero se estima que sea menos que el riesgo para exposición de membranas mucosas.

El uso de la carga viral del paciente fuente de la exposición como una medida de titulación de virus para promediar el riesgo de transmisión aun no ha sido bien establecido. La carga viral en el plasma (RNA del VIH) refleja sólo el nivel de virus libre de células en sangre periférica; las células con infección latente pueden transmitir infección en la ausencia de viremia. Aunque una carga viral baja (p. ej. < 1500 copias/ml) o una que esté debajo de los límites de detección probablemente indique un título de exposición más bajo, no descarta la posibilidad de transmisión^{1,3,4}. Sin embargo, lo más usado en la práctica diaria cuando se desconoce el status sexual del paciente, es el uso de una prueba rápida de VIH del paciente fuente, lo cual podría reducir el uso de PPE innecesariamente⁸.

Uso de expertos consultantes

Una preocupación al prescribir y administrar PPE (profilaxis post exposición) es que a los profesionales que con frecuencia se les consulta, no están familiarizados con estas drogas. Médicos del servicio de emergencia deben estar sensibilizados con el problema y familiarizados con el uso de estas drogas, además deben saber definir qué es una exposi-

Tabla 1. Profilaxis post-exposición al VIH por heridas percutáneas

Tipo de exposición	VIH + clase 1	VIH + clase 2	Fuente de status desconocido*	Fuente de status desconocido**
Menos severa 1	PPE de 2 drogas	PPE ->3 drogas	No PPE, sólo si fuente de riesgo PPE 2 drogas	No PPE, sólo si servicio de riesgo PPE 2 drogas
Más severa 2	PPE 3 drogas	PPE ->3drogas	Idem	Idem

1: aguja sólida, herida superficial. 2: aguja hueca, herida profunda.

VIH + clase 1: Infección asintomática o carga viral baja (<1500 copias).

VIH + clase 2: SIDA, seroconversión aguda o carga viral elevada. Si hay preocupación por resistencia a las drogas, consulte a un experto. No se debe retrasar PPE en espera del experto.

* Por ejemplo, la persona fuente falleció y no hay disponibles muestras para examinar. ** Por ejemplo, la herida fue hecha con un objeto filoso de un container.

Tomado de Panlilio et al MMWR 2005 2005 54:1-17.

ción. Las exposiciones ocupacionales al VIH son situaciones de crisis y deben ser consideradas como una emergencia que requiere de acción inmediata y decisiva. La selección de agentes para profilaxis también puede ser una fuente de confusión y un área en la cual consultantes expertos pueden ofrecer una asistencia importante. La tendencia es pensar que mientras más drogas administremos, es mejor, sin embargo, usando muchas drogas pueden hacer que el trabajador de la salud en cuestión, no se adhiera al régimen prescrito por los efectos colaterales. Para la mayoría de las exposiciones, sólo dos agentes son necesarios (HIV PEP in the 21st century). Para situaciones más complicadas, como cuando el paciente fuente de la exposición ha tenido un extenso tratamiento antiretroviral, es esencial consultar al experto.

Finalmente, la duración de la profilaxis también es un poco controversial. En algunos estudios materno-fetales un curso corto de tratamiento fue efectivo (p. ej. dos dosis de nevirapine). En algunos estudios animales hubo efectividad en tratamientos cortos, pero en otros, el tratamiento corto fue asociado a disminución de la efectividad. Es muy importante proveer un régimen al cual el trabajador pueda adherirse. Sin datos definitivos para demostrar la seguridad de cursos más cortos de tratamiento, es preferible el tratamiento "tradicional" de 28 días de profilaxis.

Manejo del trabajador de la salud con exposición al VIH

Cualquier trabajador de la salud que tenga una injuria o lesión percutánea o mucosa debe implementar medidas inmediatas para remover tanto fluido de alto riesgo como sea posible. La herida y la piel circundante deben ser lavados con agua y jabón. Las membranas mucosas deben ser irrigadas con abundante agua. El uso de antisépticos no tiene beneficio comprobado así como también la expresión manual de la herida. La aplicación de agentes cáusticos o irritantes no es recomendada porque pueden causar inflamación y potencialmente facilitar la entrada del virus. Después de las medidas de primeros auxilios el trabajador debe inmediatamente reportar la herida al miembro designado de su equipo para evaluación del riesgo y administración de PPE. Debe también considerarse el riesgo para otras infecciones que se dan por esta vía como hepatitis B y C⁴.

Algunos principios básicos deben seguirse en el manejo de la exposición ocupacional al VIH. Primero, asegúrese que el tratamiento está disponible. Segundo, tenga la certeza de que ha ocurrido una verdadera exposición (consultar a expertos cuando necesario). Tercero, si se administra la profilaxis, seleccione un régimen al cual el trabajador pueda adherirse (dependiendo de la terapia y carga viral del paciente fuente de la exposición). Cuarto, conozca los efectos colaterales de las drogas para tratarlos profilácticamente. Quinto, monitoree al trabajador de cerca, para asegurarse de la adherencia al tratamiento y para detectar efectos colaterales³.

Diferentes clases de agentes antiretrovirales disponibles para el tratamiento de la infección por VIH/SIDA⁷

Inhibidores de la transcriptasa reversa

Zidovudina
Lamivudina
Stavudina
Didanosina
Emtricitabina

Nucleósidos análogos de inhibidor de la transcriptasa reversa

Tenofovir

Inhibidores de proteasa

Indinavir
Nelfinavir
Ritonavir
Saquinavir
Fosamprenavir
Atazanavir
Lopinavir/Ritonavir

Inhibidores de fusión

Enfuvirtide

Situaciones en las que se recomienda consultar con expertos

- Reporte tardío del accidente (más de 24-36 horas).
- Fuente desconocida (agujas dentro de un recipiente o en ropa de lavandería).
- Embarazo conocido o sospechado de la persona expuesta.
- Lactancia.
- Resistencia del virus fuente de la exposición a los agentes antiretrovirales.
- Toxicidad del régimen inicial de profilaxis post-exposición.

Regímenes básicos y ampliados de profilaxis post-exposición laboral al VIH

1. Zidovudine (AZT) más Lamivudine (Epivir, 3TC) disponible como Combivir o Duovir.

Dosis: AZT 300mgrs BID o TID con comida, total 600mgrs por día 3TC 300mgrs OD o 150mgrs BID
Combivir o Duovir 1 tableta dos veces al día.

Ventajas

El AZT está asociado a un riesgo disminuido en la transmisión del VIH.

Es la droga más usada para profilaxis post-exposición para trabajadores de la salud.

La toxicidad es muy rara cuando usada en PPE.

Efectos colaterales predecibles y manejables con agentes antieméticos y antidiarreicos.

Se puede usar en la embarazada.

Puede ser administrado en una sola tableta.

Desventajas

Efectos colaterales (especialmente náusea y fatiga) frecuentes, lo que puede resultar en falta de adherencia al tratamiento.

Posibilidad de virus resistente proveniente del paciente fuente de la exposición.

Potencial de toxicidad a largo plazo desconocido (oncogenicidad, teratogenicidad).

2. Zidovudine (AZT) + emtricitabine (Emtriva; FTC).

Dosis: AZT 300mgrs BID o 200 mgrs TID con alguna comida. Total 600mgrs/día

FTC 200mgrs (una cápsula) O.D.

Comentarios Generales FTC

Análogo nucleósido; misma estructura que el 3TC, excepto por residuo fluorado en la posición 5 del anillo de pirimidina.

Mismo perfil de resistencia y seguridad que 3TC.

No hay ventaja aparente sobre el 3TC.

Ventajas

Es de fácil dosificación (una vez al día).

Es bien tolerado.

Es de larga vida media (40 horas).

Desventajas

Es más frecuente el rash que con el 3TC.

No hay experiencias a largo plazo con esta droga.

Resistencia cruzada con 3TC.

Puede haber hiperpigmentación de la piel a largo plazo.

3. Tenofovir DF (Viread; TDF) + Lamivudine (Epivir, 3TC).

Dosis: TDF 300mgrs OD (una tableta)

3TC 300mgrs. OD o 150 mgrs. BID.

Ventajas TDF

Conveniente dosificación, una tableta diaria.

Tiene actividad contra ciertas mutaciones de análogos de timidina.

Es bien tolerado.

Desventajas TDF

Mismas advertencias que con los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa.

Se pueden presentar interacciones con otras drogas.

Las concentraciones de TDF pueden aumentar en los pacientes que al mismo tiempo toman Lopinavir/ritonavir (Kaletra), por lo que hay que monitorear la toxicidad asociada a TDF.

Regímenes expandidos

Régimen básico más:

Lopinavir/Ritonavir (Kaletra; LPV/RTV).

Dosis: LPV/RTV 400/100mgrs= 3 capsulas BID con comida.

Presentación: LPV/RTV 133/33 mgrs por capsula.

Ventajas

Es un potente inhibidor de la proteasa.

Es bien tolerado en general.

Desventajas

Tiene potencial para interacciones medicamentosas serias.

Puede acelerar la eliminación de otras drogas incluyendo contraceptivos orales requiriendo medidas adicionales para mujeres tomando estas drogas.

Puede causar hiperlipidemia severa, especialmente hipertrigliceridemia. Son comunes los efectos gastrointestinales.

Conclusión

La exposición ocupacional a sangre y a otros fluidos corporales potencialmente infecciosos, coloca al trabajador de la salud en riesgo para adquirir infecciones causadas por agentes patógenos sanguíneos incluyendo al VIH. Usando técnicas apropiadas al realizar procedimientos en estos pacientes, equipos de protección personal y tecnología de mayor seguridad en los instrumentos cortantes, se puede disminuir el riesgo de estas exposiciones. Cuando ellas ocurran, debe hacerse una evaluación inmediata e iniciar PPE cuando ésta esté indicada. Estas medidas pueden sustancialmente disminuir el riesgo de transmisión del VIH⁹. El exceso de confianza al realizar procedimientos en estos pacientes es un factor a considerar. En este artículo, a través de una situación hipotética, planteamos el riesgo que tenemos todos los trabajadores de la salud de tener un accidente laboral, que si bien es tratable, al final siempre es preocupante.

Referencias

1. Panlilio A, Cardo D, Grohskopf L, et al. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Post-Exposure Prophylaxis. MMWR September 30, 2005; 1-17.
2. Gerberding J. Management of Occupational Exposures to Blood-borne viruses. New Eng J Med Feb 16, 1995; 444-451.
3. Hendersohn D. HIV Postexposure Prophylaxis in the 21st Century. Emerg Infect Dis 7(2), 2001 Centers For Disease Control and Prevention.
4. Nwokolo N, Hawkins D. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. AIDS Read 11(8):402-412.
5. Ward H, Russo G and Shrum J. Cutaneous manifestations of antiretroviral therapy. J Am Acad Dermatol 2002; 46:284-93.
6. Nori S, Greene M, Schragger H. Infectious Occupational Exposures in Dermatology. A review of risks and prevention measures. II The pregnant dermatologist. J Am Acad Dermatol 2005; Vol 53 (6):1020-1026.
7. Rathbun RC, Lockhart SM, Stephens J. Current HIV Treatment Guidelines, an overview Curr Pharm Des 2006; 12(9):1045-63.
8. Puro V, Cicalini S, De Carli G, Soldani F, et al. Postexposure prophylaxis of HIV infection in healthcare workers: Recommendations for the European setting. Eur J Epidemiol 2004; 19(6):509-11.
9. Calfec DP. Prevention and management of occupational exposures to human immunodeficiency virus. Mt Sinai J Med 2006 oct; 73(6):852-6.