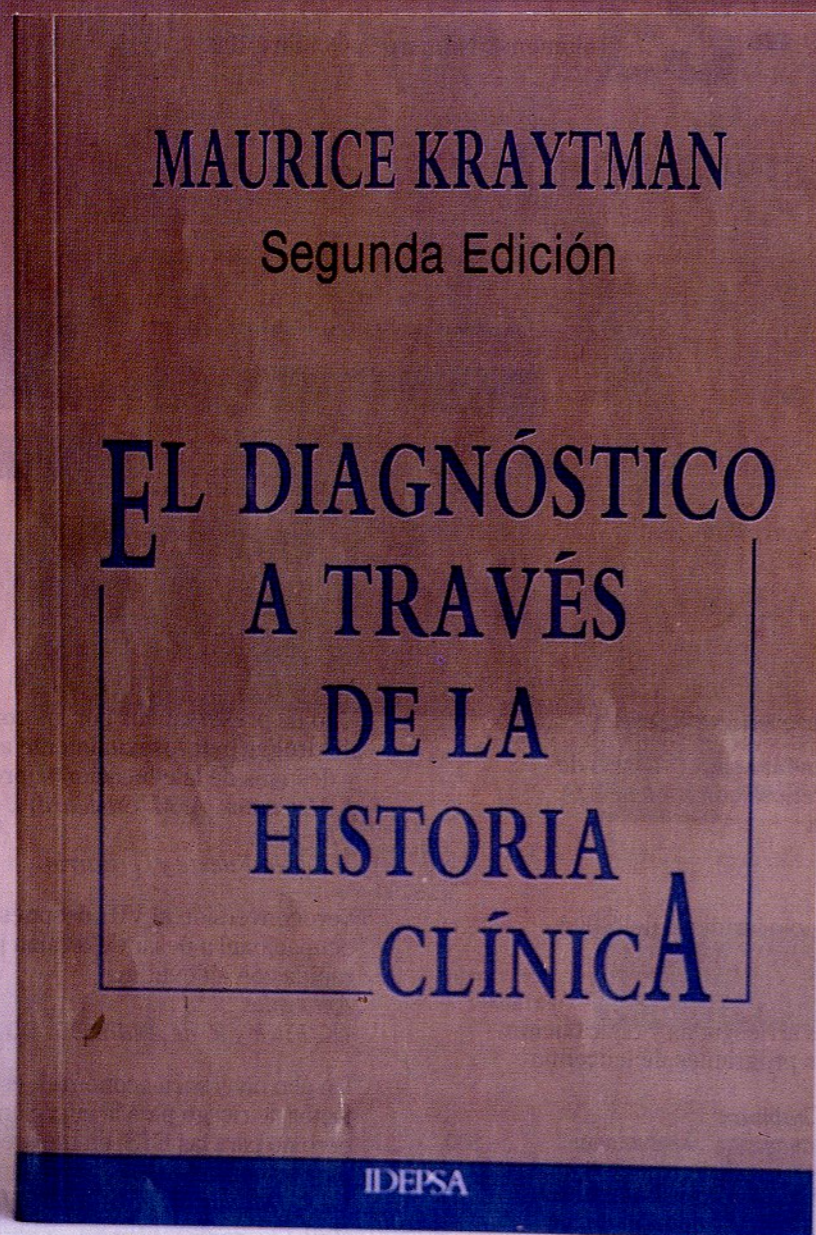


# PARA LA CONFECCION DE UNA CORRECTA HISTORIA CLINICA



Pedidos a:

**IDEPSA**

Príncipe de Vergara, 112 - 114, 1-G  
28002 MADRID  
ESPAÑA  
TELS.: (91) 5637306 (6 LINEAS)

## EDITORIAL

### Transmisión accidental del VIH en el ámbito sanitario

K. Fitch, L. Pérez, R. de Andrés y R. Nájera

Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus (CNBCR). Instituto de Salud Carlos III (ISC-III). Majadahonda. Madrid.

#### INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han documentado la existencia de transmisión accidental del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el ámbito sanitario, aunque todos coinciden en que el riesgo es bajo. No obstante, debido a las graves consecuencias de esta infección, el tema ha suscitado gran preocupación tanto en el personal sanitario que pueda tener contactos con pacientes infectados con el VIH como en la población general que exige la total ausencia de cualquier riesgo para adquirir el VIH en la provisión de cuidados sanitarios. La mayoría de los trabajos publicados sobre este tema se refieren a transmisión de pacientes a personal sanitario, con más frecuencia a enfermeras como resultado de un pinchazo con aguja contaminada. La transmisión de personal sanitario a pacientes, tema que ha motivado la mayor atención en la prensa popular, sólo se ha comprobado en el caso bien conocido de un dentista de Florida, Estados Unidos, que parece haber infectado a seis de sus pacientes, aunque no se ha podido averiguar la vía de transmisión. También se ha publicado varios artículos en los que se documentaba la transmisión yatrogénica del VIH, generalmente como resultado de la utilización de agujas y jeringas inadecuadamente esterilizadas, a varios pacientes. Este tipo de transmisión ocurre con más frecuencia en países con pocos recursos sanitarios, aunque también se han dado algunos casos en países con tecnología sanitaria avanzada, durante procedimientos de medicina nuclear.

El objetivo del presente trabajo es revisar los datos publicados en la literatura científica acerca de la transmisión accidental del VIH en el ámbito sanitario, con el fin de conocer mejor los riesgos reales de este tipo de transmisión. Nos referimos principalmente a la transmisión de pacientes a personal sanitario, aunque también hacemos mención de los principales estudios sobre la transmisión de personal sanitario a paciente y la transmisión yatrogénica. Este trabajo ha sido posible gracias al apoyo de las Comunidades Europeas (CE), que ha designado al Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus (CNBCR), del Instituto de Salud Carlos III, como centro coordinador de la «Acción concertada de la CE sobre exposición accidental al VIH y otros retrovirus», un estudio europeo sobre accidentes en personal sanitario con exposición a VIH, cuyos resultados se publicarán posteriormente.

#### TRANSMISIÓN DE PACIENTE A PERSONAL SANITARIO

##### Casos documentados de seroconversión

Para estar considerado como «caso confirmado» de seroconversión, es necesario reunir los siguientes criterios: a)

constatar que la sangre u otro material contaminado proviene de un paciente infectado por el VIH; b) la exposición accidental debe estar bien documentada; y c) el estudio de anticuerpos frente al VIH debe resultar negativo en una prueba realizada poco después de la exposición (generalmente antes de los treinta días) y positivo en una de las pruebas de seguimiento. De acuerdo con estos criterios, hasta junio de 1993 se ha informado en publicaciones científicas o por comunicación al CNBCR un total de 58 casos confirmados de infección ocupacional en personal sanitario en el mundo, según se refleja en la tabla 1. Aproximadamente la tercera parte de estos casos corresponden a Europa: Francia (9), España (3), Alemania (2), Italia (3), Bélgica (2) y Reino Unido (2). El país que ha aportado más casos es Estados Unidos (33), y los únicos otros países que constan en la literatura científica son Sudáfrica (3) y Australia (1).

Como puede verse en la tabla 2, en la que se resumen los datos de la tabla anterior, la gran mayoría —casi el 90%— de los casos de seroconversión en personal sanitario han ocurrido como resultado de una exposición percutánea; la mayoría de estos casos corresponden a enfermeras que se pinchan con agujas. En cinco casos (9%) la exposición fue mucocutánea, es decir, debido a exposición a piel no intacta o a membranas mucosas, y hay un caso (2%) de exposición percutánea más mucocutánea. Desglosando por profesiones se aprecia un claro predominio de las enfermeras, que representan un 57% de todos los casos, seguido por técnicos de laboratorio clínico, que representan un 21%. Aunque hay muchos casos de los que no se dispone de información, donde ésta está disponible se observa que la mayoría de las seroconversiones (87%) ha ocurrido en mujeres, y que la mayoría de los casos fuente (68%) tenía el SIDA; además, se observa que los casos de seroconversión suelen ir acompañados de una enfermedad aguda (79%), generalmente entre la segunda y novena semana después de la exposición. Hay siete casos de personas que seroconvirtieron a pesar de haber recibido profilaxis con zidovudina (AZT), aunque hay que señalar que dos de ellas no completaron el tratamiento.

Aparte de los casos descritos anteriormente, hay un número mayor —más de cien en la actualidad— de casos que se sospecha son debidos a la exposición accidental, pero que no reúnen todos los requisitos para ser considerados como casos confirmados, bien porque ocurrieron antes de existir las pruebas para detectar la presencia de anticuerpos contra el VIH, o bien porque falta documentación de una exposición específica o una prueba basal para demostrar que la persona era negativa en el momento de la exposición. Estos casos, que se resumen en la tabla 3, provienen en su mayoría de Estados Unidos (69), seguido de Francia (21), Reino Unido (4), Países Bajos (2), Alema-

**TABLA I**  
**Casos confirmados de seroconversión en personal sanitario tras exposición específica a VIH**

Caso	País	Año de accidente	Ocupación profesional (sexo)	Tipo de exposición	Fuente	Enfermedad aguda	N.º de días entre exposición y 1.ª prueba negativa/1.ª prueba positiva	Profilaxis	Primer autor
<b>Europa</b>									
1	Reino Unido	NC	Enfermera (mujer)	Pinchazo al reenfundar aguja que contenía sangre de una línea arterial; posiblemente se inyectara una pequeña cantidad de sangre	Paciente con SIDA	3.ª semana	27/49	No	Anon <sup>1</sup>
2	Reino Unido	1992	Enfermera (mujer)	Pinchazo penetrante profundo en parte superior de brazo izquierdo al desechar cánula intravenosa contaminada con sangre que se había utilizado en la resucitación de un paciente con SIDA	Paciente con SIDA	2.ª semana	0/56	Zidovudina dentro de 1 h (1 g x día x 6 sem)	Anon <sup>2</sup>
3	Francia	1985	Enfermera (mujer)	Pinchazo superficial al reenfundar aguja contaminada con fluido pleural sanguíneo	Paciente con CRS	4.ª semana	1/68	No	Oksenhendler <sup>3</sup> Lot <sup>4</sup>
4	Francia (Martinica)	1985	Enfermera, estudiante (mujer)	Pinchazo en dedo índice con aguja utilizada para extraer sangre	Paciente con SIDA	9.ª semana	30/170	No	Neisson-Vernan <sup>5</sup> Lot <sup>4</sup>
5	Francia	1987	Enfermera (mujer)	Pinchazo, sin inyección, de aguja de gran calibre de tubo vacutainer	Paciente con SIDA	4.ª semana	13/56	No	Michele <sup>6</sup> Lot <sup>4</sup>
6	Francia	1989	Enfermera (NC)	Pinchazo al extraer sangre, sin guantes	Paciente con SIDA	2.ª semana	NC/39	No	Lot <sup>4</sup>
7	Francia	1990	Enfermera (NC)	Pinchazo profundo con aguja de tubo vacutainer	Paciente con SIDA	3.ª semana	NC/52	Zidovudina dentro de 1-1/2 h (1 g x día x 4 sem)	Lot <sup>4</sup>
8	Francia	1990	Enfermera (NC)	Pinchazo superficial durante cultivo de sangre, con guantes	Paciente infectado con VIH, asintomático	Ninguna	NC/77	No	Lot <sup>4</sup>
9	Francia	1991	Enfermera (NC)	Pinchazo al extraer sangre, sin guantes	Paciente con SIDA	3.ª semana	NC/180	No	Bouvet <sup>7</sup>
10	Francia	1991	Enfermera (NC)	Pinchazo superficial con aguja de tubo vacutainer, sin guantes	Paciente con SIDA	Sí, fechas NC	NC/112	Zidovudina, tratamiento incompleto	Lot <sup>4</sup>
11	Francia	1992	Enfermera (NC)	Pinchazo al dejar caer aguja sobre pie	Paciente con SIDA	4.ª semana	NC/69	Zidovudina, tratamiento incompleto (48 horas)	Lot <sup>4</sup>
12	España	Antes de 1988	Enfermera (mujer)	Pinchazo con aguja	Paciente infectado con VIH	NC	NC/52	NC	CA Madrid <sup>8</sup>
13	España	1988	Enfermera, estudiante (mujer)	Pinchazo al reenfundar aguja	Paciente infectado con VIH, asintomático	Ninguna	NC/71	NC	Serra <sup>9</sup>
14	España	1990	Enfermera (mujer)	Pinchazo con aguja	NC	NC	(32 Ag+) NC/3-5 meses	NC	CA Madrid <sup>10</sup>
15	Alemania	1988	Enfermera (mujer)	Pinchazo. Dejó jeringa con aguja en una mesa después de extraer sangre de la paciente; al cogerla luego, se pinchó la mano con la aguja	Paciente con SIDA	4.ª semana	0/49	NC	Gurtler <sup>11</sup>
16	Alemania	1991	Enfermero (hombre)	Pinchazo profundo después de extraer sangre, al intentar transferir contenido de la jeringa a tubo cubierto con tapón de plástico	Paciente con SIDA	NC	0/49	No (rechazada)	Gurtler <sup>11</sup>
17	Italia	NC	Enfermera (mujer)	Cutánea y membranas mucosas. Salpicadura de sangre en manos, ojos y boca al desobstruir catéter arterial	Paciente infectado con VIH, asintomático	2.ª semana	1/43 (21 Ag+)	NC	Gioannini <sup>12</sup>
18	Italia	1986	Enfermera, estudiante (mujer)	Pinchazo al extraer sangre	Paciente infectado con VIH	Ninguna	7/330	NC	Lima <sup>13</sup>
19	Italia	NC	NC	Pinchazo (estilete)	NC	3.ª semana	1/43	NC	Ippolito <sup>14</sup>
20	Bélgica	NC	Enfermera (NC)	Pinchazo con aguja	NC	Ninguna	NC	No	LeComte (com. pers.)
21	Bélgica	NC	NC (hombre)	Corte	NC	Ninguna	NC	No	LeComte (com. pers.)
<b>Norteamérica</b>									
22	Estados Unidos	NC	Auxiliar de hospital de Marina (hombre)	Pinchazo al arrojar aguja de flebotomía	Paciente con SIDA	5.º mes	14/180	NC	Wallace <sup>15</sup>
23	Estados Unidos	1986	Enfermera (mujer)	Pinchazo intramuscular profundo con aguja de gran calibre, causado por compañero de trabajo durante procedimiento de resucitación	Paciente con SIDA	3.ª semana	9/184	NC	Stricof <sup>16</sup>

**TABLA I**  
**Casos confirmados de seroconversión en personal sanitario tras exposición específica a VIH (continuación)**

Caso	País	Año de accidente	Ocupación profesional (sexo)	Tipo de exposición	Fuente	Enfermedad aguda	N.º de días entre exposición y 1.ª prueba negativa/1.ª prueba positiva	Profilaxis	Primer autor
24	Estados Unidos	1986	NC (mujer)	Piel no intacta. Exposición a sangre durante compresión a arteria, manos agrietadas, sin guantes	Paciente con SIDA	3.ª semana	-240/112	NC	CDC <sup>17</sup>
25	Estados Unidos	1986	Flebotomista (mujer)	Membrana mucosa. Salpicadura de sangre en cara y boca al inyectar sangre en tubo de suero, guantes y gafas puestos, acné facial; [2 meses después, pinchazo con aguja de usuario de drogas intravenosas (UDI), de situación VIH desconocida]	Paciente infectado con VIH (paciente UDI)	Ninguna	1/270	NC	CDC <sup>17</sup>
26	Estados Unidos	1986	Técnica de laboratorio (mujer)	Piel no intacta. Se le cayó sangre en la cara y antebrazos al manejar una máquina de aferesis, sin guantes; posiblemente se tocó en una oreja con dermatitis crónica	Paciente infectado con VIH	8.ª semana	5/90	NC	CDC <sup>17</sup>
27	Estados Unidos	1987	NC	Pinchazo con aguja	Paciente con SIDA	Sí, fechas NC	NC	NC	Geberding <sup>18</sup> Marcus <sup>19</sup>
28	Estados Unidos	1987	NC (mujer)	Pinchazo profundo con aguja de 21 g causado por compañero de trabajo durante procedimiento de resucitación	Paciente con SIDA	5.ª semana	1/88	NC	Marcus <sup>20</sup>
29	Estados Unidos	1987	NC (mujer)	Dos pinchazos con agujas de 21 a 25 g (el primero al reenfundarla)	Paciente con SIDA y paciente infectado con VIH, sintomático	5.ª semana después de la primera exposición	21/121 (42 cultivo+)	NC	Marcus <sup>20</sup>
30	Estados Unidos	NC	Técnico de laboratorio	Corte al romper un vial en la mano, cortando guantes y piel	Tubo con sangre infectada con VIH	NC	NC	NC	Barnes <sup>21</sup>
31	Estados Unidos	NC	NC (mujer)	Pinchazo al intentar llenar tubo de vacío, con inyección de varios ml de sangre	Paciente con SIDA	NC	NC	NC	CDC <sup>22</sup>
32	Estados Unidos	NC	NC	Pinchazo con aguja	Paciente con SIDA	Ninguna	90/288	NC	Ramsey <sup>23</sup>
33/54	Estados Unidos			Los CDC tienen información de 22 casos adicionales, pero no hay datos sobre los casos individuales					CDC <sup>24</sup>
<b>Otros Países</b>									
55	Australia	NC	NC	Pinchazo profundo después de extraer sangre	Paciente con SIDA	5.ª semana	6 h/42	Zidovudina dentro de 6 h (250 mg x 6 h x 8 sem)	Looke <sup>25</sup>
56	Sudáfrica	1990	Médico (NC)	Corte de dedo con lanceta al intentar obtener sangre	Paciente infectado con VIH	3.ª semana	0/24	Zidovudina dentro de 6h (200 mg x 4 h)	Tait <sup>26</sup>
57	Sudáfrica	1990	Enfermera (mujer)	Pinchazo-punción de palma con aguja de cánula intravenosa	Paciente infectado con VIH	2.ª-3.ª semana	0/180	No	Tait <sup>27</sup>
58	Sudáfrica	NC	Enfermera (mujer)	Pinchazo profundo de dedo pulgar con cánula intravenosa, paciente inquieta	Paciente infectado con VIH	None	0/63	Zidovudina dentro de 30 min (200 mg x 4 h x 6 sem)	Tait <sup>27</sup>

Las seroconversiones confirmadas se definen como aquellas que reúnen los siguientes criterios: 1) caso fuente de la exposición VIH positivo; 2) exposición específica y bien documentada; 3) prueba basal negativa, seguida de prueba positiva. La primera cifra es el número de días antes de la exposición (-) de la última prueba VIH negativa. La trabajadora era negativa al donar sangre ocho meses antes de la exposición, y positiva al volver a donarla 16 semanas después. NC: no consta; CRS: complejo relacionado con el SIDA; com. pers.: comunicación personal.

nia (2), Bélgica (1), Dinamarca (1), México (1), Canadá (1) y Sudáfrica (1).

**Estudios prospectivos de transmisión ocupacional**

Aunque un análisis de los casos documentados de seroconversión facilita una información útil para un mejor conocimiento epidemiológico de las exposiciones accidentales que conllevan infección por VIH (vías y fuentes de exposición), no permite calcular la magnitud del riesgo, puesto que no se sabe a qué denominador se refiere, es

decir, el número total de exposiciones accidentales al VIH que ha habido en toda la población de trabajadores sanitarios. Para poder calcular el riesgo de seroconversión tras una exposición accidental es necesario realizar estudios prospectivos de personal sanitario que trabajan con pacientes infectados por VIH o que manipulan muestras de estos pacientes.

En la tabla 4 se presentan los resultados de los principales estudios prospectivos que se han realizado en personal sanitario. Estos estudios no siempre utilizan los mismos criterios de inclusión, por lo que no son directamente comparables entre sí; no obstante, la similitud de sus resultados

**TABLA 2**  
**Datos resumidos de los casos confirmados de seroconversión ocupacional en personal sanitario (n = 58)**

	Europa (n=21)	Estados Unidos (n=33)	Otros países (n=4)	Total (n=58)	%	% (excluyendo los casos donde no consta la información)
<b>Tipo de exposición</b>						
Percutánea	20	28	4	52	89.7	
Mucocutánea	1	4	—	5	8.6	
Percutánea + Mucocutánea	—	1	—	1	1.7	
<b>Profesión</b>						
Enfermera	19	12	2	33	56.9	
Médico no cirujano	—	4	1	5	8.6	
Ayudante de quirófano	—	1	—	1	1.7	
Técnico de laboratorio clínico	—	12	—	12	20.7	
Técnico de laboratorio no clínico	—	1	—	1	1.7	
Auxiliar de salud	—	1	—	1	1.7	
Personal de limpieza/mantenimiento	—	1	—	1	1.7	
Terapeuta respiratorio	—	1	—	1	1.7	
No consta	2	—	1	3	5.2	
<b>Sexo</b>						
Mujer	11	7	2	20	34.5	87.0
Varón	2	1	—	3	5.2	13.0
No consta	8	25	2	35	60.3	
<b>Caso fuente</b>						
Paciente con SIDA/CRS	12	8	1	21	36.2	67.7
Paciente infectado con VIH	5	2	3	10	17.2	32.3
No consta	4	23	—	27	46.6	
<b>Profilaxis (con zidovudina)</b>						
Sí	4*	—	3	7	12.1	36.8
No	11	—	1	12	20.7	63.2
No consta	6	33	—	39	67.2	
<b>Enfermedad aguda</b>						
Sí	12	7	3	22	37.9	78.6
No	3	2	1	6	10.3	21.4
No consta	6	24	—	30	51.7	

\* Dos tratamientos eran incompletos; CRS: complejo relacionado con el SIDA.

hace probable que el riesgo real de transmisión sea muy próximo a lo que se ha encontrado en las investigaciones realizadas.

En el estudio multicéntrico de los Centros para el Control de las Enfermedades y Prevención (CDC) de Atlanta (EE.UU.), el mayor realizado hasta la fecha, se hallaron cuatro seroconversiones entre 1.277 personas con exposición percutánea, dando una tasa de seroconversión de 0,3%<sup>49</sup>. Todas las seroconversiones en este estudio se asociaron con pinchazos, aunque en un caso no se dispuso de una prueba basal y no se pudo descartar la posibilidad de transmisión heterosexual (caso 34 de la tabla 3). De los otros tres casos, dos ocurrieron como resultado de un pinchazo profundo causado por un compañero de trabajo durante un intento de resucitar al paciente (casos 23 y 28 de la tabla 1), y el otro fue consecuencia de uno de dos pinchazos sufridos por el trabajador sanitario (caso 29 de la tabla 1). En estudios prospectivos de Estados Unidos ocurrieron otros tres casos de seroconversión ocupacional debida a pinchazos (casos 27 y 32 de la tabla 1; el otro no

se ha publicado por separado), y también dos en un estudio de Italia (casos 18 y 19 de la tabla 1).

La exposición mucocutánea sólo ha dado lugar a una seroconversión en estudios prospectivos, correspondiente a una enfermera italiana que sufrió una salpicadura de sangre en las manos y en los ojos al intentar desbloquear un catéter arterial (caso 17 de la tabla 1)<sup>12</sup>.

En total han ocurrido doce seroconversiones entre las 6.376 personas incluidas en estudios prospectivos, lo que da una tasa de 0,19%, o aproximadamente de dos trabajadores infectados por cada 1.000 expuestos al VIH. La exposición percutánea (pinchazos o cortes) conlleva más riesgo que la mucocutánea (exposición de piel no intacta o membranas mucosas), siendo la tasa de seroconversión, en estos estudios, de 0,23% en el primer caso, y de 0,06% en el segundo.

### Situación en España

En nuestro país hay dos fuentes principales de información sobre los accidentes con exposición al VIH en personal sanitario: el registro regional de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM), y la «Acción concertada CE sobre exposición accidental a VIH-1 y otros retrovirus», que recoge datos de catorce países europeos entre los que se cuenta España. También la Sociedad Española de

\* Cualquier centro que tenga interés en participar en este estudio debe dirigirse a: Dr. Rafael Nájera. Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. 28220 Madrid. [Tel.: (91) 638 82 05; Fax: (91) 638 82 06].

**TABLA 3**  
**Casos probables de seroconversión en personal sanitario**

Caso	País	Año sospechado de exposición	Ocupación	Circunstancias de la exposición	Fuente sospechada	Primer autor
<b>Europa</b>						
1	Dinamarca	Anterior a 1977	Cirujana	Consulta quirúrgica en Zaire, 1972-1977. Probablemente mucho contacto con sangre de pacientes africanos en condiciones primitivas	Desconocida	Bygbjerg <sup>28</sup>
2	Reino Unido	Anterior a 1986	Cirujano	Trabajaba en África (1983-86)	Desconocida	Porter <sup>29</sup>
3	Reino Unido	NC	Enfermera	Trabajaba en África en enfermería general y obstétrica; nunca tuvo relaciones sexuales	Desconocida	Fernando <sup>30</sup>
4	Reino Unido	NC	Enfermera	Trabajaba como partera en África	Desconocida	Fernando <sup>30</sup>
5	Reino Unido	NC	Enfermera	Trabajaba en accidentes y emergencias en África	Desconocida	Fernando <sup>30</sup>
6	Francia	NC	Médico (mujer)	Trabajaba en varias unidades de cuidados intensivos en París	Desconocida	Anon <sup>31</sup>
7-26	Francia		*	20 casos probables informados, pero no se dispone de detalles sobre los casos individuales		Lot <sup>32</sup>
27	Países Bajos	Anterior a 1986	Cirujano	Trabajaba en África 1984-86; realizó extracción manual de placenta sin guantes en varias ocasiones	Desconocida	Houweling <sup>33</sup>
28	Países Bajos	Anterior a 1986	Médico	Dos pinchazos, uno profundo con aguja sólida mientras trataba a paciente sospechoso de estar infectado con VIH en África	Paciente con VIH o SIDA	Houweling <sup>34</sup>
29	Alemania	1982	Enfermera	Pinchazo	Paciente que murió de SIDA tres años después de la exposición	Schmidt <sup>35</sup>
30	Alemania	1985	Enfermera	Rotura de guantes en 1985 al atender a un paciente con SIDA que sangraba profusamente. Durante años tuvo lesiones profundas eczematosas debido a reacción alérgica a guantes	Paciente con SIDA	Gurtler <sup>36</sup>
31	Bélgica	1988	Cirujano	Múltiples pinchazos y cortes cuando trabajaba en África	Desconocida	Bonneux <sup>37</sup>
<b>Norteamérica</b>						
32	Estados Unidos	1982	Personal de limpieza (hombre)	Pinchazo con aguja al manipular residuos hospitalarios	Desconocida	Belani <sup>38</sup>
33	Estados Unidos	1983	Médico (residente)	Corte de mano con tubo capilar	Paciente infectado con VIH (múltiples transfusiones por leucemia)	Aoun <sup>39</sup>
34	Estados Unidos	1983	Enfermera	Pinchazo con aguja de biopsia de colon contaminada con sangre y heces; no puede descartarse la transmisión heterosexual, ya que su pareja sexua también era positiva	Paciente con SIDA	Weiss <sup>40</sup> McCray <sup>41</sup>
35	Estados Unidos	1983 y 1984	NC (hombre)	Corte de mano al manipular sangre de un paciente que había recibido múltiples transfusiones; corte de mano con tubo capilar que contenía plaquetas mezcladas de 16 donantes	Desconocida	Weiss <sup>40</sup>
36	Estados Unidos	1983 y 1984	NC (mujer)	Dos pinchazos	Dos pacientes con SIDA	Weiss <sup>40</sup>
37	Estados Unidos	Anterior a 1985-87	Trabajador de laboratorio	Trabajaba con virus concentrado	Desconocida	Weiss <sup>42</sup> CDC <sup>43</sup>
38	Estados Unidos	Anterior a 1986	Trabajadora de laboratorio clínico	Exposición cutánea a sangre en laboratorio donde se trabajaba con muestras positivas para el VIH; dermatitis severa de las manos	Desconocida	Haley <sup>44</sup>
39	Estados Unidos		Dentista (hombre)	Múltiples pinchazos en los últimos diez años; con frecuencia trabajaba sin guantes	Desconocida	Klein <sup>45</sup>
40	Estados Unidos	1988	Trabajador de laboratorio de investigación (hombre)	Corte de la mano con cánula de acero inoxidable que se había utilizado para limpiar un rotor de centrifuga	Virus concentrado	Weiss <sup>42,43</sup>

TABLA 3  
Casos probables de seroconversión en personal sanitario (continuación)

Caso	País	Año sospechado de exposición	Ocupación	Circunstancias de la exposición	Fuente sospechada	Primer autor
41/100	Estados Unidos			60 seroconversiones probables adicionales de las que informan CDC, pero no se dispone de datos sobre casos individuales		CDC <sup>46</sup>
101	Canadá	Anterior a 1985	Trabajadora de laboratorio (bioquímico)	Trabajaba en varios laboratorios con sangre y productos de sangres mezcladas; varios incidentes con posibilidad de exposición a sangre contaminada con VIH	Sangre o productos de sangres mezcladas	Eves <sup>47</sup>
<b>Otros países</b>						
102	México	Finales de 1985	Técnico de banco de sangre	Muchos accidentes de punción, incluyendo contaminación con plasma de un corte profundo de mano	Desconocida	Ponce de León <sup>48</sup>
103	Sudáfrica	1990-91	Cirujano	Ningún incidente en particular. VIH negativo en 1990; VIH positivo en 1991.	Desconocida	Tait <sup>27</sup>

\* Ocho enfermeras, dos auxiliares sanitarios, dos estudiantes de Medicina, un dentista-cirujano, un trabajador de laboratorio, un médico-residente, un ayudante de dentista, un trabajador de mantenimiento.

TABLA 4  
Estudios prospectivos de exposición accidental al VIH en personal sanitario

País y centro	Exposición percutánea		Exposición mucocutánea		Total de exposiciones		Primer autor
	N.º SC/N.º PE *	Riesgo (%)	N.º SC/N.º PE	Riesgo (%)	N.º SC/N.º PE	Riesgo (%)	
Estados Unidos/multicéntrico, CDC (Centros para la Prevención y el Control de las Enfermedades)	4/1.277 *	0,31	0/172	—	4/1.449	0,28	Tokars <sup>49</sup>
Estados Unidos/multicéntrico, NIH (Institutos Nacionales de Sanidad)	1/179	0,56	0/346	—	1/525	0,19	Fahey <sup>50</sup>
Estados Unidos, Hospital General de San Francisco	1/189	0,53	0/172	—	1/361	0,28	Geberding <sup>51</sup>
Estados Unidos, Universidad de Tejas	1/31	3,23	0/13	—	1/44	2,27	Ramsey <sup>52</sup>
Canadá/multicéntrico, Central Federal para el SIDA	0/289	—	0/115	—	0/404	—	Anon <sup>53</sup>
Reino Unido, CDCS, Londres (Centro de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles)	0/94	—	0/26	—	0/120	—	McEvoy <sup>54</sup> y Heptonstall (CDSC, Londres comunicación personal)
España/multicéntrico, Comunidad Autónoma de Madrid	NC	—	NC	—	2/811	0,25	Anon <sup>55</sup>
España, multicéntrico, CNBCR, Instituto de Salud Carlos III	0/132	—	0/72	—	0/204	—	Nájera (datos sin publicar)
España, Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón, Barcelona	0/32	—	0/4	—	0/36 **	—	Campins <sup>56</sup>
España, Hospital Clínico, Barcelona	NC	—	NC	—	0/76	—	Hernández <sup>57</sup>
España, Hospital 12 de Octubre, Madrid	0/53	—	0/17	—	0/70	—	de Juanes <sup>58</sup>
Italia/multicéntrico, Unidad de SIDA, Hospital Spallanzani, Roma	2/1.195	0,17	1/623	0,16	3/1.818	0,16	Ippolito <sup>59</sup>
Francia/multicéntrico, Departamento de Salud Ocupacional, APHP, París	0/78	—	—	—	0/78	—	Abiteboul <sup>60</sup>
Brasil, Instituto Emilio Ribas, Sao Paulo	0/223	—	0/79	—	0/302 **	—	Santos Abreu <sup>61</sup>
Sudáfrica, Universidad de Natal	0/78	—	—	—	0/78	—	Tait <sup>62</sup>
<b>Total</b>	<b>9/3.850</b>	<b>0,23</b>	<b>1/1.639</b>	<b>0,06</b>	<b>12/6.376 ***</b>	<b>0,19</b>	

\* N.º SC/N.º PE: número de seroconversiones/número de personas expuestas.

• En una de las 4 seroconversiones no se dispuso de una prueba basal negativa.

\*\* No se confirmó la infección por VIH en 4 de los casos fuentes.

\*\* Se refiere a número de exposiciones.

\*\*\* El total es la suma de los números de la columna; incluye dos estudios donde no se desglosa el tipo de exposición.

Medicina Preventiva está organizando un estudio de exposición accidental al VIH, VHB y VHC en personal sanitario, a través de la red de Servicios de Medicina Preventiva Hospitalarios.

El registro de la CAM, iniciado en 1988, recoge datos a través de los servicios de Medicina Preventiva o Unidades de Medicina Laboral de los Centros Sanitarios que se han adherido voluntariamente al mismo. Según los últimos datos publicados (hasta 30 de junio de 1992), han sido registrados 1.208 trabajadores sanitarios, de los que el 76% han sufrido un pinchazo y el 14% un contacto con piel probablemente no intacta. De los 811 trabajadores sanitarios que han realizado las pruebas de seguimiento de los seis meses por lo menos, se han producido dos seroconversiones, en ambos casos como resultado de un pinchazo en personal sanitario pertenecientes al Área Clínica <sup>55</sup> (casos 12 y 14 de la tabla 1). Ello da una tasa de transmisión de 0,25%, similar a lo que se ha encontrado en otros estudios. El único otro caso de seroconversión ocupacional que se ha publicado en España, pero no dentro de un estudio prospectivo, fue el de una estudiante de enfermería de Valencia que se pinchó al reenfundar una aguja en 1988 (caso 13 de la tabla 1) <sup>9</sup>.

Desde 1989, y como parte de la referida «Acción concertada de la CE», también se han recogido datos sobre exposición accidental de unos 34 centros sanitarios pertenecientes a quince Comunidades Autónomas. Hasta marzo de 1993 se tenía conocimiento de 205 accidentes (122 con pruebas de seguimiento hechas a los seis meses de exposición), de los cuales ninguno ha resultado en seroconversión (tabla 5) \*.

### TRANSMISIÓN DE PERSONAL SANITARIO A PACIENTE

Hasta el momento, sólo un trabajador sanitario ha sido identificado como fuente de transmisión de VIH a sus pacientes; el bien conocido caso del dentista de Florida, EE.UU., que parece haber infectado a seis personas de su consulta <sup>63,64</sup>. El caso más reciente, publicado en mayo de 1993 <sup>65</sup>, es el de una adolescente sin otros factores de riesgo que, de acuerdo con los análisis de secuenciación de ADN, tiene una cepa del virus altamente similar a la del dentista. A pesar de las muchas investigaciones que se han hecho sobre los posibles mecanismos de transmisión en estos casos, no se ha podido comprobar cómo puede haber ocurrido.

TABLA 5  
Accidentes con exposición al VIH en personal sanitario, España, por Comunidad Autónoma, 1989 (marzo de 1993)

Comunidad Autónoma	Centro	1989	1990	1991	1992	1993	Total casos	Casos cerrados	
								6M	12M
Andalucía	Hospital San Juan de la Cruz	0	0	0	1	1	2	1	0
	Hospital Torrecárdenas	0	10	0	0	0	10	7	7
Aragón	Hospital Calatayud	0	1	0	0	0	1	0	0
	Hospital Clínico Universitario	0	10	0	0	0	10	2	0
Asturias	Hospital San Jorge	0	3	0	0	0	3	2	1
	Hospital Valle Nalón	1	2	1	0	0	4	4	3
Balears	Ambulatorio San Juan Bautista	0	1	0	0	0	1	0	0
	Hospital Can Misses	0	1	0	0	2	3	0	0
Canarias	Hospital Virgen Montetoro	0	1	1	0	0	2	0	0
	Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria	1	5	4	5	2	17	0	0
Cantabria	Marqués de Valdecilla	2	3	0	0	0	05	0	0
	Complejo Hospitalario de INSALUD	1	1	1	2	0	5	1	0
Castilla y León	Hospital General de Segovia	2	2	1	0	0	5	2	1
	Hospital General Princesa Sofía	0	2	1	0	0	3	2	2
Castilla-La Mancha	Hospital Virgen de la Luz	0	1	0	0	0	1	1	0
	Hospital Arnau de Vilanova	0	3	2	1	1	7	5	5
Cataluña	Hospital de Badalona	0	1	0	0	0	1	0	0
	Ambulatorio San Roque	0	1	0	0	0	1	0	0
Galicia	Centro Urgencias Xizno de Limia	0	0	0	0	1	1	0	0
	Complejo Hospitalario Cristal Piñor	0	3	3	2	0	8	6	5
La Rioja	Hospital Montecelo	0	2	0	0	0	2	1	0
	Hospital Provincial Santa María Madre	0	0	1	0	0	1	0	1
Murcia	Hospital Xeral de Vigo	0	0	0	0	1	1	0	0
	Hospital San Millán	1	3	4	0	0	8	8	8
Navarra	Hospital General de Murcia	6	6	2	11	0	25	18	10
	Hospital Psiquiátrico Román Alberca	0	1	0	0	0	1	0	0
Valenciana, CA	Hospital Subcomarcal de Salud	0	0	1	0	0	1	1	1
	Hospital Virgen del Camio	0	2	0	0	0	2	0	0
Vasca, CA	Hospital de Sagunto	35	0	0	0	0	35	35	35
	Hospital Doctor Peset	1	6	7	0	0	14	12	12
Vasca, CA	Hospital La Fe	1	11	0	0	0	12	4	4
	Hospital Lluís Alcanyis	1	3	0	0	0	4	3	2
Vasca, CA	Hospital de Galdakao	0	1	2	5	0	8	7	4
	Hospital Provincial de Guipúzcoa	1	0	0	0	0	1	0	0
<b>Total</b>		<b>53</b>	<b>86</b>	<b>31</b>	<b>27</b>	<b>8</b>	<b>205</b>	<b>122</b>	<b>101</b>

Fuente: «Acción concertada CE sobre exposición accidental a VIH-1 y a otros retrovirus»; CNBCR; Instituto de Salud Carlos III; Madrid.

Los CDC de Atlanta, EE.UU., están realizando un estudio de gran envergadura en el que se trata de seguir a los pacientes tratados por trabajadores sanitarios infectados con VIH para ver si existen otros casos de posible transmisión de éstos a sus pacientes. Hasta el 31 de marzo de 1993 se han realizado pruebas de VIH a 19.036 personas tratadas con 57 trabajadores sanitarios infectados con VIH, sin que se haya demostrado transmisión debida a exposición al trabajador sanitario en ningún caso<sup>65</sup>. En total se han identificado 92 pacientes seropositivos, pero la gran mayoría tenía otros factores de riesgo (73 personas) o ya estaban infectados antes de recibir tratamiento (ocho personas). No se identificó ningún factor de riesgo en cinco personas, y está pendiente de completarse la investigación en las seis restantes.

### TRANSMISIÓN YATROGÉNICA

La transmisión yatrogénica ocurre fundamentalmente en los países en desarrollo, donde la poca disponibilidad de material sanitario lleva a la reutilización de agujas y jeringuillas que no se han esterilizado adecuadamente. Así, por ejemplo, en la antigua Unión Soviética, se ha informado de un brote de infección VIH yatrogénica entre 265 niños menores de quince años de edad y 23 mujeres adultas en trece hospitales<sup>66</sup>. Los niños y una de las mujeres se infectaron debido a técnicas deficientes de esterilización de jeringas, si bien el resto de las mujeres se infectaron probablemente a través de la lactancia natural. En Rumanía se ha publicado un informe sobre 138 niños entre cero y trece años de edad que probablemente se infectaron mediante transfusiones sanguíneas o por reutilización de agujas<sup>67</sup>. Dados los escasos recursos para la adquisición de agujas y jeringas desechables en muchos países en desarrollo, es probable que puedan aparecer nuevos casos de este tipo.

En el mundo industrializado se ha informado de tres pacientes infectados a través de inyecciones equivocadas con material contaminado, en procedimientos de medicina nuclear: dos en Estados Unidos y uno en los Países Bajos<sup>68</sup>. El único incidente de infección yatrogénica en España que se ha publicado se refiere a nueve hombres supuestamente infectados al donar plasma en un banco privado de sangre de Valencia<sup>69-71</sup>.

### CONCLUSIONES

Para cualquier tipo de transmisión en el ámbito sanitario el riesgo de infectarse con el VIH dependerá de la prevalencia del virus en la población, la frecuencia de exposición a instrumentos médicos contaminados, la infectividad relativa del virus y la concentración del virus en la sangre dependiendo del momento evolutivo de la infección y tratamiento con antirretroviricos<sup>72</sup>. Los dos primeros factores determinarán el riesgo de entrar en contacto con el virus, mientras que los dos segundos condicionarán el riesgo de infectarse en el supuesto de que dicho contacto haya ocurrido.

Basándose en los estudios prospectivos recopilados en este trabajo, se ha calculado que el riesgo de transmisión de paciente a trabajador sanitario tras una exposición percutánea es de aproximadamente 0,23% o dos de cada mil personas expuestas. Sin embargo, dependiendo de las circunstancias de la exposición, el riesgo puede variar marcadamente, siendo mucho más bajo en el caso de pincha-

zos sin inyección de sangre y más alto si se inyecta una cantidad apreciable de sangre o si hay exposición a virus concentrado. Por otro lado, el riesgo de infectarse a través de una exposición mucocutánea parece ser mucho menor, del orden de tres o cuatro veces menos probable que la exposición percutánea.

El número creciente de pacientes en tratamiento por SIDA o condiciones relacionadas hace cada vez más probable que los trabajadores sanitarios tengan contactos con personas infectadas con VIH. No obstante, los riesgos de transmisión pueden reducirse al mínimo si el personal sanitario conoce y observa las bien conocidas «Precauciones Universales» en todo momento. Al mismo tiempo, todas las personas que trabajan en centros sanitarios deben recibir información sobre qué hacer en el caso de un accidente con exposición a sangre u otro material posiblemente contaminado, para asegurar la pronta notificación del incidente, la toma de una muestra sanguínea, cuando se estime oportuno, y el consejo adecuado a la persona expuesta sobre las posibles consecuencias y los tratamientos profilácticos disponibles.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Anónimo. Needlestick transmission of HTLV-III from a patient infected in Africa. *Lancet* 1984; 2:1.376-1.377.
2. Anónimo. HIV seroconversion after occupational exposure despite early prophylactic zidovudine therapy. *Lancet* 1993; 341:1.077-1.078.
3. Oksenhendler E, Harzic M, Le Roux JM, et al. HIV infection with seroconversion after a superficial needlestick injury to the finger. *N Engl J Med* 1986; 315:582.
4. Lot F, Abiteboul D. Infections professionnelles par le VIH en France. *Le point au 31 mars 1992*. *Bull Epidem Hebdomadaire* 1992; 26:117-119.
5. Neisson-Vernant C, Arfi S, Mathez D, et al. Needlestick HIV seroconversion in a nurse. *Lancet* 1986; 2:814.
6. Michelet C, Cartier F, Ruffault A, et al. Needlestick HIV infection in a nurse. IV International Conference on AIDS, Stockholm, June 1988 (resumen 9.010).
7. Bouvet E. Personal communication.
8. Servicio Regional de Salud, Consejería de Salud, Comunidad de Madrid. Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH, Informe N.º 2, octubre 1988; 37-46.
9. Serra MA, Nogueira JM, García-Lomas, Rodrigo JM. Un caso de transmisión por virus de la inmunodeficiencia humana tipo I tras punción accidental en personal sanitario. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:475.
10. Servicio Regional de Salud, Consejería de Salud, Comunidad de Madrid. Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH, Informe N.º 7, abril 1991.
11. Gürtler LG, Eberle J, Bader L. HIV transmission by needle stick and eczematous lesion - Three cases from Germany. *Infection* 1993 (in press).
12. Giannini P, Sinicco A, Cariti G, et al. HIV infection acquired by a nurse. *Eur J Epidemiol* 1988; 4:119-120.
13. Lima G, Traina C. Remarks on a case of AIDS-related syndrome (ARC/IAS) in a nurse. *Minerva Medica* 1988; 79:141-143 (in Italian).
14. Ippolito G, Puro V, De Carli G and the Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. Rates of HIV seroconversion by type of exposure: an update of the Italian Multicentric Study. IX International Conference on AIDS, Berlin, Junio 1993 (resumen y póster PO-C18-3021).
15. Wallace MR, Harrison WO. HIV seroconversion with progressive disease in health care worker after needlestick injury. *Lancet* 1988; 1:1.454.
16. Stricof RL, Morse DL. HTLV-III seroconversion following a deep intramuscular needlestick injury (letter). *N Engl J Med* 1986; 314:115.

17. CDC. Update: human immunodeficiency virus infections in health care workers exposed to blood of infected patients. *MMWR* 1987; 36:285-289.
18. Geberding J, Henderson DK. Design of rational infection control policies for human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1987; 156:861-863.
19. Marcus R, Kay K, Mann JM. Transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in health-care setting worldwide. *Bull WHO* 1989; 67:577-582.
20. Marcus R, and the CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. Surveillance of health care workers exposed to blood from patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1988; 319:1.118-1.123.
21. Barnes DM. Health workers and AIDS: questions persist. *Science* 1988; 241:161-162.
22. CDC. Update: Acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection among health care workers. *MMWR* 1988; 37:229-234, 239.
23. Ramsey KM, Smith EN, Reinartz JA, et al. Prospective evaluation of 44 health care workers exposed to human immunodeficiency virus-1, with one seroconversion. *Clin Res* 1988; 36:1A (resumen).
24. Mettler R. CDC tracks occupational exposure to HIV. *ASM News* 1993; 59(4):160.
25. Looke DFM, Grove DI. Failed prophylactic zidovudine after needlestick injury. *Lancet* 1990; i:1.280.
26. Tait DR, Pudifin DG, Gathiram V, Windsor IM. Zidovudine after occupational exposure to HIV. *Br Med J* 1991; 303:581.
27. Tait DR, Pudifin DJ, Gathiram V, Windsor IM. HIV seroconversions in health care workers, Natal South Africa. VIII International Conference on AIDS, Amsterdam, julio 1992 (resumen y poster PoC 4141).
28. Bygbjerg IC. AIDS in a Danish surgeon (Zaire). *Lancet* 1983; 1:925.
29. Porter JD, Cruickshank JG, Gentle PH, Robinson RG, Gill ON. Management of patients treated by surgeon with HIV infection. *Lancet* 1990; 335:113-114.
30. Fernando R, Terry P, Willmott F. Midwifery and body fluid contamination. *Br Med J* 1992; 305:713.
31. Anónimo. Acquired immunodeficiency virus syndrome (AIDS): update. *WER* 1984; 59(49):382-383.
32. Lot F, Abiteboul D. Infections professionnelles par le VIH en France. *Le point au 31 mars 1992*. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 1992; 26:117-119.
33. Houweling H, Jager JC, Coutinho RA, et al. Epidemiologie van AIDS en HIV infecties in Nederland; huidige situatie in prognose voor de periode 1987-1990. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131:818-824.
34. Houweling H, Coutinho R. Risk of HIV infections among Dutch expatriates in sub-Saharan Africa. *Int J STD, AIDS* 1991; 2:252-257.
35. Schmidt CA, et al. HIV infection from a needle-stick injury. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1988; 113(2):76 (letter in German).
36. Gürtler LG, Eberle J, Bader L. HIV transmission by needle stick and eczematous lesion - Three cases from Germany. *Infection* 1993 (in press).
37. Bonneux L, Van der Stuyft P, Taelman H, Cornet P, Coilav C, van der Groen G, Piot P. Risk factors for infection with human immunodeficiency virus among European expatriates in Africa. *Br Med J* 1988; 297:581-584.
38. Belani A, et al. AIDS in a hospital worker. *Lancet* 1984; 1:676.
39. Aoun H. When a house officer gets AIDS. *N Engl J Med* 1989; 321:693-696.
40. Weiss SH, et al. HTLV-III infection among health care workers: association with needle-stick injuries. *JAMA* 1985; 254:2.089-2.093.
41. McCray E and the Cooperative Needlestick Surveillance Group. Occupational risk of the acquired immunodeficiency syndrome among health care workers. *New Engl J Med* 1986; 314:1.127-1.132.
42. Weiss SH, Goedert JJ, Gartner S, et al. Risk of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection among laboratory workers. *Science* 1988; 239:68-71.

43. Centers for Disease Control (CDC). 1988 Agent summary statement for human immunodeficiency virus and report on laboratory-acquired infection with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1988; 37(S-4):1-21.
44. Haley CE, Reff VJ, Murphy FK. Report of a possible laboratory acquired HIV infection. V International Conference on AIDS, Montreal, Junio 1989 (resumen Th.AP.48).
45. Klein RS, Phelan JA, Freeman K, Schable C, Friedland GH, Trieger N, Steigbigel NH. Low occupational risk of human immunodeficiency virus infection among dental professionals. *N Engl J Med* 1988; 318:86-90.
46. Centers for Disease Control. Surveillance for occupationally acquired HIV infection - United States, 1981-1992. *MMWR* 1992; 41(43):823-825.
47. Eves L, Gemmill I. A case of HIV infection possibly transmitted in an occupational setting - Ontario. *Canada Communicable Diseases Report* 1992; 102-103.
48. Ponce de León S, et al. AIDS in a blood bank technician in Mexico City (letter). *Infect Cont and Hosp Epidem* 1988; 9:101-102.
49. Tokars JI, Marcus R, Culver DM, McKibben PS, Bell DM. Zidovudine use after occupational exposure to HIV-infected blood. VII International Conference on AIDS, Florencia, junio de 1991 (resumen W.D. 4184).
50. Fahey B, Beekmann S, Wasserman B, Fedio J, Henderson D. Assessment of risk for occupational HIV-1 infection in health care workers (HCW) and follow-up of HCW electing zidovudine (AZT) chemoprophylaxis. VI International Conference on AIDS, San Francisco, junio de 1990 (resumen Th.C.599).
51. Geberding JL, Littell C, Brown A, Sande M. Longterm followup of health care workers with polymerase chain reaction and antibody testing to detect delayed seroconversion. VI International Conference on AIDS, San Francisco, junio de 1990 (resumen Th.C. 601).
52. Ramsey KM, Smith EM, Reinartz JA. Prospective evaluation of 44 health care workers exposed to human immunodeficiency virus-1, with one seroconversion (resumen). *Clin Res* 1988; 36:22A.
53. Anónimo. *Can Com Dis Rep* 1992; 103-104.
54. McEvoy M, Porter K, Mortimer P, Simmons N, Shanson D. Prospective study of clinical, laboratory and ancillary staff with accidental exposures to blood or other body fluids from patients infected with HIV. *Br Med J* 1987; 294:1.595-1.597.
55. Consejería de Salud, Comunidad de Madrid. Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH, Informe n.º 10, octubre 1992; 53-62.
56. Campins M, Olona M, Oltra C, de Buen ML, Vaqué J, Martínez-Vázquez JM. Estudio prospectivo de personal sanitario con exposición accidental al virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Esp Microbiol Clin* 1989; 3:724.
57. Hernández E, Gatell JM, Puyuelo T, Barrera JM, Pumarola T. Risk of infection by human immunodeficiency virus in health care workers (HCW). V International Conference on AIDS, Montreal, junio de 1989 (resumen A.618).
58. De Juanes JR, Fuertes A, Lago E, Dávila M. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida y accidentes en el personal sanitario. Tres años de seguimiento. *Rev Esp Microbiol Clin* 1988; 3:399-403.
59. Ippolito G, Puro V, De Carli G and the Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. Update: HIV transmission after at-risk exposures in health care settings, the Italian multicentric study. VIII International Conference on AIDS, Amsterdam, julio 1992 (resumen PoC 4.133).
60. Abiteboul D, Fourrier A, Azoulay S, et al. Occupational exposure to blood: a descriptive survey of risk management in assistance publique hospitals of Paris (APHP). VII International Conference on AIDS, Florencia, julio 1992 (abstract W.D. 4.174).
61. Santos Abreu E, Cavalcante MJF, Richtmann R, Ramalho, Piovezana M, Carvalho ES. Risk of health care professionals (HCP) acquiring HIV at Emilio Ribas Institute —Sao Paulo— Brasil. VIII International Conference on AIDS, Florencia, julio 1992 (resumen PoC 4.139).
62. Tait DR, Pudifin DJ, Gathiram V, Windsor IM. HIV seroconversions in health care workers, Natal, South Africa. VIII International Conference on AIDS, Amsterdam, julio 1992 (resumen PoC 4.141).

63. CDC. Possible transmission of human immunodeficiency virus to a patient during an invasive dental procedure. MMR 1990; 39:489-493.  
 64. CDC. Update: transmission of HIV infection during an invasive dental procedure - Florida. MMWR 1991; 40:377-381.  
 65. Witte JJ. Update: Investigations of persons treated by HIV-infected health-care workers-United States. MMWR 1993; 42:329-331, 337.  
 66. Pokrovsky V. Localization of nosocomial outbreak of HIV-infection in southern Russia. VIII International Conference on AIDS. Amsterdam, julio 1992 (resumen PoC 4.138).  
 67. Patrascu IV, Constantinescu StN, Dublanche A. HIV infection in Romanian children. Lancet 1990; 335:672.

68. Ginsberg M, Roberto R, Trujillo E, et al. Patient exposures to HIV during nuclear medicine procedures. MMWR 1992; 41: 575-578.  
 69. Navarro V, Roig P, Nieto A, et al. A small outbreak of HIV infection among commercial plasma donors. Lancet 1988; 2:42.  
 70. Donovan B. HIV transmission to a blood donor. Lancet 1988; 2:452.  
 71. Laga M, Piot P. HIV infection after plasma donation in Valencia: yet another case. Lancet 1988; 2:905.  
 72. World Health Organization Global Programme on AIDS. Report of a WHO consultation on the prevention of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus transmission in the health care setting. Geneva, 11-12 April 1991.

## REVISIÓN

# Aspectos legales y éticos en el desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas (II) \*

R. Revilla Pedreira

Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

El tema de aseguramiento de la calidad, seguridad y eficacia de productos biológicos elaborados por biotecnología del ADN recombinante o de anticuerpos monoclonales plantea problemas puntuales a la normativa jurídica y debe ser tratado con gran cautela, puesto que los requerimientos pueden ser modificados a la luz de la experiencia de producción y uso y hay que tener en cuenta los constantes desarrollos de nuevas tecnologías. En estos casos se debe reflejar el pretendido uso clínico. Por otro lado, el control del desarrollo de vacunas vivas diseñadas mediante manipulación genética de organismos vivos para su uso humano requiere un trato jurídico específico. Se puede afirmar que cuantos menos elementos entren a formar parte del proceso de elaboración de un producto menos serán los parámetros a analizar y más sencilla será su validación y certificación. En estos casos es muy probable que basten metodologías estándar para ello.

Por esta razón, parece que las normativas jurídicas relacionadas con los productos elaborados por biotecnología del ADN recombinante y anticuerpos monoclonales, al estar éstos producidos por organismos vivos, deben prestar atención a unos sistemas de aseguramiento de la calidad más complejos que los de aquellos aplicables a productos elaborados por síntesis química. Por el momento, sin embargo, no parece que la biotecnología para la elaboración de proteínas de gran tamaño pueda ser suplantada por la síntesis química. En concreto, las normativas para el control de los productos elaborados por biotecnología han de atender a los siguientes puntos:

1. *Definición de los sistemas de producción a corta, mediana y gran escala.* Las características de cada uno de estos sistemas pueden afectar considerablemente a la calidad del producto final. En los sistemas de producción en gran escala es fundamental poner énfasis en los controles del «procedimiento de producción durante el proceso» para evitar variaciones que puedan conducir a cambios en la expresión de los genes o mutaciones surgidas espontáneamente. Por otro lado, el método de elaboración puede influir decisivamente en la naturaleza y rango de los contaminantes potenciales. Se acepta generalmente que aunque la elaboración de productos por biotecnología pueda presentar ventajas económicas y laborales, tales productos pueden contener contaminantes potencialmente dañinos (como endotoxinas) no presentes en sus equivalentes preparados mediante métodos convencionales de síntesis química. Dado que durante la síntesis por

procedimientos químicos de una proteína o péptido no se origina cultivo de microorganismos, la presencia de contaminantes biológicos en el producto no es esperable. Además, los reactivos utilizados durante el proceso de fabricación impiden el crecimiento de estos microorganismos.

2. *Definición y calidad de los reactivos utilizados* en la elaboración del producto final, tales como componentes de los medios de fermentación, y a su vez, *definición y pureza de las cepas* de bacterias utilizadas y de cualquier otro tipo de células (ausencia de hongos, bacterias, virus y micoplasmas y productos con potencial carácter oncogénico). Es esencial en este contexto utilizar métodos de monitorización de alta sensibilidad para la detección de contaminantes, tanto al principio como al final del proceso de producción. Además, se deben establecer *a priori* unos criterios muy definidos para la aceptación o rechazo del cultivo en cualquier momento del proceso, así como los límites dentro de los cuales se permite cierta variabilidad del producto. En general, no es deseable la utilización en los medios de fermentación de agentes que pueden ocasionar reacciones de sensibilidad en determinados individuos.

3. *Definición de las características estructurales, biológicas e inmunológicas de los productos expresados* en varones exógenos, ya que pueden surgir alteraciones de las características originales durante el proceso de expresión exógena. Tales alteraciones pueden tener un efecto sinérgico con el producto, pero también propiedades biológicas inesperadas e indeseables.

4. *Definición durante el proceso, de la secuencia del gen y de la proteína expresada.* Se debe requerir, además, una definición precisa a nivel molecular del sistema de expresión utilizado.

5. Dado que los productos obtenidos por cultivo de células genéticamente programadas están contaminados con material celular, se debe prestar especial cuidado a los *métodos de purificación* y a la validación de tales métodos.

6. *Caracterización de la sustancia purificada y determinación de ausencia de elementos contaminantes* introducidos o producidos en el proceso de síntesis y aun de purificación. Deben examinarse varios lotes para determinar la consistencia del proceso de producción y la identidad del producto en términos de la secuencia de algunos aminoácidos del N-terminal y C-terminal o mapeo de péptidos. Aunque con los modernos métodos se pueden alcanzar grados de purificación de proteínas que pueden ser en algunos casos del 95%, generalmente la pureza de los productos es bastante menor, debido a la gran cantidad de proteínas que se coexpresan con el producto deseado. Por esta razón, y particularmente para los productos que se van a administrar de forma constante, se tienen que establecer límites superiores de pureza rigurosos.

7. Una consideración importante en el uso de anticuerpos monoclonales de origen murino para el uso clínico en se-

\* Este trabajo corresponde al texto presentado por la autora en el Curso «Dimensiones Jurídicas y Económicas del SIDA». Escuela Libre de Derecho y Economía. Madrid 1992.