

PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL POST-EXPOSICIÓ AL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Cardona G*, Llibre JM, Andreu A***

*Servicio de Farmacia

*Unidad VIH

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (Badalona)

Resumen

En este boletín se presenta una revisión sobre la profilaxis post-exposición al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Al ser una enfermedad para la cual no se dispone de una vacuna preventiva, esta medida de prevención, basada en la utilización de fármacos antirretrovirales, tiene como objetivo evitar el establecimiento de la infección en las exposiciones accidentales tanto ocupacionales como no ocupacionales. A pesar de no disponer de ensayos clínicos por problemas éticos, existen diferentes factores que justifican el uso de la profilaxis y, por ello, las diferentes sociedades científicas han publicado guías y documentos de consenso donde se describen las principales vías de transmisión y su riesgo asociado, en qué casos está indicado hacer profilaxis y que antirretrovirales hay que utilizar. Actualmente, la mayoría de las guías recomiendan la utilización de un inhibidor de la integrasa no potenciado (raltegravir o dolutegravir) asociado a emtricitabina y tenofovir, y administrar de esta manera una pauta triple que es la que consigue la máxima supresión vírica en el tratamiento de la infección crónica.

Palabras clave:

VIH, profilaxis antirretroviral, exposición.

Introducción (epidemiología)

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se ha extendido ampliamente por el mundo en las últimas décadas. Según datos de ONUSIDA¹, se

estima que 35,2 millones de personas están infectadas en todo el mundo y unas 130.000 personas en el Estado español. Estos datos ponen de manifiesto que la infección por el VIH constituye un importante problema de salud pública y, por tanto, las estrategias de prevención de la infección por el VIH son uno de los principales objetivos.

La mejor manera de evitar la transmisión del VIH es la prevención primaria mediante programas de educación y medidas de prevención de barrera. Cuando estas medidas fallan y se produce una exposición accidental, la profilaxis postexposición (PPE) ofrece la posibilidad de prevenir la infección si se actúa con rapidez. Esta medida de prevención secundaria, basada en la utilización de fármacos antirretrovirales, tiene como objetivo evitar el establecimiento de la infección en las exposiciones accidentales tanto ocupacionales como no ocupacionales. El tratamiento de estas exposiciones se debe combinar siempre con intervenciones educativas para prevenir futuras exposiciones.

Muchos países europeos cuentan con registros sobre notificaciones de exposiciones de riesgo y profilaxis realizadas. Por ejemplo, en Inglaterra, en un informe publicado por el Sistema Nacional de Salud inglés, el cual recoge todas las exposiciones de riesgo notificadas durante los años 2004-2013 por profesionales sanitarios, se han registrado 1.478 exposiciones de riesgo de las cuales un 77% recibieron profilaxis². En Cataluña, en los últimos años, 2009 y 2010, se han notificado un total de 586 casos de exposiciones accidentales no ocupacionales al VIH al Sistema de Información Epidemiología³. En el 87.2% la exposición accidental fue por vía sexual, en el 10.2% por vía parenteral y en el 2.6% por otras exposiciones. En el 74.9% de las exposiciones se prescribió PPE y, durante este periodo, no se identificó ninguna seroconversión en los casos seguidos.

Exposición ocupacional

Definimos como exposición ocupacional el contacto durante la actividad laboral, con sangre, tejidos o fluidos orgánicos potencialmente infectados, por vía percutánea (pinchazos, heridas, contacto con piel no intacta) o a través de mucosas (salpicaduras).

Desde los inicios de la infección por el VIH, la exposición accidental en el mundo sanitario con sangre u otros fluidos biológicos contaminados por el VIH y otros virus transmisibles, como el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), determinó la puesta en marcha desde 1987 de las medidas de precaución universal⁴. Por esto es importante realizar una tarea continuada de educación sanitaria para disminuir la exposición accidental y aplicar medidas de prevención, así como la provisión de material y equipo de protección adecuados.

El riesgo de de transmisión por exposición ocupacional percutánea con sangre infectada es de aproximadamente un 0.3% y se estima en un 0.09% después de un contacto con mucosas o piel no intacta⁴.

Las heces, las secreciones nasales, la saliva, el esputo, el sudor, las lagrimas, la orina y los vómitos, excepto que contengan sangre (cualquiera de ellos), no tienen riesgo de transmisión del VIH.

En un estudio retrospectivo de casos y controles de profesionales sanitarios que habían sufrido una exposición accidental con sangre posiblemente contaminada con VIH, se identificó como factores de riesgo: pinchazo profundo, sangre visible en el dispositivo, dispositivo acabado de extraer de vena o arteria, y carga viral plasmática del VIH elevada en el caso índice. Todas estas circunstancias tienen en común la exposición a una mayor cantidad de sangre⁵.

Exposición no ocupacional

La exposición no ocupacional se define como aquella situación en que se produce un contacto con la sangre, fluidos seminales y/o otros líquidos biológicos de forma accidental, por vía sexual o parenteral fuera del ámbito laboral. En el caso de exposición no ocupacional la transmisión del VIH se relaciona con determinadas prácticas de riesgo. El mayor riesgo de transmisión después de la transfusión de sangre contaminada por el VIH (92%) es la relación anal receptiva no protegida (1.38%) con hombres con infección por el VIH, el intercambio de jeringuillas con un paciente infectado (0.63%), la punción percutánea accidental con material punzante potencialmente contaminado con el VIH (0.23%), la relación anal insertiva (0.11%), vaginal receptiva (0.08%) o vaginal insertiva (0.04%). La relación orogenital receptiva e insertiva tiene un riesgo mucho menor (0.005-0.01%)⁴.

Diferencias entre la PPE ocupacional y la no ocupacional entre la PPE ocupacional i la no ocupacional

Existen diferencias entre los dos tipos de profilaxis postexposición. La ocupacional (PPEO) se realiza en el medio hospitalario, la situación de la persona fuente es conocida o puede ser analizada y está bien establecida en la práctica asistencial. En la no ocupacional (PPENO), en cambio, la situación de la persona fuente no se conoce en la mayoría de los casos, el porcentaje de inicio de profilaxis es menor y a menudo más tardío, y la tolerancia, adherencia y seguimiento han sido clásicamente inferiores a la PPEO. Por ello, en los últimos años han aparecido diversas guías de PPENO, elaboradas por múltiples sociedades científicas, que intentan mejorar la excelencia de su administración en los diferentes puntos de acceso al sistema sanitario (urgencias, centros de atención primaria, etc.).

No todas las exposiciones suponen un peligro apreciable para la persona expuesta, ya que el riesgo de transmisión varía en función del tipo de exposición y de la situación clínica del caso índice, por tanto, es importante hacer una clasificación de cada exposición en función del riesgo de transmisión y evitar de esta manera el uso innecesario de la PPE (ver tabla 1).

Antecedentes sobre la eficacia y justificación del uso de PPE

Por problemas éticos no se puede plantear un ensayo clínico de PPE con el diseño de una rama comparadora con placebo. Tampoco existen estudios prospectivos comparativos y aleatorizados para evaluar la eficacia de la profilaxis postexposición donde la tasa de infección transmitida sea el objetivo principal. Dada la baja tasa de transmisión, el número de individuos incluidos sería inabordable.

Existen diferentes factores que justifican el uso de la profilaxis, aún no disponiendo de estos estudios. En primer lugar la plausibilidad biológica; en segundo lugar, la eficacia demostrada científicamente del tratamiento antirretroviral (TAR) usado en la profilaxis postexposición en animales; en tercer lugar, la efectividad de la zidovudina (AZT) en la prevención de la transmisión perinatal, y finalmente la eficacia demostrada en estudios de profilaxis antirretroviral preexposición⁶.

Los pocos estudios que existen actualmente tienen como objetivo principal la tolerabilidad (porcentaje de efectos adversos) del tratamiento y la tasa de finalización de la PPE^{7, 8}.

Tabla 1. Indicaciones de la PPE4

Tipos de exposición	Tipos de material	Recomendaciones de profilaxis	
Percutánea	Riesgo muy alto	Recomendar	
	Sangre*	Riesgo alto	Recomendar
		Riesgo no alto	Ofrecer
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos infecciosos diferentes# o tejidos		Ofrecer
	Otros líquidos corporales	No recomendar	
Mucosas	Sangre	Ofrecer	
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos infecciosos diferentes# o tejidos	Ofrecer	
	Otros líquidos corporales	No recomendar	
Piel alto riesgo ^{&}	Sangre	Ofrecer	
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos infecciosos diferentes# o tejidos	Ofrecer	
	Otros líquidos corporales	No recomendar	

*Riesgo muy alto: accidente con gran volumen de sangre (pinchazo profundo con aguja utilizada en un acceso vascular del paciente) y que contenga carga viral elevada (seroconversión del paciente o fase avanzada de la enfermedad).

*Riesgo alto: accidente con gran volumen de sangre o accidente con sangre que contiene carga viral VIH elevada.

*Riesgo no alto: ni exposición a gran volumen de sangre ni a sangre con carga viral de VIH elevada (pinchazo con aguja de sutura a partir de un paciente en fase asintomática de la enfermedad VIH con carga viral baja o indetectable).

Incluye semen, secreciones vaginales, LCR y líquido sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico.

& Los contactos cutáneos se consideran de alto riesgo cuando se trata de líquidos con carga viral elevada, el contacto es muy prolongado, el área es extensa o hay zonas de piel no integra.

Momento de inicio y duración de la profilaxis

Los datos disponibles de los modelos experimentales coinciden en el hecho que el inicio precoz de la PPE puede ser decisivo y que su eficacia se reduce drásticamente cuando se inicia a partir de las 24-36 horas de la exposición. Parece óptimo que el inicio de la PPE sea durante las primeras 2-3 horas después del contacto. Por tanto, no se debe esperar nunca a los resultados de las serologías basales de la persona expuesta que se cursan en el momento de la atención médica. Así mismo, la primera dosis se debe dar inmediatamente durante el mismo acto médico de valoración inicial, de manera supervisada. A partir de las 36 horas del contacto se considera que la eficacia de la PPE se reduce drásticamente, si bien se acepta iniciarla hasta las 72 horas postexposición. Más allá de las 72 horas no está indicada la PPE⁴.

La duración de la PPE es de 4 semanas (28 días).

Elección de los fármacos antirretrovirales

Consideraciones generales

El éxito de la profilaxis postexposición vendrá determinado no únicamente por el intervalo de tiempo

transcurrido hasta su inicio, sino también por la elección del tratamiento antirretroviral óptimo y su cumplimiento.

No existen estudios que hayan comparado la eficacia de las diferentes pautas antirretrovirales en la PPE, pero en base a los datos obtenidos en el tratamiento de la infección crónica, la máxima supresión vírica se consigue con la combinación de tres fármacos⁹ y, por tanto, esta pauta triple es la que teóricamente ofrece mayor probabilidad de prevenir la infección en una persona expuesta. Si bien anteriormente se habían recomendado pautas con dos fármacos (sólo dos análogos de nucleósidos) en situaciones de “bajo riesgo”, actualmente ya no tiene sentido esta recomendación dada la baja toxicidad de los fármacos actuales (el verdadero factor limitante anteriormente). Así, siempre que se decida iniciar una PPE se hará con un esquema de terapia triple. Además, los regímenes que se utilizan en la actualidad son más simples y mejor tolerados, de manera que facilita mucho más el cumplimiento de la pauta, que era uno de los principales retos de la PPE.

Las personas expuestas a situaciones de riesgo acuden a urgencias y centros de atención primaria, donde son atendidos inicialmente por médicos no especialistas en el VIH, que son los que inician la PEP. Por tanto, los especialistas en el VIH, que son los que elaboran los protocolos y guías, a la hora de escoger la combinación de fármacos han de tener en consideración una serie de requisitos que éstos han

Tabla 2. Pautas de PPE en adultos ^{4,6,10,13}

PAUTAS DE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN EN ADULTOS				
	Nombre genérico	Nombre comercial	Posología	Coste x 28 días*
PREFERENTE	TDF/FTC ¹ + RAL	Truvada [®] + Isentress [®]	1 c/24 h + 1 c/12 h	724,36 €
	TDF/FTC + DTG	Truvada [®] + Tivicay [®]	1 c/24 h + 1 c/24 h	739,48 €
ALTERNATIVA PREFERENTES	TDF/FTC + DRV/r	Truvada [®] + Prezista [®] + Norvir [®]	1 c/24 h + 1 c/24 h + 1 c/24 h	710,92 €
	TDF/FTC + ATV/r	Truvada [®] + Reyataz [®] + Norvir [®]	1 c/24 h + 1 c/24 h + 1 c/24 h	712,04 €
	TDF/FTC + EVG/c	Stribild [®]	1 c/24 h	756,00 €
ALTERNATIVA NO PREFERENTES	TDF/FTC + LPV/r	Truvada [®] + Kaletra [®]	1 c/24 h + 2 c/12 h	675,08 €
	AZT/3TC + DRV/r	Zidovudina + Lamivudina + Prezista [®] + Norvir [®]	1 c/24 h + 1 c/24 h + 1 c/24 h	478,52 €
	AZT/F3TC + ATV/r	Zidovudina + Lamivudina + Reyataz [®] + Norvir [®]	1 c/24 h + 1 c/24 h + 1 c/24 h	479,64 €

TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; RAL: raltegravir; DRV: darunavir; r: ritonavir; ATV: atazanavir; DTG: dolutegravir; EVG: elvitegravir; c:cobicistat; LPV: lopinavir; ATZ: zidovudina; 3TC: lamivudina.

*Precios según el nomenclador de CatSalut, diciembre de 2014.

¹En insuficiencia renal o patología renal tubular: substituir Truvada[®] por zidovudina EFG 300 mg cada 12 horas + lamivudina EFG 300 mg al día (150 mg/día si ClCr 30-49, 100 mg/día si ClCr 15-30 ml/min).

A partir del 1 de julio de 2014, en el ámbito del Servei Català de la Salut, los tratamientos para la profilaxis antirretroviral postexposición al VIH se facturan de acuerdo con una tarifa farmacológica por paciente y mes.

de cumplir: deben ser fármacos sin toxicidad inmediata y con bajo potencial de interacciones farmacológicas. Por otro lado, deben ser fármacos que no requieran test previos para su prescripción ni tengan restricciones de indicación (CD4, CV, etc.), que sugieran una menor potencia y que no requieran ajuste de dosis en poblaciones especiales. Evidentemente, deben estar aprobados y recomendados como preferentes en las pautas de TAR de inicio. También es importante que la tasa de resistencias transmitidas sea baja y preferiblemente que actúen antes de la integración del VIH en el ADN humano.

De cara a disponer de la medicación en los servicios de urgencias para poder administrar la primera dosis lo más pronto posible es preferible que sean fármacos que se conserven a temperatura ambiente.

Por último, si bien esta característica es menos relevante en una pauta de sólo 28 días, deben ser pautas de fácil cumplimiento.

Revisión de los antirretrovirales candidatos por familias

Zidovudina fue el primer antirretroviral utilizado, y se recomendaba su inclusión en la mayoría de las pautas de PPE⁵. Actualmente disponemos de más de 20 antirretrovirales que actúan a 6 niveles diferentes, y que ofrecen muchas más posibilidades, con la misma eficacia, menor toxicidad y mejor tolerabilidad¹⁰, de manera que actualmente no se utiliza como primera opción. Entre los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), estavudina

y didanosina ya no se utilizan por su toxicidad. Abacavir requiere la determinación de un marcador genético (HLA-B*5701) previo a su prescripción, que no se puede obtener de forma inmediata¹¹. Por tanto, la única combinación indicada es tenofovir/emtricitabina, preferiblemente en la presentación comercial co-formulada (Truvada[®]) para facilitar el cumplimiento. Tenofovir es mejor tolerado que zidovudina, y es un fármaco particularmente atractivo, ya que ha demostrado su eficacia en la prevención de la transmisión de la infección por el VIH en modelos animales, es activo frente a muchas cepas de VIH con resistencia adquirida al resto de análogos, y es eficaz en profilaxis preexposición^{4,12}.

Los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) no son fármacos preferentes en esta indicación. Nevirapina está contraindicada por la cifra de linfocitos CD4⁺, que se considera normal (>400 células/μL) por definición en individuos no infectados. Efavirenz tampoco sería un buen candidato por la frecuente intolerancia neuropsiquiátrica a corto plazo y por su teratogenicidad potencial durante el primer trimestre de embarazo, que contraindica el fármaco en mujeres si existe la posibilidad de embarazo por exposición sexual de riesgo. Tampoco rilpivirina sería un fármaco óptimo dada su menor eficacia en determinadas situaciones (cargas virales de VIH elevadas, CD4 bajos), por lo cual se puede extrapolar que no tendría la eficacia máxima para prevenir la infección. Además, sufre interacción farmacocinética significativa con omeprazol (que es un fármaco de uso común, habitualmente consumido sin receta médica) y requiere su toma con alimentos^{10, 11}.

Tabla 3. Pautas de PPE en pediatría ^{4,6,10,13}

PAUTAS DE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN EN PEDIATRÍA			
	Nombre comercial	Posología	Coste por envase #
Niños hasta 2 años	Zidovudina: Retrovir® suspensión 10 mg/ml 200 ml	> 9 kg: 12 mg/kg cada 12 h 9-30 kg: 9 mg/kg cada 12 h > 30 kg: 300 mg cada 12 h	8,43 €
	Lamivudina: Epivir® suspensión 10 mg/ml 240 ml	4 mg/kg cada 12 h (máximo 300 mg/día)	15,76 €
	Lopinavir/ritonavir: Kaletra® suspensión 200-80 mg/ml 60 ml	10/2,5 mg cada 12 h (máximo 400/100 mg cada 12 h)	63,33 €
Niños de 2 años a 12 años o hasta 40 kg de peso	Tenofovir: Viread® granulado 33 mg/g (1 dosificador equivale a 1 g) 60 g	6,5 mg/kg* cada 24 h (máximo 300 mg/día)	69,60 €
	Emtricitabina: Emtriva® suspensión 10 mg/ml 170 ml	6 mg/kg cada 24 h (máximo 240 mg)	29,87 €
	Raltegravir: Isentress® comprimidos masticables de 25 i 100 mg	6 mg/kg cada 12 h (máximo 300 mg cada 12 h)	35,40 € (25 mg) 142,8 € (100 mg)
Niños de 12 años o más o > 40 kg	Truvada® (emtricitabina/tenofovir)	1 comprimido cada 24 h	376,5 €
	Isentress® (raltegravir)	1 comprimido cada 12 h	399,6 €

* Calculado a partir de tenofovir disoproxil. En caso de dosificar en función de la sal de fumarato entonces son 8 mg/kg (33 mg tenofovir disoproxil = 40 mg de tenofovir disoproxil fumarato).

Precios por envase según el nomenclátor de CatSalut, diciembre de 2014.

Respecto a los inhibidores de la proteasa (IP), requieren de la potenciación farmacocinética con ritonavir (inhibidor inespecífico de varios isoenzimas del complejo del citocromo P450 hepático), el cual los somete a múltiples interacciones farmacocinéticas con otros fármacos, algunas formalmente contraindicadas y peligrosas, que pueden poner en riesgo la seguridad de su prescripción en PPE por personal no especializado en el VIH en servicios de urgencias o centros de atención primaria^{6, 10, 11, 13}.

En relación a los inhibidores de la entrada, maraviroc tampoco se puede utilizar puesto que requiere de la determinación previa del tropismo del VIH, imposible en la situación de PPE.

Finalmente, entre los inhibidores de la integrasa se encuentra elvitegravir que se utiliza potenciado con cobicistat (inhibidor inespecífico de varios isoenzimas del complejo del citocromo P450 hepático) y, por tanto, presenta los mismos problemas de interacciones farmacocinéticas que los IP potenciados con ritonavir. Además, elvitegravir está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina < 70 ml/min y requiere precaución con aclaramientos entre 70-90 ml/min, por lo cual algunos candidatos no podrían recibir el fármaco, a parte que se debería de disponer siempre de éste parámetro antes de prescribir el fármaco^{6, 10, 11, 13}. Dolutegravir y raltegravir son fármacos óptimos para su administración en pautas de PEP^{14, 15}.

¿Qué dicen las guías?

Actualmente, la mayoría de las guías recomiendan la utilización de un inhibidor de la integrasa no potenciado (raltegravir o dolutegravir) asociado a emtricitabina y tenofovir, de esta manera se administra una pauta triple. Esta pauta, a diferencia de los inhibidores de la proteasa, bloquea simultáneamente la retrotranscripción del ARN viral a ADN, y la integración del ADN viral al cromosoma humano^{4, 5, 13}. Ambos mecanismos actúan antes de la integración viral al ADN celular, por lo cual tiene la ventaja teórica en la prevención del establecimiento de la infección por el VIH respecto los inhibidores de la proteasa, que actúan con posterioridad a la integración viral.

Ambos inhibidores de la integrasa han sido comparados durante el tratamiento de inicio en un estudio aleatorizado (sin resistencias a la integrasa), el cual ha demostrado una eficacia y tolerabilidad equivalentes¹⁶. Dolutegravir tiene la ventaja de la administración una vez al día, si bien en una pauta de PPE de sólo 28 días se considera poco relevante. Raltegravir tiene actualmente mejor relación coste-eficacia y amplia experiencia clínica. Las dos combinaciones son pautas de referencia en el inicio del tratamiento antirretroviral en individuos con infección por el VIH, y han demostrado ser bien toleradas cuando se administran en PPE, con altas tasas de finalización del tratamiento, significativamente más altas que las conseguidas con las que incluían lopinavir/ritonavir^{7, 8}. Además han

demostrado evitar interacciones farmacocinéticas potencialmente peligrosas¹⁴. Finalmente, la tasa de cepas circulantes con resistencia a inhibidores de la integrasa es actualmente próxima a cero¹⁰.

Si bien estas pautas recomendadas, de entrada, son más caras que otras combinaciones utilizadas con anterioridad es necesario tener en cuenta que la pauta escogida ha de tener la mejor tolerabilidad posible a corto plazo, ya que en caso contrario las tasas de discontinuación son elevadas^{7, 8, 14} y como consecuencia se puede reducir potencialmente la eficacia de la PPE administrada. Por otro lado, en caso de aparición de efectos adversos, obligaría a malgastar dos opciones de tratamiento incrementando los costes. Por tanto, a la larga resultan ser más coste-efectivas, ya que al ser mejor toleradas y prácticamente no tener interacciones, no requieren cambios de tratamiento y consiguen unas tasas de finalización más altas garantizando el objetivo final de la PPE: evitar la transmisión de la infección.

Actualmente son las pautas recomendadas para la PPE en las guías actualizadas^{4, 6, 8, 13, 15, 17}, aunque se pueden usar otras (ver tabla 2) en caso de resistencias, riesgos de toxicidad o no disponibilidad de algún antirretroviral.

Elección de los fármacos antirretrovirales en situaciones especiales

Por conocimiento de resistencias en el caso índice

En casos excepcionales en que el caso índice de la exposición sea portador conocido de una infección por el VIH en fracaso virológico y resistencia adquirida a antirretrovirales, el tratamiento debe ser guiado por las resistencias presentes, o al menos teniendo en cuenta los fármacos a los que ha fracasado anteriormente.

Esta situación es compleja y requiere que el tratamiento sea diseñado por un médico con experiencia en resistencias del VIH. El esquema elegido será el mismo que se utilizaría para el rescate del caso índice. Puesto que no se puede demorar el inicio de la profilaxis, si no se puede contactar con un especialista en el VIH, lo más recomendable es iniciar empíricamente el mismo tratamiento que se administra rutinariamente a todos los pacientes y derivar al paciente a la unidad de VIH correspondiente, que revisará la opción administrada.

Mujeres embarazadas

La pauta recomendada se puede usar en mujeres embarazadas. No obstante, se debe explicar a la mujer y testigos presentes que estos fármacos tienen la categoría B (dolutegravir y Truvada®) o C (raltegravir) de la FDA durante el embarazo. Esto implica que a

pesar de disponer actualmente de una amplia experiencia con la utilización de raltegravir y Truvada® (no de dolutegravir) en embarazadas, se debe valorar la relación riesgo-beneficio en cada caso. La primoinfección por el VIH durante el embarazo comporta un elevado riesgo de infección del bebé, por lo cual la relación riesgo-beneficio de administrar la profilaxis será siempre favorable si la PPE está indicada.

En casos en que se dude razonablemente sobre su utilización es mejor iniciar la profilaxis durante la primera valoración urgente, y después se puede suspender en la unidad de VIH una vez revalorada con toda la información disponible. Se debe explicar esta situación a la paciente.

Caso índice con infección por el VIH conocida y carga viral controlada bien documentada (<50 copias/mL)

El riesgo de transmisión de la infección por infectados por el VIH con viremia plasmática persistentemente controlada (durante un periodo ≥ 6 meses) por debajo de 50 copias/mL de ARN del VIH es extremadamente bajo por vía sexual (homosexual o heterosexual) o maternoinfantil. De hecho, en un ensayo clínico prospectivo y en una gran cohorte, no se ha documentado ningún caso de transmisión sexual del VIH con viremia indetectable¹⁸. No obstante, no hay datos de transmisión parenteral por pinchazo accidental, si bien por fisiopatología no debería de ser diferente.

Si es posible, se debería solicitar una carga viral plasmática del caso índice si presenta infección por el VIH. Todas las guías recomiendan suspender la PPE cuando se disponga del resultado si la carga viral del VIH en el caso índice es indetectable en el momento del contacto de riesgo.

No existe acuerdo actualmente sobre qué hacer cuando el caso índice tiene una carga viral indetectable del VIH (<50 copias/mL) en una muestra reciente (1-3 meses), y se ha mantenido indetectable al menos 6 meses con anterioridad^{4, 6, 13}. En esta situación, se puede ser menos proclive a prescribir PPE. En casos de contacto de riesgo muy elevado, y cuando no se pueda comprobar o no se disponga de la confirmación de la supresión de la carga viral plasmática del caso índice en una muestra reciente, se prescribirá igualmente la PPE hasta disponer de información más definitiva en este sentido.

En la exposición sexual con un caso índice conocido, con carga viral persistentemente suprimida (<50 copias/mL), incluyendo una muestra reciente (<1-2 meses), puede no indicarse la PPE, después de exponer los riesgos y beneficios al paciente.

En el resto de situaciones, y puesto que no se puede estar seguro de que el caso índice no haya podido suspender su TAR desde la última muestra indetectable que se dispone en su historial, y en el momento del contacto de riesgo su viremia no estuviera contro-

lada, se discutirá con la persona expuesta la indicación de la profilaxis caso por caso.

Como en las situaciones anteriores, en caso de duda siempre es mejor prescribir la PPE y, en todo caso, en la unidad de VIH ya se revalorará su discontinuación.

Pacientes con patología renal

Tenofovir está contraindicado en presencia de insuficiencia renal o patología renal tubular. En todos aquellos pacientes en que se conozca esta patología o bien estén recibiendo fármacos nefrotóxicos se debe evitar este fármaco.

En estas situaciones se substituirá Truvada® por la combinación de zidovudina con lamivudina ajustadas según la función renal (ver tabla 2).

Niños

Excepto en el caso de adolescentes, que pueden utilizar la misma pauta antirretroviral que los adultos, los niños deben recibir una pauta adaptada a su edad, teniendo en cuenta que sean fármacos aprobados para la edad pediátrica⁴. Por ejemplo, en el Estado español tanto tenofovir como raltegravir sólo están autorizados a partir de los 2 años. También es importante a la hora de escoger la pauta la disponibilidad de formulaciones pediátricas como suspensiones orales o granulados para los niños que no puedan ingerir comprimidos o cápsulas. En la tabla 3 se muestran las recomendaciones y dosificaciones para niños según los tramos de edad.

Conclusiones (recomendaciones)

La prevención sigue siendo la mejor vía en la lucha contra la infección por el VIH. Por lo tanto, la PPE nunca debería substituir la prevención primaria del VIH y sólo se debería de considerar en determinadas situaciones que se produjeran de forma esporádica. La decisión de utilizar PPE depende del tipo de exposición y de la situación virológica y clínica de la fuente y no siempre está recomendada. En caso de iniciar PPE, la persona expuesta se debe comprometer a hacer el seguimiento y completar los 28 días de tratamiento.

Es importante que los servicios de urgencias dispongan de un protocolo por escrito sobre las actuaciones y derivaciones a seguir en caso de exposición al VIH, con disponibilidad de diagnóstico serológico rápido y con acceso las 24 horas a los fármacos utilizados en la PPE, cosa que en la práctica implica que deberían de disponer de "kits" de inicio con la medicación recomendada en cantidad suficiente para cubrir al menos tres días hasta que el paciente pueda asistir a la consulta especializada en VIH y de esta manera asegurar el inicio de la PPE lo más pronto posible, preferiblemente en las dos primeras horas y hasta 24-36 horas después.

Desde el inicio de las primeras profilaxis basadas en zidovudina, se ha producido un cambio hacia los regímenes recomendados en la actualidad, es decir, hacia esquemas menos tóxicos y más efectivos, basados en tenofovir e inhibidores de la integrasa (raltegravir, dolutegravir). Estos nuevos tratamientos, a pesar de ser **más caros que las opciones anteriores, han resultado ser mejor tolerados y más simples, hecho que se ha traducido en unas mejores tasas de adherencia**. De todas formas, se debe informar a los pacientes (preferiblemente por escrito adjuntando un impreso normalizado) sobre la posibilidad de aparición de efectos adversos indeseables con las pautas administradas, aunque sean muy poco frecuentes. En caso de que aparezcan, se dispone de otras alternativas para poder realizar la profilaxis con éxito.

Bibliografía

1. ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial de sida 2013. [Consultado el: 19 de enero de 2015. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_es_1.pdf].
2. Woode Owusu M, Wellington E, Rice B, Gill ON, Ncube F & contributors. Eye of the Needle United Kingdom Surveillance of Significant Occupational Exposures to Bloodborne Viruses in Healthcare Workers: data to end 2013. December 2014. Public Health England, London.
3. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i la Sida de Catalunya (CEEISCAT) (SIVES). Informe SIVES 2012. Badalona, abril 2013. [Consultado el: 19 de enero de 2015. Disponible en: http://www.ceeiscat.cat/documents/SIVES_2012.pdf].
4. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de Consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños (actualización enero de 2015). [Consultado el: 9 de febrero de 2015. Disponible en: http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/borrador/2015/gesida-guiasclinicas-2015-BR-Profilaxis_VIH_VHB_VHC.pdf].
5. Landovitz RJ, Currier JS. Clinical practice. Postexposure prophylaxis for HIV infection. N Engl J Med. 2009 Oct 29;361(18):1768-75.
6. New York State Dept of Health AIDS Institute. HIV Prophylaxis following non-occupational exposure. October 2014 Update. [Consultado el: 15 de enero de 2015. Disponible en: www.hivguidelines.org].
7. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, Grasso C. Raltegravir, tenofovir DF and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. J Acquir Immune Defic Syndr 2012; 59:354-359.
8. Jain S, Mayer KH. Practical guidance for nonoccupational postexposure prophylaxis to prevent HIV infection: an editorial review. AIDS 2014; 28:1545-1554.
9. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. May 1, 2014. [Consultado el: 14 de enero de 2015. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>].
10. Drugs for HIV infection. Treat Guidel Med Lett. 2014 Feb;12(138):7-16.
11. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2015). [Consultado el: 28 de enero de 2015. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/index.asp>].
12. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. N Engl J Med 2011;365:493-505.
13. New York State Dept of Health AIDS Institute. HIV Prophylaxis for Victims of Sexual Assault. October 2014 Update. [Consultado el: 15 de enero de 2015. Disponible en: www.hivguidelines.org].
14. McAllister J, Read P, McNulty A, et al. Raltegravir-emtricitabine-tenofovir as HIV non-occupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: safety, tolerability and adherence. HIV Medicine (2014), 15, 13-22.
15. Expert Advisory Group on AIDS Providing expert scientific advice on HIV. Change to recommended regimen for post-exposure prophylaxis (PEP) in UK. [Consultado el: 15 de enero de 2015. Disponible en <https://www.gov.uk/>].
16. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. Lancet 2013; 381: 735-43.
17. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, et al. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Infection control and Hosp Epidemiol 2013; 34(9):875-892.
18. Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if the HIV positive partner is on suppressive ART: PARTNER study. CROI, Boston, March 3-6, 2014. Abstract 153LB.

En un clic...

Armonización farmacoterapéutica

Informes y dictámenes del Programa de Armonización Farmacoterapéutica del Servei Català de la Salut.

- a) **Desvenlafaxina.** Tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos.
- b) **Linaclotida.** Tratamiento sintomático del síndrome del intestino irritable con estreñimiento moderado a grave en el adulto.
- c) **Everolimus.** Cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo, HER2/neu negativo, en combinación con exemestano.
- d) **Simeprevir.** Tratamiento de la hepatitis C crónica.
- e) **Sofosbuvir.** Tratamiento de la hepatitis C crónica.

Recomendaciones, evaluaciones y guías

- a) **¿Qué evidencia existe sobre la administración conjunta de linezolid y vitamina B6?. ¿Al iniciar un tratamiento antihipertensivo se recomienda prescribir uno o dos fármacos? ¿En el manejo de la dermatitis atópica en mujeres embarazadas cuáles son los antihistamínicos de elección?** Biblioteca de consultas. CIM virtual del CedimCat.
- b) **Estreñimiento en atención primaria.** 3 clics. Atención primaria basada en la evidencia. Servei Català de la Salut.

Seguridad en el uso de medicamentos

- a) **Riesgo de muerte súbita con el uso concomitante de clotrimoxazol y algunos inhibidores del sistema renina angiotensina. Ziprasidona y riesgo del síndrome de DRESS. ¿Qué se debe notificar? Notificaciones de los riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS.** Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya.
- b) **Resumen de la memoria anual 2014. Programa de prevención de errores de medicación de Cataluña.** Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya.

Fecha de redacción: **Marzo 2015**

En el próximo número: **De la pregunta clínica a las fuentes de información farmacoterapéutica**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Direcció: Francesc Brosa Llinares

Subdirecció: Antoni Gilabert i Perramon

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrideojos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Ramon Mora, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Berta Sunyer, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Rosa Rebordosa Masip

Support tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Farmàcia i del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.366fae3f89ecc736ba963bb4b0c0e1a0/?vgnnextoid=f4ebacb0b7120310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=f4ebacb0b7120310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=default>

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

