

Profilaxis Post-Exposición (PPE)

Amneris E. Luque, MD

Profesora Asociada de Infectología

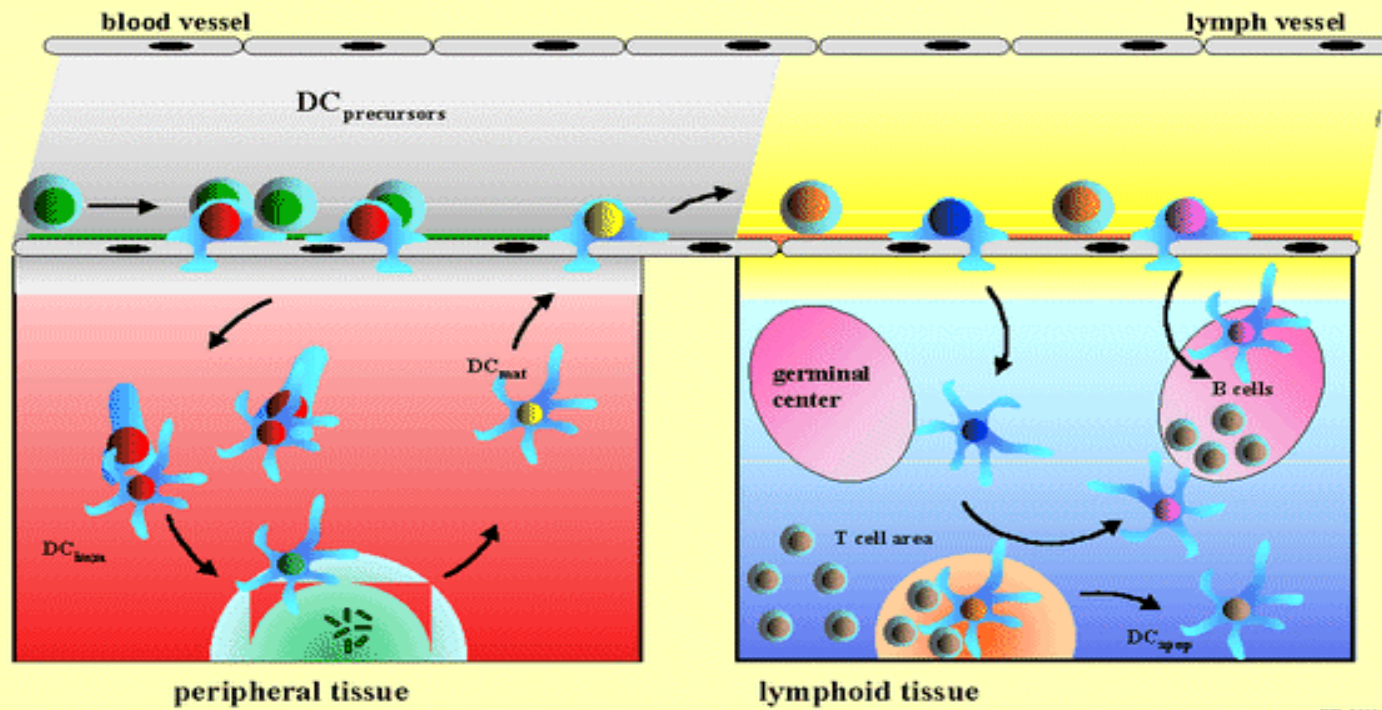
Directora Médica Centro del SIDA

University of Rochester

En relación a la profilaxis post exposición, los siguientes enunciados son ciertos exceptuando:

- a) El iniciar los antirretrovirales luego de 45 horas después de la exposición se ha relacionado con fallo de la profilaxis.**
 - b) La falta de adherencia se ha asociado a la falla de la profilaxis post exposición.**
 - c) El mantener conductas de riesgo para la adquisición del VIH durante la profilaxis no influyen el éxito de la misma.**
 - d) No sé, vine a aprender.**
-

Multistep navigation of Dendritic Cells



YIL 2001

Patogénesis

- ❑ La infección sistémica no ocurre inmediatamente.
 - ❑ La infección de las células dendríticas en el sitio de la inoculación ocurre 24 horas después de la exposición de la mucosa a virus libre de células.
 - ❑ En las próximas 24-48 horas, células migran a los linfáticos regionales.
 - ❑ El virus puede detectarse en sangre periférica en 5 días.
-

Profilaxis Post-Exposición

- Ocupacional:
 - Profilaxis para el personal de la salud

 - No-Ocupacional:
 - Contacto sexual sin consentimiento
 - Sexo consensual
 - Heridas con agujas
 - Otros traumas
 - Mordeduras
-

Evidencia en Apoyo de la Eficacia de PPE

- Exposición Ocupacional:
 - Estudio multinacional caso-control
 - 31 TS que seroconvirtieron vs. 679 controles
 - 81% reducción en seroconversión de TS
 - (ZDV vs no PPE)

 - Transmisión Madre-Hijo
 - ACTG 076 estudio controlado randomizado
 - 2/3 reducción en transmisión madre-hijo
 - ZDV pre e intraparto vs placebo
-

Evidencia en Apoyo de la Eficacia de PPE

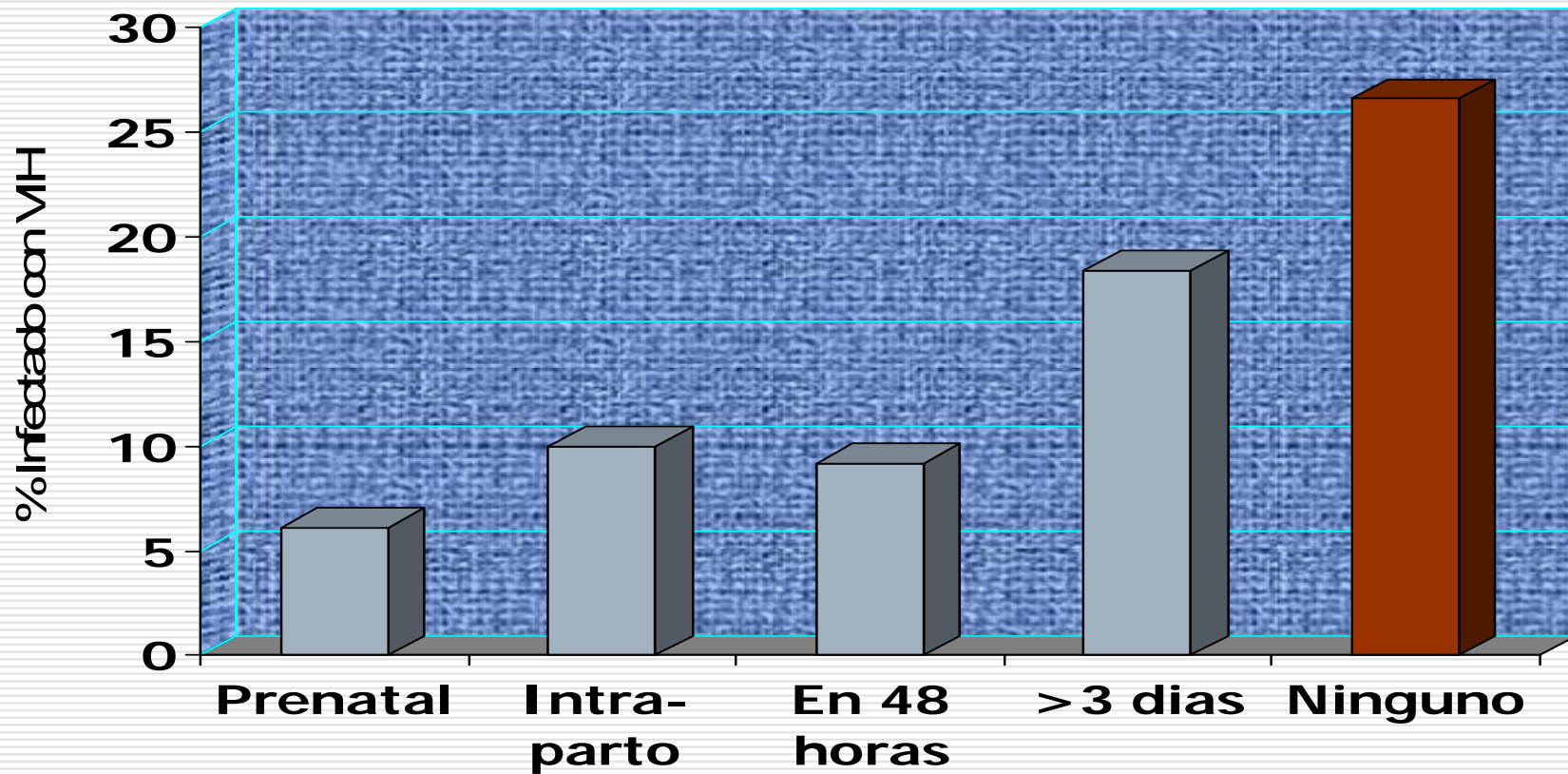
□ Transmisión Madre-Hijo

- Estudios adicionales de transmisión perinatal en África y Asia sur-oriental han demostrado la eficacia de cursos abreviados de TAR incluyendo ZDV, Combivir y Nevirapine
-

Estudios de PPE en Humanos

- Factores identificados que aumentan el riesgo de transmisión del VIH luego de una exposición ocupacional:
 - Herida profunda-OR:15
 - Instrumento obviamente contaminado con sangre-OR: 6.2
 - Fuente con enfermedad terminal-OR:5.6
 - Instrumento insertado en un vaso sanguíneo-OR:4.3
-

Relación entre el Inicio del Tratamiento y la Rata de Infección Subsiguiente



Evidencia en Apoyo de la Eficacia de PPE

- Datos en exposición de animales
 - Uso del tenofovir (PMPA) por 28 días post inoculación EV de VIS
 - Protección 100% si se inició dentro de 24 horas
 - Protección incompleta si el inicio de PPE demoró 48-72 horas
 - Protección incompleta si el tratamiento se acortó a 3 - 10 días
 - Los animales no protegidos mostraron demora en el comienzo de la viremia y la producción de anticuerpos

Evidencia en Apoyo de la Eficacia de PPE

- Datos en Exposición de Animales
 - Uso de tenofovir con administración intravaginal de VIH-2
 - PPE efectiva a las 12 y 36 h después de la inoculación
 - PPE a las 72 horas resultó en supresión incompleta (una seroconversión)

Profilaxis Post-Exposición

- Ocupacional:
 - Profilaxis para el personal de la salud

 - No-Ocupacional:
 - Contacto sexual sin consentimiento
 - Sexo consensual
 - Heridas con agujas
 - Otros traumas
 - Mordeduras
-

Instrumentos Seguros



Pruebas Rápidas para el VIH



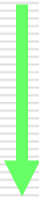
Evaluación de la Fuente

Fuente conocida

- Entreviste a la fuente
 - Revise la historia clínica
 - Obtenga pruebas de VHB Ag de superficie, Ac. VHC, Ac. VIH
 - NO se recomienda hacer ensayos directos para el virus
 - NO se recomienda hacer pruebas a los instrumentos
 - Considere usar pruebas rápidas para Ac. al VIH (OraQuick)
 - Resultados en 30 minutos
-

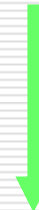
Evaluación de la Exposición

TIPO



- Percutánea
- Mucosa
- Piel no intacta
- Mordeduras

LC involucrado



- Sangre
- LC que contienen sangre
- LC infecciosos
- Contacto directo con virus

Riesgo de la exposición

Evaluación de la Exposición

Riesgo sustancial

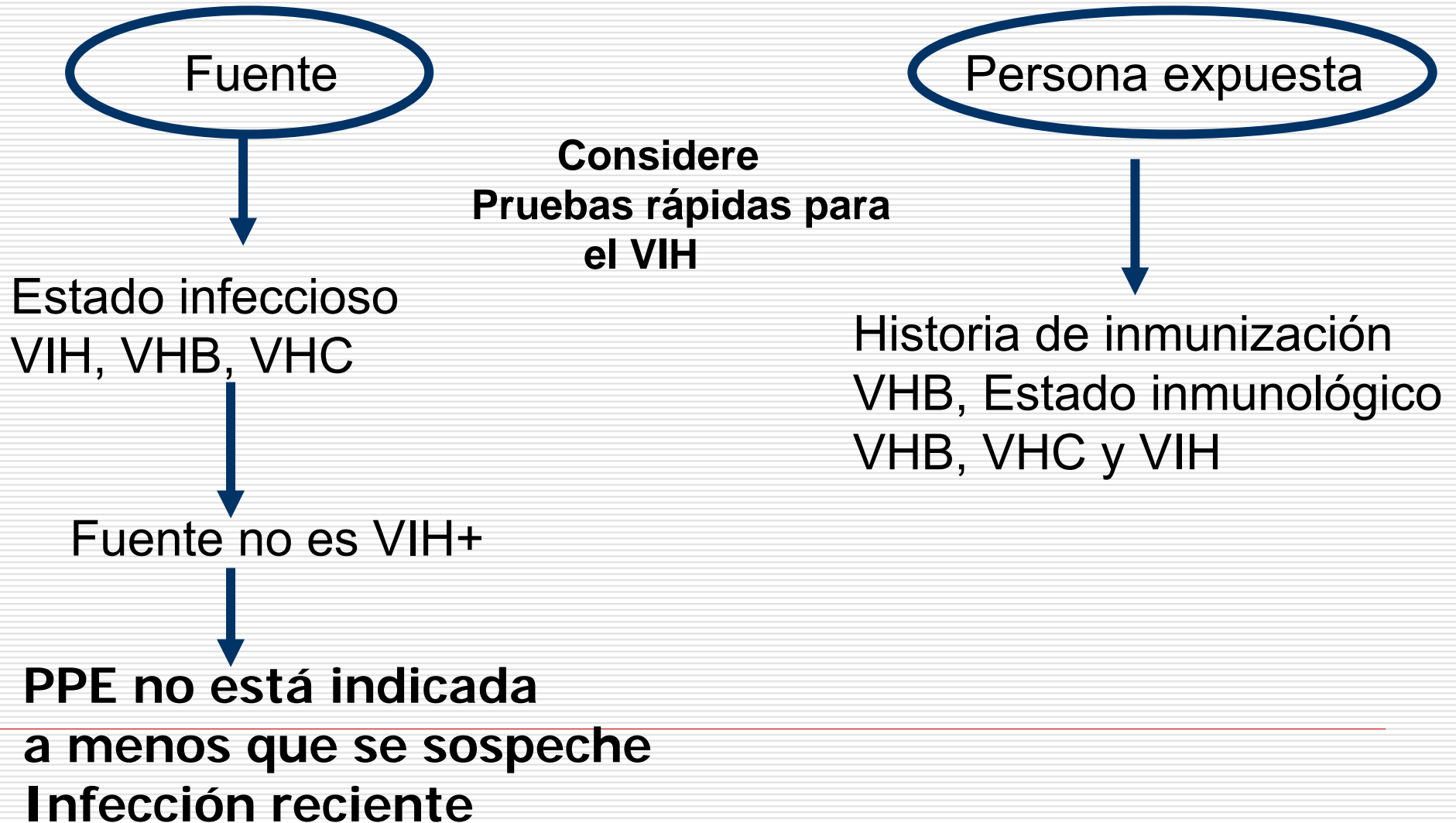
- Pinchazo profundo, aguja hueca ó
- Exposición mucosa ó piel no intacta con sangre, secrec genitales ó LC visiblemente contaminado con sangre
- Fuente VIH+ ó con fuerte sospecha

Menor Riesgo

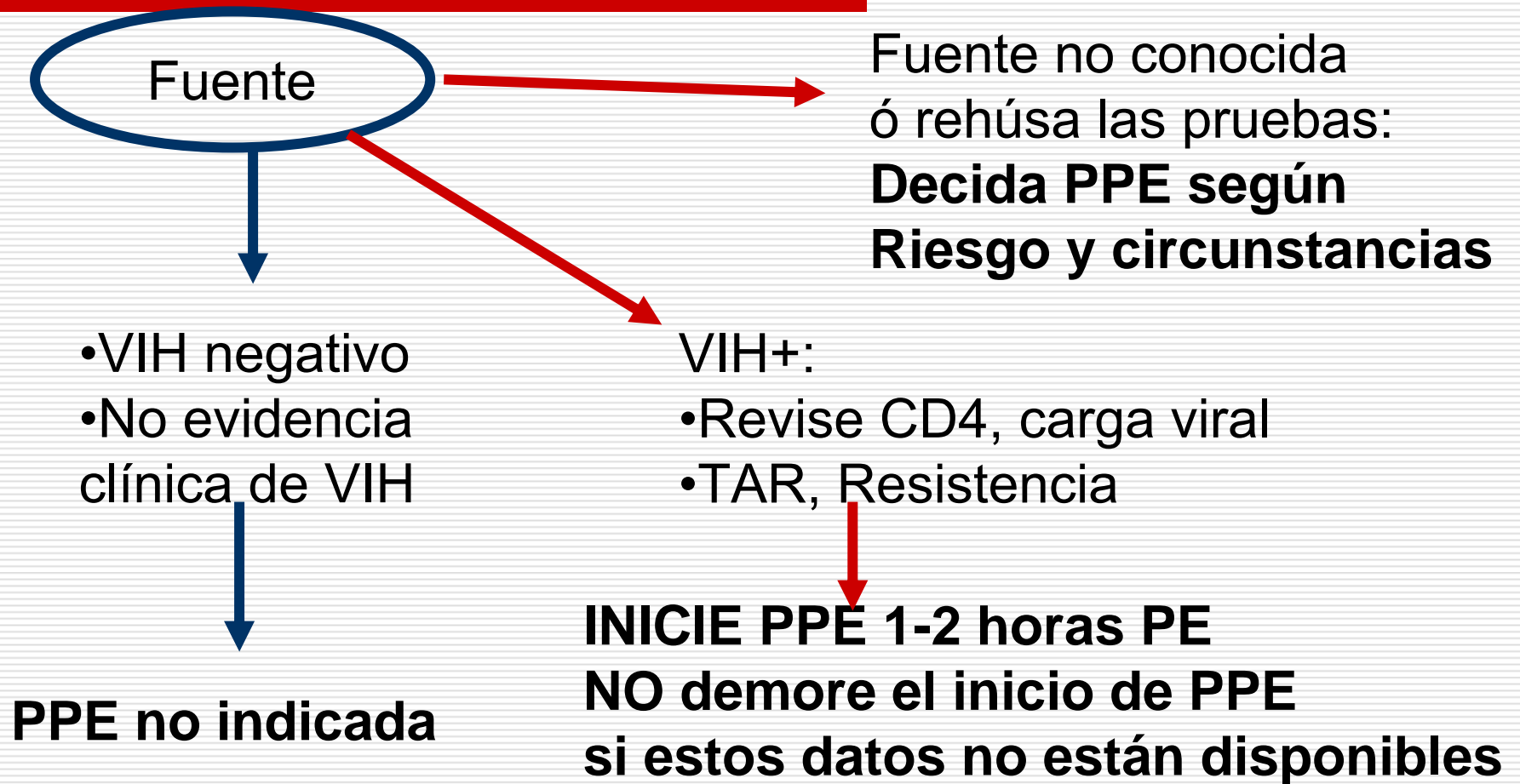
- Pinchazo superficial
- Contacto de sangre con mucosas
- Fuente desconocida

PPE

Evaluación de la Exposición



Evaluación de la Exposición



Profilaxis Post-Exposición

- Ocupacional:
 - Profilaxis para el personal de la salud
 - No-Ocupacional:
 - Contacto sexual sin consentimiento
 - Sexo consensual
 - Heridas con agujas
 - Otros traumas
 - Mordeduras
-

Probabilidad de Transmisión si la fuente está infectada con VIH

Exposición	Riesgo de transmisión
Percutánea	0.25%
Mucosas	0.09%
Sexo anal receptivo	0.5-3%
Sexo vaginal	0.1%
Compartir jeringas	0.4-3%

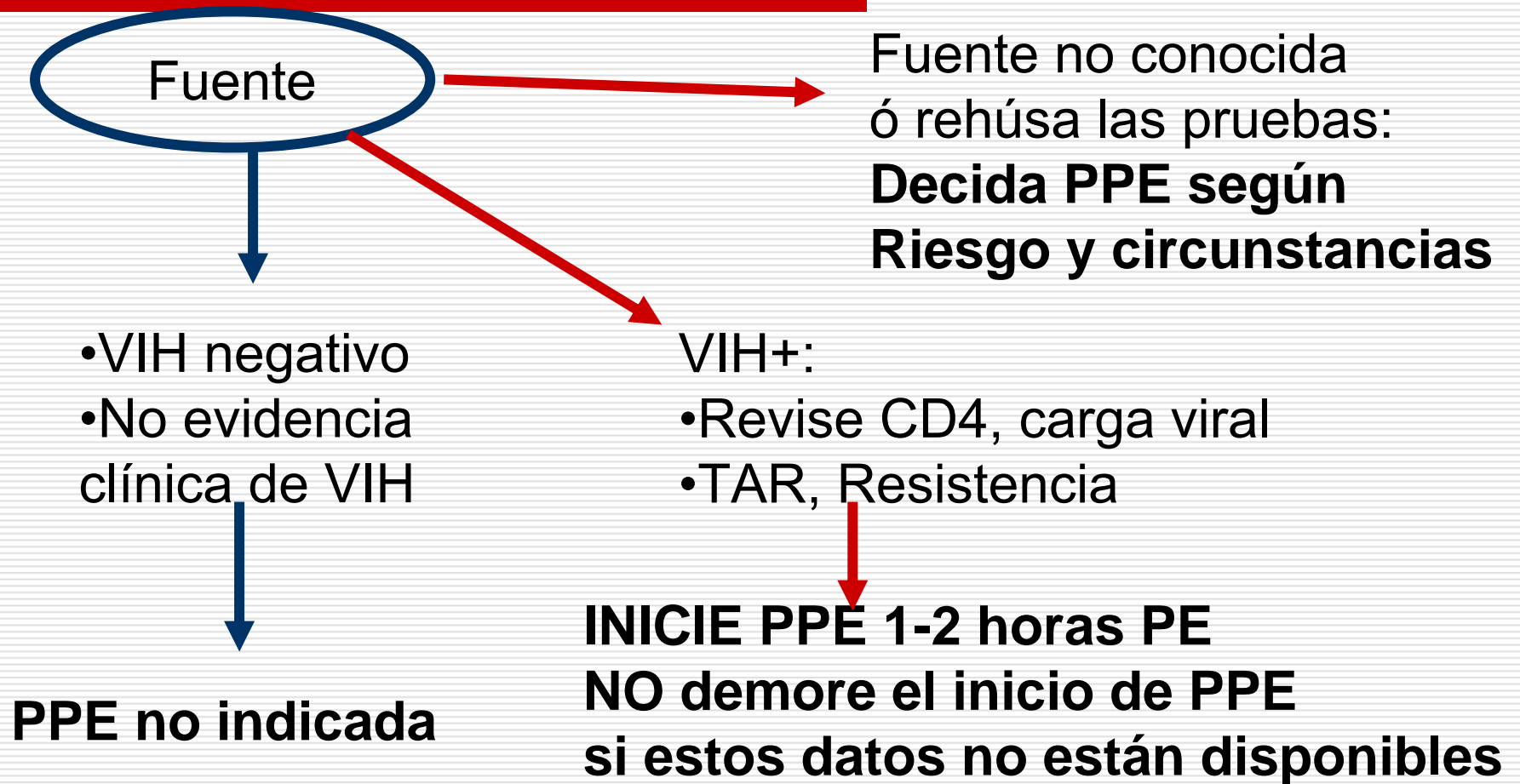
Asalto Sexual

- Sobrevivientes de AS deben considerarse candidatos para PPE si una exposición significativa ha ocurrido
 - Contacto directo de las mucosas con semen o sangre del asaltante
 - Con ó sin daño físico evidente, heridas a los tejidos ó sangre en el sitio del asalto
-

Asalto Sexual

- ❑ PPE debe ofrecerse de inmediato, idealmente en la hora siguiente al asalto
 - ❑ PPE no debe ofrecerse si han transcurrido 36 horas ó más desde el asalto
 - ❑ Las recomendaciones deben ser comunicadas de manera clara y simple
 - ❑ Si se inicia el tratamiento, deberá hacerse seguimiento en 24 horas
 - ❑ Si el sobreviviente de AS no puede tomar una decisión inmediata, deben reiterarse las recomendaciones dentro de las 36 horas post asalto.
-

Evaluación de la Exposición



Fuentes que Pueden Tener Mayor Riesgo a Infección por VIH

- Fuentes con:
 - Historia de múltiples parejas sexuales
 - Otras enfermedades de transmisión sexual
 - Historia de compartir jeringas
 - Historia de intercambio de sexo por dinero o drogas

 - Hombres que tienen sexo con otros hombres
-

PPE-Terapia Antirretroviral

Departamento de Salud New York

□ Iniciar lo más pronto posible, en 1-2 horas de la exposición

■ Combivir + Tenofovir.

□ Alternativa:

■ Combivir + LPV/rit

PPE VIH

PPE

- Puede usarse d4T + 3TC si hay intolerancia al AZT
 - Evite usar los ITRNN a menos que consulte al especialista
 - NVP-hepatotoxicidad, SSJ
 - Efavirenz- teratogenicidad
-

PPE en Exposiciones no Ocupacionales

- Eficacia de la PPE ha promovido el uso de TAR luego de exposiciones no ocupacionales (contacto sexual o uso de drogas endovenosas).
 - Eficacia de PPE después de exposiciones no ocupacionales no ha sido evaluada
 - La eficacia de PPE puede ser diferente a la PPE ocupacional basado en el tiempo de inicio de PPE, concentración del virus, exposición a otros patógenos, trauma local o respuesta inmune local.
- Estudio caracterizó la seroconversión al VIH a las 12 semanas después de PPE luego de una exposición no ocupacional.

Diseño del Estudio

- Hombres y mujeres en San Francisco con exposición potencial al VIH-1 vía contacto sexual ó inyección de drogas en las previas 72 horas, fueron incluidos en el estudio.
 - Pacientes recibieron 5 sesiones de consejería Diciembre 1997-Abril 1999
 - Participantes en PPE fueron randomizados a recibir ó no consejería para reducción de riesgo Abril 2001-Octubre 2002, luego fueron randomizados a recibir 2 ó 5 sesiones de consejería.
- PPE: Pacientes recibieron 2 NRTIs de acuerdo a la fuente (historia de terapia ARV) por un total de 28 días

Características Basales

- N = 702
 - Hombres, 95%
 - Posible Modo de Transmisión de VIH-1
 - Exposición sexual, 94.6%
 - Exposición por inyección de drogas, 1.3%
 - Exposición por contacto sexual e inyección de drogas, 0.7%
 - Pinchazos accidentales, 1.3%

Resultados

- 7 de 702 individuos (1%; 95% CI, 0.4%-2%) seroconvirtieron en las 12 semanas después de completar PPE
- Los que seroconvirtieron iniciaron PPE con un promedio de 45.5 horas (rango, 14-72.5 horas) después de la exposición, mientras que los que no seroconvirtieron iniciaron PPE con un promedio de 32.5 hours ($P = .11$, prueba de Wilcoxon)
 - 3 que seroconvirtieron iniciaron PPE > 55.5 horas después de la exposición
- No hubo diferencia significativa entre el porcentaje que recibió dosis fija de zidovudina/lamivudina entre los que seroconvirtieron y los que no seroconvirtieron (85.7% vs 94.1%; $P = .4$)

Resultados

- Todos los sujetos que adquirieron VIH completaron 28 días de profilaxis, pero ≥ 3 reportaron adherencia incompleta.
- En general, hubo tendencia a omitir dosis de PPE entre los que seroconvirtieron pero los resultados no fueron significativos estadísticamente
 - Adherencia en los 4 días antes de la evaluación a la semana 1, 33% vs 16% ($P = .3$)
 - Adherencia durante los 4 días antes de la evaluación a la semana 4, 50% vs 22% ($P = .4$)
- Todos los que seroconvirtieron tuvieron otras exposiciones a VIH

Conclusiones

- PPE no es 100% efectiva en la prevención de la seroconversión en individuos que completan 28 días de PPE después de una exposición no ocupacional
 - PPE falló en ≥ 3 de los 702 individuos que reportaron exposición adicional al VIH después de iniciada PPE
 - PPE se inició > 45 horas después de la exposición al VIH
 - 3 otros reportaron conductas de alto riesgo que pudieron resultar en infección subsiguiente
- Estos datos sugieren que PPE debe ser iniciada tan pronto como sea posible y que la adherencia debe ser completa durante toda la profilaxis

PPE VIH-Asesoramiento de EA

- Estudio de la University of Rochester
Programa de Salud Ocupacional- TS
 - Participante del Sistema de Vigilancia Nacional de CDC para los TS (NaSH)
- SMH DAC
 - 900 Pacientes infectados con VIH
 - Centro de referencia para consultas de PPE para una área de 10 condados en la zona norte del estado de Nueva York

PPE VIH- Estudio de U of R

- Aprobado por RSRB
- Revisión retrospectiva de material clínico:
 - TS evaluados por exposiciones ocupacionales/PPE Enero 1, 1999 a Diciembre 31, 2004 en el PSU.
 - Individuos con exposiciones no ocupacionales Enero 1, 2002 a Diciembre 31, 2004

PPE-Estudio U of R

□ Información

- Características demográficas
- Tipo de exposición
- Esquema PPE
- Reporte de efectos adversos
- Cumplimiento de PPE
- Resultados de laboratorio

PPE VIH-Estudio U of R

□ Métodos Estadísticos:

- Comparación entre los grupos de o-PPE y n-PPE
- Por cada grupo analizamos el esquema TAR usado, efectos adversos y cumplimiento de PPE
- Se usó el Student's t-test (edad) y el chi cuadrado (otras variables)
- Análisis de variables múltiples se usó:
 - modelos predictores de PPE no completada.
 - modelos predictores de cada uno de los efectos adversos

PPE VIH-Estudio U of R

□ AVM incluyó

- a. Grupo de estudio (o-PPE vs n-PPE)
- b. Edad (<30 y > 30 years)
- c. Género
- d. Tiempo a inicio de PPE (\leq 36 horas vs. $>$ 36 h)
- e. Efectos adversos
- f. TAR-PPE

PPE VIH- Estudio U of R

Características	o-PPE (n=113)	n-PPE (n=87)
Raza/Grupo étnico		
<i>Caucásico</i>	95 (84%)	72 (83%)
<i>Africano Americano</i>	6 (5%)	12 (14%)
<i>Latino</i>	4 (4%)	3 (3%)
<i>Asiático</i>	4 (4%)	-
<i>No conocido</i>	4 (4%)	-
Género*		
<i>Masculino</i>	41 (36%)	10 (11%)
<i>Femenino</i>	72 (64%)	77 (89%)
Edad* (pro \pm 95% CI)	33.69 + 1.54	26.02 +1.89

*(P <0.001)

PPE VIH-Estudio U of R

	o-PPE (n=113)	n-PPE (n=87)
Tipo de exposición		
<i>Percutánea</i>	94 (83%)	1 (1%)
<i>Mucosas</i>	13 (12%)	-
<i>Piel</i>	4 (4%)	1 (1%)
<i>Mordeduras</i>	1 (1%)	3 (3%)
<i>Contacto sexual</i>	-	80 (92%)
Desconocida	1 (1%)	2 (2%)
VIH en la fuente		
<i>Positivo</i>	38 (34%)	5 (6%)
<i>Negativo</i>	72 (64%)	-
<i>No conocido</i>	3 (3%)	82 (94%)

Luque A, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Jun;28(6):695-701.

PPE VIH-Estudio U of R

	o-PPE	n-PPE
Tiempo entre la exposición y la 1^{ra} dosis		
<i></= 36 horas</i>	112 (99%)	61 (70%)
<i>> 36 horas</i>	1 (1%)	8 (9%)
<i>Desconocida</i>	-	4 (5%)
<i>Nunca tratados</i>	-	14 (16%)

PPE VIH- Estudio U of R

	o-PPE (n=119)*	n-PPE (n=94)*
Esquemas ARV		
<i>ZDV+3TC+IDV</i>	47(40%)	4 (4%)
<i>ZDV+3TC+NFV</i>	21 (18%)	26 (28%)
<i>ZDV+3TC</i>	26 (22%)	3 (3%)
<i>ZDV+3TC+TDF</i>	19 (16%)	46 (49%)
<i>Otro</i>	6 (5%)	1 (1%)
<i>Ninguno</i>	-	14 (15%)

*Cases with regimen changes counted for each regimen. Regimen changed once in 6 cases in each group, in one n-PPE case the regimen changed twice

Luque A, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Jun;28(6):695-701.

Esquema ARV PPE y Efectos Adversos

	o-PPE (n=119)	n-PPE (n=94)
Efectos adversos		
<i>Náusea</i>	53 (45%)	42 (45%)
<i>Fatiga</i>	39 (33%)	20 (21%)
<i>Diarrea</i>	9 (8%)	23 (24%)
<i>Vómitos</i>	14 (12%)	16 (17%)
<i>Anorexia</i>	8 (7%)	2 (2%)

Esquema ARV y Cumplimiento de PPE

	o-PPE (n=119)	n-PPE (n=94)
Complimiento (4 s)		
Si	26 (22%)	27 (29%)
No	93 (78%)	19 (20%)
Fuente HIV-	57 (48%)	-
Efectos Adversos	24 (20%)	9 (10%)
Anormalidades de laboratorio	2 (2%)	1 (1%)
Decisión del individuo	9 (8%)	7 (7%)

Efectos Adversos (EA) por Esquema ARV

E A/Esquema	Náusea		Fatiga		Diarrea		Vómitos		Anorexia	
	0	n	0	n	0	n	0	n	0	n
<i>PPE (o-PPE/n-PPE)</i>	0	n	0	n	0	n	0	n	0	n
<i>ZDV+3TC+IDV</i> <i>n=50</i>	24 (51)	3 (100)	17 (36)	-	2 (4)	-	6 (13)	2 (67)	4 (9)	1 (33)
<i>ZDV+3TC+NFV</i> <i>n=40</i>	5 (24)	11 (58)	5 (24)	6 (32)	5 (24)	13 (68)	1 (5)	4 (21)	1 (5)	1 (5)
<i>ZDV +3TC</i> <i>n=26</i>	8 (32)	-	5 (20)	-	1 (4)	-	-	-	3 (12)	-
<i>ZDV+3TC+TDF</i> <i>n=59</i>	11 (58)	28 (70)	10 (53)	14 (35)	1 (5)	10 (25)	5 (26)	10 (25)	-	-

Modelo AVM para No Cumplimiento

Variables	Todos (n=99)	o-PPE (n=61)	n-PPE (n=38)
n-PPE	0.30		
Edad >30	0.47 (0.16-1.44)	0.32 (0.07-1.43)	0.46 (0.05-4.33)
Mujeres	2.98 (0.85-10.44)	8.02 (1.67-38.66)	-
Tiempo al TTO.	-	-	-
Náusea	1.89	1.46	4.65
Fatiga	1.03	1.75	0.65
Diarrea	2.78	10.04	4.71
Vómitos	0.80	0.85	0.56
Anorexia	0.45	0.31	-

Conclusiones

- ❑ Esquema ZDV + 3TC + TDF tiene efectos adversos similares a ZDV + 3TC + IDV.
 - ❑ ZDV + 3TC + TDF alta incidencia de náusea y fatiga.
 - ❑ Mujeres más propensas a discontinuar PPE.
-

La prevención siempre es mejor !!



Modelo AVM de No-cumplimiento

Variables	Todos (n=99)	o-PPE (n=61)	n-PPE (n=38)
Esquema			
ZDV + 3TC+ IDV	0.33	0.14 (0.02-0.91)	-
ZDV + 3TC + NFV	1.70	0.84	4.09
ZDV + 3TC	0.61	0.42	-
Otros	0.13	0.07	-

Modelos AVM para Efectos Adversos

Afectos adversos	Náusea		Fatiga		Diarrea		Vómitos		Anorexia	
	OR	95%	OR	95 %	OR	95 %	OR	95 %	OR	95 %
<i>ZDV+3TC+IDV</i>	1.01	0.40-2.52	0.53	0.21-1.36	0.50	0.09-2.83	0.85	0.26-2.76	-	
<i>ZDV+3TC+NFV</i>	0.38	0.16-0.91	0.46	0.19-1.13	4.83	1.74-13.42	0.45	0.14-1.40	-	
<i>ZDV +3TC</i>	0.38	0.13-1.17	0.28	0.08-0.95	0.60	0.06-5.81	-		-	
<i>Otros</i>	2.25	0.37-13.74	0.45	0.07-2.69	-		1.72	0.27-10.99	1.41	0.01-99.99
<i>Mujeres</i>	2.08	1.01-4.29	1.11	0.52-2.37	1.16	0.35-3.81	1.00	0.36-2.77	0.56	0.14-2.28

Poblaciones especiales: Lactancia Materna

- ❑ Evite LM por 6 meses después de la exposición
 - ❑ Si la mujer es VIH neg a los 3 meses, la LM puede considerarse entre los 3 y 6 meses después
 - ❑ ARV pueden eliminarse por la leche materna e interactuar con medicamentos administrados al recién nacido
-

Mujeres Embarazadas

- El síndrome retroviral agudo aumenta el riesgo de transmisión al feto o al recién nacido que es amamantado.
-

Consultation with and HIV Specialist

- Delayed (later than 24-36 hours) exposure report
- Unknown source
- Known or suspected pregnancy in exposed HCW
- Resistance of the source virus to ART agents
- Toxicity of the initial PPE regimen
- Symptoms of Primary Infection
- Sexual Assault Survivor

En relación a la profilaxis post exposición, los siguientes enunciados son ciertos exceptuando:

- a) El iniciar los antirretrovirales luego de 45 horas después de la exposición se ha relacionado con fallo de la profilaxis.**
 - b) La falta de adherencia se ha asociado a la falla de la profilaxis post exposición.**
 - c) El mantener conductas de riesgo para la adquisición del VIH durante la profilaxis no influyen el éxito de la misma.**
 - d) Lo siento, No aprendí.**
-

Resources

□ Online

- <http://www.hivguidelines.org> (NYS DOH AI)

□ SMH AIDS Center

- CLINICAL EDUCATION INITIATIVE (CEI)
 - CEI “warm line” 275-8418 for clinicians
-