

Actualización en Profilaxis Post Exposición (PPE) en Niños, Niñas y Adolescentes

Actualización en Profilaxis Post Exposición (PPE) en Niños, Niñas y Adolescentes

La Exposición por vía sexual de manera accidental incluye la agresión sexual de niñas/os, adolescentes o las relaciones sexuales no consentidas o consentidas sin preservativos o donde se constata la ruptura del preservativo posterior a las relaciones sexuales.

Valoración inicial

- Las situaciones de potencial exposición al VIH constituyen una urgencia, y el inicio precoz de PEP cuando está indicado resulta clave para reducir la posibilidad de transmisión.
- Por lo tanto, se recomienda iniciar PEP tan pronto como sea posible, sin aguardar los resultados de los análisis laboratoriales.
- Los escenarios de violencia sexual requieren un abordaje integral con una perspectiva de género, diversidad y derechos que evite la revictimización.
- Siempre creer en el relato del niño, niña o adolescente.
Es importante la evaluación multidisciplinaria con equipos especializados en la atención de NNyA.
- En el caso de exposición sexual en niñas o adolescente con capacidad de gestar, se recomienda ofrecer anticoncepción de emergencia o Subunidad beta HCG en personas con capacidad de gestar dependiendo del tiempo transcurrido desde la exposición. Explicitar la posibilidad de IVE interrupción legal del embarazo, de constarse el embarazo.
- El sistema de salud tiene responsabilidad en proveer todos los estudios diagnósticos y terapéuticos ante cualquier tipo de evento, que pueda producir una infección de transmisión sexual sin juzgamientos y siendo muy cuidadoso en evitar re-victimizaciones del niño, niña o adolescente.

Recordar que, ante la sospecha o confirmación de abuso sexual en menores de 18 años, el personal de salud tiene la obligación de realizar la denuncia ante la justicia, acorde a la nueva legislación vigente en todo el territorio nacional.
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=274739>

Riesgo por exposición a fluidos y tipo de exposición

- La transmisión del VIH puede realizarse únicamente por exposición a fluidos potencialmente infectantes.
- El mayor riesgo de transmisión es por sangre o fluidos que contengan sangre visible. También se consideran potencialmente infectantes el semen, las secreciones vaginales.
- No se consideran infectantes la orina, heces, saliva, vómito, secreciones nasales, lágrimas, sudor ni esputo, si no contienen sangre visible.
- Se ha demostrado que las personas en tratamiento antirretroviral y carga viral indetectable no transmiten el virus del VIH por vía sexual a otras personas VIH negativas (Indetectable = Intransmisible o I=I).

Conceptos para considerar I=I

- **Tiempo para la supresión viral:** La mayoría de los y las adolescentes con VIH logrará una carga viral indetectable dentro de las 24 semanas posteriores al inicio del tratamiento antirretroviral.
- **Monitoreo regular de la carga viral.**
Es clave controlar la carga viral para garantizar que el virus se mantiene indetectable.
- **Adherencia.** Sostener el tratamiento antirretroviral de manera adecuada.

En todos los casos de exposición sexual o abuso sexual, se iniciará la profilaxis post exposición con TARV y se solicitará a la **fuentes de exposición** (de ser posible):

1. ELISA VIH, si el status al VIH es desconocido o

Si el status al VIH es desconocido: Si el ELISA VIH de la fuente resultara negativa: se podrá suspender la profilaxis anti-retroviral en los niños, niñas y adolescentes.

2. CV para VIH si la fuente fuera VIH + conocida.

Si la persona fuente fuera VIH + conocida: No se recomienda indicar PPE en las exposiciones sexuales en que:

- **la persona fuente reciba TARV efectivo y,**
- **tenga documentada la supresión virológica sostenida y,**
- **sea adherente al TARV.**

En los casos que no se pueda garantizar que se cumplen los criterios para definir que la persona se encuentra indetectable bajo TARV en forma sostenida, debe indicarse PPE, la cual puede suspenderse, si se cumplen los criterios de I=I.

En los casos de duda se solicitará CV VIH de la persona fuente, si resultara CV VIH indetectable, se suspenderá la PPE.

La anticoncepción de emergencia (Levonorgestrel 1,5 mg v.o.) debe iniciarse inmediatamente después de la relación sexual, hasta 5 días después. La eficacia aumenta cuanto más precoz se tome después de la relación sexual.

Evaluación inicial y seguimiento de N, N, y A con ASIJ:

Línea de base (LB)	Visita Inicial	4-6 semanas	3 meses	6 meses
HIV (4ta g) (a)	x	x	x	
HBsAg AntiHBc Anti HBsAg	x			x si era negativo en la visita inicial
Ac HCV (b)	x		x	
Anticuerpos anti HAV (IgG) (sólo en no vacunados).	x			
Sífilis. Idealmente Pruebas Treponémicos (PT), sino PNT (c)	x	x	x	
Cultivo para N. gonorrhoeae (d)	x	Por métodos moleculares		
C. trachomatis (e)	x	Por métodos moleculares		
Para los expuestos a TDF (tenofovir)				
Creatinina	x	x		
TGO/TGP	x	x		

- Solicitar test de ELISA VIH de 4ta generación basal, si no estuviera disponible, test rápido para VIH.** Si se realiza ELISA VIH de 4ta generación se realizará control en la visita inicial, entre las 4 a 6 semanas y a los 3 meses. Si se realizara otra metodología diagnóstica se solicitarán ELISA VIH al 6 mes.
- Virus de Hepatitis C:**
 - Se realizará nueva determinación de Ac para VHC a los 3 meses.
 - Si Ac HCV fuera positivo, se debe solicitar PCR VHC y derivar al especialista.
- Se utilizarán Métodos treponémicos de diagnóstico rápido (PT) de estar disponibles, sino PNT.** Si presentara una PT o PNT positiva para sífilis, debe recibir tratamiento con penicilina y luego confirmar con algoritmos diagnósticos vigentes.
- En niños o niñas sintomáticos o con secreciones se recomienda cultivo de N. gonorrhoeae a partir de muestras recolectadas de la faringe y el ano en niños y niñas, la vagina en niñas, y la uretra en los niños.**
Las muestras cervicales no son recomendadas para las niñas prepúberes. Para niños es útil la muestra para cultivo de secreción uretral.

- Las muestras de la vagina, uretra, faringe o recto deben ser sembradas en medios selectivos para el aislamiento de N. gonorrhoeae.
La coloración de Gram es insuficiente para evaluar a los niños prepúberes para gonorrea y no debe utilizarse para diagnosticarla o excluirla.
- En niños o niñas sintomáticos o con secreciones se recomienda cultivo para C. trachomatis a partir de muestras recolectadas de ano tanto en niños como en niñas y desde la vagina en niñas.**
También puede obtenerse una muestra de meato si hay secreción uretral.
Las muestras faríngeas para C. trachomatis no son recomendadas para niños de ambos sexos porque la probabilidad de recuperación es baja, la infección adquirida perinatal puede persistir más allá de la infancia, y los equipos para hacer cultivo en algunos laboratorios no distinguen entre C. trachomatis y C. pneumoniae.
Sólo deben ser usados los equipos de cultivo estándar para el aislamiento de C. trachomatis.
El aislamiento de C. trachomatis debe ser confirmado por identificación microscópica de inclusiones por Tinción con anticuerpos monoclonales conjugados con fluoresceína específico para C. trachomatis.
El cultivo sigue siendo el método preferido para sitios extra-genitales.

Indicación de PPE ante los siguientes tipos de exposición:

Tipo de exposición	Fuente	Recomendación PPE
Accidente corto-punzante con material de inyección	Usuarios de drogas intravenosas, infectados por VIH con carga viral detectable o con VIH desconocido	Recomendar PPE
Accidente doméstico con material cortante	Adulto o adolescente infectado por VIH con carga viral detectable	Recomendar PPE
Abuso sexual con penetración	Persona infectada por VIH con carga viral detectable o VIH desconocido	Recomendar PPE
Contacto sexual consentido de adolescente sin preservativo o donde se constate la ruptura del preservativo	Persona infectada por VIH con carga viral detectable o VIH desconocido	Recomendar PPE

Es importante comenzar con la profilaxis tan pronto como sea posible, después de la exposición, idealmente dentro de las 2 hs y no más allá de las 72 hs.
Se recomienda continuar con el tratamiento post-exposición durante 28 días.

Duración de la PPE

Es importante destacar que los estudios observacionales y los informes de casos en seres humanos respaldan la recomendación de continuar con el tratamiento post-exposición con un curso de 28 días. Estudios hechos en hombres que tienen sexo con hombres, han informado una tasa estimada de seroconversión de aproximadamente 31 de 1000 personas que se infectaron con el VIH a pesar de la PPE; sin embargo, un análisis adicional sugirió que muchas de estas seroconversiones pueden haber sido atribuibles a un comportamiento de riesgo continuo después de completar la PPE.

Sin embargo, los estudios en niños y adolescentes que sufrieron violaciones, no identificaron infecciones por VIH en 472 pacientes que iniciaron la PPE aunque se observó que las tasas de seguimiento para estos pacientes eran variables y que las infecciones, si ocurrieron, pueden haber sido subestimadas.

En conjunto, las implicancias de estos análisis respaldan la justificación y la eficacia del curso recomendado de 28 días sobre PPE.

Adherencia: En los pacientes pediátricos, la disponibilidad de formas de dosificación correctas, incluidas las formulaciones líquidas en pacientes que no pueden tragar píldoras, y las píldoras con una cantidad adecuada de medicamento basada en el tamaño del paciente, también son influencias importantes en la elección de un régimen de PPE. Para medicamentos líquidos, el sabor de la formulación afecta la adherencia; siendo el sabor un problema particular para las preparaciones líquidas de los inhibidores de la proteasa.

La adherencia a los regímenes ARV de PPE y las visitas de seguimiento han sido repetidamente deficientes en numerosos estudios en diferentes poblaciones. En los estudios de PPE que involucran a víctimas de agresión sexual, los metaanálisis encuentran sistemáticamente tasas de finalización inferiores a 50%, en comparación con las mayores tasas de finalización de aproximadamente dos tercios de los pacientes con otras razones para PPE.

Racional para las 72 hs:

El metanálisis de estudios de PPE en modelos de primates encontró una fuerte asociación entre el momento de inicio de la PPE y la seroconversión, lo que respalda la importancia de comenzar tan pronto como sea posible después de la exposición.

Los datos en humanos también admiten que retrasar el inicio de la PPE aumenta el riesgo de seroconversión. Una serie de casos de 776 pacientes que recibieron PPE informaron sólo un caso de seroconversión individual después de completar un curso de 28 días; ese curso se inició más de 72 horas después de una exposición de alto riesgo.

No se recomienda continuar la PPE si se ha suspendido la misma por tres días ó más.

Regímenes de TARV para la PPE

Adolescentes > 13 años	TENOFOVIR + EMTRICITABINA ó TENOFOVIR + 3TC	+	DOLUTEGRAVIR Alternativo: DARUNAVIR RITONAVIR
N y N de 2 a 12 años	TENOFOVIR + EMTRICITABINA ó TENOFOVIR + 3TC		DOLUTEGRAVIR (mayores de 6 años) ó RALTEGRAVIR Alternativo: DARUNAVIR/RITONAVIR en niños que toman cápsulas ó LOPINAVIR/RITONAVIR
	ZIDOVUDINA+3TC		LOPINAVIR/RITONAVIR ó RALTEGRAVIR
N y N de 1 m a 2 años	ZIDOVUDINA+3TC		LOPINAVIR/RITONAVIR ó RALTEGRAVIR

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

ZIDOVUDINA		
Presentación	Dosis	Interacciones
<ul style="list-style-type: none"> Jarabe: 10mg/ml Cápsulas: 100 mg Combinados: ≥30 kg: c/12 hs. AZT 300 mg+ 3TC 150mg.	Según peso: 4-9 kg: 12 mg/kg/dosis c/12 hs 9-30 kg : 9 mg/kg/dosis c/12 hs >30 kg: 300 mg cada 12 hs.	No debe coadministrarse con: • ganciclovir, valganciclovir, inter-ferón alfa • Ribavirina

TENOFOVIR		
Presentación	Dosis	Interacciones
Comprimidos: 300 mg de Tenofovir Combinado ≥35 kg: c/24 hs. TDF 300mg + FTC 200 mg.	Niños/as 2 - 12 años: 8 mg/kg/dosis c/24 hs. Niños/as >12 años y >35 kg, 245 mg de TDF cada 24 horas.	-Disminuye las concentraciones plasmáticas · lopinavir/r aumentan las concentraciones plasmáticas de tenofovir - Analgésicos

LAMIVUDINA		
Presentación	Dosis	Interacciones
Solución oral: 10mg/ml. Comprimidos: 150 y 300mg. Combos: ≥30 kg.c/12 hs. AZT 300 mg + 3TC 150 mg.	Lactantes y niños y niñas (≥4 semanas): 4 mg/kg/dosis c/12 hs. Según peso (para ≥14kg): 14-20 kg: 75 mg c/12 hs. o 150 mg c/24hs. 20-25 kg: 75 mg-150 mg c/12 hs. o 225 mg c/24hs. ≥25 kg: 150 mg c/12hs o 300 mg c/24hs.	No se recomienda coadministrar con: · Emtricitabina

LOPINA VIR/RITONAVIR		
Presentación	Dosis	Interacciones
Solución oral: 80mg/20 mg/ml. Comprimidos: 100 mg/25 mg	Niños/as ≥12 meses hasta 18 años según superficie corporal: Dosis habitual: 300 mg/75 mg/m ² /dosis c/12 hs Mayor a 18 años: 400/100 mg c/12 hs. ó 800/200 mg c/24 hs.	No coadministrar con: · Rifampicina · Dextropropoxifeno · Fluticasona · Budesonide · Hierbas/Vitaminas

DARUNAVIR		
Presentación	Dosis	Interacciones
Comprimidos: 150, 600 y 800 mg (COMBINADOS CON RITONAVIR). Aprobado para ≥ 18 años: cada 24 hs. Comprimidos de DRV/r 800/100 mg DRV/r 600/100 mg	Niños/as < 3 años o < 15 kg: no aprobado Niños/as ≥ 3 años: En pacientes pediátricos y adolescentes se recomienda DRV potenciado con RTV Peso(kg) Dosis (2 veces al día) 30-40 DRV 450 mg + RTV 100mg ≥40 DRV 600 mg + RTV100mg Adolescentes (> 12 años) c/24 hs. 30-40 kg: DRV 675 mg + RTV 100 mg c/24hs. ≥40 kg: DRV 800 mg + RTV 100 mg c/24hs.	No recomendado coadministrar con: · Rifampicina · Hierbas · Lopinavir/ritonavir

DOLUTEGRA VIR		
Presentación	Dosis	Interacciones ^{60, 61}
Comprimidos: 50 mg.	Niños > 6 años -12 años: Peso corporal (kg) Dosis 15 a menos de 20 20 mg una vez al día 20 a menos de 30 25 mg una vez al día 30 a menos de 40 35 mg una vez al día 40 o más 50 mg una vez al día Adolescentes ≥ 12 años y ≥ 40 kg: - Dosis habitual: 50 mg c/24hs	No debe coadministrarse con: · Antiácidos

Inhibidores de la transferencia de cadena mediada por integrasa

RALTEGRA VIR																				
Presentación	Dosis	Interacciones ^{60, 61}																		
Comprimidos masticables: 100mg. Comprimidos: 400mg. Suspensión oral granulada: sobres de 100 mg de RAL en 10 ml de agua, concentración fi-nal 10 mg/ml.	Lactantes ≥ 4 semanas (≥3 kg) y niños/as hasta 2 años: 5 a <6 semanas: 3 ml (30 mg) dos veces al día 6 a <8 semanas: 4 ml (40 mg) dos veces al día 8 a <11 semanas: 6 ml (60 mg) dos veces al día 11 a <14 semanas: 8 ml (80 mg) dos veces al día 14 a <20 semanas: 10 ml (100 mg) dos veces al día Niños/as entre 2-12 años: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Peso(kg)</th> <th>Dosis</th> <th>Número comp.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>11-14</td> <td>75 mg/dosisc/12hs.</td> <td>3 x 25mg</td> </tr> <tr> <td>14-20</td> <td>100 mg/dosisc/12hs.</td> <td>1 x 100mg</td> </tr> <tr> <td>20-28</td> <td>150 mg/dosisc/12hs.</td> <td>1,5 x 100mg</td> </tr> <tr> <td>28-40</td> <td>200 mg/dosisc/12hs.</td> <td>2 x 100mg</td> </tr> <tr> <td>≥40</td> <td>300mg/dosisc/12hs.</td> <td>3 x 100mg</td> </tr> </tbody> </table> ≥6 años y ≥40 kg: 1 comp 400 mg c/ 12 hs. Adolescentes ≥ 12años: Comprimidos: 400 mg/dosis cada 12 horas.	Peso(kg)	Dosis	Número comp.	11-14	75 mg/dosisc/12hs.	3 x 25mg	14-20	100 mg/dosisc/12hs.	1 x 100mg	20-28	150 mg/dosisc/12hs.	1,5 x 100mg	28-40	200 mg/dosisc/12hs.	2 x 100mg	≥40	300mg/dosisc/12hs.	3 x 100mg	No recomendado coadministrar con: - Antiácidos: reducen los niveles de RAL (hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, carbonato cálcico).
Peso(kg)	Dosis	Número comp.																		
11-14	75 mg/dosisc/12hs.	3 x 25mg																		
14-20	100 mg/dosisc/12hs.	1 x 100mg																		
20-28	150 mg/dosisc/12hs.	1,5 x 100mg																		
28-40	200 mg/dosisc/12hs.	2 x 100mg																		
≥40	300mg/dosisc/12hs.	3 x 100mg																		

Profilaxis para ITS

Microorganismo	Régimen recomendado en adolescentes y jóvenes	Régimen recomendado en niños y niñas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ceftriaxona 250 mg intramuscular (IM) o cefixima 400 mg via oral (VO)	Ceftriaxona 125 mg IM
<i>Trichomonas spp</i>	Metronidazol oral 2 g única dosis.	Metronidazol 15 mg/k/día en 3 dosis/día VO x 7 días*
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromicina 1 gr VO UD o Doxiciclina 100 mg, 2 veces por día por 7 días.	Azitromicina 20 mg/ k UD VO
Virus Hepatitis B (HB)	Pacientes no vacunados previamente o con vacunación desconocida se debe comenzar el esquema de vacunación para hepatitis B Si la fuente está infectada por HB o es de alto riesgo, debe indicarse concomitantemente Inmunoglobulina específica para HB	

*Si se presentara intolerancia oral a la utilización simultanea del TARV y el metronidazol, se priorizará la indicación del TARV pudiéndose postponer el metronidazol a la finalización del TARV.

Bibliografía:

- 1) **Alasdair Bamford, Gareth Tudor-Williams, Caroline Foster et al.** Post-exposure prophylaxis guidelines for children and adolescents potentially exposed to HIV Arch Dis Child 2017;102:78–83. doi:10.1136/archdischild-2015-309297
- 2) **Karen E. Rogstad, Dawn Wilkinson, and Angela Robinson.** Sexually transmitted infections in children as a marker of child sexual abuse and direction of future research. Curr Opin Infect Dis 2016, 29:41–44
- 3) **Ministerio Público de la Provincia de Buenos Aires, Fuero Criminal y Correccional:** Investigaciones penales preparatorias por Bien Jurídico Protegido- 2017
- 4) Recomendaciones para la Exposición No ocupacional al virus VIH, ITS y Hepatitis virales- Dirección de VIH/ITS/Hepatitis virales, Provincia de Buenos Aires-2017
- 5) Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach: December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. World Health Organization 2014
- 6) Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016
- 7) Pragna Patel, Craig B. Borkowf, John T. Brooks, Arielle Lasry, Amy Lansky and Jonathan Mermin. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. AIDS 2014, 28:1509–1519
- 8) Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia Lineamientos para su abordaje interinstitucional Plan Nacional de Prevención del Embarazo No Intencional en la Adolescencia 1° edición, Buenos Aires, octubre 2018.
- 9) HIV/STI Post-Sexual Exposure Prophylaxis. AIDS Education & Training Center (AETC) AETC National Clinician Consultation Center's Post-Exposure Prophylaxis. <http://nccc.ucsf.edu/clinicians-consultation/PEP-post-exposure-prophylaxis/>
- 10) Panel de expertos GESIDA. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN OCUPACIONAL Y NO OCUPACIONAL EN RELACIÓN CON EL VIH, VHB Y VHC EN ADULTOS Y NIÑOS. (ACTUALIZACIÓN MARZO 2015)
- 11) Fiona Cresswell, Laura Waters. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015. International Journal of STD & AIDS 2016, Vol. 27(9) 713–738
- 12) **Martina Penazzato, Ken Dominguez, Mark Cotton, Linda Barlow-Mosha, and Nathan Ford** Choice of Antiretroviral Drugs for Postexposure Prophylaxis for Children: A Systematic Review. Clinical Infectious Diseases 2015;60(S3):S177–81
- 13) **Nathan Ford, 1 Zara Shubber, 2 Alexandra Calmy, 3** Choice of Antiretroviral Drugs for Postexposure Prophylaxis for Adults and Adolescents: A Systematic Review. Clinical Infectious Diseases 2015;60(S3):S170–6
- 14) **William J. Muller, Ellen G. Chadwick.** Pediatric Considerations for Postexposure Human Immunodeficiency Virus Prophylaxis. Infect Dis Clin N Am 32 (2018) 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.10.006>
- 15) **Mark J Siedner, Ethan Tumarkin.** HIV post-exposure prophylaxis (PEP). BMJ 2018;363:k4928 doi: 10.1136/bmj.k4928 (Published 29 November 2018)
- 16) PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO (PEP) DE RISCO À INFECÇÃO PELO HIV, IST E HEPATITES VIRAIS Brasília – DF 2018 MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais
- 17) VII Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2018 – 2019. Capítulo XI- Profilaxis postexposición (ocupacional y no ocupacional).
- 18) Profilaxis Post Exposición para el VIH en personas adultas Recomendaciones abreviadas para el equipo de salud. dirección de SIDA, ETS, Hepatitis virales, TBC. Ministerio de Salud de la Nación. http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001561cnt-2019_profilaxis-post-exposicion-para-el-vih-personas-adultas.pdf