# PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN A HEPATITIS B, C Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

# Javier A Nieto G, MD Residente de Infectología Pediátrica. Hospital del Niño

#### RESUMEN

El siguiente artículo pretende mostrar algunas reglas prácticas acerca de los lineamientos post-exposición y los pasos a seguir luego de una exposición laboral a algunos de la virus previamente citados. El riesgo de infección está relacionado con el grado de contacto con la sangre en el área de trabajo y también al antígeno e de la hepatitis B en la persona fuente.

El virus de la hepatitis C no es transmitido eficientemente a través de la exposición a sangre infectada. La incidencia de la presencia de anticuerpos HCV luego de una exposición percutánea accidental es cerca del 1.8 % (0-7 %). De no dar profilaxis post-exposición para hepatitis C, las recomendaciones para el manejo de estos pacientes están basados en obtener la identificación de la enfermedad crónica, y de estar presente, entonces evaluar las opciones terapéuticas.

El riesgo de transmisión percutánea después de la exposición a sangre infectada por HIV ha sido considerada aproximadamente en un 0.3 % IC 95 % (0.2-0.5 %) y luego de una exposición a través de membranas mucosas cerca de 0.09 % IC 95 % (0.06-0.5 %). El riesgo luego de exposición en piel no intacta no ha sido bien cuantificada y nunca debe ser considerada menor que una exposición en mucosas. El riesgo de transmisión del VIH ha sido encontrado en aquellos individuos expuestos visiblemente a sangre contaminada de pacientes infectados, una inoculación profunda o un procedimiento que envuelve en forma directa una vena o una arteria. El riesgo también aumenta cuando la exposición a sangre contaminada procede de un paciente con enfermedad terminal, probablemente por los elevados títulos de copias de VIH. La carga viral plasmática refleja los niveles de virus libres en sangre periférica. Una carga viral de 1 500 copias/ml de RNA indicaría probablemente bajos niveles de exposición. Sin embargo esto no excluye la posibilidad de transmisión.

Palabras claves: Profilaxis post-exposición, hepatitis B, C, VIH.

#### **ABSTRACT**

# Post-Exposure prophylaxis Hepatitis B, C and Human Immunodeficiency virus

The following review tries to show some practical guidelines and the steps to follow after laboral exposure of the cited viruses. The risk of infection is directly related to the degree of exposure to blood on the work site and the amount of Hepatitis B antigen on the source.

The Hepatitis C virus is not transmitted efficiently through direct exposure with infected blood. The presence of HIV antibodies after an accidental percutaneous exposure is about 1.8% (0.7%.). In the abscence of a post-exposure prophylaxis for Hepatitis C, recommendations on patient handling for these cases are based on obtaining identification of the chronic disease, and if present refer to recommended therapeutic treatments.

The risk of transmission after percutaneous exposure to HIV infected blood has been set to be aprox. 0.3% IC 95% (0.2-0.5%); through mucous membrane exposure around 0.09% IC 95% (0.06 - 0.5%.) The risk after exposure to nonintact skin has not been quantified, therefor it should not be considered lower than that of mucous exposure. The risk of HIV transmission is found on individuals clearly exposed to contaminated blood, a deep inoculation or a procedure that involves a vein or artery in a direct way. The risk also rises when the blood comes from a terminally infected patient, due to the high concentration of HIV. The plasmatic viral load directly reflects the levels of free virus on surrounding blood. A viral load of 1500 copies/ml of RNA probably low levels of exposure, but does not exclude the possibility of transmission.

Key words: Post-Exposure prophilaxis, Hepatitis B, C, HIV.

#### INTRODUCCIÓN

a siguiente revisión pretende mostrar de forma práctica algunos de los últimos lineamientos referentes al riesgo ocupacional y pasos a desarrollar luego de un accidente laboral con exposición a hepatitis B, C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

### RIESGO OCUPACIONAL PARA LA TRANSMISIÓN DE LA HEPATITIS B

El riesgo de infección está principalmente relacionado al grado de contacto con la sangre en el lugar de trabajo y también al antígeno e de la hepatitis B de la persona fuente. El riesgo de desarrollar hepatitis clínica en el trabajador de la salud, si el antígeno de superficie para la hepatitis B (HBsAg) es negativo y el antígeno e para la hepatitis B (HBeAg) es positivo en la persona fuente es de aproximadamente de un 22 -31 %. Mientras que si el antígeno de superficie para la hepatitis B es positivo y el antígeno e para la hepatitis B es negativo, el riesgo de transmisión es de aproximadamente de un 1-6 %. 1,3

La sangre contiene los títulos más elevados del virus de la hepatitis B con respecto a otros fluidos corporales (leche materna, líquido cefalorraquídeo, heces). Estos últimos, no son vehículos eficientes de transmisión por las pequeñas cantidades de virus de la hepatitis B, a pesar de la presencia del antígeno de superficie.<sup>2</sup> Los pasos a seguir luego de que un individuo ha sido expuesto a una persona fuente, sea ésta HBsAg positivo, negativo o desconocido, están descritos en las Figuras 1, 2 y 3, respectivamente. Los

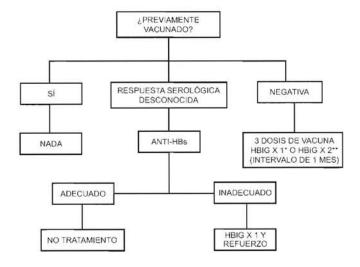


Figura 1. Manejo de un individuo expuesto a una persona fuente HBsAg. \*Aquellos que no han respondido a la serie primaria de vacunas deben recibir una dosis única de IGHB y reiniciar un segundo esquema de vacunas tan pronto como sea posible. \*\*Recomendado para aquellos que completaron un segundo esquema de vacunación pero que no respondieron al mismo.

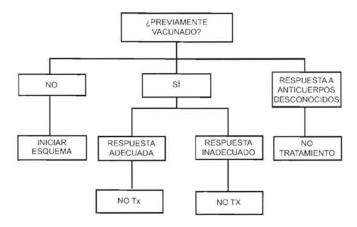


Figura 2. Manejo de un individuo expuesto a una persona fuente HBsAg Negativa.



fuente desconocida por HBV.

regímenes que involucran dosis múltiples de inmunoglobulina para la hepatitis B o el esquema de vacuna han demostrado una efectividad aproximada entre un 70-75 % en la prevención de la infección, inclusive hasta una semana después de la exposición percutánea.<sup>2,3</sup> La inmunoglobulina endovenosa para la hepatitis B es preparada de individuos conocidos con títulos elevados de anticuerpos para el HBsAg (anti-HBs) y se realizan pruebas para determinar que la misma esté libre de anticuerpos para HIV, HBsAg y hepatitis C.<sup>1,2</sup>

Cuando la inmunoglobulina endovenosa está indicada, debe ser aplicada tan pronto como sea posible (preferiblemente en las primeras 24 horas). La efectividad de la aplicación de la inmunoglobulina después de 7 días postexposición es desconocida. La dosis es de 0.06 ml/kg IM.¹ Por otro lado, cuando la vacuna de la hepatitis B está indicada, ésta debe ser aplicada en las primeras 24 horas

en un sitio diferente al de la aplicación de la inmunoglobulina. La dosis de la vacuna (engerix-B) es de 20ug (1 ml).<sup>2</sup> No se han documentado efectos adversos en el desarrollo del feto cuando la vacuna de la hepatitis B es administrada a una mujer embarazada, por lo que no está contraindicada en este grupo de pacientes ni en aquellas que ofrecen lactancia materna a sus hijos.<sup>1</sup>

La vacuna de la hepatitis B debe ser siempre administrada de forma intramuscular, a nivel del deltoides con una aguja de 1 a 1.5 pulgadas de longitud. Puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas, siempre y cuando no interfiera con el desarrollo de anticuerpos de estas otras. <sup>1,2</sup> Si el esquema de vacunas es interrumpido después de la primera dosis, la segunda dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible. La segunda y tercera dosis deben ser separadas por un intervalo de por lo menos 2 meses. Si la tercera dosis es diferida dentro del esquema, ésta puede ser administrada cuando se crea conveniente. <sup>4</sup>

Aquel trabajador de la salud que tiene contacto con pacientes o sangre y se encuentra en riesgo de inoculación percutánea, como por ejemplo los flebotomistas, debe ser evaluado 1 a 2 meses después de la tercera dosis de vacunas para documentar el desarrollo de anticuerpos al antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs).4 Las personas que no hayan respondido al esquema primario de vacunación para la hepatitis B (anti HBs < 10 mlU/ml) deben completar una serie de 3 vacunas o ser evaluadas para determinar si son positivas para el antígeno de superficie (HBsAg) y deben ser documentados los niveles de seroconversión luego de este segundo esquema de vacunación. Estos individuos tienen entre un 30-50 % de respuesta a un segundo esquema de vacunación.4 Las dosis de refuerzo de la vacuna de la hepatitis B no son necesarias al igual que no se recomiendan los exámenes serológicos periódicos para evaluar el desarrollo de anticuerpos para la hepatitis B.4

## RIESGO OCUPACIONAL PARA LA TRANSMISIÓN DE LA HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C no es transmitido de forma eficiente a través de la exposición ocupacional a sangre. La incidencia promedio de presencia de anticuerpos VHC después de una exposición percutánea accidental es de 1.8 %.<sup>5,6</sup> En la ausencia de una profilaxis post-exposición para hepatitis C las recomendaciones para el manejo post-exposición están basadas en lograr la identificación temprana de la enfermedad crónica y si ésta se encuentra presente, referir para evaluar opciones terapéuticas.<sup>4,5,6</sup> Después de una exposición percutánea o en mucosa con sangre, se debe hacer una determinación de anticuerpos para el virus de la hepatitis C. Para la persona expuesta a una fuente positiva para el virus de la hepatitis C se debe realizar determinación basal de anticuerpos para el virus de la hepatitis C y actividad de alaninotransferasa (ALT),

con realización de seguimiento serológico (a los 4 y a los 6 meses) para la determinación de los anticuerpos para hepatitis C y actividad de la alanino transferasa. Si el diagnóstico temprano de infección por hepatitis C es determinado, una evaluación del RNA-VHC debe ser realizada a las 4-6 semanas.<sup>4,5</sup>

Todos los anticuerpos positivos para VHC realizados por inmunoensayo enzimático, deben ser confirmados utilizando un examen de detección de anticuerpos complementario (RIBA: Recombinant Immunoblot assay).<sup>4,5</sup> La consejería de un trabajador de la salud expuesto a hepatitis viral (B, C) debe estar basada en la abstinencia a donar componentes sanguíneos, no debe modificar sus prácticas sexuales o abstenerse de quedar embarazada. La lactancia materna tampoco está contraindicada.<sup>4</sup>

#### RIESGO OCUPACIONAL PARA LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El riesgo de transmisión luego de exposición percutánea a sangre infectada por el VIH ha sido estimado aproximadamente en un 0.3 % (IC 95 % 0.2-0.5 %) y después de una exposición a las membranas mucosas del 0.09 % (IC 95 % 0.06 -0.5 %). El riesgo luego de exposición a una piel no intacta no se ha cuantificado, sin embargo se considera menor que el de la exposición a las mucosas. 4,6,7

El riesgo de transmisión de VIH, ha sido encontrado en aquellos individuos expuestos a dispositivos visiblemente contaminados con sangre de pacientes, una inoculación profunda o un procedimiento que involucra de forma directa, una vena o arteria. A.6.7 El riesgo también es elevado para la exposición a la sangre de una persona fuente con enfermedad terminal probablemente por los títulos elevados del VIH en el curso tardío de la misma. La carga viral plasmática, sólo refleja el nivel del virus libre de la célula en sangre periférica. Una carga viral menor de 1500 copias de RNA por mililitro, probablemente indica, títulos bajos de exposición. Sin embargo no excluye la posibilidad de transmisión.

Desde el punto de vista patogénico, se ha demostrado en el modelo animal experimental, que la infección de las células dendríticas ocurre en el sitio de la inoculación durante las primeras 24 horas luego de la exposición a las mucosas por el virus libre de las células. Después de 24-48 horas, hay migración de estas células a los ganglios linfáticos regionales y el virus puede ser detectado en sangre periférica después de 5 días. El inicio de la terapia antirretroviral de forma temprana, luego de la exposición, podría prevenir o inhibir la infección sistémica, limitando la proliferación del virus en la célula blanco inicial o en los ganglios linfáticos.<sup>4</sup>

Estudios en animales, en donde se ha administrado un antiviral (tenofovir) 48 horas antes, 4 ó 24 horas después

de la inoculación endovenosa del Virus de la Inmunodeficiencia Simiana en macacos, y evaluados posteriormente, demostraron que la utilización de este régimen por 4 semanas evitó la infección de todos los animales tratados. La protección fue incompleta cuando se retrasó la administración de tenofovir, 48 a 72 horas post-exposición o si la duración del régimen fue por 3 a 10 días.4 Los estudios en humanos que nos hacen suponer la eficacia del régimen antirretroviral, luego de una exposición al VIH, son aquellos realizados para disminuir la transmisión madre a hijo (ACTG 076: reducción de un 67 % de la transmisión madre hijo con la utilización de AZT de forma prenatal desde las 14 semanas de gestación, intraparto, y al recién nacido por 6 semanas; HIV NET 012: reducción de la transmisión madre-hijo en un 50 % con la utilización de nevirapina en la labor de parto y en el recién nacido en las primeras 72 horas de vida. 11-13

Las recomendaciones para quimioprofilaxis deben ser explicadas al trabajador de la salud que ha tenido un riesgo ocupacional de exposición a VIH. Los pasos a seguir cuando un individuo ha tenido contacto con material infectado del VIH están contemplados en la Figura 4. Debe

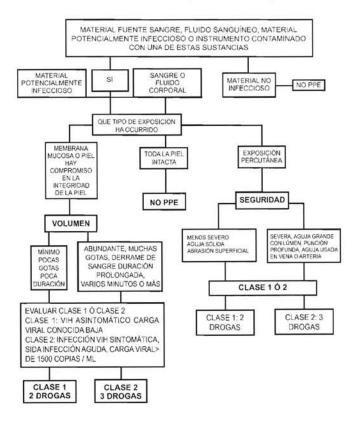


Figura 4. Profilaxis post-exposición para un individuo con contacto con material contaminado. El régimen básico es de 4 semanas con AZT 600 mg/dia en 2 o tres dosis y lamivudina 150 mg dos veces al día. El régimen expandido es el régimen básico más ya sea indinavir 800 mg cada 8 horas o nelfinavir 750 mg tres veces al día.

iniciarse la profilaxis post-exposición (PPE) tan pronto como sea posible. El intervalo del cual la profilaxis post-exposición debe ser iniciada, no se conoce. Ésta debe considerarse una urgencia médica aún en intervalos prolongados de 1-2 semanas si se considera que la exposición fue de alto riesgo. La duración exacta del tratamiento de PPE no se conoce pero 4 semanas parece ser un periodo adecuado y bien tolerado. <sup>4,6,7</sup> Si se desconoce el status serológico del paciente, debe considerarse cada caso de forma individual tomando en cuenta el tipo de exposición y la posibilidad de infección clínica y epidemiológica. Si estas consideraciones sugieren la transmisión por VIH o la prueba está pendiente, es razonable iniciar dos drogas del régimen hasta que se obtengan los resultados de laboratorio y si se descontinúa o no el tratamiento. <sup>4</sup>

La profilaxis post-exposición en estado de gravidez debe ser enfocada como cualquier otro trabajador de la salud expuesto. Sin embargo, la decisión de usar drogas antirretrovirales debe ser discutida ampliamente con la madre y considerar riesgos-beneficios. El seguimiento del trabajador de la salud expuesto a VIH requiere la realización de anticuerpos para VIH a las 6 semanas, 12 semanas y 6 meses post-exposición. A.8.9 Aunque la posibilidad de transmisión por VIH es remota, la carga emocional que esta posibilidad conlleva es muy grande por lo que debe darse soporte psicológico y educación constante. La abstinencia sexual de 6 a 12 semanas posteriores a la exposición, uso de condón, abstención de donar componentes sanguíneos son algunas de las medidas que se recomiendan durante ese periodo. A.9

Una fuente es considerada negativa para infección por VIH, si hay una documentación de laboratorio de un anticuerpo VIH negativo, reacción en cadena de la polimerasa negativa o prueba negativa de antígeno p24 de VIH, que resulte recolectada durante o cerca del tiempo de la exposición y no hay evidencia clínica de una enfermedad antirretroviral reciente. Una fuente es considerada infectada con VIH, si existe un resultado de laboratorio positivo para anticuerpos para VIH, PCR o antígeno p24 o diagnóstico por médico de SIDA. 4,8,9

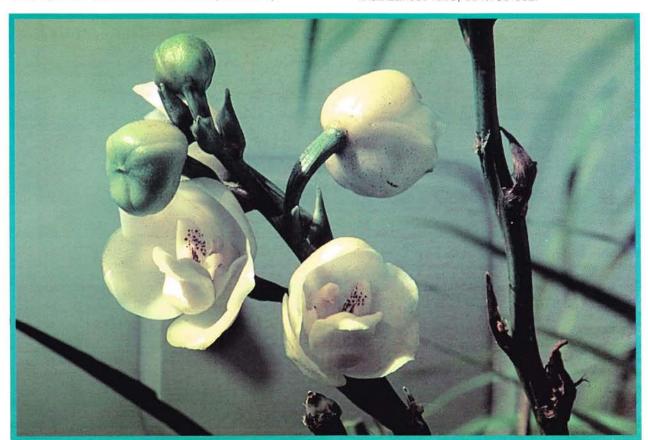
Se usan ejemplos para estimar los títulos de VIH en un paciente fuente para propósitos de considerar regimenes de profilaxis post-exposición y no reflejan todas las situaciones clínicas que pueden observarse. Aunque un título alto de VIH en un paciente fuente ha sido asociado con un riesgo mayor de transmisión, la posibilidad de transmisión de una fuente con títulos bajos de VIH, debe ser siempre considerada.<sup>4,8-10</sup>

#### REFERENCIAS

 CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal chilhood vaccination: recommendations of the

- Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991; 40(No. RR-13).
- Mast EE, Alter MJ. Prevention of hepatitis B virus infection among health care worker. In: Ellis RW, ed. Hepatitis B vaccines in clinical practice. New York, NY: Marcel Dekker, 1993: 295-307.
- Callender ME, White YS, Williams R. Hepatitis B virus infection in medical and health care personnel. Br Med J 1982; 284:324-6.
- CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 2001; 50 (RR- 11); 1-42.
- CDC. Recommendations for the prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV- related chronic disease. MMWR 1998; 47(No. RR-19).
- Puro V, Petrosillo N, Ippolito G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and others bloodborne infections. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposure in health care workers. Am J Infection Control. 1995; 23: 273-7.
- CDC. Public Health Service statement on management of occupational exposure to Human Immunodeficiency Virus, including considerations regarding zidovudine postexposure use. MMWR 1990; 39(No. RR-1).

- CDC. Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. MMWR 1996; 45:468-72.
- CDC. Public Health Service guidelines for the management of Health-Care workers exposures to HIV commendations for post-exposure prophylaxis. MMWR 1998; 47(No. RR-7).
- AIDS/TB Committee of the Society for Healthcareworkers Epidemiology of America. Management of healthcare workers infected with hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, or other bloodborne pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18:349-63.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al., Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994;331:1173-1180.
- Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al, Shortcourse zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial. Lancet 1999; 353:773-780.
- Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al., Intraprtum and neonatal single- dose nevirapine compared with zidivudine for prevention of mother to child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. Lancet 1999; 354:795-802.



Flor del Espíritu Santo / Cortesía del IPAT.