

Expertos Invitados

● VENTAJAS DE LA BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA CON MARCADO ECOGRAFICO



Columnista Experto de SIIC
Dr. Joaquín Campos Franco

Facultativo Especialista de Area de Medicina Interna. Medicina Interna. Unidad Médica de Corta Estancia, Santiago de Compostela, España

Introducción

La biopsia hepática percutánea (BHP) es una herramienta insustituible en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades hepáticas.¹ Los avances en las técnicas de imagen, la disponibilidad de mejores pruebas serológicas y bioquímicas y el descubrimiento de marcadores genéticos permiten en la actualidad el diagnóstico de muchas enfermedades hepáticas sin necesidad de recurrir a la BHP. Así, los medios diagnósticos no invasivos han reducido las indicaciones de biopsia hepática con fines diagnósticos. Sin embargo, el estudio anatomopatológico del tejido hepático es imprescindible para la evaluación de diversas situaciones clínicas como el rechazo agudo en el trasplante hepático, la esteatohepatitis no alcohólica y, especialmente, la hepatitis C. Diferentes estudios demostraron que los resultados de la biopsia cambian el diagnóstico clínico entre un 8% y un 14% de los casos y modifican el manejo del paciente entre un 12% y un 18% de los casos.^{2,3} La evaluación del grado de fibrosis y de actividad inflamatoria en el tejido hepático son fundamentales para predecir la respuesta al tratamiento de los pacientes con hepatitis C, y por ello, ésta es la primera indicación de biopsia hepática a nivel mundial.⁴ Por tanto, las indicaciones de la BHP evolucionaron a lo largo de los años y su papel de *gold standard* diagnóstico se vio sustituido por el de evaluador del pronóstico y de la respuesta terapéutica.²

Ecografía y biopsia hepática

Aun en manos expertas, la BHP es una técnica no exenta de complicaciones. En la BHP "clásica" (ciega o *blind biopsy*), el lugar de punción se selecciona mediante una cuidadosa exploración física, percutiendo sobre la pared torácica a nivel de la línea media axilar para localizar el área de matidez hepática. Las series clásicas, que recogen en su mayoría los resultados de las BHP ciegas, demuestran que se presentan complicaciones en un 0.13%-5.9% de los casos, con una mortalidad del 0.33% (1 entre 10 000-12 000).⁵⁻⁸ Se ha descrito hipotensión y cuadros vasovagales en un 3%,⁵ hemorragia grave en el 0.35%⁶ y punción de otras vísceras en un 0.21%.⁹ Para tratar de reducir estas complicaciones y mejorar la seguridad del procedimiento, la ecografía, que ya había demostrado sus ventajas en el guiado de biopsias diagnósticas sobre lesiones focales hepáticas, parecía la herramienta idónea. Los avances tecnológicos permitieron que los aparatos de ecografía hayan reducido progresivamente su tamaño y su costo, al tiempo que incrementan sus prestaciones. Su utilización, inicialmente restringida a los servicios de radiodiagnóstico, se extendió a otras especialidades. Así, el uso de la ecografía para la realización de BHP se generalizó y se considera rutinario en muchos países del mundo. Es necesario precisar que el control ecográfico de las BHP puede utilizarse en dos modalidades diferentes:

- Biopsia con marcado ecográfico (*X marks the spot*). El ecógrafo se utiliza únicamente para localizar el lugar de punción. Dependiendo de las preferencias del médico que realiza la biopsia existen dos variantes: en una, el lugar de la punción se localiza inicialmente por percusión ("a

ciegas”) y luego se confirma mediante ecografía; en la otra, la localización se realiza exclusivamente por ecografía, sin recurrir a la percusión. Una vez seleccionado el lugar idóneo, la biopsia se realiza según el procedimiento habitual.

- Biopsia guiada en tiempo real (*guided-biopsy*). A diferencia de lo anterior, en esta modalidad el ecógrafo se usa durante toda la duración del procedimiento. El médico que realiza la biopsia debe sostener la sonda ecográfica con una mano y la aguja de biopsia en la otra, que por tanto deberá ser un modelo automático. El operador puede seguir en la pantalla el desplazamiento de la aguja y de esta forma puede modificar su trayectoria en tiempo real.

Qué ventajas aporta la ecografía

Las principales ventajas que aporta el marcado ecográfico previo a la BHP son:

- 1) Permite detectar la presencia de ascitis, lo que contraindicaría la BHP.
- 2) Permite medir el grosor de la pared torácica y la distancia hasta la cápsula hepática. Esto es de gran utilidad cuando se trata de pacientes obesos.
- 3) Respecto de la localización del lugar de punción, permite seleccionarlo con mayor seguridad debido a que:
 - Hace posible detectar la interposición de la vesícula biliar, pulmón, colon y grandes vasos próximos al hilio hepático.
 - En ocasiones, el lugar de punción seleccionado por percusión puede parecer adecuado, pero al confirmarlo ecográficamente el espesor del parénquima hepático puede ser insuficiente para obtener una muestra.
 - Al ser una exploración dinámica, permite visualizar la “ventana anatómica” que va a atravesar la aguja de biopsia y cómo se moviliza el hígado con los movimientos respiratorios, lo que puede obligar a modificar el lugar de punción en algunos pacientes.
 - Posibilita la detección de la presencia de quistes, hemangiomas o lesiones sospechosas de malignidad (estas lesiones también serían detectadas al realizar la ecografía abdominal que forma parte del *screening* de todo paciente con hepatopatía).

Finalmente, la confirmación ecográfica del lugar de punción “refuerza” la confianza de quien ha de realizar la biopsia, como señalaron algunos autores.¹⁰ La incertidumbre y las sensaciones desagradables vividas por el médico que ha de realizar una BHP ciega a un paciente obeso o cuando no se encuentra una matidez hepática clara¹¹ son factores difícilmente cuantificables pero que deben ser considerados.

Biopsia ciega versus biopsia con marcado ecográfico

A pesar de las ventajas citadas, en los últimos años se ha generado cierta controversia sobre el uso de la ecografía en la BHP.^{12,13} Mientras algunos autores la consideran obligada,^{10,14,15} otros estiman que es costosa o innecesaria.¹⁶⁻²⁰ A continuación se analizan los resultados de los diferentes estudios que comparan ambos tipos de BHP en cuanto a complicaciones menores y mayores y su costo-efectividad.

Complicaciones menores

Se consideran complicaciones menores el dolor (que globalmente es la complicación más frecuente), la hipotensión transitoria y las reacciones vasovagales.

En varios estudios, el uso de la ecografía mostró reducir las complicaciones menores de la BHP tanto en adultos^{14,21,22} como en pacientes pediátricos.²³ En un estudio prospectivo aleatorizado que comparó pacientes sometidos a BHP ciega y pacientes en quienes se hizo la biopsia con marcado ecográfico, se encontró que el dolor fue más frecuente en los pacientes sometidos a BHP ciega que en los pacientes con BHP con marcado ecográfico y que el uso de la ecografía disminuyó las hospitalizaciones posbiopsia hepática.²⁴ Este estudio ha sido criticado porque los investigadores conocían qué tipo de BHP (ciega o con marcado ecográfico) había recibido cada paciente y esto podría influir a la hora de decidir su hospitalización en caso de dolor.¹⁹ Otro estudio prospectivo no aleatorizado comparó ambas estrategias; los pacientes del grupo ecográfico presentaron menos dolor y demandaron menos analgésicos que los del grupo ciego.²² Otros estudios encontraron resultados similares.²⁵

Una posible explicación para el menor dolor que presentan los pacientes biopsiados con marcado ecográfico sería que el uso de la ecografía permite medir el espesor de la pared y la distancia hasta la cápsula hepática, permitiendo su correcta analgesia con lidocaína.

Complicaciones mayores

Se consideran como tales las hemorragias graves (aquellas que obligan a realizar transfusiones de hemoderivados o intervención quirúrgica), neumotórax, penetración o perforación de vísceras próximas, peritonitis o muerte.

La BHP ciega se asocia con mayor riesgo de hemorragia,^{21,22,26} mientras que en varios estudios el uso de la ecografía mostró reducción de las complicaciones mayores en adultos^{22,24,26} y en pacientes pediátricos.²⁷

En un estudio italiano retrospectivo que comparó biopsias guiadas ecográficamente con un grupo control de biopsias ciegas, los investigadores encontraron que en el grupo de biopsias ciegas se produjeron 7 incidentes por punción de otros órganos, mientras que en el grupo con ecografía no se produjo ninguna complicación de estas características.¹⁰ En otro estudio se localizó el lugar de punción por percusión (como se haría en una biopsia ciega) y seguidamente se comprobó su idoneidad ecográficamente. La ecografía obligó a modificar la localización de la punción en un 15% de casos y a abortar la realización de la BHP en un 2.4% al detectar ascitis o lesiones focales.²⁸ En un estudio similar en pacientes pediátricos, la ecografía obligó a modificar el lugar de punción en un 25% de los casos.²⁹

La principal causa de mortalidad por la BHP es el sangrado, que se relaciona con el número de pases con la aguja.^{4,6} La ecografía permite medir con exactitud la profundidad a la que se encuentra el parénquima hepático y de esta forma se disminuye el número de pases necesarios para obtener una muestra adecuada, que es uno de los principales factores asociados con sangrado.^{4,6,9,18,30}

Costo-efectividad

La ecografía disminuye los riesgos de punción de otras estructuras y con ello reduce las complicaciones, los días de hospitalización y los costos por litigios e indemnizaciones derivados de éstas.^{15,24} La BHP con control ecográfico mostró ser un procedimiento costo-efectivo en diversos estudios.^{21,26} Un estudio realizado en 1998 estimaba que el uso de la ecografía resultaría costo-efectivo siempre que el costo de la ecografía no superase los 102 dólares.²¹ Este estudio no consideraba los costos derivados del sufrimiento del paciente, los días de trabajo perdidos o los costos legales por litigio. Para otros autores que consideraron únicamente la disminución de las complicaciones mayores, el uso de la ecografía previene 1.2 complicaciones mayores por cada 100 biopsias realizadas, si bien implicaría un sobrepago de unos 2 731 dólares para evitar una complicación mayor.²⁶ El costo-efectividad de la ecografía es puesto en duda por otros autores.^{18,19} No se debe olvidar el progresivo descenso en los precios de los equipos de ecografía así como la implantación cada vez mayor de programas de biopsia ambulatoria, con el consiguiente ahorro en los gastos de hospitalización. Además, el costo se reduciría en gran medida si la ecografía es realizada por el propio médico que va a hacer la BHP.

Calidad de las muestras

La ecografía permite estimar la profundidad a la que se encuentra el hígado, calcular mejor la profundidad hasta donde debe penetrar la aguja y obtener muestras de mejor calidad con menos pases de aguja.¹⁰ La utilización de la ecografía mejora la calidad histológica del material obtenido en comparación con el que se obtiene con la BHP ciega,^{7,15} lo que redundaría en una mayor eficacia diagnóstica que, en definitiva, es el objetivo último de la BHP. La eficacia diagnóstica de BHP con marcado ecográfico es superior al 99%.^{10,31,32}

Razones para la controversia

La revisión de la literatura sobre el papel de la ecografía en la BHP también permite extraer otras conclusiones. Una de ellas es la ausencia de estudios bien diseñados. Aunque intuitivamente la BHP con control ecográfico debe reducir los riesgos de complicaciones, ningún estudio hasta la fecha demostró una disminución de la mortalidad y existen pocos estudios aleatorizados y prospectivos que demuestren una reducción de la morbilidad. Por un lado, las complicaciones de la BHP son infrecuentes, lo que hace necesario estudios con grandes muestras. Por otro lado, la falta de estandarización en la realización de las BHP hace difícil reclutar un número tan elevado de pacientes. Las prácticas de BHP difieren entre los diferentes países, centros y series publicadas (indicaciones de las biopsias, diferentes tipos de aguja, tipos de premedicación, empleo o no de sedación consciente, diferentes modalidades de uso de la ecografía), lo que impide disponer de

grandes series.

Con la intención de unificar los protocolos de BHP varias sociedades científicas elaboraron guías de práctica clínica con diversos resultados en cuanto al papel de la ecografía. Así, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) admite que la BHP “parece ser más precisa y probablemente más segura cuando se realiza juntamente con guiado ecográfico”.³³ Una reciente guía de práctica clínica elaborada en Francia recomienda el marcado ecográfico previo a la BHP y establece que dicho marcado debería ser efectuado por el mismo médico que realiza la biopsia (recomendación con nivel de evidencia grado B).³⁴ Sin embargo, una guía de práctica clínica publicada en el Reino Unido no recomienda la biopsia guiada ecográficamente aunque establece la necesidad de realizar una ecografía hepática en las cuatro semanas previas a la biopsia.³⁵ Los estudios publicados también ponen de manifiesto las grandes diferencias geográficas existentes en el acceso a la ecografía. En algunos países (Alemania, Austria, Italia, España) los propios clínicos realizan exploraciones ecográficas, mientras que en otros, principalmente los países anglosajones (Reino Unido, Estados Unidos, Holanda, países escandinavos), dichas exploraciones sólo son realizadas por radiólogos. Por tanto, en estos países las BHP son ciegas o bien realizadas por un radiólogo. La solución para muchos médicos que se encuentran incómodos realizando BHP ciegas es derivar a sus pacientes a los servicios de radiología donde se les realizan BHP guiadas en tiempo real.³⁶⁻³⁹ Esta práctica, lejos de resolver la cuestión, genera nuevos interrogantes. Parece improbable que emplear este tipo de biopsia para el estudio de enfermedades hepáticas difusas pueda resultar costo-efectivo. Además, como señalaron algunos autores, “delegar” la realización de la biopsia a otros especialistas que pueden no disponer de toda la información del paciente, plantea conflictos sobre la responsabilidad legal de quien indica y quien realiza la biopsia.^{40,41}

La necesidad de un mayor entrenamiento y formación en ecografía es otra de las principales conclusiones que pueden extraerse. Los clínicos estadounidenses tienen grandes dificultades para acceder a la ecografía, a diferencia de sus homólogos en Europa y Asia;^{36,38,41} otros estudios indican que muchos médicos que realizan BHP ciegas quieren aprender a realizarlas con control ecográfico.^{36-38,42} En una encuesta en la que participaron médicos miembros de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), un 87% manifestaron que durante su período formativo únicamente se les había enseñado a realizar BHP ciegas. Tan sólo 2% fueron entrenados en la realización de BHP con guiado ecográfico, mientras que 11% fueron entrenados en ambas técnicas.³⁸ Un 24% de los encuestados nunca empleaba la ecografía para el guiado de sus BHP. De los médicos que empleaban la ecografía, el 80% tenían que recurrir a un radiólogo para efectuar el marcado.³⁸ Este interés de los médicos que realizan BHP (internistas, hepatólogos, gastroenterólogos) por la ecografía ha generado conflictos con los servicios de radiología en algunos centros.⁴³ En nuestra opinión, la biopsia guiada en tiempo real precisa de un mayor entrenamiento en ecografía abdominal. Los programas de formación establecen la necesidad de acreditar dicha experiencia mediante un número mínimo de exploraciones ecográficas supervisadas por personal autorizado.⁴³ Por ello, esta modalidad debe reservarse para la biopsia de masas o lesiones focales hepáticas y habitualmente en manos de un radiólogo. Por el contrario, el marcado ecográfico es un procedimiento sencillo y accesible que requiere menos experiencia que el anterior, aportando sin embargo mayor seguridad a la técnica y un elevado rendimiento en la obtención de muestras.^{10,31} Actualmente los ecógrafos son elementos imprescindibles para la guía de punciones diagnósticas o en los servicios de urgencias. En este sentido, no debe olvidarse que la atención a los pacientes con enfermedades hepáticas es un área multidisciplinaria que debe implicar varias especialidades, sin pretenderse exclusivismos que solo irían en detrimento del paciente.

Perspectivas futuras

La difusión de la ecografía para el marcado y guiado de la BHP es imparable. La percepción –no demostrada en términos de medicina basada en la evidencia– de que disminuye la mortalidad y las complicaciones aportando una mayor seguridad en la realización de la punción es la causa de que su uso se haya extendido. En un estudio americano, el 75% de los médicos que utilizaban la ecografía para sus BHP afirmaron que la principal razón era la seguridad de sus pacientes.³⁸ De hecho, la BHP con marcado ecográfico demostró ser un procedimiento seguro incluso en manos de personal no médico.⁴⁴ Aunque el uso de la ecografía implica destinar más recursos, el costo relativo por biopsia es bajo si se dispone del aparato; el uso del ecógrafo en la cabecera del enfermo por el

propio médico que realiza la biopsia elimina la necesidad de recurrir al radiólogo al tiempo que incrementa la seguridad y la satisfacción del paciente.^{11,31} Probablemente, a medida que los hepatólogos más experimentados, formados en la realización de BHP ciega, sean sustituidos por nuevas generaciones más familiarizadas con la ecografía su empleo se hará obligado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344:495-500.
2. Sheela H, Seela S, Caldwell C, Boyer JL, Jain D. Liver biopsy: evolving role in the new millennium. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:603-610.
3. Spycher C, Zimmermann A, Reichen J. The diagnostic value of liver biopsy. *BMC Gastroenterol* 2001; 1:12.
4. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF). *Hepatology* 2000; 32:477-481.
5. Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF. Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology* 1978; 74:103-106.
6. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990; 99:1396-1400.
7. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995; 36:437-441.
8. Poynard T, Ratziu V, Bedossa P. Appropriateness of liver biopsy. *Can J Gastroenterol* 2000; 14:543-548.
9. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. (1986) Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2:165-173.
10. Caturelli E, Giacobbe A, Facciorusso D y col. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assesment of puncture site. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1318-1321.
11. Gil Grande L. La biopsia hepática ciega en la medicina actual. *Rev Clin Esp* 2003; 203:219-220.
12. McGill DB. Liver biopsy: when, how, by whom, and where? *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3:19-23.
13. Friedman LS. Controversies in liver biopsy: who, where, when, how, why? *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6:30-36.
14. Joly JP, Khouani S, Decrombecque C, Razafimahaleo A, Sevestre H, Capron JP. La ponction biopsie hépatique échoguidée pourrait remplacer la ponction biopsie à l'aveugle dans les hépatopathies diffuses. *Gastroenterol Clin Biol* 1995; 19:703-706.
15. Papini E, Pacella CM, Rossi Z y col. A randomised trial of ultrasound guided anterior subcostal liver biopsy versus the conventional Menghini technique. *J Hepatol* 1991; 13:291-297.
16. Stone MA, Mayberry JF. An audit of ultrasound guided liver biopsies: a need for evidence-based practice. *Hepatogastroenterology* 1996; 43:432-434.
17. Stotland BR, Lichtenstein GR. Liver biopsy complications and routine ultrasound. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1295-1296.
18. Vautier G, Scott B, Jenkins D. Liver biopsy: blind or guided? *BMJ* 1994; 309:1455-1456.
19. Smith CI. Cost-effectiveness of ultrasonography in percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999; 29:610.
20. Campbell MS, Reddy KR. The evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:249-259.
21. Younossi ZM, Teran JC, Ganiats TG, Carey WD. Ultrasound-guided liver biopsy for parenchymal liver disease: an economic analysis. *Dig Dis Sci* 1998; 43:46-50.
22. Farrell RJ, Smiddy PF, Pilkington RM y col. Guided versus blind liver biopsy for chronic hepatitis C: clinical benefits and costs. *J Hepatol* 1999; 30:580-587.
23. Lachaux A, LeGall C, Chambon M, y col. Complications of percutaneous liver biopsy in infants and children. *Eur J Pediatr* 1995; 154:621-623.
24. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA y col. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996; 23:1079-1083.
25. Tan KT, Rajan DK, Kachura JR, Hayeems E, Simons ME, Ho CS. Pain after percutaneous liver biopsy for diffuse hepatic disease: a randomized trial comparing subcostal and intercostal approaches. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:1215-1219.
26. Pasha T, Gabriel S, Therneau T, Dickson ER, Lindor KD. Cost-effectiveness of ultrasound-guided liver biopsy. *Hepatology* 1998; 27:1220-1226.
27. Nobili V, Comparcola D, Sartorelli MR y col. Blind and ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. *Pediatr Radiol* 2003; 33:772-775.
28. Riley TR III. How often does ultrasound marking change the liver biopsy site? *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3320-3322.
29. Kader HA, Bellah R, Maller ES, Mamula P, Piccoli DA, Markowitz JE. The utility of ultrasound site selection for pediatric percutaneous liver biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 3:364-367.
30. Froehlich F, Lamy O, Fried M, Gonvers JJ. Practice and complications of liver biopsy: Results of a nationwide survey in Switzerland. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1480-1484.
31. Campos Franco J, Alende Sixto R, González Quintela A, Otero Anton E, Tomé Martínez de Rituerto S, Torre Carballada JA. Complicaciones y rentabilidad diagnóstica de la biopsia hepática percutánea con marcado ecográfico. *Rev Clin Esp* 2003 ; 203 :236-239.
32. Rossi P, Sileri P, Gentileschi P y col. Percutaneous liver biopsy using an ultrasound-guided subcostal route. *Dig Dis Sci* 2001; 46:128-132.
33. Jacobs WH, Goldberg SB. Statement on outpatient percutaneous liver biopsy. Patient Care Committee of the American Gastroenterological Association. *Dig Dis Sci* 1989; 34:322-323.
34. Nousbaum JB, Cadranel JF, Bonnemaïson G y col. Clinical practice guidelines on the use of liver biopsy. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26:848-878.
35. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. British Society of Gastroenterology. *Gut* 1999; 45:IV1-IV11.
36. Malnick S, Melzer E. Routine ultrasound-guided liver biopsy: a time whose idea has come? *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:900- 903.

37. Muir AJ, Trotter JF. A survey of current liver biopsy practice patterns. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35:86-88.
38. Angtuaco TL, Lal SK, Banaad-Omiotek GD, Zaidi SS, Howden CW. Current liver biopsy practices for suspected parenchymal liver diseases in the United States: the evolving role of radiologists. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1468-1471.
39. Mayoral W, Lewis JH. Percutaneous liver biopsy: what is the current approach? Results of a questionnaire survey. *Dig Dis Sci* 2001; 46:118-127.
40. Siegel CA, Silas AM, Suriawinata AA, Van Leeuwen DJ. Liver biopsy 2005: when and how? *Cleve Clin J Med* 2005; 72, 199-208.
41. Van Leeuwen DJ. Liver biopsy: who should do it... and who will show up in court? *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1285-1288.
42. Jamieson CP, Denton ER, Burnham WR. Do gastroenterologists want to be trained in ultrasound? A national survey of trainees in gastroenterology. *Gut* 1999; 44:123-126.
43. Shah S, Mayberry JF, Wicks AC, Rees Y, Playford RJ. Liver biopsy under ultrasound control: implications for training in the Calman era. *Gut* 1999; 45:628-629.
44. Gunneson TJ, Menon KV, Wiesner RH y col. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy performed by a physician assistant. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1472-1475.

● LOS ACCIDENTES LABORALES EN LA ERA DEL VIH, SOLUCIONES A UN PROBLEMA CRECIENTE



Columnista Experto de SIIC
Dr. Naveet Wig

Associate Professor, Department of Medicine, Nueva Delhi, India

Introducción

El VIH/sida se convirtió en una pandemia mundial de proporciones alarmantes. Para el año 2004, había alrededor de 39.4 millones de personas infectadas con VIH en todo el mundo, de acuerdo con OMS/ONUSIDA.¹ Más del 90% de ellas residen en países en desarrollo. En 2004, el VIH/sida fue la causa de alrededor de 3.1 millones de muertes.¹ La India posee el mayor número de casos declarados de VIH, con muchos casos restantes no detectados por falta de recursos y por falta de acceso a los servicios de salud de la mayoría de los indios de bajos recursos. La deprimente realidad del VIH/sida cambió la manera en que la profesión médica se ocupa de los pacientes. Como ocurrió con las relaciones sexuales en los '90, el VIH ocasionó un cambio de paradigma en el modo en que los profesionales de la salud se ocupan de sus pacientes. Si bien la fase inicial de ostracismo de las víctimas de VIH se superó en la mayor parte del mundo desarrollado, algunos médicos desinformados todavía le dan la espalda a los casos sospechados y a los casos confirmados de VIH/sida por miedo de contraer la enfermedad ellos mismos.² El creciente conocimiento de las medidas de prevención universal y de las formas de diseminación del VIH resultó en un mejor control de estos pacientes. Pero también sucede que los trabajadores de la salud están expuestos cada vez más a pacientes con VIH/sida, muchos de los cuales son clínicamente asintomáticos. Con una epidemia a punto de estallar, más que la duda de si habrá casos, la incógnita es saber cuándo los trabajadores de la salud se infectarán. Aproximadamente 50 000 exposiciones percutáneas ocurren anualmente entre los trabajadores de la salud en los Estados Unidos, de las cuales alrededor de 5 000 comprenden exposiciones a sangre infectada con VIH.³ Se carece de información proveniente de los países en vías de desarrollo y se espera una tasa de exposición mayor ante la falta de acceso a los recursos necesarios para las medidas de prevención universal. A pesar de la mejora en los métodos de prevención, las exposiciones laborales continuarán ocurriendo. En ausencia de una vacuna efectiva, las medidas de prevención primaria (medidas precautorias universales) y la profilaxis posexposición continúan siendo el principal pilar para abordar este peligro ocupacional. El riesgo de seroconversión luego de una herida punzante con aguja puede reducirse mediante el conocimiento de los fluidos corporales que son de alto riesgo y mediante el conocimiento de las medidas de profilaxis posexposición a realizarse luego de un pinchazo accidental con una aguja posiblemente contaminada con VIH.

El riesgo de los trabajadores de la salud

La valoración del riesgo de transmisión del VIH en el ámbito de la salud requiere información proveniente de varias fuentes, incluyendo datos de vigilancia, la frecuencia de los contactos con sangre, la seroprevalencia de los pacientes y de los trabajadores de la salud, y estudios prospectivos que valoren el riesgo de seroconversión luego de una exposición a sangre infectada. Mediante estudios prospectivos en los Estados Unidos se estimó que el riesgo promedio de transmisión del VIH entre los trabajadores de la salud luego de la exposición percutánea a sangre infectada es aproximadamente 0.3% (0.2%-0.5%)⁴ y luego de la exposición a través de una membrana mucosa es 0.09% (0.006%-0.5%).⁵ Estadísticamente, el riesgo es bajo. Sin embargo, las condiciones laborales y el cumplimiento de las medidas de prevención universal en otros países, especialmente aquellos en desarrollo, no son similares a las de los Estados Unidos. El riesgo parece ser sustancialmente mayor en las naciones en desarrollo con bajos niveles de conocimiento de las medidas de prevención universal e instalaciones precarias para un adecuado manejo de los residuos. A pesar de que el riesgo parece bajo, es importante comprender que lo es por una única exposición. Los factores que influyen en el riesgo de un único trabajador de la salud de contraer VIH a lo largo de su vida laboral incluyen el número y el tipo de contactos con sangre ocurridos, la prevalencia de infecciones por patógenos transmitidos por vía sanguínea entre los pacientes tratados por el trabajador y el riesgo de transmisión de la infección luego de un único contacto con sangre. Un estudio realizado en Francia estimó para un grupo de cirujanos que el riesgo acumulado para cada uno de ellos de contraer una infección laboral por VIH durante toda su carrera era 0.15% o 1 en 360 cirujanos.⁶

Los factores que afectan la seroconversión incluyen la exposición a una gran cantidad de sangre de una persona infectada, como lo indica un instrumento visiblemente contaminado con la sangre del paciente, un procedimiento que involucre la colocación directa de una aguja en un vaso sanguíneo, una lesión profunda, el uso de agujas con punta hueca, o la exposición a sangre proveniente de personas con enfermedad terminal. También es posible que los mecanismos de defensa del huésped influyan en el riesgo de transmisión.⁷ El uso de guantes permite reducir el contacto con la sangre en un 50%.⁸ Es importante conocer si la exposición fue con sangre fresca o seca. El secado de la sangre produce una caída de la capacidad de infección de 10 veces por cada 9 horas.⁹

Ambientes de trabajo seguros

Estas estadísticas alarmantes refuerzan la necesidad de ambientes de trabajo seguros en el sector de la salud. En India existen aproximadamente 5.1 millones de personas VIH positivas,¹ con un número mayor de personas infectadas pero no detectadas. Por esta razón es imperioso que los trabajadores de la salud apliquen las medidas de prevención universal, no sólo para su propia seguridad, sino también para prevenir la transmisión del virus de persona a persona en el marco de la atención médica. El cumplimiento de las medidas de prevención universal irá de la mano de una disminución de la ansiedad y el temor de los trabajadores de la salud, y reducirá la discriminación padecida por los pacientes VIH positivos. Si bien las medidas de prevención universal son el medio principal para prevenir la infección laboral por VIH, el manejo apropiado de la posexposición es también un elemento importante de la seguridad laboral.

Toma de conciencia

A pesar de los esfuerzos crecientes para detener la pandemia del VIH/sida existe una lamentable falta de conciencia entre los profesionales de la salud, especialmente en los países en desarrollo, acerca de las medidas que deben ser tomadas. Un estudio que investigó los niveles de conocimiento acerca de la exposición ocupacional al VIH/sida en la capital de un país en desarrollo¹⁰ encontró que la mayoría de los encuestados se habían pinchado con una aguja en algún momento de sus carreras, y que alrededor de un tercio de ellos les había ocurrido más de diez veces en un año. La causa más común argumentada fue el reencapuchamiento de las agujas. Muchos de los participantes también habían experimentado salpicaduras de sangre sobre la cara y los ojos entre 1 y 5 veces por año. Solamente la mitad de los participantes consideró que el equipo y los elementos adecuados fueron provistos para implementar medidas precautorias universales. La mayoría de ellos no denunció los accidentes con agujas. A la mayoría de los pacientes involucrados en accidentes no se les realizó serología para detectar VIH. En muchos lugares no se contaba con los elementos para hacer pruebas de detección rápida de VIH. A pesar de esto, 80% de los participantes dijeron adherir a las medidas de prevención universal. Es interesante observar

que la mayoría de los participantes creyó que contaba con conocimientos adecuados acerca de estas medidas. Un 62.8% de los participantes no conocía las medidas de profilaxis posexposición. De aquellos que las conocían 71.4% sabía que el lavado del área expuesta es una medida inmediata para el manejo de la exposición. Entre los participantes que conocían las drogas para la profilaxis posexposición, 84.2% sabía que la zidovudina se encontraba entre las recomendadas. El conocimiento de otras drogas antirretrovirales utilizadas para profilaxis, como lamivudina, saquinavir e indinavir, fue bajo. Asimismo el conocimiento de la importancia del uso inmediato de estas drogas luego de la exposición también fue bajo (36%).

Del mismo modo, otros estudios señalaron el escaso conocimiento de los trabajadores de la salud acerca de la exposición ocupacional.^{2,11-19} En un estudio realizado en China, el conocimiento inadecuado acerca de la enfermedad y su transmisión llevó a más del 90% de los encuestados a expresar temor de contraer el virus y al 24% a expresar reservas acerca de cuidar pacientes infectados.² Un estudio que evaluó conocimiento, actitud y práctica, realizado en India en 1995, halló que el 65% de los trabajadores de la salud no tenía conocimientos acerca del sida, 85% del personal de enfermería no adhería a las medidas de prevención universal, 13.5% de los residentes pensó que el VIH no se transmitía a través de la sangre y fue alarmante observar que el 30% de los consultados evitarían el contacto con pacientes VIH positivos.¹¹ Los estudiantes de enfermería constituyen una parte importante del personal de salud en contacto directo con los pacientes. Un estudio de este grupo realizado en 1995 mostró resultados preocupantes, 32% pensaba que el sida era una enfermedad menor, como un resfrío; 25% no conocía la causa del sida, 36% creía incorrectamente que existía una vacuna contra el sida, 93% temía adquirir VIH/sida a través de su trabajo. El conocimiento inadecuado causó que un 34.3% de los estudiantes no quisieran cuidar pacientes con sida. Se observó una actitud más positiva y valiente acerca del cuidado de los pacientes con sida entre los estudiantes de enfermería con mayores conocimientos.¹² Si bien uno creería que este estado de cosas ha mejorado desde entonces, existen aún razones para preocuparse por los niveles de conocimiento. En un estudio reciente, de 2002, sólo el 6% sabía la correcta duración de la profilaxis posexposición.¹⁹ Afortunadamente, la mayoría de los encuestados afirmó ser más cuidadoso en las prácticas que involucran la manipulación de sangre desde la aparición del sida.¹⁴

Prevención

Las medidas de prevención universal forman la columna vertebral de todas las estrategias de prevención. Las medidas precautorias universales se aplican a la sangre, algunos otros fluidos corporales (por ejemplo el semen, las secreciones vaginales y los líquidos amniótico, cefalorraquídeo, pericárdico, peritoneal y sinovial), y tejidos de todo el organismo, piel no intacta, y membranas mucosas. El núcleo de elementos de las medidas de prevención universal consta del lavado de manos luego del contacto con el paciente, la utilización de medidas de barrera (por ejemplo guantes, camisolín y protección facial) para prevenir el contacto mucocutáneo, y la manipulación manual mínima de dispositivos e instrumentos cortantes y la eliminación de estos elementos en contenedores duros. El gran riesgo de contagio de patógenos transmisibles por vía sanguínea viene de las lesiones percutáneas, que requieren cambios en la técnica o en el uso de dispositivos de seguridad. Un estudio²⁰ concluyó que la mitad de las heridas percutáneas durante los procedimientos quirúrgicos se producen cuando en lugar de instrumentos se usan los dedos durante la sutura, lo que sugiere que el empleo de instrumentos u otros cambios en la técnica puede reducir lesiones. El uso de agujas de sutura sin punta durante los procedimientos quirúrgicos puede reducir significativamente las heridas percutáneas relacionadas con la sutura.²¹ Las agujas desechables y sin punta reducen significativamente las lesiones percutáneas durante la flebotomía.²²

La esterilización estándar y los procedimientos de desinfección recomendados para el cuidado de los equipos son adecuados para esterilizar o desinfectar elementos contaminados con sangre u otros fluidos corporales de personas portadoras de VIH. Todo derrame de sangre y fluidos corporales contaminados con sangre debe ser limpiado rápidamente con una solución de lavandina casera diluida 1:10 a 1:100. El material biológico se debe retirar primero con toallas descartables u otros elementos para evitar el contacto directo con la sangre. El área debe ser luego descontaminada con un desinfectante apropiado.

Manejo posexposición

Denuncia

A pesar de que la prevención de la exposición sigue siendo la mejor estrategia para proteger a los trabajadores de la salud de las infecciones ocupacionales, es posible que el accidente ocurra de todas formas. Los empleadores deberían contar con protocolos para inmediatamente denunciar, evaluar, aconsejar, tratar y seguir exposiciones ocupacionales. El acceso a la opinión del experto debe estar disponible rápidamente. Desafortunadamente, un gran porcentaje (60% a 95%) de lesiones percutáneas no es informado a los sistemas de vigilancia de los hospitales.^{23,24} La rápida denuncia de los accidentes es importante no sólo para el manejo de la exposición, sino también para la identificación del riesgo del lugar de trabajo y para la evaluación de medidas preventivas.

Primeros auxilios

Se deben administrar los primeros auxilios tan pronto como sea posible. Las heridas por punción y otros sitios de lesión cutánea necesitan ser lavados con jabón y agua, y la exposición de mucosas oral y nasal vigorosamente enjuagadas con agua. Los ojos deben ser irrigados con agua cristalina, solución salina o líquidos estériles.

Asesoramiento sobre el riesgo infeccioso

Se debe evaluar al paciente y al trabajador de la salud expuesto para determinar la necesidad de profilaxis posexposición. Como primera medida es importante realizar pruebas serológicas para VIH, HBsAg y anti-VHC en el paciente y el trabajador de la salud expuesto. Si la fuente es VIH positiva, deberá realizarse carga viral y recuento de células T CD4 para conocer el estadio de la enfermedad (temprana o avanzada). Si no se conoce si el enfermo es positivo para VIH, considerar la posibilidad de que el paciente sea positivo usando pistas para enfermedades relacionadas, por ejemplo neumonía por *Pneumocystis carinii*, mucositis oral; conductas de riesgo asociadas al VIH, como relaciones sexuales sin protección, múltiples parejas sexuales; compartir agujas en la drogadicción endovenosa y la prevalencia de VIH en el área donde reside el paciente.

Profilaxis posexposición

La idea de la profilaxis posexposición en una infección transmisible predominantemente por vía sanguínea ha sido fascinante, el cómo "prevenir" una infección cuando "ya ha ocurrido". Sin embargo, trabajos posteriores realizados en humanos y animales demostraron que esto es biológicamente posible. En un modelo experimental con monos infectados con el virus de la inmunodeficiencia de los simios, la infección de las células dendríticas en el sitio de inoculación se comprobó durante las primeras 24 horas siguientes a la exposición de las mucosas a partículas virales, brindando de esta manera una ventana para la oportunidad terapéutica. Por esta razón el tratamiento necesita comenzar inmediatamente, pero la profilaxis posexposición para VIH puede comenzar hasta 48 a 72 horas después del contacto. Teóricamente, la iniciación de la profilaxis posexposición con antirretrovirales en forma temprana luego de la exposición debería prevenir o inhibir la infección sistémica limitando la proliferación del virus en las células blanco o nódulos linfáticos. En el protocolo 076 del *AIDS Clinical Treatment Group* se administró zidovudina a embarazadas antes del nacimiento y durante el trabajo de parto y a los recién nacidos durante 6 semanas luego del nacimiento.²⁵ El riesgo de transmisión vertical fue reducido en un 67%. Estudios posteriores confirmaron estos resultados iniciales.²⁶⁻³⁸ Debido a la baja tasa de transmisión, y por razones éticas, un estudio prospectivo de casos y controles probablemente no se realizará nunca. En un estudio retrospectivo de casos y controles, el uso de zidovudina como profilaxis posexposición se asoció con una reducción en el riesgo de infección por VIH en aproximadamente 81%.⁷ A pesar de que los resultados de ese estudio sugieren la eficacia de la profilaxis posexposición, sus limitaciones incluyen el pequeño número de casos estudiados y el uso de casos y controles de diferentes cohortes. La duración óptima de la profilaxis posexposición es también controvertida. Sin datos definitivos para demostrar la seguridad de tratamientos cortos, es preferible el tratamiento "convencional" para la profilaxis posexposición de 28 días. A pesar de que la zidovudina es la única droga que demostró reducir las tasas de transmisión, se transformó una práctica común en la actualidad ofrecer dos drogas, y en ocasiones indicar tres antirretrovirales para la profilaxis. No existen datos que confirmen si existe beneficio adicional en agregar otro antirretroviral a la profilaxis posexposición, pero los expertos recomiendan regímenes con drogas combinadas porque incrementarían la potencia y por preocupaciones acerca de la resistencia viral a las drogas.

Un esquema "básico" de dos drogas debería ser apropiado para la mayoría de las exposiciones a VIH y un esquema "extendido" a tres drogas debería ser utilizado para exposiciones que tienen un riesgo incrementado de transmisión o donde la resistencia a uno o más agentes antirretrovirales es conocida o sospechada.

Seguimiento luego de la exposición

Es necesario realizar serología para VIH hasta por lo menos los 6 meses luego de la exposición. Se debe indicar una extensión de 12 meses para análisis de VIH si el trabajador de la salud se contagió hepatitis C de un paciente coinfectado por VIH y hepatitis C. Debe advertirse a las personas expuestas para que utilicen medidas de profilaxis para prevenir la transmisión secundaria durante el período de seguimiento. Es importante el control de la toxicidad de las drogas por lo menos durante dos semanas.

Asesoramiento profesional para los trabajadores de la salud

Habitualmente existe un tremendo impacto psicológico luego de una exposición ocupacional al VIH y durante la consulta y el seguimiento esto tiene que ser estimado y considerado. En un estudio realizado por Menon y col.¹¹, si los trabajadores descubrieran que ellos son VIH positivos, el 4% revelaría su condición de VIH positivo, 62.4% continuaría en su ocupación médica y un 31% dejaría la profesión médica. Esto dilucida la necesidad de asesoramiento y acompañamiento profesional al personal en alto riesgo. Para prevenir la posibilidad de transmisión a terceros, el trabajador de la salud debe abstenerse de donar sangre, semen u órganos durante el período de seguimiento y evitar la lactancia cuando están disponibles otras alternativas seguras y efectivas. Para prevenir la transmisión a sus contactos sexuales, todos los trabajadores de la salud deberán usar preservativos durante sus relaciones sexuales o abstenerse, por todo el período de seguimiento, especialmente durante las primeras 6 a 12 semanas luego de la exposición.³⁹

Discusión

La falta de conocimiento del riesgo que implica y de las medidas a tomar, en caso de una exposición accidental a fluidos contaminados es espantosa y alarmante. En la mayoría de los hospitales, los controles para la prevención de la exposición en los lugares de trabajo es inadecuada o poco utilizada. Los obstáculos para una efectiva profilaxis posexposición incluyen la falta de conocimiento, los costos que implica proveer al instante un plan de conductas a tomar luego de una exposición, los niveles variables de conocimiento en estrategias de profilaxis posexposición y los requisitos administrativos para normas y procedimientos estandarizados. Las organizaciones de la salud deben disponer de protocolos escritos para que su personal posea un sistema para rápidamente denunciar, evaluar, dar consejo profesional, tratar y realizar un seguimiento de exposiciones ocupacionales que puedan poner en riesgo a los trabajadores de la salud de contraer una infección de transmisión sanguínea, estas medidas son la clave del éxito del programa de profilaxis posexposición de una institución. Es importante asegurar la confidencialidad en el cuidado y seguimiento de los trabajadores expuestos. La vigilancia cuidadosa de las exposiciones ocupacionales es esencial para evaluar la eficacia del programa, los esfuerzos de prevención directos y para determinar los recursos necesarios para asegurar la entrega continua y exitosa de la profilaxis posexposición. Cada hospital debería formar su propio equipo de trabajadores de la salud de diferentes especialidades para construir pautas hospitalarias para el control de infecciones de acuerdo con su infraestructura.

A pesar de que el VIH/sida surgió como un riesgo ocupacional hacia finales de los '80 y principios de los '90, el advenimiento del nuevo milenio ha logrado poco en términos de mayor conocimiento y prácticas sanitarias más seguras. Muchos estudios⁴⁰⁻⁴² demostraron que la enseñanza de la población en general resultó en prácticas mejoradas y más seguras y en la modificación de conductas de riesgo. Esto nos da la esperanza de que se lograrán similares resultados, sino mejores, con programas de educación a gran escala dirigidos a los profesionales de la salud.⁴³⁻⁴⁵ También se verifica en los hechos que los jóvenes trabajadores de la salud son más conscientes de las prácticas seguras y más receptivos a la educación y el cambio.¹³ La profesión médica continúa organizada en forma jerárquica, la necesidad del momento es contar con modelos de trabajo efectivos y programas de enseñanza didácticos.

Conclusión

A pesar de que la prevención es el principal medio para evitar las enfermedades transmitidas por

vía sanguínea adquiridas en forma ocupacional, el manejo apropiado de la posexposición es un importante elemento de la seguridad en el lugar de trabajo. Existe la necesidad de denunciar, investigar y realizar un seguimiento de las lesiones por punción con agujas. Se debe disponer de drogas para la profilaxis posexposición por VIH en todos los hospitales las 24 horas del día para el inmediato uso por los trabajadores de la salud. Es tiempo de abordar este tema de inmensa e inmediata preocupación para los profesionales de la salud, con una mayor orientación en el manejo de esta "peste" de los tiempos modernos. En la India, la organización nacional para el control del sida (*National AIDS Control Organization*) elaboró instrucciones para todos los hospitales gubernamentales del país para proveer drogas antirretrovirales en forma gratuita para los trabajadores de la salud. Si nos preguntamos si debemos hacer más esfuerzos para una toma de conciencia, la respuesta es un rotundo "sí".

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS/WHO AIDS epidemic update Dec 2004.
2. Anderson AF, Zheng Q, Wu G, et al. Human immunodeficiency virus knowledge and attitudes among hospital-based healthcare professionals in Guangxi Zhuang Autonomous Region, People's Republic of China. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(2):128-31.
3. Aboulafia DM. Occupational exposure to human immunodeficiency virus: what healthcare providers should know *Cancer Pract* 1998; 6(6):310-7.
4. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med* 1997; 102 (suppl 5B):9-15.
5. Ippolito G, Puro V, De Carli G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. *Arch Int Med* 1993; 153:1451-8.
6. Caillot JL, Voigloi F, Gilly F, et al. The occupational risk run by French surgeons: a disturbing perspective. *AIDS* 2000; 14:2061-2063.
7. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *NEJM* 1997; 337(21):1485-90.
8. Mast ST, Woolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. *J Infect Dis* 1993; 168(6):1589-92.
9. Resnick L, Veren K, Salahuddin SZ, et al. Stability and inactivation of HTLV-111/LAV under clinical and laboratory environments. *JAMA* 1986; 255(14):1887-91
10. Wig N. HIV: awareness of management of occupational exposure in health care workers. *Indian J Med Sci* 2003; 57(5):192-8.
11. Menon V, Bharucha K. Acquired immunodeficiency syndrome and health care professionals. *J Assoc Physicians India* 1994; 42(1):22-3.
12. Kubde SS, Zodepy SD, Vasudeo ND. AIDS awareness among nursing students. *Indian J Public Health* 1995; 39(3):109-12.
13. Dobe M. Awareness on AIDS among health care professionals. *Indian J Public Health* 1995; 39(3):105-8.
14. Odujinrin OM, Adegoke OA. AIDS: awareness and blood handling practices of health care workers in Lagos, Nigeria. *Eur J Epidemiol* 1995; 11(4):425-30.
15. Najmi RS. Awareness of health care personnel about preventive aspects of HIV infection/AIDS and their practices and attitudes concerning such patients. *J Pak Med Assoc* 1998; 48(12):367-70.
16. S E Duff. Surgeons' and occupational health departments' awareness of guidelines on post-exposure prophylaxis for staff exposed to HIV: telephone survey *BMJ* 1999; 319:162.
17. Scoular A, Watt AD, Watson M, et al. Knowledge and attitudes of hospital staff to occupational exposure to bloodborne viruses. *Commun Dis Public Health* 2000; 3(4):247-9.
18. Tibdewel SS, Wadhva SK. HIV/AIDS awareness among hospital employees. *Indian J Med Sci* 2001; 55(2):69-72.
19. Chogle NL, Chogle MN, Divatia JV, et al. Awareness of post-exposure prophylaxis guidelines against occupational exposure to HIV in a Mumbai hospital. *Natl Med J India* 2002; 15(2):69-72.
20. Tokars JI, Bell DM, Culver DH, et al. Percutaneous injuries during surgical procedures. *JAMA* 1992; 267:2899-2904.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of blunt suture needles in preventing percutaneous injuries among health-care workers during gynecologic surgical procedures-New York City, March 1993-June 1994. *Morbidity Mortality Weekly Rep* 1997; 46:25-29.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of safety devices for preventing percutaneous injuries among health-care workers during phlebotomy procedures-Minneapolis-St. Paul, New York City, and San Francisco, 1993-1995. *Morbidity Mortality Weekly Rep* 1997; 46:20-25.
23. O'Neill TM, Abbott AV, Radecki SE. Risk of needlesticks and occupational exposures among residents and medical students. *Arch Intern Med* 1992; 152(7):1451-6.
24. Hamory BH. Underreporting of needlestick injuries in a university hospital. *Am J Infect Control* 1983; 11(5):174-7.
25. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-80.
26. Lindgren ML, Byers RH Jr, Thomas P, et al. Trends in perinatal transmission of HIV/AIDS in the United States. *JAMA* 1999; 282:531-8.
27. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335:1621-9.
28. Eastman PS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral genotypic zidovudine resistance and infrequent failure of zidovudine therapy to prevent perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *J Infect Dis* 1998; 177:557-64.

29. Kind C, Rudin C, Siegrist CA, et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HIV Study Group. *AIDS* 1998; 12:205-10.
30. Simpson BJ, Shapiro ED, Andiman WA. Reduction in the risk of vertical transmission of HIV-1 associated with treatment of pregnant women with orally administered zidovudine alone. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 14:145-52.
31. Bulterys M, Orloff S, Abrams E. Impact of zidovudine post-perinatal exposure prophylaxis (PPEP) on vertical HIV-1 transmission: a prospective cohort in four U.S. Cities [Abstract 15]. *Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from Mothers to Infants*. Toronto, Ontario, Canada; Sept 1-6 1999.
32. Saba J. The PETRA Trial Study Team. Interim analysis of early efficacy of three short ZDV/3TC combinations regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV-1: the PETRA trial [Abstract S7]. *Proceedings from the 6th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Chicago, Illinois; 31 Jan-4 Feb 1999.
33. Blanche S. Zidovudine-Lamivudine for Prevention of Mother to Child HIV-1 Transmission [Abstract 267]. *Proceedings from the 6th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Chicago, Illinois; 31 Jan-4 Feb 1999.
34. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999; 354:795-802.
35. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS* 1998; 12:F241-7.
36. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999; 353:773-80.
37. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:781-5.
38. Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. Six-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. *Lancet* 1999; 353:786-92.
39. *MMWR*, June 29, 2001 / Vol. 50 / No. RR-11
40. Quek JT, Li SC. A study of the effectiveness of AIDS health education interventions among the adolescent population of Singapore. *Singapore Med J* 2002; 43(7):359-64.
41. Shain RN, Perdue ST, Piper JM, et al. Behaviors changed by intervention are associated with reduced STD recurrence: the importance of context in measurement. *Sex Transm Dis* 2002; 29(9):520-9.
42. Williams BG, Taljaard D, Campbell CM, et al. Changing patterns of knowledge, reported behavior and sexually transmitted infections in a South African gold mining community. *AIDS* 2003; 17(14):2099-107.
43. Jameson CP, Glover PH. AIDS education in schools--awareness, attitudes and opinions among educators, theology students and health professionals. *S Afr Med J* 1993; 83(9):675-9.
44. Dutta C. A study on the impact of awareness programme imparted to in-service nursing staff on their knowledge regarding AIDS. *Indian J Public Health* 1993; 37(1):23-5.
45. Ray SK, Saha I, Mandal AK, et al. An assessment of AIDS awareness program--for I.C.D.S. functionaries. *Indian J Public Health* 1995; 39(3):100-4.