

L'HIV

Recomanacions per a la profilaxi postexposició no ocupacional a l'HIV



**Recomanacions
per a la profilaxi
postexposició
no ocupacional
a l'HIV**



Generalitat de Catalunya
**Departament de Sanitat
i Seguretat Social**

© Generalitat de Catalunya
Departament de Sanitat i Seguretat Social

Edita: Direcció General de Drogodependències i Sida
1a edició: Barcelona, febrer de 2003
Tiratge: 500 exemplars
Dipòsit legal: B-6578-2003

Coordinació editorial: Secció de Publicacions
Assessorament lingüístic: Rosa Chico
Disseny original: UAN•TU•TRI
Impressió: Gràfiques Cuscó, S.A.

Direcció i coordinació

Dr. Jordi Casabona i Barbarà

Dr. Jesús Almeda Ortega

Integrants del grup de treball d'aquestes recomanacions:

Dr. Alejandro Allepuz Palau*

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

Dr. Jesús Almeda Ortega*

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

Dr. Ferran Bolao Baró

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

Dra. Magda Campins Martí

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

Dr. Jordi Casabona i Barbarà

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

Dr. Joan Colom i Farran

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

Dra. Àngela Domínguez i García

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

Dr. Lluís Force Sanmartín

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

Dr. Felipe García Alcaide*

Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona (GESIDA)

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

Dr. Luis Guerra Romero

Secretaria del Pla Nacional sobre la Sida. Ministeri de Sanitat i Consum

Dr. Jorge del Romero Guerrero*

Centro Sanitario Sandoval. Servei Regional de Salut. Conselleria de Sanitat de la Comunitat de Madrid (GESIDA)

Dra. Cristina Tural Llacher*

Unitat HIV. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

* Integrants del grup redactor d'aquestes recomanacions.

Presentació

La infecció causada pel virus de l'HIV s'ha estès àmpliament pel món en aquestes dues darreres dècades. A Catalunya, l'impacte de l'epidèmia està tenint repercussions de diversa índole: sanitàries, socials, econòmiques i ètiques. Per això, les institucions, les organitzacions comunitàries i els professionals implicats en el control de l'epidèmia han de fer-hi front des d'un enfocament multidisciplinar.

Tot i que els programes de prevenció primària constitueixen el pilar fonamental per frenar aquest problema de salut, les intervencions de prevenció secundària són de gran importància sobretot pel que fa a les exposicions accidentals a l'HIV en el medi sanitari, i cada cop més també en les produïdes fora d'aquest àmbit. Encara que les evidències científiques sobre l'efectivitat de la profilaxi amb antiretrovirals són de moment escasses, no deixa de ser un camp de progressiu interès que necessita el plantejament d'unes línies d'actuació consensuades.

Amb aquesta finalitat s'han elaborat aquestes *Recomanacions per a la profilaxi postexposició no ocupacional a l'HIV*, a iniciativa del CEESCAT (Centre d'Estudis Epidemiològics de la Sida a Catalunya de la Direcció General de Drogodependències i Sida del Departament de Sanitat i Seguretat Social) i amb la participació del GESIDA i del Pla nacional sobre la sida del Ministeri de Sanitat i Consum.

El treball de col·laboració entre diferents professionals de gran experiència ha donat com a resultat un producte de gran rigor i elevat interès que ha permès demostrar que els professionals sanitaris poden fer de forma simultània tasques estrictament assistencials i activitats pròpies de la prevenció i, en definitiva, de la salut pública.

El nostre agraïment a tots els autors, especialment al CEESCAT, impulsor del projecte, i al Consell Assessor Clínic del Pla nacional sobre la sida pels seus comentaris a l'obra.

Esperem que la implementació d'aquestes recomanacions contribueixi a millorar l'atenció integral que en relació amb la infecció per l'HIV s'ofereix en el nostre medi.

Joan Colom i Farran
Director general de Drogodependències i Sida

RECOMANACIONS PER A LA PROFILAXI POSTEXPOSICIÓ NO OCUPACIONAL A L'HIV

Introducció	8
Objectius	11
Fonaments	12
Fonaments patogènics i immunològics per a una profilaxi postexposició.....	13
Elecció dels fàrmacs antiretrovirals	14
Recomanacions generals	16
Protocol d'actuació	17
Mesures locals	17
Valoració del risc de transmissió de l'HIV	17
Valoració del risc de transmissió d'altres infeccions.....	21
Pautes recomanades per a la profilaxi postexposició a l'HIV	21
Seguiment dels pacients	26
Consideracions medicolegals	29
Annex	31
Document d'informació per a l'administració de profilaxi	31
Agraïments	32
Bibliografia	33

Les infeccions pel virus de la immunodeficiència humana constitueixen un important problema de salut pública que queda reflectit tant en el Pla nacional sobre la sida [1] com en el Pla de salut de Catalunya 1999-2001 [2].

Els mètodes més efectius per 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 antiretrovirals en les exposicions accidentals a l'HIV. Pel que fa a l'exposició ocupacional en el medi sanitari —entesa com l'exposició a l'HIV per part d'una o un professional sanitari durant l'exercici de la seva activitat laboral—, hi ha 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 en aquest sentit, per via sexual o parenteral fora de l'àmbit estrictament sanitari. En aquest cas, ateses la plausibilitat biològica i les dades sobre l'eficàcia i efectivitat de la profilaxi postexposició (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 tenint en compte la falta d'evidències clares sobre el risc/benefici d'aquesta pràctica [1, 6], les recomanacions oficials són escasses i poc consensuades.

El Consell Assessor Clínic del Pla nacional sobre la sida ha revisat aquest tema, de forma no monogràfica, en les seves *Recomanacions sobre l'ús terapèutic i profilàctic dels antiretrovirals* [6], i alguns països com França [13], Suïssa [14], Itàlia [15,16] o els Estats Units [17] han elaborat pautes d'actuació específiques. Hi ha una falta d'informació exhaustiva, tant en el nostre país com en d'altres del nostre entorn, respecte a la demanda real de la profilaxi postexposició no nosocomial, i això fa difícil avaluar les necessitats existents en la planificació assistencial d'aquesta profilaxi. En tot cas, les dades derivades de diversos 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 això, atesa la falta de dades sobre la utilització de la profilaxi postexposició no ocupacional a l'HIV i amb l'objectiu de documentar la situació en el nostre medi, el Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida de Catalunya (CEESCAT) (organisme inscrit en el Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya) ha dut a terme un estudi de coneixements, actituds i conductes entre el personal sanitari i grups amb pràctiques de risc en relació amb 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 amb 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, s'ha constatat que davant de diferents situacions de risc plantejades de forma hipotètica, no hi ha acord sobre quan cal donar la profilaxi i amb quins fàrmacs s'ha d'administrar.

Malgrat la manca d'evidència sobre l'eventual eficàcia i efectivitat de la PPE no nosocomial, i tenint en compte el grau de demanda i la manca de consens existents, el CEESCAT, en col·laboració amb el Pla nacional sobre la sida i el Grup d'Estudi de la Sida (GESIDA) (inscrit en la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia 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 en aquesta publicació han estat el fruit del treball d'aquesta col·laboració, 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 pacient mateix, però el fet de proposar unes pautes d'actuació consensuades hauria d'ajudar el professional a prendre decisions al més homogènies possible, d'acord amb el grau d'evidència científica existent.

La PPE no ha de suplir mai la prevenció primària de l'HIV, i només s'hauria de considerar 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 aquests tipus de tractaments comporten, la possibilitat de desenvolupar resistències i la importància de l'adherència del pacient a la teràpia.

La implementació d'aquestes pautes requereix també explicar-les correctament a l'opinió pública, planificar els recursos assistencials per portar-les a terme, així com també avaluar la seva viabilitat i efectivitat potencial.

Els objectius d'aquest document dirigit als professionals sanitaris són els següents:

- Donar unes pautes d'actuació consensuades en relació amb l'ús de la quimioprofilaxi postexposició 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 postexposició com si no.

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 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 es podria considerar l'ús d'aquestes teràpies en certes situacions, atès que el risc que impliquen algunes formes d'exposició sexual o parenteral és com a mínim igual d'alt que el 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 amb risc de transmissió de l'HIV no són concloents [36], i a més sembla difícil poder implementar un assaig clínic controlat que pugui donar resposta a aquestes qüestions. Si establim un paral·lelisme amb la investigació de la profilaxi en el medi sanitari després d'una exposició de risc, els resultats més consistents des del punt de vista del disseny de la 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 profilaxi només amb AZT, sinó que s'utilitzen pautes profilàctiques de combinació. La informació que hi ha d'aquesta profilaxi és, lògicament, la que proveeixen els estudis de seguiment dels casos amb accidents sanitaris i del risc molt improbable de la seva seroconversió.

Quan una persona acudeix al sistema sanitari per fer una consulta després d'una exposició de risc, la resposta que ha de donar el professional no s'ha de limitar exclusivament a indicar o no una profilaxi amb antiretrovirals. Cada trobada clínica per aquest motiu s'ha de considerar una oportunitat molt valuosa per dur a terme una intervenció educativa individualitzada davant dels riscos de la

transmissió per via sexual o parenteral de l'HIV, un diagnòstic i un tractament de possibles malalties de transmissió sexual concomitants, l'inici d'una vacunació davant el virus de l'hepatitis B o l'administració d'una dosi de vacuna antitetànica, per posar alguns exemples il·lustratius d'accions preventives complementàries a la valoració del risc de transmissió de l'HIV, i que per la seva importància es preveuen en els apartats que segueixen.

Fonaments patogènics i immunològics per a una profilaxi postexposició

Des del principi dels anys noranta, molts autors han expressat dubtes sobre l'eficàcia de la profilaxi postexposició, ja que els mecanismes d'acció dels fàrmacs antiretrovirals que s'utilitzen en l'actualitat no són els més adequats per a aquesta profilaxi [37]. També hi ha arguments patogènics en contra de la seva eficàcia. Zhang *et al.* han comunicat recentment que en la transmissió sexual del virus de la immunodeficiència en simis (SIV) els virus van replicar fonamentalment en cèl·lules T CD4+, tant en cèl·lules en repòs com activades, ja tres dies després de l'exposició. A més, la majoria de les cèl·lules en repòs van romandre infectades malgrat el tractament antiretroviral [38]. D'altra 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 podrien exercir 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 postexposició caldria tenir en compte els aspectes següents: 1) els fàrmacs haurien d'actuar al més ràpidament possible, a més de fer-ho no només en cèl·lules limfocítiques, sinó també en macròfags; això obliga a incloure en les combinacions fàrmacs antiretrovirals que no necessitin fosforilació; 2) el temps des de l'exposició fins al començament de la profilaxi hauria de ser el mínim possible; segons les dades anteriors, en tres dies ja hi hauria cèl·lules en repòs infectades i en aquestes no és possible l'eradicació amb el tractament antiretroviral. Malgrat això tant el sistema immunitari com la barrera mucosa hi fan un paper a favor, 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 postexposició no ocupacional estarà 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 la seva eficàcia virològica [41].

El coneixement de l'estat serològic del cas font i 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]. D'altra banda, el desconeixement de l'estat serològic del cas font serà un factor limitador del nou esquema de tractament, que s'haurà de basar en la prevalença de les diferents mutacions que confereixen resistència fenotípica als antiretrovirals disponibles en aquell moment i segons l'àrea geogràfica de procedència del cas font [42, 43]. És important destacar que atesa la incorporació seqüencial dels fàrmacs antiretrovirals en el nostre país, els pacients infectats per l'HIV sotmesos a tractament antiretroviral 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 postexposició no ocupacional. Així, en un estudi multicèntric de prevalença de mutacions realitzat en el nostre país [44], detectades per la tècnica LiPA* en pacients pretractats, es va demostrar que les més prevalents en el gen de la retrotranscriptasa eren l'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 el ritonavir [44]. És important destacar que la tècnica utilitzada per a l'anàlisi genotípica no permetrà detectar 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 el nelfinavir [45].

Els efectes secundaris de caràcter general, com nàusea, fatiga o *rash* cutani són freqüents en les pautes d'antiretrovirals utilitzades per a la profilaxi postexposició, i motiu de la seva supressió en alguns casos [46], sobretot si

s'hi inclou algun inhibidor de la proteasa com l'indinavir [47]. No obstant això, la taxa i el grau d'aquests efectes varien àmpliament en funció de l'estadi clínic o la situació prèvia de la persona que rep el tractament. D'altra 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 postexposició, després de la comunicació de casos greus de toxicitat hepàtica [48].

Tan important com les consideracions anteriors és proporcionar un esquema terapèutic que faciliti l'adherència. 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 encreuada als diferents fàrmacs antiretrovirals d'una mateixa família [30, 41, 45, 49, 50].

* *Hybridization line probe assay*: anàlisi d'amplificació mitjançant sonda en línia.

La decisió de donar tractament antiretroviral com a profilaxi postexposició l'hauran de prendre el metge i el pacient de forma individualitzada i conjunta. La profilaxi s'ha d'iniciar com més aviat millor, idealment dins de les sis 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 a 72 hores se'ls farà també un seguiment que es detallarà més endavant.

La profilaxi postexposició a l'HIV amb antiretrovirals s'aconsellaria únicament per 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 postexposició i se'ls informarà dels riscos i les mesures de prevenció que han d'adoptar per disminuir-los. No obstant això, tota persona atesa arran d'una exposició a l'HIV ha de rebre una informació adequada 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 antiretroviral. En el 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 hagi d'atendre aquestes situacions d'urgència, bé adoptant els protocols aquí recomanats o elaborant els protocols propis del centre, tal com es fa amb els orientats al personal sanitari.

Es durà a terme una entrevista amb la persona exposada amb els objectius següents:

1. Explicar les mesures locals que cal dur a terme
2. Valorar el risc de transmissió de l'HIV
3. Valorar el risc de transmissió d'altres infeccions
4. Recomanar pautes de profilaxi postexposició a l'HIV
5. Establir un seguiment dels pacients

1. Mesures locals

a) 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'evitaran les solucions irritants.

b) Per a l'exposició de mucoses: en mucosa oral s'aconsella glopejar amb aigua neta, i en conjuntiva rentats abundants amb sèrum fisiològic.

2. Valoració del risc de transmissió de l'HIV

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

1. Valoració del risc de contagi per la via sexual

(inclosa l'agressió sexual amb penetració)

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

- 1.1.1 *Amb risc apreciable (del 0,8 % al 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 (del 0,05 % al 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 orogenital receptiu o actiu amb ejaculació, sense preservatiu, amb trencament o mal ús d'aquest
- 1.1.3 *Risc mínim (del 0,01 % al 0,05 %)*
 - 1.1.3.1 Sexe oral sense ejaculació
 - 1.1.3.2 Sexe orogenital femení

* **Factors de risc afegit.** Juntament amb les situacions de risc anteriors s'hauria de valorar la presència d'agressió sexual i altres factors que implicarien un increment del risc de transmissió de l'HIV, per la qual cosa caldria identificar-los i tenir-los 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, si no n'hi ha, qualsevol indicador d'infecció aguda o d'estat avançat de la infecció: CD4<350 o existència de malalties indicatives de sida.
- La presència d'una malaltia de transmissió sexual, d'una lesió genital, ferides o efraccions de la mucosa en la persona exposada o en la persona font.
- L'aparició de sagnat o menstruació en el transcurs de la relació sexual.

1.2. Estat serològic de la persona font: desconegut**

- 1.2.1 *Baix risc (del 0,05 % al 0,8 %)*
 - 1.2.1.1 Recepció anal amb ejaculació
- 1.2.2 *Risc mínim (del 0,01 % al 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
 - 1.2.2.7 Sexe orogenital femení

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.** Només si la persona font és usuària de drogues per via parenteral (UDVP) o pertany a grups amb prevalença major o igual al 15 % s'equipara la persona font amb l'estat serològic HIV positiu conegut, i es tenen en compte els factors de risc afegit (vegeu nota al peu de la pàgina anterior).

2. Valoració del risc de contagi per la via parenteral

Atesa l'alta prevalença de la infecció per l'HIV entre els UDVP del nostre medi, la distinció entre l'estat serològic conegut o desconegut respecte a l'HIV no és indispensable per a la valoració del risc.

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

2.1.1. Compartir xeringa o agulla usades

2.1.2. Punxada profunda o amb sagnat abundant amb una xeringa, immediatament després que hagi estat usada

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

2.2.1. Utilitzar una xeringa usada d'origen desconegut

2.2.2. Punxada superficial o amb sagnat petit amb una xeringa immediatament després que hagi estat usada

2.2.3. Contacte de sang abundant amb mucoses

2.3. *Risc mínim (del 0,01 % al 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 sagnat petit 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 situacions comentades anteriorment, s'ha de tenir en compte que hi ha 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 fer-ho per l'HIV. Per tant, al seguiment de l'HIV caldrà afegir el del virus de l'hepatitis B (VHB) i el de l'hepatitis C (VHC), tal com 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 a l'apartat de seguiment de pacients.

Esquema de la profilaxi de l'HIV

Via sexual I

Consideracions prèvies

- És exposició esporàdica i excepcional.
- Acudeix abans de 48-72 hores després de l'exposició.
- Hi ha personal i medicació adequats en el centre.
- Es recull informació sobre la persona font.
- Hi ha capacitat de fer seguiment clínic de la persona exposada.

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

Risc apreciable (del 0,8 % al 3 %)

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

Risc baix (del 0,05 % al 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 orogenital receptiu o passiu amb ejaculació sense preservatiu, amb ruptura o mal ús d'aquest

Risc mínim (del 0,01 % al 0,05 %)

- Sexe oral sense ejaculació
- Sexe orogenital femení

FACTORS DE RISC AFEGIT

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

- **La infectivitat de la persona font:** càrrega viral superior a 5.000/10.000 còpies o, si no n'hi ha, qualsevol indicador d'infecció aguda o d'estat avançat de la infecció: CD4<350 o existència de malalties indicatives de sida.
- **La presència d'una malaltia de transmissió sexual, una lesió genital, ferides o efractions de la mucosa** en la persona exposada o en la persona font.
- **L'aparició de signat o menstruació** en el transcurs de la relació sexual.

QUAN CAL DONAR EL TRACTAMENT

- **Risc apreciable:** recomanat
- **Risc baix:** cal considerar-ho
- **Risc mínim:** es desaconsella

QUINS FÀRMACS S'HAN DE FER SERVIR

- La profilaxi es durà a terme amb tres fàrmacs:
- Sempre dos d'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 II

Consideracions prèvies

- És exposició esporàdica i excepcional.
- Acudeix abans de 48-72 hores després de l'exposició.
- Hi ha personal i medicació adequats al centre.
- Es recull informació sobre la persona font.
- Hi ha capacitat de seguiment clínic de la persona exposada.

ESTAT SEROLÒGIC DE LA PERSONA FONT: DESCONEGUT

Risc baix (del 0,05 % al 0,8 %)

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

Risc mínim (del 0,01 % al 0,5 %)

- 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 orogenital 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
- **Risc baix:** cal considerar-ho
- **Risc mínim:** es desaconsella

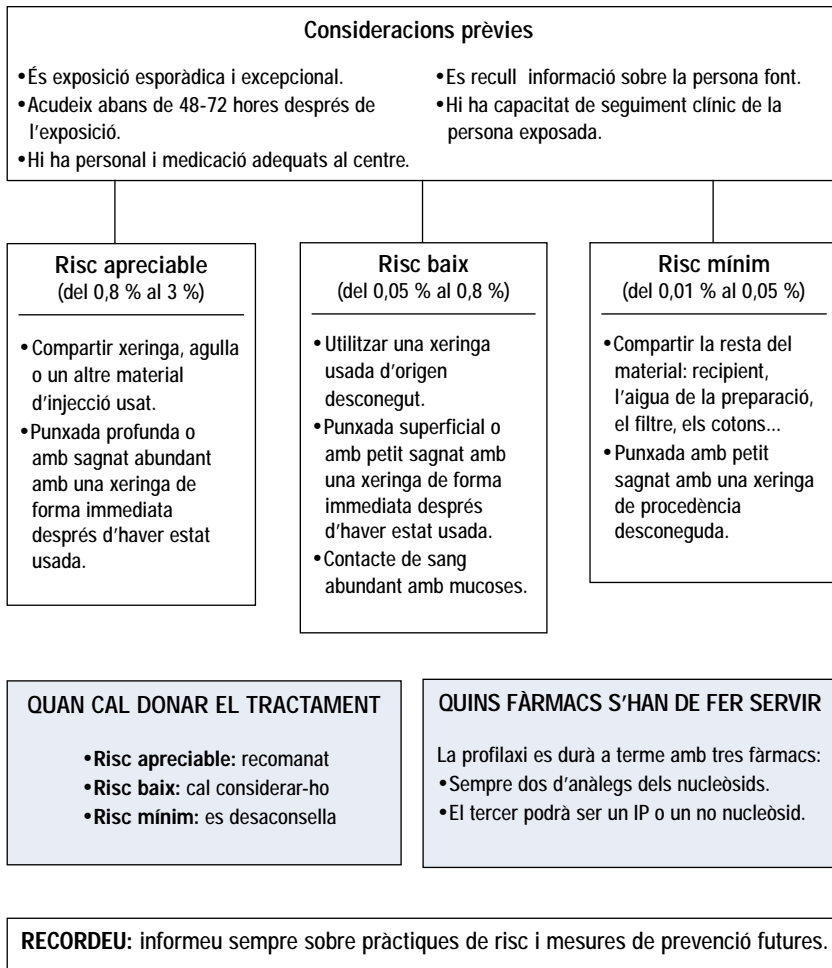
QUINS FÀRMACS S'HAN DE FER SERVIR

- La profilaxi es durà a terme amb tres fàrmacs:
- Sempre dos d'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



Altres infeccions

S'haurà de tenir en compte també la possibilitat de contagi de malalties de transmissió sexual, per la qual cosa s'haurien de posar en marxa les mesures diagnòstiques adequades i instaurar el tractament o la profilaxi antibiòtica en el 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 recomanades en la profilaxi postexposició a l'HIV

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

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

La pauta escollida s'hauria de matisar segons la història farmacològica i la situació clínica de la persona font. Caldria intentar esbrinar la presència d'altres coinfeccions i els antecedents farmacològics (toxicitat, tolerància, adherència, resistències i motius de modificació del tractament). S'haurien d'emprar fàrmacs diferents als que utilitza la persona font en cas de fracàs terapèutic [49]. Només en el cas que no presentés fracàs terapèutic es podrien donar els mateixos fàrmacs. Si es desconeix el cas font caldrà tenir 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, etc.), gestació, etc.

5. Seguiment dels pacients

Moment inicial

Com a mesures generals, s'haurà de valorar sempre els punts següents, tot i que el coneixement dels resultats no ha d'endarrerir el començament de la profilaxi:

- Hemograma i analítica basal, inclòs el 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 que cal utilitzar un antiretroviral 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, etc.) per al seu control posterior.

En l'exposició per **via parenteral** cal, a més:

- Administrar vacuna antitetànica, sempre que no n'estigui vacunat o vacunada.

En l'exposició per **via sexual** cal, a més:

- Fer un cultiu per a gonococ i una analítica per a clamídia i sífilis.
- Establir el diagnòstic d'altres malalties de transmissió sexual, excepte en casos d'urgència o seguiment difícil, en què es prescriuria profilaxi antibiòtica per a les malalties de transmissió sexual en una dosi única: ceftriaxona 125 mg (im), metronidazole 2 g (vo) i azitromicina 1 g (vo).
- Consultar amb Ginecologia si és necessari.
- Fer el seguiment d'altres protocols específics, per exemple en casos d'agressió sexual.

Seguiment posterior

Si s'administra la profilaxi:

- 15 dies després de l'exposició: analítica general.
- 45 dies després de l'exposició: analítica general, serologia per a l'HIV*, el VHB i el VHC, i repetir el test d'embaràs.
- 3 mesos després de l'exposició: serologia per a l'HIV*, el VHB i el VHC.
- 6 mesos després de l'exposició: serologia per a l'HIV*, el VHB i el VHC.
- Un any després de l'exposició: valorar si cal fer la serologia per a l'HIV*.

Si no s'administra la profilaxi:

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

* ELISA i confirmació, càrrega viral davant la sospita clínica d'infecció aguda per HIV i opcionalment antigenèmia p24.

És molt recomanable que tots els casos d'exposicions de risc de transmissió de l'HIV es notifiquin i es recullin al centre d'atenció per part del professional que es responsabilitzi d'aquests casos en qualsevol dels serveis corresponents (medicina interna, malalties infeccioses o medicina preventiva).

Atesa la falta de dades empíriques sobre l'eficàcia i l'efectivitat d'aquest tipus d'intervencions, i la impossibilitat de dur a terme un assaig clínic, el CEESCAT en coordinació amb el GESIDA va iniciar a començament de l'any 2001 el projecte d'investigació observacional European Project on Non-Occupational Post-Exposure Prophylaxis (EURO-NONOPEP)*. Aquest projecte està finançat per la Comissió Europea a fi d'avaluar la viabilitat, i si és possible l'efectivitat, de la profilaxi postexposició no ocupacional mitjançant la creació d'un registre prospectiu de persones exposades a l'HIV fora del medi sanitari a catorze països europeus [51] (Projecte 2000/SID/108 de la Comissió Europea DG SANCO F4).

* Els professionals interessats a rebre informació addicional o que vulguin afegir-se a l'estudi es poden adreçar al CEESCAT. Telèfon: 93 497 88 90. Adreça electrònica: nonopep@ceescat.hugtip.scs.es

Infants

En l'edat pediàtrica els principals mecanismes de transmissió són el maternofetal o vertical, amb una freqüència molt menor ho és 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 postexposició es plantejarà tant davant d'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 informació correcta als pares sobre els riscos i els beneficis d'aquesta mesura, i sol·licitar el consentiment informat.

Agressions sexuals

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

Atès que la prevalença d'infecció per HIV és més elevada en la població penitenciària, s'ha de considerar especialment el cas d'homes que pateixen agressions sexuals a la presó i que es puguin beneficiar d'un tractament antiretroviral 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.

AGRAÏMENTS

Els coordinadors i integrants del grup de treball responsables de la redacció d'aquest document volen expressar el seu agraïment a les institucions que han prestat el seu suport en la seva consecució, que són: el Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, la Secretaria del Pla nacional sobre la sida del Ministeri de Sanitat i Consum, i el Grup d'Estudi de la Sida (GESIDA) de la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SEIMC).

D'altra banda, voldriem també expressar el nostre agraïment personal al Sr. Javier Sánchez Caro (subdirector d'Afers Jurídics de l'Insalud), el Dr. Diego Gracia Guillén (Universitat Complutense de Madrid) i altres membres del Consell Assessor Clínic del Pla nacional sobre la sida, per les seves contribucions a la redacció d'aquest document.

I finalment, cal agrair a M. Àngels Pujols (documentalista del CEESCAT) la seva contribució en la documentació i la cerca bibliogràfica d'aquestes 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 núm. 1, año 2000. Disponible a: <http://www.msc.es/sida/epidemiologia/actualizada/2000-01.dpf>. [Consulta: 12.01.2001]
- 2. 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. Centers for Disease Control and Prevention (Estats Units). Public Health Service Guidelines for the Management of Health Care Workers Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47(RR-7): 1-28.
- 4. Centre d'Estudis Col·legials. *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 de 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 pel Grup d'Estudi de Sida i pel Consejo Asesor Clínico de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida del Ministeri de Sanitat i Consum. 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 infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) en el medio sanitario*. 2ª 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. Centers for Disease Control and Prevention (Estats Units). Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood. France, United Kingdom, and United States, January 1988 - August 1994. MMWR 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: 1086-1092.
- 11. Grob PM, Cao Y, Muchmore E, Ho DD, Norris S, Pav JW, Shih CK and Adams J. Prophylaxis against HIV-1 infection in chimpanzees by nevirapine, a nonnucleoside inhibitor of reverse transcriptase. Nat Med, 1997; 3: 665-670.
- 12. Katz MH and 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". A: *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH*. Paris: Ministeri d'Occupació i de la Solidaritat, 1999. Disponible a: http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/sidahop/index_delfra.htm. [Consulta: 12.03.2001]
- 14. Swis Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP). Profilassi dopo esposizione all'HIV. Raccomandazioni provisorie concernenti la profilassi dopo esposizione all'HIV al di fuori dell'ambito sanitario. Bulletin de l'OFSP, Berna, 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 chemiopprofilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV negli operatori sanitari. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere*, Ministeri de la Sanitat Italia. 1997; 4.
- 16. Puro V and Hipólito G. Le pillole del giorno dopo. Consideración sulla possibilità di una profilassi farmacologica dell'infezione da HIV per le esposizioni non occupazionali. *Giornale Italiano dell'AIDS*. 1998; 9: 29-32.
- 17. Centers for Disease Control and Prevention (Estats Units). 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" [Abstract MoPeC2438]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 19. Puro V, Govoni A, Mattioli F, De Carli G, Ippolito G and Italian PEP Registry. "Antiretroviral post-exposure prophylaxis in Italy" [Abstract WePeC4311]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 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]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 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]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 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]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 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]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 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]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.

- 25. Correll P, Smith DE, Kippax S, Hendry O, Grulich AE. "Non occupational HIV post exposure prophylaxis (PEP) in Australia" [Abstract WePeC4420]. Treball presentat a la XIII Conferència Internacional sobre la Sida. 9-14 de juliol de 2000. Durban, Sud-àfrica.
- 26. Almeda J, Allepuz A, Simon G, Casabona J. Conocimientos, actitudes y prácticas (KAP) respecto a la profilaxis post-exposición al VIH no ocupacional [Abstract CP05p3] Pub of SEISIDA 2001; 12 (supl. 1): 10.
- 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: 1621-1629.
- 28. Mastro TD and De Vicenzi I. Probabilities of sexual HIV-1 transmission. *AIDS* 1996; 10 (suppl. A): S75-S82.
- 29. Royce RA, Seña A, Cates W, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1072-1078.
- 30. Lurie P, Miller S, Hecht FM, Chesney MA, Lo B. Postexposure prophylaxis after nonoccupational HIV exposure: clinical, ethical, and policy considerations. *JAMA*, 1998; 280: 1769-1773.
- 31. Barry AM. Postexposure prophylaxis following HIV exposure [letter]. *JAMA* 1999; 281: 1269.
- 32. Bamberger JD, Waldo CR, Gerberding JL and Katz MH. Postexposure prophylaxis for human immunodeficiency virus (HIV) infection following sexual assault. *Am J Med*, 1999; 106: 323-326.
- 33. Li RW and Wong JB. Postexposure treatment of HIV [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. HIV testing, counseling, and prophylaxis after sexual assault. *JAMA* 1994; 271: 1436-1444.
- 36. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, Heptonstall J, Ippolito G, Lot F, McKibben PS and Bell DM. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med* 1997; 337 (21) 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, Reinhart TA, Rogan M, Cavert W, Miller CJ, Veazey RS, Notermans D, Little S, Danner SA, Richman DD, Havlir D, Wong J, Jordan HL, Schacker TW, Racz P, Tenner-Racz K, Letvin NL, Wolinsky S and Haase AT. Sexual transmission and propagation of SIV and HIV in resting and activated CD4+ T cells. *Science*, 1999; 286 (5443): 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, 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, Peytavin G, Meiffredy V, Collin G, Delaugerre C, Robert-Delmas S, Bazin B, Aboukier JP, Pialoux G, Raffi F and Brun-Vézinet F. Mechanisms of virologic failure in previously untreated HIV-infected patients from a trial of induction-maintenance therapy. Trilege (Agence Nationale de Recherches sur le SIDA 072) Study Team. *JAMA* 2000; 283 (2) 205-211.

- 42. Little SJ, Daar ES, D'Aquila RT, Keiser PH, Connick E, Whitcomb JM, Hellmann NS, Petropoulos CJ, Sutton L, Pitt JA, Rosenberg ES, Koup RA, Walker BD and Richman DD. Reduced antiretroviral drug susceptibility among patients with primary HIV infection. *JAMA*, 1999; 282 (12): 1142-1149.
- 43. Briones C, Pérez-Olmeda M, Rodríguez C, del Romero J, Hertogs K and Soriano V. Primary genotypic and phenotypic HIV-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 HIV-1 Infection. *JAMA* 2000; 283: 2417-2426.
- 46. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. Hirsch MS, Brun_Vézinet F, D'Aquila RT, Hammer SM, Johnson VA, Kuritzkes DR, Loveday C, Mellors JW, Clotet B, Conway B, Demeter LM, Vella S, Jacobsen DM and Richman DD. *JAMA* 2000; 283 (18): 2417-2426.
- 47. Parkin JM, Murphy M, Anderson J, El-Gadi S, Forster G and Pinching AJ. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection [letter]. *Lancet* 2000; 355 (9205): 722-723.
- 48. ANNONIMOUS Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposures: worldwide, 1997-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 49: 1153-1156.
- 49. Carpenter CC, 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: 381-391.
- 50. Eron JJ, Yetzer ES, Ruane PJ, Becker S, Sawyer GA, Fisher RL, Tolson JM and Shafer MS. Efficacy, safety, and adherence with a twice-daily combination lamivudine/zidovudine tablet formulation, plus a protease inhibitor, in HIV infection. *AIDS*, 2000; 14 (6): 671-681.
- 51. Simon BG, Almeda J, Casabona J, Rey D, Puro V, Van Den Hoek A, Bernasconi E, Bergin C, Evans B, Lazanas M, Marcus U, Mota-Miranda A, Tomazic J and Gérard M. "Characteristics for demand and prescription of non occupational post exposure prophylaxis (NONOPEP) for HIV in Europe" (Abstract number: MoOrD1108 en Abstract Book, volume 1, pag. 148). Treball presentat a la XIV Conferència Internacional sobre la Sida. 7-12 de juliol de 2002. Barcelona.
- 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. Dades del Ministeri de l'Interior disponibles a: <http://www.mtas.es/mujer/mcifras/ tabla11.htm> [Consulta: 20.06.2001]
- 54. Centro de Investigaciones Sociológicas. Estudio 2364; Distribuciones marginales del barómetro de junio de 1999. Disponible a: <http://www.cis.es/baros/ mar2364.html> [Consulta: 21.06.2001]
- 55. Gómez de Liaño y Cobaleda MG. *Código Penal: comentarios y jurisprudencia*. 9a edición revisada, actualizada i posada al dia. Madrid: Colex, 1996.
- 56. Consell de Col·legis de Metges de Catalunya. *Codi de Deontologia*. Barcelona: Col·legi Oficial de Metges de Catalunya, 1997.

