

Hepatitis C

Llibre de recomanacions sobre
el tractament de l'hepatitis C i de
la coinfecció del VHC amb el VIH
en pacients drogodependents



Generalitat de Catalunya
Agència de Salut Pública de Catalunya

Alguns drets reservats

© 2014, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.
Agència de Salut Pública de Catalunya



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 3.0 de Creative Commons.

La llicència es pot consultar a:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/>

Edita:

Agència de Salut Pública de Catalunya

Primera edició:

Barcelona, juliol de 2014

Dipòsit legal:

B 18528-2014

Hepatitis C. Llibre de recomanacions sobre el tractament de l'hepatitis C i de la coinfecció del VHC amb el VIH en pacients drogodependents

Disseny Gràfic:

Alex Verdaguer

Assessorament lingüístic:

Secció de planificació lingüística

URL:

<http://drogues.gencat.cat>

Hepatitis C

Llibre de recomanacions sobre el tractament de l'hepatitis C i de la coinfecció del VHC amb el VIH en pacients drogodependents

COORDINADOR:

Joan Colom

Subdirector General. Subdirecció General de Drogodependències.
Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya

ÍNDEX D'AUTORS:

Miquel Bruguera. Professor emèrit, Universitat de Barcelona. Consultor Servei d'Hepatologia, Hospital Clínic, Barcelona

Miquel Del Rio. Servei de Psiquiatria. Hospital Universitari Mútua de Terrassa

Jordi Delàs. SAPS. Creu Roja. Servei de Medicina Interna Hospital del Sagrat Cor. Barcelona

Antonio Delegido. Servei de Medicina Interna. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona

Magí Farré. Institut Hospital del Mar d'investigacions Mèdiques-IMIM i Universitat Autònoma de Barcelona.

Xavier Forn. Servei d'Hepatologia, Hospital Clínic, IDIBAPS i CIBEREHD. Barcelona

Laia Gasulla. Subdirecció General de Drogodependències. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya.

Rafael A. Guerrero. Àrea de Sanitat Subdirecció General de Programes de Rehabilitació i Sanitat. Departament de Justícia

Nuria Ibañez. Subdirecció General de Drogodependències. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya

Anna Lligoña. Unitat de Conductes Addictives. Servei de Psiquiatria. Hospital Clínic de Barcelona

Dulce López. Unitat Hepatologia, CIBEREhd, Servei Aparell Digestiu. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Xavier Major. Subdirecció General de Drogodependències. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya

Andrés Marco. Programa VIH/SIDA y Hepatitis Virales. Centre Penitenciari d'Homes. Barcelona

Helena Masnou. Unitat Hepatologia, CIBEREhd, Servei Aparell Digestiu. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Rosa Maria Morillas. Unitat Hepatologia, CIBEREhd, Servei Aparell Digestiu. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Enric Pedrol. Cap de Medicina Interna i Especialitats Mèdiques Hospital de Figueres

Ramon Planas. Unitat Hepatologia, CIBEREhd, Servei Aparell Digestiu. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Jaume Serrano. Director mèdic dels CAS Horta-Guinardó i Garbivent. Agència de Salut Pública de Barcelona / Inpross. Barcelona.

Ricard Solà. Cap de Secció d'Hepatologia Hospital del Mar IMIM Professor Titular Universitat Autònoma de Barcelona

Maria Tàsias. Unitat VIH. Servei de Medicina Interna. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona

Xavier Xiol. Cap de Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat

Índex

PRESENTACIÓ

1. EL PACIENT DROGODEPENDENT I ELS SERVEIS D'ATENCIÓ A L'ADDICCIÓ

1.1 L'addicció i el malalt drogodependent: Claus per la relació i maneig d' aquests pacients. *Jaume Serrano*

1.2 Tipologia i funcions dels diferents serveis de drogodependències. *Núria Ibañez*

2. EPIDEMIOLOGIA: SITUACIÓ DE LA INFECCIÓ PEL VHC I DE LA COINFECCIÓ VIH I VHC A CATALUNYA ENTRE LA POBLACIÓ DROGODEPENDENT. *Rafael Guerrero i Xavier Major*

3. DIAGNÒSTIC DE L'HEPATITIS C. *Ramon Planas, Helena Masnou, Dulce López, Rosa Maria Morillas*

4. CLÍNICA DE L' HEPATITIS C I DE LA COINFECCIÓ AMB L'HIV I /O HEP B

4.1 El virus de l'hepatitis C: patogènia i clínica. *Miquel Bruguera i Xavier Forn*

4.2 La coinfecció VHB-VHC-VIH: patogènia i clínica. *Maria Tassias, Antonio Delegido i Enric Pedrol*

5. TRACTAMENT DE L'HEPATITIS C

5.1 Fàrmacs, avaluació i estratègia terapèutica. *Xavier Xiol i Xavier Forn*

5.2 El tractament en drogodependents: la importància del treball multidisciplinar. *Xavier Major, Ricard Solà, Jordi delàs i Andrés Marco*

5.3 La coordinació clínica centres de drogodependències-especialista. Dades clíniques i analítiques que cal sol·licitar des dels centres de drogodependències per agilitzar l'entrada al tractament. *Jordi Delàs i Andrés Marco*

5.4 Valoració de simptomatologia psiquiàtrica i del consum d'alcohol prèvia a la derivació a tractament per l'hepatitis. *Jaume Serrano i Anna Lligoña*

5.5 Criteris d'inclusió/d'exclusió del tractament. Aspectes a tenir en compte en la valoració del tractament. *Ricard Solà*

5.6 Interaccions medicamentoses entre tractaments antivirals i tractaments per l'addicció. *Magí Farré*

5.7 Aspectes clínics de les interaccions medicamentoses des de la perspectiva de la xarxa d'atenció a les drogodependències. *Miquel Del Rio*

5.8 Els grups d'autoajuda. *Laia Gasulla*

6. PREVENCIÓ DE L'HEPATITIS C EN PACIENTS DROGODEPENDENTS. *Laia Gasulla*

Presentació

Des que el virus de l'hepatitis C (VHC) es va descobrir el 1989, la seva prevalença en la població catalana ha augmentat vertiginosament: el 2002 es va calcular que hi havia uns 150.000 infectats, dels quals un 60%-80% eren usuaris de drogues per via parenteral.¹

Els estudis que han calculat la prevalença global del VHC en els usuaris de drogues per via parenteral han mostrat una prevalença sempre superior al 50% en 49 països, amb una gran variabilitat en les estimacions entre territoris, com es reflecteix en els índexs de l'Europa occidental, que varien entre el 2% i el 93%.² Les dades recollides a l'Estat espanyol mostren una prevalença entre el 59% i el 85%, que augmenta fins al 95% en casos de coinfecció del VHC i el VIH. A Catalunya, un estudi transversal en 296 usuaris de drogues per via parenteral que formaven part del sistema integrat del Sistema de Vigilància Epidemiològica del VIH/ITS, va mostrar una prevalença d'infecció pel VHC del 80,1% (IC 95%: 75,6%-84,6%).³ Aquest estudi va revelar com a principals factors de risc per a la infecció el fet de compartir xeringues o instrumental, tenir una edat de 30 anys o més o l'ús injectat de cocaïna.

Hem d'entendre que l'hepatitis C representa un problema important de salut pública, ja que, juntament amb el consum d'alcohol amb la cirrosi alcohòlica, és la primera causa de cirrosi hepàtica. El 50% dels infectats que presenten cirrosi hepàtica requeriran d'un trasplantament hepàtic i tenen un 3%-5% de risc de patir un carcinoma hepàtic.⁴ Alguns estudis recents han mostrat que la prevalença del VHC pot ser un indicador de risc per a una posterior seroconversió a VIH en usuaris de drogues per via parenteral, i s'observa que en els àmbits en els quals es redueix la prevalença de VHC per sota del 30% també es redueix considerablement el risc de VIH.⁵ A més, cada any, 8,1 de cada 1.000 persones (IC 95%: 3,9-14,7) consumidores amb hepatitis C pateixen cirrosi, una xifra que és extrapolable a una prevalença a 20 anys del 14,8% dels pacients (IC 95%: 7,5%-25,5%).⁶

El reconeixement de la infecció és difícil, ja que en la majoria dels casos l'hepatitis C cursa sense símptomes o amb símptomes lleus o inespecífics, la qual cosa fa que la malaltia passi inadvertida la major part de les vegades.

El tractament de l'hepatitis C combinat amb la ribavirina i l'interferó pegilat ha mostrat una resposta superior al 50% en la majoria d'estudis. El tractament triple amb interferó, ribavirina i un antiviral directe (p. ex. el telaprevir o el boceprevir), té una taxa de curacions de vora el 70%, però té molts efectes secundaris. Aviat estaran disponibles nous agents antivirals que són més potents i més segurs.

Com a conseqüència de l'alta prevalença i incidència de casos nous en la població de persones drogodependents, l'Agència de Salut Pública de Catalunya va posar en marxa el 2010 el Pla d'acció d'hepatitis C per a usuaris de drogues.

Aquest Pla d'acció establia tres eixos transversals: prevenció, diagnòstic precoç i facilitar l'accés al tractament i seguiment dels afectats.

Com a mesures preventives, hi ha la millora de la cobertura i de la distribució de material per a la injecció higiènica i segura, incloent-hi, a més de xeringues i antisèptic, la distribució d'altres estris com cassoletes i filtres.

En relació amb el diagnòstic precoç, es va dissenyar un estudi pilot sobre la prova ràpida de l'hepatitis C, com a instrument fiable i vàlid per millorar el cribratge de la malaltia i perquè es tracta d'una eina que facilita la feina dels professionals en el camp de la drogodependència a l'hora de conèixer l'estat serològic dels seus pacients.

Pel que fa al tractament, es va crear un grup d'experts en hepatologia, metges internistes i metges especialistes en drogodependències, amb la finalitat de consensuar una guia basada en l'evidència que estableixi criteris clars per al diagnòstic, el tractament i la prevenció de l'hepatitis C en usuaris de drogues i els seus familiars. Aquest llibre de recomanacions és el resultat del treball acurat, rigorós i consensuat entre els diferents experts.

El Marc estratègic europeu 2005-2012 explicita la necessitat de facilitar l'accés als serveis de prevenció i tractament de la sida, l'hepatitis B i C i altres malalties i danys derivats del consum de drogues. Amb aquest objectiu, aquest llibre de recomanacions pretén ajudar els professionals a millorar les seves intervencions en la prevenció, el diagnòstic precoç i, sobretot, l'accés i el compliment del tractament de la infecció.

Volem agrair la participació desinteressada del grup d'experts que han participat en la redacció d'aquest llibre de recomanacions que pretén unificar criteris diagnòstics i de tractament dels usuaris de drogues.

Joan Colom i Farran

Subdirector General de Drogodependències

Agència de salut Pública de Catalunya

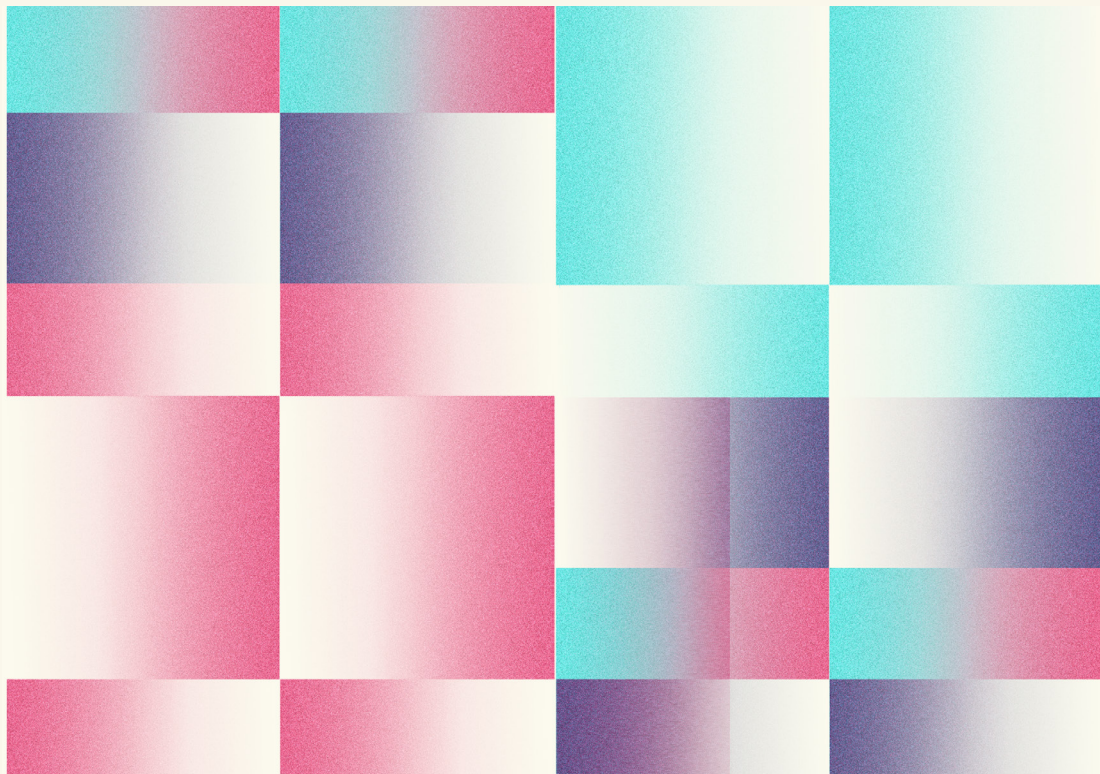
Referències bibliogràfiques

1. Informació bàsica sobre hepatitis C. Associació catalana de malalts d'hepatitis C (ASSCAT); 2011. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Ciutadania/La%20salut%20de%20la%20A%20a%20la%20Z/H/Hepatitis_C/documents/opuscle_hepatitis_c.pdf
2. Aceijas C, Rhodes T. Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users. *Int J Drug Policy*. 2007;18(5):352-8.
3. Huntington S, Folch C, González V, Meroño M, Ncube F, Casabona J. [Prevalence of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus, and associated factors among injecting drug users in Catalonia]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(4):236-8.
4. Bruguera M, Forn X. Informe: la hepatitis C en España. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.aeeh.org/contenidos/informe.pdf>
5. Vickerman P, Hickman M, May M, Kretzschmar M, Wiessing L. Can hepatitis C virus prevalence be used as a measure of injection-related human immunodeficiency virus risk in populations of injecting drug users? An ecological analysis. *Addiction*. 2010;105(2):311-8.
6. John-Baptiste A, Krahn M, Heathcote J, Laporte A, Tomlinson G. The natural history of hepatitis C infection acquired through injection drug use: meta-analysis and meta-regression. *J Hepatol*. 2010;53(2):245-51.
7. Tractament de l'hepatitis C en pacients consumidors de drogues per via parenteral. Centre Cochrane Iberoamericà a petició de la Subdirecció General de Drogodependències del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya; 2011. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: http://hemerotecadrogues.cat/docs/tractament_hepatitis_C.pdf



01

El pacient drogodependent i els serveis d'atenció a l'addicció



1.1

L'addicció i el malalt drogodependent: claus per a la relació i maneig d'aquests pacients

Jaume Serrano

Generalització actual de les drogodependències

Al llarg de la història, les drogues han estat utilitzades per diferents cultures i amb finalitats i objectius molt diversos. Des del manteniment del control i el poder sobre la comunitat; la conservació de les tradicions màgiques, sobrenaturals o pseudoreligioses, passant per la iniciació a l'adolescència, la caça, el combat, etc., fins a finalitats mèdiques.¹ El fenomen actual de les drogodependències és complex en la seva evolució i història, i al llarg dels últims trenta o quaranta anys s'ha integrat en diferents models i estils de vida, amb una gran expansió per tot el món, especialment entre la gent jove.

La generalització de les drogues il·legals, com l'heroïna i la cocaïna i el seu ús per via parenteral, s'estableix amb un procés complex de transformació de la mateixa societat, amb molts factors. Des Jarlais *et al.*² definien algunes hipòtesis sobre la seva aparició i evolució:

- » L'heroïna i la cocaïna, sintetitzades a partir de l'opi i de la fulla o pasta de coca, respectivament, són substàncies més pures, més eficaces a dosis baixes i amb més efectes que els productes d'origen. La síntesi de les matèries primeres al lloc d'origen i l'eficàcia de la distribució permeten un transport més fàcil i amb menys volum. La pressió legal i el risc van incrementar-ne el preu. Així, dels consums habituals (aquestes drogues es fumaven o s'inhalaven), i per l'efecte farmacocinètic de la tolerància, els usuaris van passar a consumir-les per via parenteral, per aconseguir efectes més grans, més ràpidament, amb menys dosi i a un preu més baix.
- » Els nous moviments generacionals; els canvis contraculturals, socials i religiosos; la pèrdua de valors, els canvis d'estils de vida i altres elements, juntament amb els avenços en la industrialització i la modernització de la síntesi i transport per mitjà de xarxes ràpides de distribució i comercialització, tot plegat ha afavorit l'increment del consum de drogues, en general, i el pas a l'ús per via parenteral. Això ha generat un comerç internacional a gran escala, amb un fort poder econòmic i amb dificultats per a la prevenció i el control del tràfic.

Aquests elements han contribuït a augmentar la disponibilitat de les drogues i han permès que grans grups de població i de diferents indrets en disposin, amb certa facilitat, per al seu consum.

Trastorns per ús de substàncies

Pel que fa al tractament dels trastorns per l'ús de substàncies (TUS), aquí s'han perfilat els termes més adients que els defineixen, d'acord amb els mecanismes neuroquímics relacionats amb el consum de substàncies psicoactives que recollim a continuació, adaptats del DSM IV TR i DSM-5^{3,4} i Stahl.⁵

Una droga és una substància que, administrada a l'organisme, és capaç d'originar una dependència, provocar canvis de conducta i produir efectes perniciosos per a la salut. Segons la substància, la dosi, la via d'administració i el ritme de consum, a més de les característiques de la persona i la influència de l'entorn, hi ha un risc potencial de provocar-ne tolerància o dependència.

El consum d'una droga genera un reforç positiu de plaer per l'efecte mateix de les drogues i una tendència a l'autoadministració. Algunes persones poden passar d'un ús experimental a un cert consum perjudicial o abús, amb l'aparició de conseqüències adverses.

L'administració repetida d'una droga produeix tolerància i això comporta que se n'hagin d'augmentar les dosis per obtenir efectes iguals o superiors. El patró conductual de consum continuat genera una necessitat apressant de consumir la substància (fins a l'ús compulsiu), d'assegurar-se'n el subministrament, generada per un estat fisiològic de neuroadaptació conegut com dependència o addicció.

Els trastorns relacionats amb substàncies que recull el DSM V estan vinculats amb el consum de drogues d'abús, amb els efectes secundaris de medicaments i l'exposició a substàncies tòxiques. Quan el consum de substàncies, es important la distinció entre "abús" o "dependència" de substàncies.

El procés neuroadaptatiu obliga a l'administració continuada per evitar l'aparició d'una síndrome d'abstinència o l'aparició d'un conjunt de signes o símptomes físics i psicològics que apareixen en deixar de consumir. Sovint cal fer un suport farmacològic de desintoxicació, sobretot en els casos de dependència de l'alcohol, en els quals pot haver risc de mort. La síndrome d'abstinència també es coneix com *síndrome de retirada* o de *privació* i, col·loquialment, com «mono».

Deixar una dependència implica un procés de canvi i exigeix seguir un programa terapèutic, que es pot interrompre a curt o llarg termini per l'aparició del desig intern al consum, conegut també com *deler* (en anglès, *craving*), que pot precipitar recaigudes de nous consums i que caldrà reconduir i abordar dins del programa de tractament més adient.

És evident que les drogues no són substàncies innòcues i poden tenir conseqüències agudes per intoxicació o conseqüències o malalties concomitants a causa d'un conjunt de complicacions mèdiques i/o psicopatològiques associades a l'abús o dependència d'una o diverses substàncies. Algunes remetran en deixar de consumir i altres s'instauraran com a cròniques.

Com a criteris evolutius durant el seguiment d'un programa terapèutic, podem tenir diferents situacions de curs clínic dels trastorns per abús o dependència de substàncies, d'acord amb els sis criteris de remissió durant un mínim d'un mes, tal com recullen els DSM IV TR i DSM-5 i que descrivim a continuació.

Remissió parcial primerenca: s'usa si es compleixen un o més criteris de dependència o abús (sense que es compleixin tots els criteris de dependència), durant un període d'1 a 12 mesos.

Remissió total primerenca: s'usa si no es compleixen els criteris de dependència o abús, durant un període d'1 a 12 mesos.

Remissió parcial sostinguda: s'usa en cas que no es compleixin tots els criteris de dependència durant un període de 12 mesos o més; tanmateix, es compleixen un o més criteris de dependència o abús.

Remissió total sostinguda: s'usa si no es compleix cap dels criteris de dependència o abús durant un període de 12 mesos o més.

En terapèutica amb agonistes: s'usa quan la persona rep medicació d'agonistes prescrita, com la metadona, sense que es compleixi cap dels criteris de dependència o abús d'aquell medicament durant un mes. També s'aplica a pacients tractats amb un agonista parcial o amb un agonista/antagonista (buprenorfina/naloxona i naltrexona).

En un entorn controlat: s'usa si el pacient és en un entorn on l'accés a drogues està restringit i no s'observa cap dels criteris de dependència o abús durant un mes. Alguns exemples són les presons vigilades i sense substàncies, les unitats hospitalàries de desintoxicació, els hospitals o centres de dia i les comunitats terapèutiques.

Evolució de les complicacions associades

Els problemes mèdics associats als TUS estan relacionats amb les drogues consumides, la via d'administració, la manca de condicions d'asèpsia, els adulterants, els estats de malnutrició, l'abandó físic, les activitats sexuals sense protecció, etc. Això fa que els consumidors, i especialment els usuaris de drogues per via parenteral (UDVP) o addictes a drogues per via parenteral (ADVP), siguin un grup amb un alt risc de malaltia concomitant, principalment les infeccions. Les malalties clàssiques associades al consum excessiu d'alcohol o tabac són força habituals i han tingut poques variacions al llarg del temps.

Les entitats més clàssicament associades al consum per via parenteral van ser les endocarditis, descrites als anys quaranta per Hussey,⁶ i les hepatitis descrites per Steigman als anys cinquanta.⁷ Als Estats Units d'Amèrica (EUA), des de final dels anys seixanta es comencen a descriure les entitats patològiques més generals associades als UDVP/ADVP.^{8,9}

En una revisió de la patologia mèdica en relació amb la drogoaddicció, presentada el 1974, Martínez Vázquez i Guardia deien: «Aunque es evidente que por lo menos hasta ahora este conjunto de síndromes clínicos resulta nuevo y desconocido en nuestro ambiente, no estará de más que conozcamos su amenazadora existencia, puesto que es muy probable que no tardemos muchos años en enfrentarnos a ellos».¹⁰ Desgraciadament, no es van equivocar i una dècada més tard al nostre entorn es va començar a objectivar i publicar la patologia associada als UDVP/ADVP.

A les I Jornades sobre Complicacions Mèdiques en Drogoaddictes, celebrades a Barcelona el maig de 1983,¹¹ es va constituir el Grup de Treball per a l'Estudi d'Infeccions en Drogoaddictes, que van coordinar els doctors Miró i Gatell.¹² Hi predominaven les hepatitis víriques, seguides

d'endocarditis, artritis sèptiques, candidiasis i altres infeccions. A més, les conductes sexuals de risc van fer que totes les malalties de transmissió sexual hi fossin presents.

Dins del grup d'infeccions, l'aparició de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) al principi dels anys vuitanta, responsable de la síndrome d'immunodeficiència adquirida (la sida) i de les complicacions associades, va fer canviar d'ordre, freqüència i protagonisme totes les complicacions infeccioses detectades fins aleshores,¹³⁻¹⁵ i es va convertir en un dels problemes de salut pública més prevalents dels últims anys, amb molts esforços per controlar-la i reduir-ne la incidència, cosa que es va aconseguir amb la bona resposta als tractaments antiretrovirals de gran activitat (TARGA).^{16, 17}

Inicialment, les hepatitis B són més freqüents,¹⁸ i posteriorment es compliquen amb coinfeccions amb l'agent delta, descobert l'any 1977 a Itàlia per Rizzeto *et al.*¹⁹ Des del 1989 es pot diagnosticar l'hepatitis C,²⁰ i es comencen a publicar casos al nostre entorn.²¹ Aquesta malaltia s'ha convertit en un dels problemes hepàtics més prevalents, amb percentatges que varien del 9,8% al 97% dels UDVP als 77 països que disposen d'informació, i una mitjana del 79,6% a Espanya.²² La infecció pel virus de l'hepatitis C es pot agreujar amb la cronificació, sobretot si s'associa al consum d'alcohol, ja que pot aparèixer una cirrosi i el pacient pot patir un carcinoma hepatocel·lular.²³

Abordatge i intervenció a nivell somàtic

Les opinions dels experts dels grups de treball del Pla director de salut mental i addiccions (GTPDSMiA) del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya han influït en la cartera de serveis dels centres d'atenció i seguiment (CAS) per a l'atenció especialitzada dels trastorns per ús de substàncies,²⁴ que recollim i adaptem juntament amb les recomanacions dels responsables de la Unió Europea (UE) en matèria de drogues –Centre Europeu per a la Prevenció i el Control de les Malalties (ECDC)/Centre Europeu de Control de Drogues i Addiccions a les Drogues (EMCDDA)– per a la prevenció i la intervenció en les persones drogodependents.^{25, 26}

Components clau de què s'ha de disposar i integrar

- » Seguir els protocols de tractament dels TUS (abordatges farmacològics i terapèutics).
- » Integrar la determinació de proves voluntàries i amb consentiment informat:
 - » hemograma complet,
 - » proves bioquímiques,
 - » proves serològiques de les hepatitis víriques A, B i C,
 - » prova serològica de la sida,
 - » prova serològica de la sífilis i altres ITS (si escau),
 - » Cribratge de la tuberculosi (TBC) latent o activa: PPD i altres exploracions, si cal, i
 - » opcionalment, prova d'embaràs.
- » Derivar el pacient als serveis especialitzats per fer-ne la valoració i el tractament si apareix la infecció pel VHB, VHC, VIH, TBC latent o activa, ITS, o altres infeccions.

- » Recomanar la vacunació contra l'hepatitis A i B, la grip, el tètanus i en el cas de persones seropositives o gent gran: vacuna pel pneumococ. Es pot fer al mateix CAS o derivar aquestes persones als serveis sanitaris de referència.
- » Educar la població per reduir danys i riscos, amb estratègies de consum més segur, prevenció de les sobredosis, reducció del risc d'infeccions per consum de substàncies o per transmissió sexual:
 - » facilitar l'accés als equips d'injecció (agulles i xeringues estèrils gratuïtes);
 - » l'equip ha de facilitar aigua destil·lada, filtres, tovalloletes per netejar i desinfectar la pell, cassoles de mescla, etc., a més d'informació adequada i telèfons de contacte per si es vol demanar ajuda;
 - » educar en conductes sexuals segures i facilitar la disponibilitat de preservatius i explicar-ne el bon ús;
 - » altres elements d'educació per a la salut, en funció de les drogues i els riscos associats.
- » Cal oferir atenció integral i coordinada a les necessitats del pacient, potenciar les sinergies i evitar duplicitats entre els diferents recursos de salut primària i els serveis mèdics especialitzats.
- » Des dels serveis especialitzats (infecciosos, hepatologia o altres), si es detecta que el pacient presenta un TUS i no està vinculat a la xarxa de drogues, cal fer la mateixa exploració i derivar-los al CAS de referència, a més d'establir les coordinacions i seguiments corresponents.

Al CAS, la prevenció i el control de la malaltia orgànica associada ha de tenir el mateix nivell de prioritat que el tractament del TUS. La morbimortalitat associada és molt prevalent i sovint hipoteca els resultats esperats del tractament de la dependència.

En el nostre entorn, la intervenció en programes de salut s'ha dut a terme des dels CAS en aquests últims anys.²⁷⁻³¹ Aquesta ha d'estar necessàriament relacionada amb la resta dels serveis sanitaris de la zona d'influència, per atendre els problemes de salut dels pacients, evitar duplicitats, buscar objectius de màxims i, en el seu defecte, implementar els programes de reducció de danys i riscos i les tasques educatives i preventives.³²⁻³⁵

A part de les malalties infeccioses, cal considerar les malalties associades al consum de les diferents substàncies (cocaïna, alcohol, tabac, etc.), la patologia dual, els tractaments associats (metadona, diferents psicofàrmacs, síndrome metabòlica, etc.) i els grups de persones amb característiques específiques, com les dones consumidores (cribratge de la infecció pel VPH i de la neoplàsia maligna de coll uterí), gestants o amb fills. També s'han de reforçar estratègies des del CAS, com el compliment dels tractaments del pacient propis o dels d'atenció primària (dislipèmies, etc.) o especialitzada (sida, hepatologia, TBC, etc.), vacunacions i altres, tal com es recull en les recomanacions del GTPDSMiA.²⁴ En els algorismes 1 i 2 es resumeixen les intervencions i circuits.

Consideracions qualitatives de la població toxicòmana

La persona drogodependent està subjecta a tres grans factors interrelacionats:

- » les propietats farmacològiques de la droga i la via d'administració,
- » les característiques de personalitat i circumstàncies individuals i
- » les condicions socioculturals i d'entorn, com ara la disponibilitat, la pressió, la tolerància vers el consum, etc.

Al llarg dels últims anys, hem passat de la malaltia concomitant orgànica a la psicopatològica, en la qual destaca una alta prevalença de trastorns psiquiàtrics i TUS, coneguda com *patologia dual*. Alguns autors parlen d'interval·ls del 37%-70% per a les drogues il·legals, i de fins a un 53% per a l'alcoholisme.³⁶⁻³⁷

En un estudi realitzat en catorze països europeus es va avaluar la prevalença de malalties psiquiàtriques en usuaris de drogues que iniciaven el tractament, amb uns resultats globals que variaven entre el 14% i el 54%, tot i que alguns arribaven al 90%.³⁸ Els trastorns més habituals relacionen el consum d'alcohol amb la depressió i l'ansietat, el cànnabis amb l'esquizofrènia, els psicoestimulants (cocaïna i amfetamines) amb trastorns psicòtics i l'ús d'opioides amb trastorns de conducta i, sobretot, trastorns de personalitat, que no sempre tenen un perfil definit o almenys poden tenir trets de personalitat del grup A (paranoide, esquizoide i esquizotípic) o del B (límit, antisocial, narcisista i histriònic). Les diferents malalties concomitants condicionen molts dels comportaments de la població addicta, alguns dels quals es descriuen a continuació.

Per al tractament clínic de la persona drogodependent, per tant, convé assenyalar unes quantes consideracions generals o trets característics d'aquesta població, que ens ajudaran a avaluar, seguir i complir les pautes de tractament.³⁷⁻⁴⁰ Així:

- » Les persones drogodependents poden consumir una o diverses drogues a la vegada, amb patrons de policonsum o poliaddicció.
- » Poden presentar un alt grau d'impulsivitat i inestabilitat, amb poca tolerància a la frustració, i acostumen a demanar solucions urgents i efectes ràpids.
- » Tendeixen a cercar sensacions, emocions, excitacions i efectes de desinhibició, que poden afavorir el consum de noves substàncies.
- » El procés de tractament és complex i és habitual la presència de consums puntuals i recaigudes, que no sempre impliquen abandonaments, sinó que fan que s'hagin de replantejar els objectius del programa de tractament i calgui potenciar-ne la vinculació.
- » El fet que durant anys hagin viscut en un món mig il·legal, fa que puguin manipular la informació per obtenir un benefici hipotètic.
- » Tot sovint, la família té una informació distorsionada de la realitat.
- » Poden tenir una baixa tolerància al dolor i altres efectes secundaris, sobretot els consumidors d'opiacis.
- » La presència malalties concomitants orgàniques o psicopatològiques pot condicionar canvis d'estat d'ànim o de comportament, que cal tenir presents.
- » Poden tenir disfuncions personals, sociofamiliars, laborals i fins i tot legals, que també poden condicionar-ne l'evolució.

- » Tenint en compte aquestes característiques, cal afavorir i establir bons vincles amb els malalts i s'ha d'evitar pensar que ens enganyen o que tendeixen a incomplir les pautes.
- » A l'inici poden mostrar certa desconfiança, cosa que ens obliga a donar-los una informació clara dels pros i contres del tractament. En general, són pacients receptius i, si valoren un benefici per a la seva salut, establiran una bona relació amb l'equip i un bon compliment del tractament.

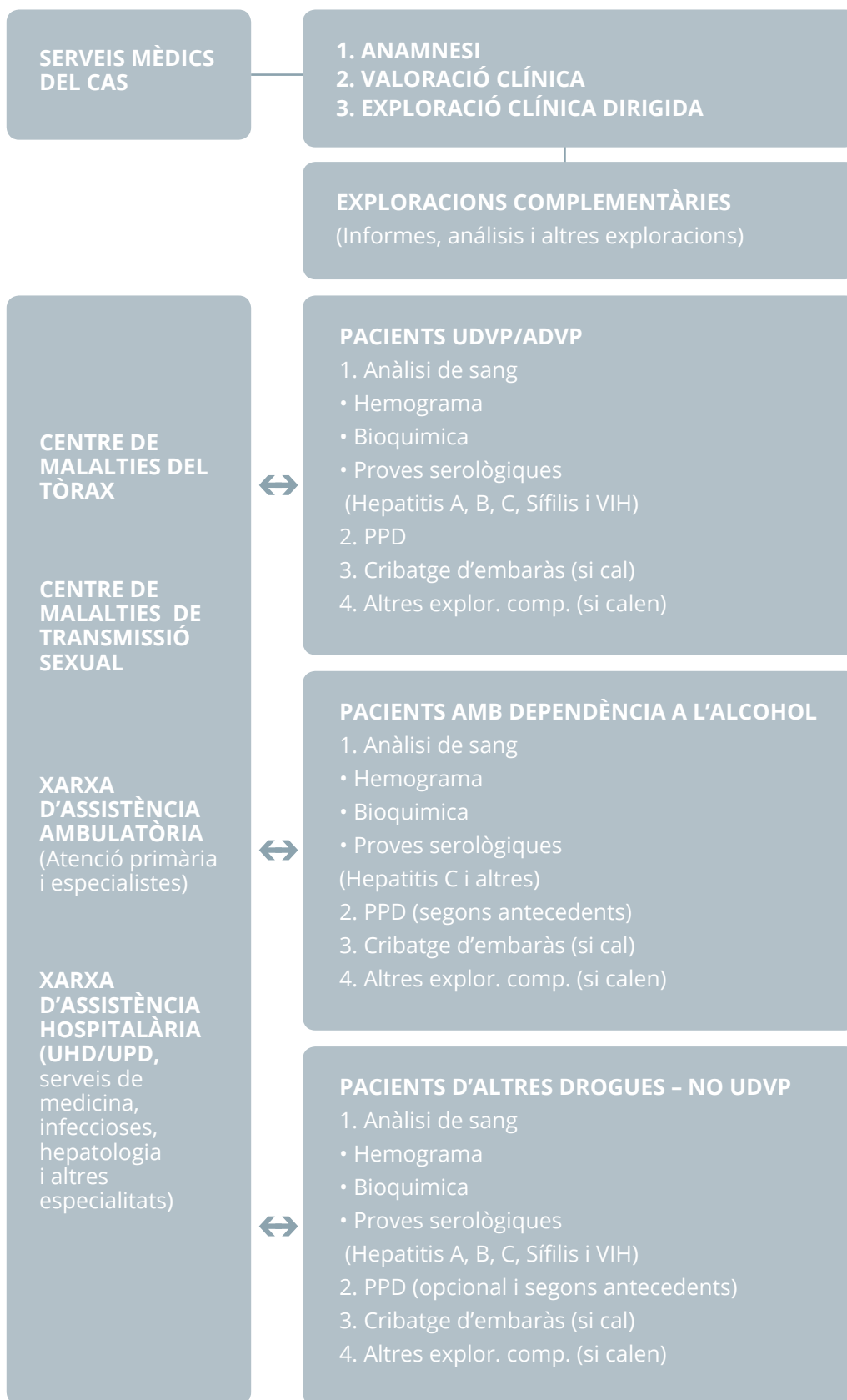
És cert que tenim molts pacients implicats amb els tractaments i que compleixen bé les pautes establertes. Tot i així, s'aconsella que des dels diferents equips treballem per mantenir la motivació i el compliment continuat dels tractaments.

Referències bibliogràfiques

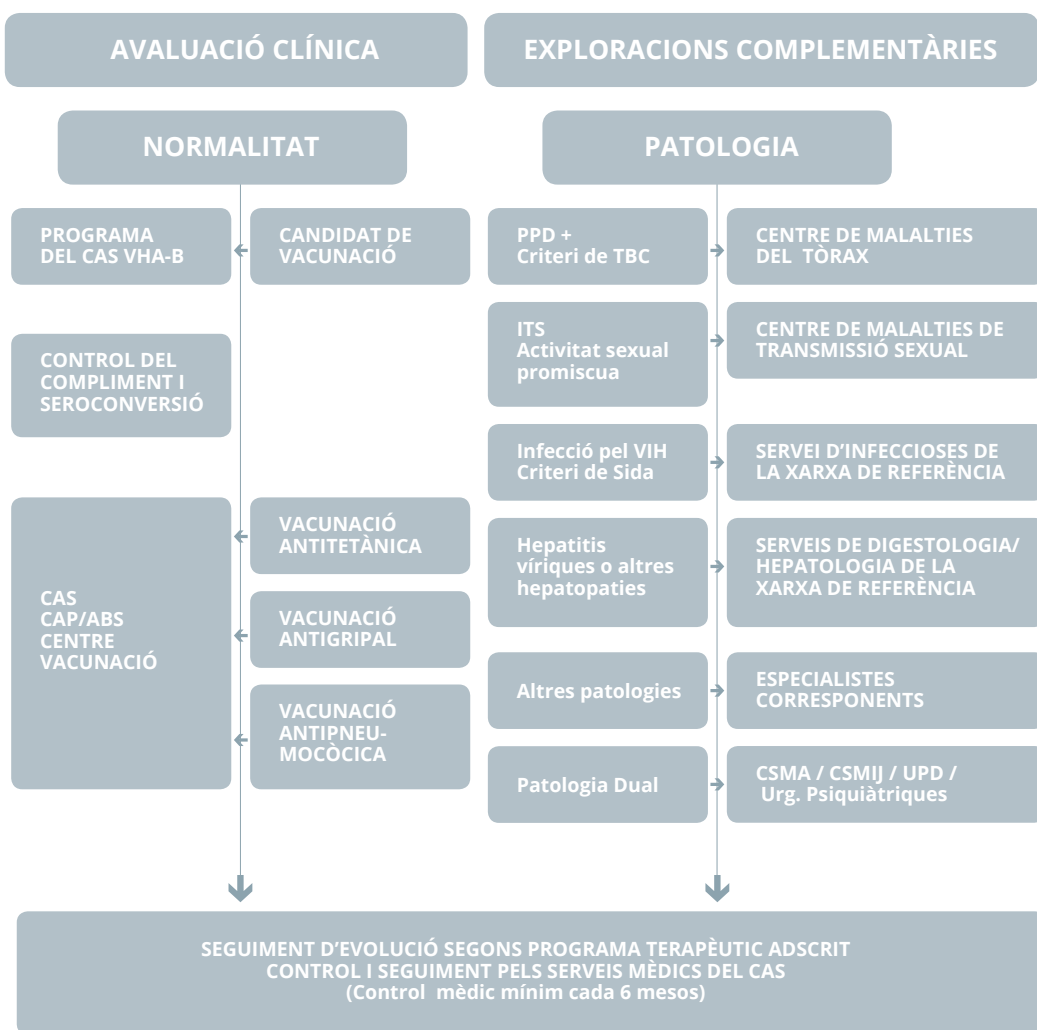
1. Laporte i Salas J. Les drogues. Barcelona: Ediciones 62; 1976.
2. Des Jarlais DC, Friedman SR, Choopanya K, Vanichseni S, Ward TP. International epidemiology of HIV and AIDS among injecting drug users. *AIDS*. 1992; 6:1053-58.
3. DSM IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Elsevier Doyma. Pub. MASSON; 2007.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-5. 5a ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
5. Stahl SM. Psicofarmacología esencial. Bases neurocientíficas y aplicaciones técnicas. 2a edició actualitzada. Barcelona: Ariel Neurociencia; 2002.
6. Hussey HH, Keliher TF, Schaefer BF. Septicemia and bacterial endocarditis resulting from heroin addiction. *JAMA*. 1944;126:535-38.
7. Steigmann F, Hyman S, Goldbloom R. Infectious hepatitis (homologous serum type) in drug addicts. *Gastroenterology*. 1950;15:642-6.
8. Louria BD, Hensle BS, Rose J. The major medical complications of heroin addiction. *Ann Intern Med*. 1967;67:1-22.
9. Cherubin CE. The medical sequelae of narcotic addiction. *Ann Intern Med*. 1967;67:23-33.
10. Martínez Vázquez JM, Guardia J. Patología médica en la drogadicción. *Med Clin (Barc)*. 1974;83:146-8.
11. Jornadas sobre Complicaciones Médicas en Drogadictos. A: I Congrés Català de Medicina Interna. Barcelona; 1983.
12. Grupo de Trabajo para el Estudio de Infecciones en Drogadictos. Estudio multicéntrico de las complicaciones infecciosas en adictos a drogas por vía parenteral en España. Análisis de 11.645 casos (1977-1989). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1990;8:514-9.
13. Centers for Disease Control. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *MMWR*. 1981;30:250-2.
14. Centers for Disease Control. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR*. 1981;30:305-8.
15. Centers for Disease Control. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)--United States. *MMWR*. 1982;31:507-8, 513-4.
16. CEEISCat. SIVES 2010: Sistema integrado de vigilancia epidemiológica del SIDA/VIH/ITS en Cataluña (SIVES). Informe bianual. SIVES 2010, Documents tècnics CEEISCAR: 20. Barcelona: CEEISCATI/ICO, Generalitat de Catalunya, Departament de Salut; 2011. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a <http://www.ceeisecat.cat>
17. Wiessing L, Likatavicius G, Hedrich D, Guarita B, van de Laar MJ, Vicente J. Trends in HIV and hepatitis C virus infections among injecting drug users in Europe, 2005 to 2010. *Euro Surveill*. 2011;16(48):pii=20031. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V16N48/art20031.pdf>
18. Bruguera, M. Hepatitis en drogadictos. *Med Clin (Barc)*. 1984;82:21-4.

19. Rizzetto M, Canesse MG, Aricò S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F, et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/antidelta) associated with a hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. *Gut*. 1977;18:997-1003.
20. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244:359-62.
21. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, López-Talavera JC, González A, Hernández JM, et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*. 1989;2(8658):294-7.
22. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, et al. Global epidemiology of viral hepatitis among people who inject drugs: results of global systematic reviews. *Lancet*. 2011;378(9791):571-83.
23. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M, et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. *J Viral Hepat*. 2011;18(Supl. 1):1-16.
24. Grup de treball del Pla director de salut mental i addiccions. Cartera de serveis per a l'atenció especialitzada dels trastorns per ús de substàncies (TUS). Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut; 2010.
25. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Guidelines for testing HIV, viral hepatitis and other infections in injecting drug users. Lisboa: EMCDDA Manuals; 2010.
26. European Centre for Disease Prevention and Control and European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs. Estocolm: ECDC; 2011.
27. Serrano J. Complicacions mèdiques en addictes a drogues per via parenteral. A: *Drogodependències i Ciències Socials*. Barcelona: INTRESS; Barcelona 1988.
28. Bravo MJ, Miró JM, Muga R. Pautas de actuación ante problemas de salud relacionados con el consumo de drogas por vía parenteral. Madrid: PNSD, Ministerio de Sanidad y Consumo; 1993.
29. PNSD. Pautas de actuación ante problemas de salud asociados al consumo de drogas por vía parenteral. Madrid: Delegación del Gobierno para el PNSD; 1994.
30. Pereiro Gómez C. Monografía Patología Orgánica en Adicciones. Adicciones. Vol. 18 (Supl. 1). Barcelona: Sociodrogalcohol; 2006.
31. INPROSS. Protocolos de tractament orgànic. A: *Protocolos d'intervenció en drogodependències*. Barcelona: INPROSS; 2012.ASPB, Barcelona 2012.
32. O'Hare PA, Newcombe R, Matthews A, Buning EC, Drucker E. La reducción de los daños relacionados con las drogas. Barcelona: Grup Igia i Delegación del Gobierno PNSD; 1995.
33. O'Hare PA. Merseyside, the first harm reduction conferences, and the early history of harm reduction. *Int J Drug Policy*. 2007;18(2):141-4.
34. Folch C, Casabona J, Brugal MT, Majó X, Meroño M, Espelt A, et al; Grupo REDAN. Perfil de los usuarios de drogas por vía parenteral que mantienen conductas de riesgo relacionadas con la inyección en Cataluña. *Gac Sanit*. 2012;26(1):37-44.
35. Folch C, Casabona J, Brugal MT, Majó X, Esteva A, Meroño M, et al; REDAN Study Grup. Sexually Transmitted Infections and Sexual Practices among Injecting Drug Users in Harm Reduction Centers in Catalonia. *Eur Addict Res*. 2011;17:271-8.
36. Balbin FA. Epidemiología e impacto de las adicciones. A: Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, editors. *Manual de Trastornos Adictivos*. 2a ed. Valladolid: Enfoque Editorial SC.; 2011.
37. Szeman N, Haro G, Martínez-Raga J, Casas M. Comorbilidad Patología Dual. A: Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, editors. *Manual de Trastornos Adictivos*. 2a ed. Valladolid: Enfoque Editorial SC.; 2011.
38. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Co-morbid substance use and mental disorders in Europe: a review of the data. EMCDDA Papers. Luxemburg: Publications European Union; 2013. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.emcdda.europa.eu>
39. Ochoa E, Salvador E, Vicente M, Mandoz A. Comorbilidad psiquiátrica y adicciones. A: Pereiro Gómez C. *Manual de adicciones para médicos especialistas en formación*. 2a ed. Madrid: Sociodrogalcohol i DGPNSD; 2010.
40. Al-Halabi S, Errasti JM. Personalidad. A: Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, editors. *Manual de Trastornos Adictivos*. 2a ed. Valladolid: Enfoque Editorial SC.; 2011.

Algoritme 1. Avaluació clínica i cribratges analítics



Algoritme 2. Algoritme funcional del Programa de detecció i seguiment de malalties



1.2

Tipus i funcions dels diferents serveis de drogodependències

Núria Ibañez

Al principi dels anys setanta es va crear una sèrie de centres i serveis per donar resposta a un nou problema, l'addicció a drogues il·legals, per al qual la xarxa sanitària pública no tenia resposta. Amb la Llei de drogodependències de 25 de juliol de 1985 i el Pla de drogodependències del 1987 es va crear la xarxa d'atenció a les drogodependències de Catalunya, que progressivament s'ha integrat amb la xarxa de salut mental sota les directrius del Pla director de salut mental i addiccions de l'any 2006.

El servei central entorn del qual s'articula tota l'atenció al pacient drogodependent és el Centre d'Atenció i Seguiment (CAS). A Catalunya hi ha més de 60 CAS distribuïts territorialment. Són centres d'accés directe i gratuïts i estan formats per un equip multidisciplinari: psiquiatres, psicòlegs, treballadors socials, diplomats d'infermeria i educadors socials. Les seves funcions són el tractament de l'addicció, la prevenció dels danys associats al consum i la incorporació sociolaboral de les persones que tenen problemes amb l'alcohol o altres drogues. L'enfocament terapèutic es realitza des d'una visió integral i biopsicosocial, en la qual es valoren conjuntament les necessitats de l'usuari i es dissenya la modalitat de tractament més adequada.

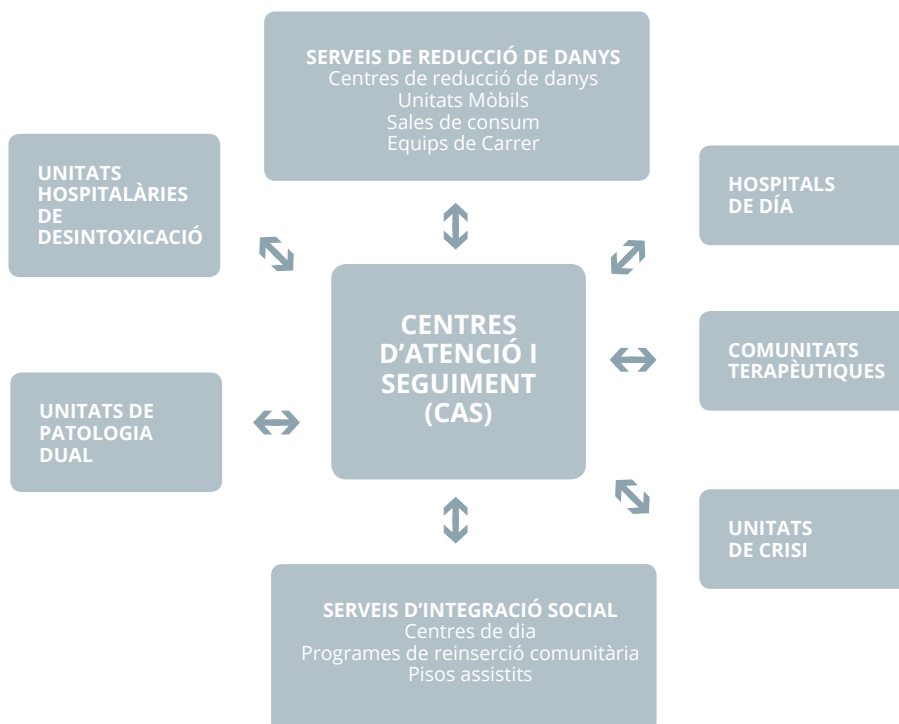
El CAS ofereix els serveis següents:

- » Acollida, informació i assessorament per als usuaris i els seus familiars.
- » Valoració de l'usuari des de la vessant orgànica, psicològica i social.
- » Tractament de la dependència a les drogues (incloent-hi l'alcohol) per mitjà de:
 - » tractaments mèdics: tractaments sense drogues, programes de manteniment amb metadona, programes de manteniment amb antagonistes;
 - » tractament psicològic: teràpies psicològiques individuals o grupals.
- » Programes de salut i educació sanitària: cribratge de malalties infeccioses, vacunacions, intercanvi de xeringues i facilitació de preservatius.
- » Intervenció social: informació, orientació i assessorament en els àmbits social, familiar, laboral, econòmic, judicial, formatiu i del lleure. Valoració, recerca i derivació als recursos sociocomunitaris i de prestacions públiques.
- » Informació i activitats de prevenció a escoles, centres laborals i locals d'oci propers al CAS.

Com es pot veure en la figura 1, el CAS és la primera porta d'entrada a la xarxa d'atenció a les drogodependències. Per tant, és l'equip del CAS qui valora i qui pot derivar a altres dispositius de la xarxa. Tot el tractament pivota entorn d'aquest servei i cada pacient acostuma a tenir un terapeuta de referència en el seu CAS.

Els CAS, per tant, representen la primera porta d'entrada d'accés voluntari i lliure perquè un usuari accedeixi al tractament de la seva addicció. El CAS és l'espai òptim on es pot crear un bon vincle amb l'usuari i la seva família, per afavorir el tractament de les addiccions i també la prevenció, derivació i coordinació amb els metges especialitzats en el tractament de malalties somàtiques, entre les quals hi ha la infecció pel VIH i les hepatitis B i C. Els metges i els diplomats en infermeria d'aquests equips valoren l'estat orgànic i poden recomanar, en funció dels antecedents de l'usuari (injecció de drogues per via parenteral, transfusió de sang o hemoderivats, relacions sexuals de risc, etc.), la determinació voluntària de proves serològiques dels virus de l'hepatitis A, B, C, el VIH i el diagnòstic precoç de la tuberculosi, les infeccions de transmissió sexual, etc. Mitjançant l'educació sanitària informen les persones que continuen consumint drogues sobre com poden fer una punció segura, l'intercanvi de xeringues, l'ús del preservatiu, la prevenció de la sobredosi, etc.

Figura 1. Xarxa d'atenció a les drogodependències



Dins la xarxa assistencial, i com a resposta a l'epidèmia de VIH a començament dels anys noranta, es van crear els centres i serveis de reducció de danys. Aquests serveis estan adreçats a persones que actualment són consumidores de drogues, sovint usuaris en situació de dependència, els quals, per motius diversos, no han començat el tractament i, per tant, persisteixen en el consum. L'objectiu d'aquests centres és prevenir o reduir al màxim els problemes de salut física i psicosocial d'aquestes persones, i motivar i facilitar l'accés al tractament. Alguns exemples d'aquests serveis són els centres amb sales de consum, els equips de treball al carrer, les unitats mòbils, etc. En aquests centres treballa un equip interdisciplinari que ofereix supervisió durant el temps que l'usuari està consumint: es fa l'intercanvi de xeringues i altres estris per aconseguir una punció higiènica; es faciliten preservatius; es fan cribratges de malalties infeccioses contagioses, vacunacions, educació sanitària, prevenció de la sobredosi; s'ofereixen prestacions socials bàsiques (cafè, roba, dutxa, espai de descans, etc.). En aquests centres també s'ofereixen analítiques completes i, en cas que no disposin de personal sanitari, com pot ser el cas dels equips de carrer, s'ofereix el test ràpid per a la detecció del VIH i el VHC. En aquests casos, hi ha un circuit de derivació establert per fer la prova confirmatòria del VIH i el VHC. L'accés a aquests serveis és directe i sense cita prèvia, i acostumen a ser allà on es concentra el consum i el tràfic de drogues.

En els serveis de reducció de danys, a més de tenir prestacions sanitàries, també aborden els aspectes psicosocials dels usuaris i la formació en aspectes sanitaris com, per exemple, la formació sobre prevenció i actuació en cas de sobredosi o sobre la injecció higiènica.

Les unitats hospitalàries de desintoxicació (UHD) són un servei al qual només es pot accedir per derivació de l'usuari des del centre d'atenció i seguiment (CAS). A aquestes unitats es deriven pacients que no poden realitzar el tractament ambulatori de desintoxicació. En aquestes unitats s'acostuma a establir una coordinació d'interconsulta per al diagnòstic i, si cal, un tractament per a la malaltia orgànica.

Les unitats de patologia dual són unitats ubicades en un hospital amb servei de salut mental i addiccions. A aquestes unitats, també s'hi accedeix exclusivament per derivació de del CAS quan la persona drogodependent pateix un trastorn mental descompensat, a més de l'addicció, per la qual cosa es fa necessari compensar els dos problemes en un mateix centre assistencial. Generalment, l'ingrés és de curta durada.

La unitat de crisi és un servei d'ingrés urgent i estada curta, per atendre persones addictes en situació crítica des del punt de vista social i de la seva addicció, i que no són tributàries de serveis d'urgència sanitària ni social.

Els serveis socials de reinserció, els centres de dia, etc. formen part del tractament de les persones que pateixen una drogodependència. Es presten en establiments especialitzats i tenen com a objectiu la inserció social per mitjà de programes ocupacionals, prelaborals, etc.

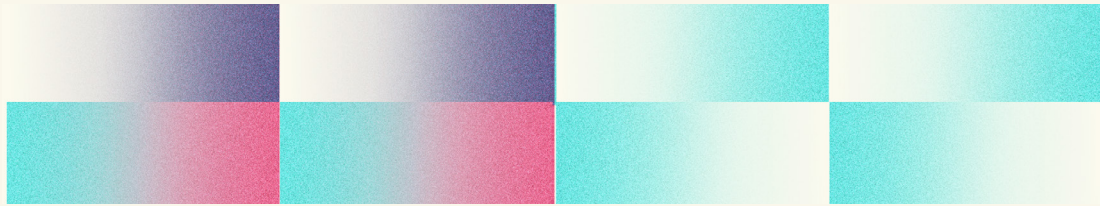
Les comunitats terapèutiques (CT) tenen l'objectiu de tractar la dependència a les drogues, en règim d'internament, i crear un espai social orientat a controlar i extingir les conductes addictives i facilitar la integració social. El pacient hi acostuma a estar uns quants mesos (de 4 a 12 o més). En aquest espai, l'usuari es manté abstinent i, per tant, és un bon moment per plantejar-se, en cas de patir una infecció crònica, d'iniciar el tractament, ja que la CT és un medi controlat que sens dubte n'afavoreix el compliment.

Els pisos amb suport tenen com a objectius principals la inserció i la integració socials en el medi urbà dels pacients que estan en les darreres fases del seu tractament. Cal tenir en compte que els usuaris són en una fase avançada del seu procés rehabilitador i segueixen vinculats al CAS, i disposen d'un àmbit supervisat on tenen ajudes i suports externs i, per tant, pot ser un moment òptim per valorar la necessitat d'iniciar el tractament contra l'hepatitis C i altres malalties infeccioses.

Per més informació: [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a:

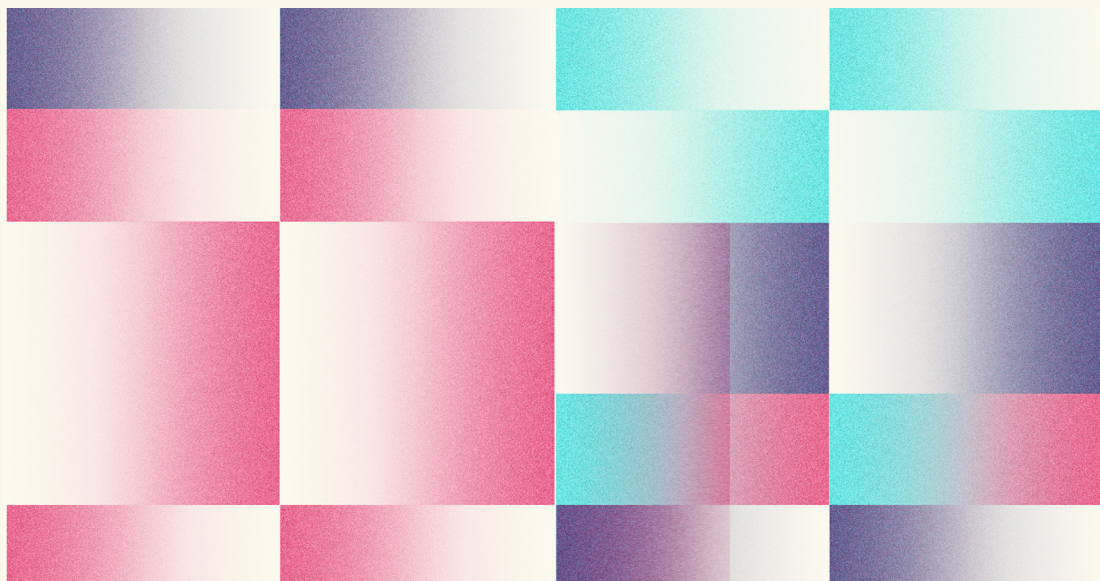
Serveis de tractament. Departament de Salut

Serveis socials de reinserció. Departament de Benestar Social i Família



02

**Epidemiologia:
Situació de la infecció
pel VHC i de la coinfecció
del VIH amb el VHC
a Catalunya en la població
drogodependent**



2.1

Epidemiologia: Situació de la infecció pel VHC i de la coinfecció del VIH amb el VHC a Catalunya en la població drogodependent

Xavier Major i Rafael Guerrero

L'hepatitis C és la infecció hepàtica més comuna a Europa i el 2011 es van confirmar 30.373 casos en 26 països d'Europa (EU/EEA/EFTA), amb una prevalença estimada de 7,9 casos per cada 100.000 habitants.¹ En els darrers anys, aquesta prevalença ha augmentat des dels 4,3 casos el 1995, tot i que cal tenir present que s'han produït canvis en els cribratges i sistemes d'informació.² S'esperen increments importants de mortalitat pel virus de l'hepatitis C (VHC) en aquesta dècada, quan la gent infectada als anys vuitanta i noranta arribi a la seva segona o tercera dècada d'infecció.³ Per tant, s'ha comparat la infecció pel VHC al «despertar d'un gegant».⁴

La prevalença del VHC en estudis epidemiològics poblacionals realitzats a Espanya varia entre l'1% i el 2,7%,⁵ un percentatge molt similar a l'1,7% obtingut en altres estudis similars realitzats en altres països de l'àrea mediterrània, com França i Itàlia, amb una distribució de la infecció relacionada amb l'edat. Així, la freqüència és molt més alta en persones d'edat avançada (de l'1,7% en menors de 44 anys al 4,1% en persones més grans de 65 anys).⁵

La variabilitat demogràfica es pot explicar per raons socioeconòmiques, ja que els estudis realitzats en poblacions de baix nivell social de determinats països confirmen una prevalença del VHC molt superior, que se situa entre el 18% i el 40%.^{6,7} El VHC també es pot haver estès a partir de focus epidèmics concrets ocorreguts fa diverses dècades.

Molecularment, el VHC es classifica en sis genotips, amb una variabilitat en la distribució geogràfica dels diferents tipus. Tanmateix, els moviments migratoris actuals i la generalització de l'ús de drogues per via parenteral han reduït aquestes diferències. A Europa, el tipus predominant és l'1 i en els joves usuaris de drogues per via parenteral està augmentant el tipus 3. Aquesta diferenciació és molt important pel que fa a la possibilitat de curació de l'hepatitis, ja que en els pacients infectats pel VHC de genotipus 1 s'obtenen pitjors resultats, fins i tot amb un tractament més agressiu.

Molta gent infectada no està diagnosticada, especialment els consumidors de drogues. Això es deu al fet que la infecció aguda passa molts cops desapercebuda i els símptomes d'infecció crònica no apareixen fins al cap d'uns quants anys d'estar infectat, justament

quan la malaltia ha progressat a estats més avançats i el tractament és menys eficaç.⁸ La infecció pot evolucionar a malalties molt greus (cirrosi, carcinoma hepatocel·lular, etc.) que requereixen tractaments molt cars (trasplantament de fetge, tractament de cirrosi descompensades, etc.).⁹

Als països desenvolupats, els addictes a drogues per via parenteral són el grup amb un risc més alt d'adquirir la malaltia. Actualment, als països europeus, entre els quals hi ha Catalunya, la majoria de nous casos d'infecció pel VHC es concentren sobretot en persones que s'injecten drogues.^{10,11} A Catalunya, la prevalença d'infecció en persones que s'injecten drogues de llarga evolució és aproximadament del 75% i, d'aquestes, al voltant del 23% no sap que està infectat.¹² El VHC és fins a 10 vegades més contagiós que el virus de la immunodeficiència humana (VIH),¹³ cosa que fa que moltes persones que s'injecten drogues s'infectin ben aviat. Això fa que trobem estudis que mostren prevalences d'infecció d'entre el 12% i el 66% en persones que fa menys d'un any que s'han injectat drogues.¹⁴ Amb tot, es calcula que la incidència de la infecció varia entre el 10% i el 30 % per persona que s'injecta drogues i any.¹⁵

Malgrat que compartir xeringues és el principal mitjà de contagi, l'alta infectivitat del virus ha fet que la compartició dels altres estris de consum (especialment les cassoles, els filtres i les aigües) s'hagi associat al contagi del VHC en persones que s'injecten drogues.¹⁶ El fet de compartir el material necessari per fumar o esnifar drogues (tubs, pipes, etc.) s'ha associat també a un risc més alt de contagi.¹⁷ Per exemple, s'ha descrit que la via intranasal associada al consum de cocaïna és una possible via d'infecció.¹⁸ Altres vies de contagi, freqüents en consumidors de drogues, són els tatuatges i el pírcing.¹⁹ Les relacions sexuals no són un mitjà de contagi efectiu, tret que siguin pràctiques sexuals que impliquin lesions cutànies i de les mucoses amb presència de sang.^{20,21 i 22}

El fet que els mecanismes de contagi siguin similars entre el VHC, el VIH i el virus de l'hepatitis B (VHB) ha comportat que a llocs, com a Catalunya, on els anys vuitanta i noranta van patir una de les pitjors epidèmies d'infecció pel VIH entre els consumidors de drogues, ara hi hagi una alta prevalença de persones coinfectades amb el VIH. En persones que s'injecten drogues de llarga evolució, aquesta prevalença se situa al voltant del 29%,¹² un fet que empitjora el pronòstic de la infecció pel VHC i també de la resposta al tractament antiviral.²³

Pel que fa a la prevalença d'infecció pel VHC als centres penitenciaris, hi ha diferències importants segons la ubicació territorial i les característiques dels internats. Així, a Europa les xifres van del 4,9% a Hongria l'any 2011,²⁴ a un interval del 7% a un 30,6% a França. Si la prevalença s'estudia en presos UDVP, les xifres són molt més altes, i arriben fins al 76%.²⁵

Segons l'Enquesta estatal sobre salut i drogues (ESDIP-2006), realitzada l'any 2006 en els interns de presons espanyoles, un 25,9% dels interns reconeix haver-se injectat droga per via endovenosa en algun moment de la seva vida. Aquest fet és especialment freqüent en el grup de 36 a 40 anys d'edat (40,3%). La proporció de persones que s'injecten drogues és molt més alta en els presos espanyols (35,7%) que en els estrangers (3,7%), i és més alta en homes (26,6%) que en dones (18,4%). L'evolució descendent que ha tingut la prevalença d'infecció pel VHC en els darrers anys a les presons espanyoles es pot atribuir al canvi en les característiques d'aquesta població penitenciària, ja que ha disminuït el nombre de

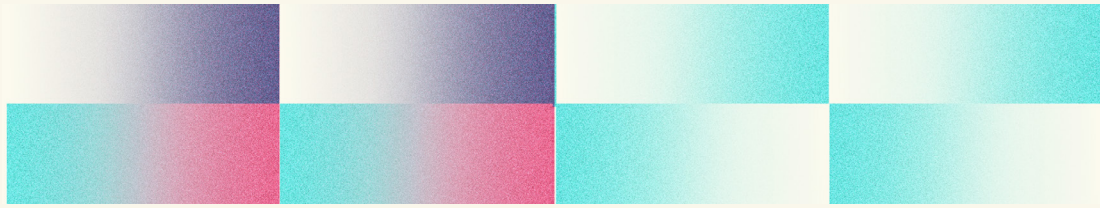
presos que s'injecten drogues per via parenteral, ha augmentat el nombre d'immigrants (que consumeixen menys drogues il·legals²⁶) i s'han implementat els programes de reducció de danys, especialment els programes substitutius amb metadona.²⁷ Així, del 44,9% l'any 1991,²⁸ es va passar al 22,7% l'any 2008,²⁹ i al 22% l'any 2012.³⁰ Malgrat aquesta disminució, es calcula que la prevalença en la població penitenciària és de 8 a 14 vegades més alta que la prevalença fora de les presons (1,6%-6,0%).³² El mateix camí ha seguit la prevalença de la infecció a les presons de Catalunya, que ha passat del 43,6% l'any 2004³² als actuals 19,2%, segons les dades de l'Àrea Sanitària de la Direcció General de Serveis Penitenciaris.³³

A la població penitenciària de Catalunya, la distribució dels diferents genotips del VHC en els interns infectats és la següent: genotipus 1 (54%), genotipus 2 (2%), genotipus 3 (27%), genotipus 4 (16%) i un 1% per a la resta de serotipus.³² Podem dir que aquesta distribució es manté i no difereix de la de la resta de l'Estat,²⁷ ni de la de les persones que s'injecten drogues de la comunitat,³⁴ i que no ha sofert canvis significatius en els darrers anys. Això s'ha de tenir present a l'hora d'iniciar el tractament, el qual se sap que és viable i amb una bona relació cost-benefici per a la majoria dels ingressats als centres penitenciaris.^{35,36} No obstant això, la taxa de reinfecció del 5,27% que s'ha trobat en el grup de presos UDPV³⁷ fa recomanable reforçar les mesures preventives durant el tractament i després d'aquest.

Referències bibliogràfiques

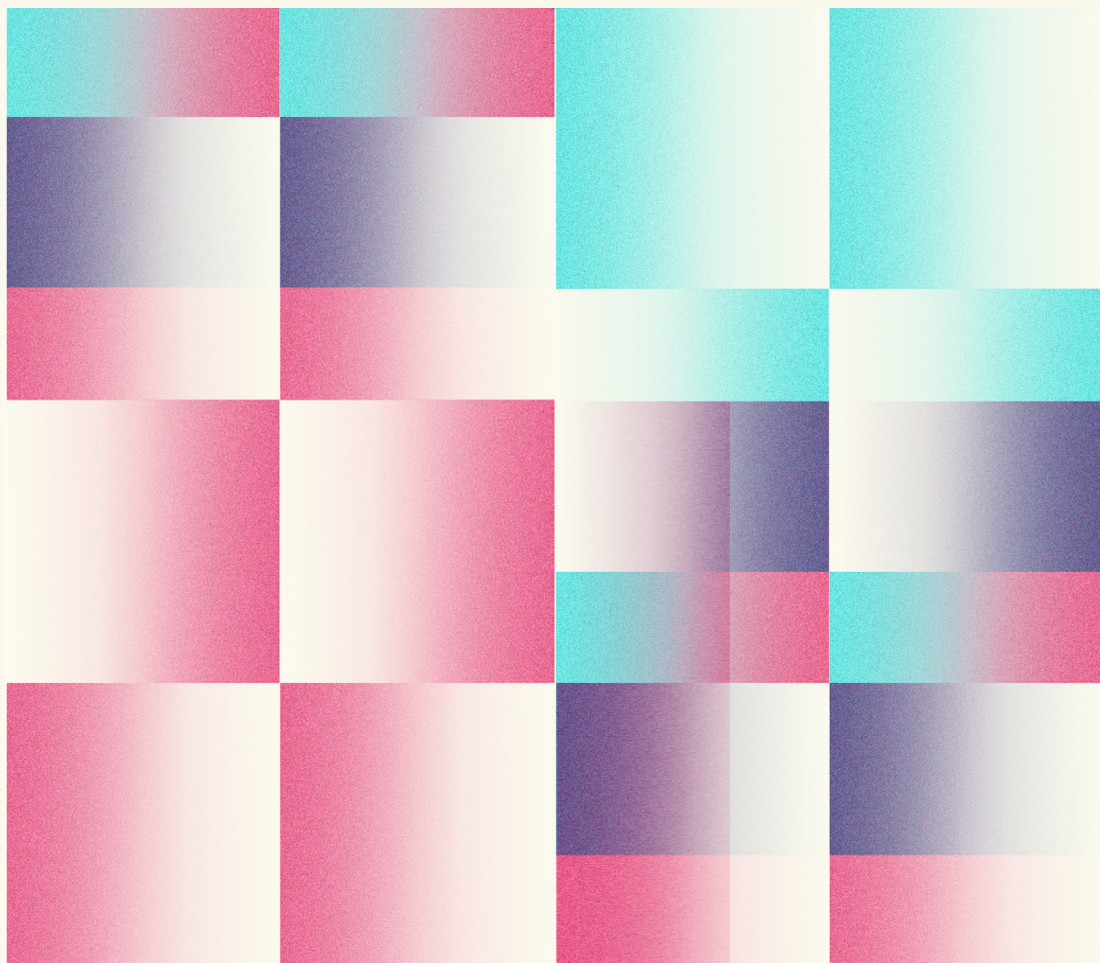
1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report. Annual epidemiological report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Estocolm: ECDC; 2013. [Accedit el 20 de febrer de 2014.] Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and Prevention of Hepatitis B and C in Europe. Estocolm: ECDC; 2010. [Accedit el 20 de febrer de 2014.] Disponible a: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101012_TER_HepBandC_survey.pdf
3. McDonald SA, Hutchinson SJ, Bird SM, Robertson C, Mills PR, Graham L, et al. The growing contribution of Hepatitis C virus infection to liver-related mortality in Scotland. *Euro Surveill.* 2010. [Accedit el 20 de febrer de 2014.] Disponible a: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19562>
4. Wong JB, McQuillan GM, McHutchison JG, Poynter T. Estimating Future hepatitis C Morbidity, mortality and costs. *AJPH.* 2000;90(10):1562-9.
5. Solà R, Cruz de Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jardí R, et al. Prevalencia de la hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña: estudio transversal. *Med Clin (Barc).* 2002;119:90-5.
6. Brigs M, Baker C, Hall R, Gaziano J, Gagnon D, Bzowej N, et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection at an urban veterans administration medical center. *Hepatology.* 2001;34:1200-5.
7. Cheung R, Hanson A, Maganti K, Keeffe E, Matsui S. Viral hepatitis and other infectious diseases in a homeless population. *J Clin Gastroenterol.* 2002;34:476-80.
8. Wong JB. Hepatitis C: Cost of illness and considerations for economic evaluation of antiviral therapies. *Pharmacoeconomics.* 2006;24(7):661-72.
9. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank, Schwarzer R, Mühlberger N, Wright D, et al. Long term effectiveness and cost-effectiveness of antiviral treatment in hepatitis C. *J Viral Hepat.* 2010;17(1):34-50.
10. Missiha SB, Osdtrowski M, Heathcote EJ. Disease progression in chronic hepatitis C: modifiable and non modifiable factors. *Gastroenterology.* 2008;134(6):1699-714.
11. Hellard M, Sacks-Davis R, Gold J. Hepatitis C treatment for injection drug users: a review of the available evidence. *Clin Infect Dis.* 2009;49:561-73.
12. Folch C, Casabona J, Brugal MT, Majó X, Meroño M, Espelt A, et al. Perfil de los usuarios de drogas por vía parenteral que mantienen conductas de riesgo relacionadas con la inyección en Cataluña. *Gac Sanit.* 2012;26(1):37-44.
13. Hagan H, Thiede H, Weiss NS, Hopkins SG, Duchin JS, Alexander ER. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health.* 2001;91:42-6.
14. Hagan H, Des Jarlais DC, Stern R, Lelutiu-Weinberger C, Scheinmann R, Strauss S, et al. HCV Synthesis Project: Preliminary analyses of HCV prevalence in relation to age and duration of injection. *Int J Drug Policy.* 2007;18:341-51.
15. Hagan H, Thiede H, Des Jarlais DC. Hepatitis C virus infection among injection drug users: survival analysis of time to seroconversion. *Epidemiology.* 2004;15(5):543-9.
16. De P, Roy E, Boivin JF, Cox J, Morissette C. Risk of hepatitis C virus transmission through drug preparation equipment: a systematic and methodological review. *J Viral Hepat.* 2008;15:279-92.
17. Macías J, Palacios RB, Claro E, Vargas J, Vergara S, Mira JA, et al. High prevalence of Hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver Int.* 2008;28(6):781-6.
18. Conry-Cantilena C, Vanraden M, Gible J, Melpoler J, Shakil AO, Viladomiu L, et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 1996;334:1691-6.

19. Jafari S, Copes R, Baharlou S, Etminan M, Buxton J. Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2010;14(11): e928-40.
20. Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology.* 2002;36:S99-S105.
21. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Lyles CM, Cohn S, Thomas DL. Incidence and risk factors for hepatitis C among injection drug users in Baltimore, Maryland. *J Clin Microbiol.* 1997;35:3274-7.
22. Judd A, Hutchinson S, Wadd S, Hickman M, Taylor A, Jones S, et al. Prevalence of, and risk factors for, hepatitis C virus infection among recent initiates to injecting in London and Glasgow: cross sectional analysis. *J Viral Hepat.* 2005;12:655-62.
23. Operskalski EA, Kovacs A. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011;8(1):12-22.
24. Tresó B, Barcsay E, Tarján A, Horváth G, Dencs A, Hettmann A, et al. Prevalence and correlates of HCV, HVB, and HIV infection among prison inmates and staff, Hungary. *J Urban Health.* 2012;89(1):108-16.
25. Encuesta sobre salud y consumo de drogas en Internados en Instituciones Penitenciarias. ESDIP 2011. DGPNSD.
26. Saiz de la Hoya P, Bedia M, Murcia J, Cebrià J, Sánchez-Paya J, Portilla J. Factores predictivos de infección por el VIH, VHC y coinfección en la población reclusa de una prisión española. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:53-7.
27. Halliana R, Byrne A, Amin J, Dore GJ. Hepatitis C virus incidence among injecting drug users on opioid replacement therapy. *Aust N Z J Public Health.* 2004;28:576-8.
28. Añón C, del Olmo JA, Llovet F, Serra MA, Gilabert S, Rodríguez F, et al. Virus C de la hepatitis entre población penitenciaria de Valencia. *Rev Esp Enferm Dig.* 1995;87:505-8.
29. Saiz de la Hoya P, Marco A, García-Guerrero J, Rivera A; Prevalhep study group. Hepatitis C and B prevalence in Spanish prisons. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(7):857-62.
30. Prevalencia de las infecciones VIH y Hepatitis C en Instituciones Penitenciarias. Año 2012. Ministerio del Interior. Secretaria General de Instituciones Penitenciarias. Subdirección General de Coordinación de Sanidad Penitenciaria.
31. Bruguera M, Forn X. Hepatitis C en España. *Med Clin (Barc).* 2006;127:113-7.
32. Humet V, Guerrero R, Gual J, Laliga A. Situación de la infección por el virus de la hepatitis C en las prisiones de Cataluña. *Rev Esp Sanid Penit.* 2004;6(Supl.):34.
33. Descriptors estadístics serveis penitenciaris. Departament de Justícia. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: http://www.gencat.cat/justicia/estadistiques_serveis_penitenciaris
34. Rubio Caballero M, Rubio Rivas C, Nogués Biau A, Manonelles Fernández A. [Epidemiology of chronic hepatitis C virus in patients infected by human immunodeficiency virus. Study of 767 patients]. *Med Clin (Barc).* 2005;125(2):56-8.
35. Maru DS, Bruce RD, Basu S, Altice FL. Clinical outcomes of hepatitis C treatment in a prison setting: feasibility and effectiveness for challenging treatment populations. *Clin Infect Dis.* 2008;47:952-61.
36. Tan JA, Joseph TA, Saab S. Treating hepatitis C in the prison population is cost-saving. *Hepatology.* 2008;48:1387-95.
37. Marco A, Esteban JI, Solé C, da Silva A, Ortiz J, Roget M, et al. Hepatitis C virus reinfection among prisoners with sustained virological response after treatment for chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 2013;59(1):45-51.



03

Diagnòstic de l'hepatitis C



3.1

Infradiagnòstic de l'hepatitis C

Ramon Planas, Helena Masnou, Dulce López, Rosa Maria Morillas

És evident que el diagnòstic és fonamental per prevenir i tractar una infecció. En aquest sentit, es considera que només una petita part de les persones infectades pel VHC estan diagnosticades. A Europa, la proporció de persones infectades pel VHC que no estan diagnosticades varia segons els diferents països: del 44% a França fins al 98% a Polònia.⁷ En un estudi realitzat al nord d'Espanya, d'un total de 1.170 persones que presentaven anticossos contra el VHC, tan sols el 16% sabien prèviament que eren portadors del VHC.⁸

Algunes de les causes que poden explicar aquest infradiagnòstic de l'hepatitis C són la infravaloració dels factors de risc,⁹ la lentitud de la progressió de la infecció (poden passar dècades fins a l'aparició de les fases avançades de la malaltia, que és quan aquesta acostuma a ser més simptomàtica), el caràcter asimptomàtic o amb simptomatologia inespecífica de la malaltia, l'absència d'alteracions en els valors de les transaminases en un 15%-20% del casos, el desconeixement d'aspectes rellevants de la malaltia i, fins i tot, l'estigmatització associada a la malaltia que dificulta la identificació de factors de risc, com la drogoaddicció. A més, cal tenir en compte que algunes poblacions amb una alta prevalença del VHC, com les persones drogoaddictes, les persones encarcerades o les persones sense sostre potser no tenen accés al sistema de salut o no estan incloses en programes de vigilància, cosa que no solament dificulta el diagnòstic de la malaltia, sinó que també pot fer que s'infravalori la veritable prevalença de la infecció.¹⁰ Finalment, es calcula que, en aproximadament un 30% de les persones infectades pel VHC, l'anamnesi acurada no permet detectar-ne factors de risc coneguts per a la infecció.

Cribratge de l'hepatitis C

Tal com aconsellen les guies de pràctica clínica de les associacions americana i europea del fetge,^{11,12} l'estratègia òptima per detectar la infecció pel VHC és realitzar, en totes les persones i dins del marc d'avaluació general de la salut, el cribratge de les conductes que poden posar-les en risc d'infecció i realitzar les proves apropiades en les persones que presenten algun factor de risc. No obstant aquestes recomanacions, en una enquesta nacional efectuada als EUA, només el 59% dels metges d'atenció primària van preguntar als seus pacients sobre els factors de risc del VHC.⁹

En l'actualitat, el consum de drogues per via injectada és la principal via de transmissió del VHC. Per això, en totes les persones amb aquest antecedent, ni que hagi estat una sola

vegada, i també en els drogoaddictes per via intranasal que comparteixen diferents estris, s'ha de descartar la presència del VHC. També s'han d'analitzar totes les persones que han rebut transfusions de sang o hemoderivats abans del 1990, a més dels pacients amb hemofília que van rebre factors antihemofílics abans de 1990, els pacients en hemodiàlisi, els fills de mares amb el VHC, els pacients amb el virus de la immunodeficiència humana, les persones amb un valor alt de transaminases per causa desconeguda, les persones amb múltiples parelles sexuals, els portadors de pírcings o tatuatges, els treballadors sanitaris després d'una punció accidental o de l'exposició de mucoses a sang positiva pel VHC i les parelles de pacients amb el VHC.

En la taula 1 es descriuen les persones en les quals s'ha d'investigar la possible presència del VHC. En algunes persones, com les que presenten antecedents de drogoaddicció, la prevalença del VHC és alta (pot arribar al 90%); en d'altres, com les que van rebre transfusions abans del 1990, la prevalença és moderada (al voltant del 10%) i, finalment, la prevalença és baixa (1%-5%) en les persones amb antecedent de punció accidental o en les parelles sexuals de persones amb el VHC.

Diferents estudis han demostrat que l'anàlisi de la presència del VHC en persones amb risc de presentar-lo és una estratègia amb una bona relació cost-benefici, especialment si es combina amb estratègies per facilitar el tractament i reduir la transmissió de la infecció.¹³

Diagnòstic de l'hepatitis C

El diagnòstic de l'hepatitis C es basa en la detecció de l'anticòs contra el VHC (anti-VHC) mitjançant l'enzimoimmunoassaig (EIA) i la detecció de l'ARN-VHC amb un mètode molecular sensible (que presenti un límit inferior de detecció 50 UI/ml), idealment un assaig de la PCR en temps real. L'ARN-VHC s'ha de determinar en pacients amb anticossos anti-VHC, pacients candidats a tractament antiviral, pacients amb hepatopatia no diagnosticada i sense anticossos anti-VHC, a més dels pacients immunodeprimits o amb sospita d'hepatitis aguda C.

La diferenciació entre una infecció aguda o crònica pel VHC depèn de la presentació clínica, és a dir, la presència de símptomes o icterícia i si hi ha o no antecedents d'augment de l'ALT i la seva durada. Després de l'exposició aguda al VHC, l'ARN-VHC es detecta al sèrum en les primeres dues setmanes, mentre que l'anti-VHC no es detecta abans de 8-12 setmanes. Aquests dos marcadors de la infecció pel VHC es poden presentar en combinacions variables i es requereix una anàlisi acurada per poder interpretar-los (taula 2).

Un patró és la positivitat de l'anti-VHC i de l'ARN-VHC en una persona amb un augment recent de l'ALT. Aquest patró pot correspondre a una hepatitis aguda C quan hi ha hagut recentment una exposició de risc conegut, però també a l'exacerbació d'una hepatitis crònica C o a una hepatitis aguda amb diferent origen en un pacient amb hepatitis crònica C. Un altre patró és la detecció d'anticossos anti-VHC en pacients amb resultat negatiu per a l'ARN-VHC, cosa que es pot observar en la infecció de l'hepatitis C aguda durant un període de d'aclariment transitori de l'ARN-VHC o, més sovint, en la resolució de la infecció pel VHC. Es recomana repetir la determinació de l'ARN-VHC al cap de 4-6 mesos per confirmar la resolució de la infecció. Una prova amb resultat anti-VHC negatiu, juntament

amb un resultat ARN-VHC positiu, és compatible amb la fase inicial de l'hepatitis C aguda quan encara l'anti-VHC no és detectable, però també pot representar una hepatitis C crònica en una persona immunodeprimida. Finalment, si el pacient presenta un augment de l'ALT, però l'anti-VHC i l'ARN-VHC són negatius, s'exclou la possibilitat d'hepatitis C i s'ha de buscar un altre origen.

El genotip del VHC s'ha de determinar en totes les persones infectades pel VHC abans de rebre tractament antiviral.

Referències bibliogràfiques

1. Levanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int.* 2009;29:74-81.
2. Mühlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, Sroczynski G, Zeuzem S, Siebert U. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *BMC Public Health.* 2009;9:34.
3. Solà R, Cruz de Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jardí R, et al. Prevalencia de la hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña: estudio transversal. *Med Clin (Barc).* 2002;119:90-5.
4. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol.* 2006;45:529-38.
5. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. Annual Report 2006: the state of the drugs problem in Europe. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.emcdda.europa.eu>
6. van de Laar TJW, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. *AIDS.* 2010;24:1799-812.
7. Eurasian Harm Reduction Network. Comparative analysis of HCV prevalence across selected countries of Europe and the Mediterranean area. October 1st 2007.[consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: [HCV infection in Europe](#)
8. Riestra S, Fernández E, Leiva P, García S, Ocio G, Rodrigo L. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001;13:477-81.
9. Shehab TM, Sonnad SS, Lok AS. Management of hepatitis C patients by primary care physicians in the USA: results of a national survey. *J Viral Hepat.* 2001;8:377-83.
10. Chak E, Talal AH, Sherman KE, Schiff ER, Saab S. Hepatitis C virus infection in USA: an estimate of true prevalence. *Liver Int.* 2011;31:1090-101.
11. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009;49:1335-74.
12. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011;55:245-64.
13. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Mühlberger N, Wright D, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. *Eur J Public Health.* 2009;19:245-53.

Taula 1. Persones en les quals s'ha d'investigar la possible presència del virus de l'hepatitis C

- » Persones amb antecedents de drogoaddicció per via parenteral, incloent-hi les que només s'han injectat una sola vegada i que no es consideren drogoaddictes.
- » Persones amb condicions associades a una alta prevalença de la infecció pel VHC, incloent-hi:
 - » les persones amb el VIH,
 - » les persones amb hemofília tractades abans del 1990,
 - » les persones en hemodiàlisi i
 - » les persones amb un valor alt de transaminases per causa desconeguda.
- » Persones amb antecedents de transfusions de sang o receptores de trasplantament d'òrgans abans del 1990.
- » Fills de mares amb el VHC.
- » Treballadors sanitaris que hagin sofert una punció accidental o una exposició de mucoses a sang positiva per al VHC.
- » Persones amb múltiples parelles sexuals.
- » Parelles de pacients amb el VHC.

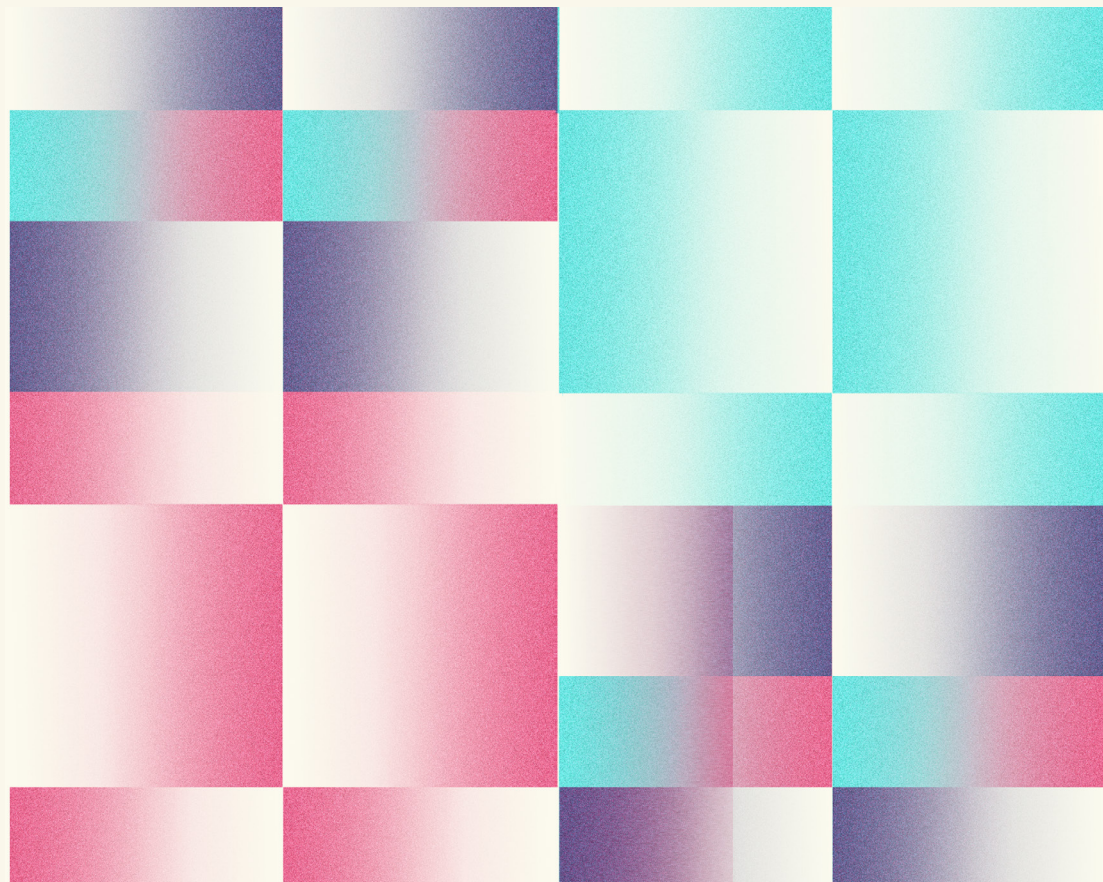
Taula 2. Interpretació dels assaigs del VHC

Anti-VHC	ARN-VHC	Interpretació
Positiu	Positiu	Hepatitis aguda o crònica, segons el context clínic
Positiu	Negatiu	Resolució VHC; hepatitis aguda durant el període de virèmia baixa
Negatiu	Positiu	Fase inicial d'hepatitis aguda; hepatitis crònica en pacients immunodeprimits
Negatiu	Negatiu	Absència d'infecció pel VHC



04

Clínica de l'hepatitis C i de la coinfecció amb el VIH o el VHB



4.1

El virus de l'hepatitis C: patogènia i clínica

Miquel Bruguera i Xavier Forns

El virus de l'hepatitis C és un virus que pertany a la família *Flaviviridae*. És un virus de cadena ARN positiva i única, que codifica una poliproteïna que es trenca en proteïnes funcionals per l'acció de les proteases de l'hoste i del mateix virus. El virus té una proteïna de la nucleocàpsida, dues proteïnes de l'embolcall (E1 i E2) i diverses proteïnes no estructurals amb funcions de proteasa, polimerasa, etc. El virus entra a la cèl·lula hepàtica a través de diversos receptors i completa el seu cicle vital produint una quantitat molt significativa de virions (més de 10^{12} per dia), que aniran perpetuant la infecció. Entre els receptors que el virus utilitza per presentar a l'hepatòcit hi ha CD81, SRB1 (scavenger receptor B1), claudina i ocludina (dues proteïnes de les unions estretes situades als canalicles biliars). Un cop dins la cèl·lula, s'allibera el material genètic del virus, es tradueix a les diferents proteïnes i es produeix la replicació vírica al voltant del reticle endoplasmàtic, en els anomenats *complexos de replicació*. El procés d'assemblatge del virus és poc conegut, però molt probablement es produeix de manera similar a la d'altres virions de la seva família: una primera fase en la qual l'ARN és introduït dins la càpsida i, posteriorment, s'hi incorporen les proteïnes de l'embolcall en el reticle endoplasmàtic, des d'on els virions es transporten a la membrana cel·lular en vesícules.

La infecció pel virus de l'hepatitis C es cronifica en aproximadament dues terceres parts dels pacients que s'infecten. La presència d'un genotips favorable de la interleucina 28B (IL28B), denominat CC, s'associa clarament a una resolució espontània de la infecció, un fet que probablement es pot atribuir a una resposta immunitària innata més potent en l'hoste amb característiques genètiques favorables que en les persones amb altres genotips. La infecció aguda presenta una simptomatologia molt poc específica, o fins i tot inexistente en una proporció de pacients gens negligible. Una tercera part dels casos presenta icterícia, dolor abdominal inespecífic, nàusees i vòmits.

La infecció crònica dóna, en general, molt pocs símptomes: dolor inespecífic a l'hipocondri dret, cansament i, en alguns pacients, dificultat de concentració. En molts pacients, la infecció es diagnostica arran de la detecció d'un augment del nivell de transaminases en anàlisis realitzades per altres motius.

Un 20%-30% dels pacients amb hepatitis crònica patiran una cirrosi hepàtica amb el pas dels anys. La velocitat de progressió de l'hepatitis crònica és molt variable, tot i que algunes característiques s'associen a un risc més alt d'evolució a cirrosi hepàtica: a) adquisició de la infecció a una edat avançada (60 anys o més); b) un nivell alt de transaminases (> 100 UI/l) de manera permanent; c) cofactors com la ingesta d'alcohol o la coinfecció amb el VIH; d) excés de pes i resistència a la insulina (síndrome metabòlica).

Els pacients amb cirrosi compensada també poden restar asimptomàtics durant llargues temporades, però amb el pas del temps poden aparèixer manifestacions clíniques o analítiques relacionades amb la presència d'hipertensió portal. Cada any, entre un 2% i un 4% dels pacients amb cirrosi compensada presenta descompensació clínica (ascites, hemorràgia per varius, encefalopatia hepàtica), de la mateixa manera que un 1%-3% de pacients amb cirrosi compensada presenta carcinoma hepatocel·lular.

Des del punt de vista patogènic, no es coneix gaire bé com es produeix el dany hepatocel·lular, però és plausible que estigui produït o mediat per la resposta immunitària cel·lular, tot i que és prou conegut que la infecció té pitjor pronòstic en pacients immunodeprimits.

4.2

La coinfecció VHB-VHC-VIH: patogènia i clínica

Maria Tasia Pitarch, Antonio Delegido Sánchez-Migallón, Enric Pedrol Clotet

Les infeccions pel VHB o el VHC són molt prevalents entre els pacients infectats pel VIH, ja que són virus que comparteixen les mateixes vies de contagi. Des de l'aparició del tractament antiretroviral de gran activitat (TARGA) hem presenciat un increment de la supervivència dels pacients amb infecció pel VIH, que ha determinat que l'hepatopatia per VHB o VHC es converteixi en la causa més important de morbimortalitat de la població infectada pel VIH. El VIH modifica l'evolució natural d'ambdues infeccions, amb més progressió a fases d'hepatopatia avançada en els casos de coinfecció VIH/VHB i també VIH/VHC. A més, la coinfecció comporta un element més de dificultat a l'hora d'establir una pauta adequada de tractament antiretroviral a causa de la possible hepatotoxicitat associada i de les interaccions medicamentoses que hi poden aparèixer.^{1,2}

Coinfecció VIH/VHC

Actualment, es calcula que un 30% dels pacients infectats pel VIH a Europa i els EUA estan coinfectats amb el VHC. Els pacients coinfectats VIH/VHC presenten una hepatopatia d'evolució més accelerada, més greu i amb més progressió a fases més avançades que els pacients infectats només pel VHC (els anomenats *monoinfectats*). Es calcula que la duració de la infecció fins a l'aparició de cirrosi és de 6,9 anys en els pacients coinfectats i de 23,2 anys en els pacients monoinfectats pel VHC. De la mateixa manera, s'ha calculat que el temps de duració de la infecció pel VHC fins a l'aparició d'hepatocarcinoma és de 17,8 anys en els pacients coinfectats VIH/VHC i de 28,1 anys en els monoinfectats pel VHC. El motiu és que la infecció pel VIH modifica, de maneres diverses, l'evolució natural de la infecció pel VHC.²

En els pacients coinfectats es detecta una virèmia més alta pel que fa al VHC, per un mecanisme que no queda clar. S'ha suggerit que hi podria haver una correlació inversa entre la virèmia del VHC i les xifres de CD4, quelcom que sí que està relacionat amb una taxa més baixa de curació espontània o aclariment espontani de la fase aguda de la infecció pel VHC (més risc de cronificació).^{2,3}

A més, el VIH accelera la progressió histològica de la infecció pel VHC. Les citocines tenen un paper important en la inflamació crònica hepàtica i en la fibrogènesi. La desregulació de les citocines és un tret distintiu de la infecció pel VIH i en la coinfecció s'altera la síntesi de citocines proinflamatòries (TNF- α , IL-8 i IL-10) i s'incrementa l'expressió d'un factor

estimulador de creixement (TGF- β). En pacients coinfectats VIH/VHC tractats s'ha constatat una reducció de l'activitat de les citocines proinflamatòries, cosa que provocaria una progressió més lenta de l'hepatopatia. Sembla que els canvis inflamatoris greus i la major progressió a fibrosi també estan relacionats amb la disminució del nombre de CD4.³

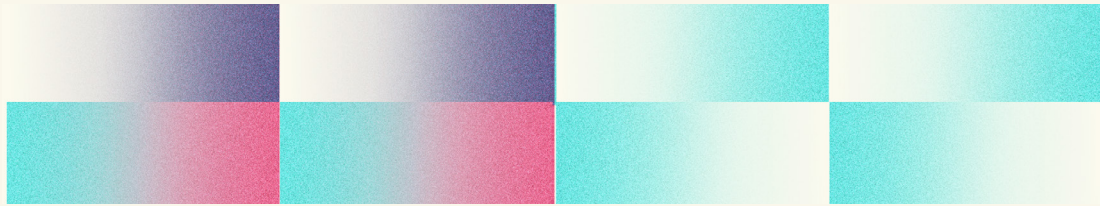
El VIH, a més, té un efecte citopàtic directe en els hepatòcits, mentre que el VHC causa danys, fonamentalment, per un efecte mediat pel sistema immunitari. La coexistència en coinfectats d'un nombre baix de limfòcits CD4 i virèmies altes del VHC s'ha associat a formes greus d'hepatitis greu, concretament a una hepatitis fibrosant colestatàtica.²

Com influeix el VHC en l'evolució del VIH? Els resultats són discordants. Sembla que el VHC podria influir negativament en la reconstitució immunitària (el VHC produeix una activació immunitària i, per tant, la destrucció de limfòcits CD4+), malgrat que poques vegades s'han trobat diferències en el nombre de limfòcits CD4+. Tampoc no s'ha evidenciat més progressió a mort o un nombre més alt d'episodis relacionats amb la sida en pacients coinfectats.^{4,5}

És important assenyalar que hi ha altres factors addicionals que influeixen en l'aparició d'una hepatopatia més greu en aquests malalts, com per exemple el consum freqüent d'alcohol i drogues, la síndrome metabòlica, l'esteatosi hepàtica associada al genotip 3 del VHC i l'hepatotoxicitat del TARGA. L'augment de la toxicitat hepàtica deguda al TARGA fa que sigui més alt el risc d'abandonament del tractament pels pacients i, per tant, augmenti el fracàs a l'hora d'assolir els objectius terapèutics.

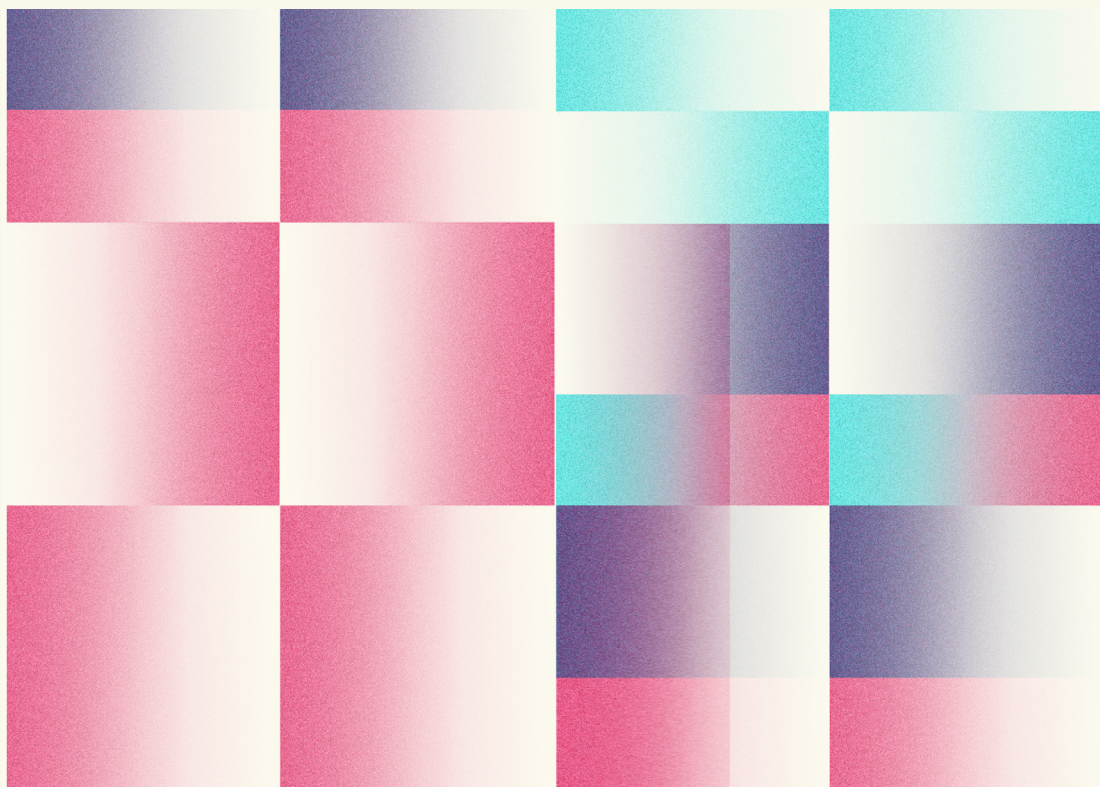
Referències bibliogràfiques

1. Lincoln D, Petoumenos K, Dore GJ; Australian HIV Observational Database. HIV/HBV and HIV/HVC coinfection, and outcomes following highly active antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2003;4:241-9.
2. Vallet-Pichard A, Pol S. Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. *J Hepatol.* 2006;44(Supl. 1):S28-S34.
3. Petrovic LM. HIV/HCV co-infection: histopathologic findings, natural history, fibrosis and impact of antiretroviral treatment: a review article. *Liver Int.* 2007;598-606.
4. Soriano V, Martín-Carbonero L, Vispo E, Labarga P, Barreiro P. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis víricas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(9):691-701.
5. Sulkowski M, Moore R, Mehta S, Chaisson R, Thomas D. Hepatitis C and progression of HIV disease. *JAMA.* 2002;288:199-206.
6. Núñez M, Puoti M, Camino N, Soriano V. Treatment of chronic hepatitis B in the human immunodeficiency virus-Infected patient: present and future. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1678-85.
7. Dore G, Soriano V, Rockstroh J, Kupfer B, Tedaldi E, Peters L, et al. Frequent hepatitis B virus rebound among HIV-hepatitis B virus-coinfected patients following antiretroviral therapy interruption. *AIDS.* 2010;24:857-65.
8. Thio C, Seaberg E, Skolasky R, Phair J, Visscher B, Muñoz A, et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet.* 2002;360:1921-6.
9. Puoti M, Airoldi M, Bruno R, Zanini B, Spinetti A, Pezzoli C, et al. Hepatitis B virus co-infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. *AIDS Rev.* 2002;4:27-35.
10. Barreiro P, Martín-Carbonero L, García-Samaniego J. Hepatitis B en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(Supl. 7):71-9.



05

Tractament de l'hepatitis C i de la coinfecció amb el VIH o el VHB



5.1.

Els fàrmacs, l'avaluació clínica i l'estratègia terapèutica

Xavier Xiol i Xavier Forn

L'hepatitis C crònica és una malaltia curable amb tractament en un nombre important de casos. Els fàrmacs que s'utilitzen actualment són l'interferó pegilat (2a i 2b), la ribavirina, el boceprevir i el telaprevir.

Interferó pegilat

Actua com immunomodulador, però també té un efecte antiviral directe. S'administra setmanalment per via subcutània. El seus principals efectes secundaris són:

- » toxicitat al moll d'os en forma d'anèmia, neutropènia i plaquetopènia;
- » síndrome gripal (febre, calfreds, mal de cap, artràlgia i miàlgia) que es presenta immediatament després de la seva administració i sol aparèixer només després de les primeres injeccions. Es pot prevenir i tractar amb l'administració de paracetamol;
- » alteracions neuropsiquiàtriques: les més freqüents són irritabilitat, fatiga i apatia. Fins a un 20% dels pacients presenten depressió que pot ser greu, ja que s'han descrit casos de suïcidi i, per aquest motiu, no s'aconsella en pacients amb malaltia psiquiàtrica greu, particularment depressió o idees suïcides;
- » aparició de malalties autoimmunitàries latents, especialment alteracions tiroïdals;
- » alteracions cutànies, en forma d'eritema, erupció i sequedat de la pell (rarament es tracta de reaccions cutànies greus); i
- » menys freqüentment, pèrdua de pes, alopecia, lesions cutànies, malaltia ocular, convulsions, etc.

Ribavirina

Actua com antiviral i, associat a l'interferó pegilat, millora la resposta viral sostinguda. És eficaç per via oral i el seu efecte secundari més freqüent és l'aparició d'anèmia hemolítica, que normalment és ben tolerada, però que pot arribar a ser important i obligar a disminuir la dosi de ribavirina i, ocasionalment, a administrar EPO al pacient. La ribavirina és teratògena en homes i dones.

Boceprevir/telaprevir

Són inhibidors de la proteasa, un enzim essencial en la replicació del VHC i, per tant, tenen acció antiviral directa. S'han d'utilitzar juntament amb l'interferó pegilat i la ribavirina, per evitar l'aparició de mutants resistents. Es considera que, amb les dades disponibles, la relació benefici-risc del boceprevir és semblant a la del telaprevir, per la qual cosa es pot utilitzar qualsevol dels dos. S'administren per via oral.

Els efectes secundaris del telaprevir són erupció cutània (que pot arribar a ser greu), pruija, molèsties rectals i anèmia. Els del boceprevir són anèmia i disgèusia. Per tant, tots dos empitjoren l'anèmia produïda per la ribavirina. Atès que els dos fàrmacs són inhibidors i substrats del sistema microsomal hepàtic, presenten interaccions medicamentoses importants. Per això és important realitzar una bona història farmacològica del pacient abans de començar el tractament i demanar-li tots els detalls sobre la presa de medicaments. No hi ha cap experiència publicada sobre la utilització del boceprevir en pacients tractats amb metadona, però és previsible que augmenti la concentració plasmàtica de metadona. El telaprevir desplaça la metadona de les proteïnes plasmàtiques, però la concentració lliure de metadona es manté inalterada. En un estudi pilot, cap dels 18 pacients tractats amb metadona i telaprevir no va tenir símptomes d'abstinència i, probablement, no caldrà variar la dosi de metadona quan s'hi afegeixi telaprevir. S'ha suggerit que l'administració conjunta de telaprevir i metadona podria provocar l'allargament de l'interval QT.

Els dos fàrmacs creen resistències, especialment si el tractament no es fa correctament. No es pot reduir la dosi del boceprevir ni la del telaprevir i, si s'interromp el tractament, no es pot reiniciar.

Aquests fàrmacs estan contraindicats en pacients cirròtics que presentin una cirrosi descompensada o disfunció hepàtica greu, o bé amb hemoglobina <12 g/dl en dones o <13 g/dl en homes, o bé un recompte de plaquetes <90.000/mm³ o un recompte absolut de neutròfils <1.500/mm³.

No es recomana la teràpia triple en els casos en què el metge responsable del pacient tingui dubtes raonables sobre el correcte compliment del tractament per part del pacient.

Per tant, en el moment actual no s'aconsella l'ús del boceprevir ni del telaprevir en pacients amb una drogoaddicció activa, ja que el compliment del tractament és fonamental.

Avaluació clínica dels malalts amb hepatitis C crònica

En els pacients amb hepatitis C crònica cal determinar el genotip del virus i la càrrega viral basal per establir l'estratègia terapèutica més convenient. També cal determinar el grau de fibrosi hepàtica del pacient per mitjà d'una biòpsia hepàtica recent o d'una elastografia. Segons la biòpsia, el grau de fibrosi es classifica com F0 (absència de fibrosi), F1 (fibrosi lleu), F2 (fibrosi intermèdia), F3 (fibrosi avançada) i F4 (cirrosi hepàtica). Segons l'elastografia, es considera fibrosi significativa (F2 o superior) a partir d'un valor de 7,6 kPa, i cirrosi hepàtica (F4) a partir de 14,4 kPa.

En els pacients amb genotip 1 s'ha de determinar el polimorfisme de l'IL28B per saber si el pacient presenta el genotip favorable (CC), que s'associa a una resposta més gran al tractament amb interferó pegilat més ribavirina (70% de resposta viral sostinguda), o bé un genotip no favorable (CT o TT), que només presenta un 30% de resposta viral sostinguda.

Finalment, s'han de classificar els malalts amb hepatitis C crònica en alguna de les categories següents, segons si havien rebut tractament previ amb interferó pegilat i ribavirina o no i, en cas afirmatiu, quin va ser-ne el resultat:

- » malalts no tractats prèviament (en anglès, *naive*);
- » malalts recidivants després d'un tractament previ amb interferó pegilat més ribavirina (amb recidiva sis mesos després d'haver acabat el tractament);
- » malalts no responsius, amb resposta parcial a interferó pegilat més ribavirina;
- » malalts no responsius, per tractament inadequat, o dels qui s'ignora la resposta durant el tractament, i
- » malalts que no responen en absolut (en anglès, *null responders*) a l'interferó pegilat més ribavirina.

Estratègia terapèutica

L'objectiu del tractament és la negativització del VHC. Es considera *curació* quan la prova de detecció de l'ARN del VHC és negativa sis mesos després d'haver acabat el tractament i es denomina *resposta viral sostinguda*.

Pacients amb VHC de genotip 2 o 3

Els pacients amb infecció pel VHC de genotip 2 o 3 s'han de tractar durant 24 setmanes amb interferó pegilat més ribavirina. La resposta viral sostinguda esperada és del 80%. En la taula inferior es mostra la dosi aconsellada.

Tipus d'interferó	Pes	Dosi d'interferó	Dosi de ribavirina
PEGINF alfa-2a	Tots	180 µg/setmana	800 mg/dia
PEGINF alfa-2b	<65 kg	1,5 µg/kg/setmana	800 mg/dia
	65-85 kg	1,5 µg/kg/setmana	1.000 mg/dia
	>85 kg	1,5 µg/kg/setmana	1.200 mg/dia

Pacients amb VHC de genotip 1.

Varia segons si el malalt ha estat tractat prèviament o no

» Malalts no tractats prèviament

- » Malalts amb genotip CC de l'IL28B i fibrosi inferior a F3: es recomana el tractament amb interferó pegilat i ribavirina, generalment durant 48 setmanes.
- » Malalts amb genotip CC de l'IL28B i fibrosi igual o superior a F3: iniciar el tractament triple, amb quatre setmanes prèvies de tractament amb interferó pegilat més ribavirina (*lead-in*) si es vol donar el boceprevir, com indica la fitxa tècnica, o directament si s'utilitza el telaprevir.
- » Malalts amb genotips TT o CT de l'IL28B i fibrosi igual o superior a F2: iniciar el tractament triple, com s'indica en l'apartat anterior.
- » Malalts amb genotips TT o CT de l'IL28B i sense fibrosi o fibrosi inferior a F2: es recomana esperar tractaments millors.

Malalts tractats prèviament

- » Malalts amb hepatitis recidivant al tractament previ amb interferó pegilat més ribavirina: iniciar el tractament triple.
- » Malalts no responsius, amb resposta parcial a un tractament previ amb interferó pegilat i ribavirina: cal decidir què s'ha de fer, segons si hi ha o no fibrosi (Fibroscan®, biòpsia o mètodes indirectes). Si no hi ha fibrosi o aquesta és molt lleu (F0-F1), és recomanable esperar tractaments millors. Si hi ha fibrosi significativa (\geq F2) s'ha de proposar el tractament triple, seguint la fitxa tècnica.
- » Malalts amb resposta nul·la a un tractament previ amb IFN i RBV i en els que s'ignora si aquest va ser inadequat o hi va haver una resposta parcial: cal decidir què s'ha de fer segons si hi ha o no fibrosi (Fibroscan®, biòpsia o mètodes indirectes). Si no hi ha fibrosi o aquesta és molt lleu (F0-F1), és recomanable esperar tractaments millors. Si hi ha fibrosi significativa (\geq F2) s'ha de proposar el tractament triple. En aquests casos, cal fer quatre setmanes de tractament preliminar (*lead-in* en anglès) amb interferó pegilat més ribavirina i decidir la continuïtat del tractament segons hi hagi hagut resposta (disminució >1 log₁₀ de l'ARN del VHC) o no. Si hi ha hagut resposta, s'ha d'afegir un inhibidor de la proteasa (tractament triple) i mantenir el tractament durant 48 setmanes. Si no hi ha hagut resposta, és a dir, l'ARN del VHC no ha disminuït almenys 1 log₁₀ després de quatre setmanes, el més raonable és retirar el tractament.

Malalts coinfectats amb el VIH

En aquests pacients, l'hepatopatia per VHC és més greu i evoluciona més ràpidament que en els malalts sense coinfecció amb el VIH. Aquest fet, juntament amb la millora de l'esperança i la qualitat de vida que ha comportat el tractament antiretroviral de gran activitat, determina la necessitat d'intentar el guariment de l'hepatitis C en els pacients VIH positius.

Malgrat que la taxa de resposta al tractament combinat amb interferó pegilat i ribavirina en els malalts coinfectats és inferior a l'obtinguda en els malalts sense coinfecció, es recomana el seu tractament amb teràpia combinada sempre que estiguin estables clínicament, tot i que cal vigilar les possibles interaccions amb els antiretrovirals.

Els efectes secundaris de l'interferó convencional o pegilat en aquests malalts coinfectats són semblants als descrits en la població sense coinfecció, tret d'una disminució transitòria del recompte de CD4 sense un increment paral·lel de l'ARN-VIH. A més, s'ha comunicat l'aparició d'acidosis làctica greu quan la ribavirina s'administra juntament amb alguns antiretrovirals del grup dels anàlegs dels nucleòsids. Per tant, cal tenir precaució amb l'administració conjunta de ribavirina i aquests inhibidors de la transcriptasa inversa, i considerar la possibilitat de canviar la pauta de tractament antiretroviral abans d'iniciar el tractament de l'hepatitis C crònica. Igualment, s'han de prendre precaucions especials amb els malalts que abans d'iniciar el tractament presenten un recompte de CD4 inferior a 200 cèl·lules/ μ l.

Utilització en pacients drogoaddictes actius o en tractament substituïu

- » Els pacients amb genotip 2 o 3 es poden tractar amb interferó pegilat més ribavirina sense restriccions.
- » Pacients amb genotip 1: només s'aconsella tractar els pacients no tractats prèviament i amb genotip CC de l'IL28B, ja que tenen una resposta esperada del 70% amb tractament doble (interferó i ribavirina). Els pacients amb genotip CT o TT, i els tractats prèviament, han de rebre teràpia triple, que només es pot aplicar en pacients molt conscienciats (ja que el compliment del tractament és importantíssim). Aquests pacients haurien d'esperar nous fàrmacs i únicament es podrien tractar els que reben metadona.

Referències bibliogràfiques

1. Bruguera M, Esteban R, Forns X, Planas R, Quer JC, Solà R, et al. Document de posicionament. Tractament triple de l'hepatitis C crònica, genotip 1. Societat Catalana de Digestologia. Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. 2012
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011;55:245-64.
3. Kiser JJ, Burton JR, Anderson PL, Everson GT. Review and management of drug interactions with boceprevir and telaprevir. *Hepatology.* 2012;55:1620-7.
4. Thompson AJ, Muir AJ, Sulkowski MS, Ge D, Fellay J, Shianna KV, et al. Interleukin-28B polymorphism improves viral kinetics and is the strongest pretreatment predictor of sustained virologic response in genotype 1 hepatitis C virus. *Gastroenterology.* 2010;139:120-9.
5. Burger D, Back D, Buggisch P, Buti M, Craxí A, Foster G, et al. Clinical management of drug-drug interactions in HCV therapy: Challenges and solutions. *Hepatology.* 2013;58:792-800

5.2.

El tractament en drogodependents: la importància del treball multidisciplinari

Xavier Major, Ricard Solà, Jordi Delàs, Andrés Marco

El compliment del tractament és una de les dificultats que molts professionals clínics anticipen en persones que consumeixen drogues o amb antecedents de consum de drogues,^{1,2} malgrat que hi ha estudis que mostren que aquests pacients compleixen el tractament de manera similar als pacients que no en consumeixen,³ sobretot si han assolit una situació estable: pacients que prenen metadona,^{4,5} amb consums esporàdics i que han deixat de compartir xeringues,^{6,7} abstinentes des de fa alguns mesos, etc.

Malgrat això, hi ha estratègies que han demostrat ser eficaces per augmentar el compliment del tractament, especialment en els pacients amb una situació més inestable pel que fa al seu consum o a la seva situació personal i social. En aquests casos, tots els estudis remarquen la importància d'un tractament multidisciplinari i ben coordinat, des de l'avaluació del pacient fins al tractament i seguiment.^{3,4,6-17} En tot aquest procés, cal preveure les variables següents:^{1,16}

- » la motivació del pacient,
- » la situació clínica,
- » el consum i/o addicció (incloent-hi el consum d'alcohol),
- » la situació psiquiàtrica i
- » la situació sociofamiliar.

Un dels factors que més facilita l'atenció i coordinació correctes d'aquest equip multidisciplinari és l'existència d'un professional referent durant tot el procés terapèutic.⁸

Normalment, s'aconsella que aquesta funció la dugui a terme un professional d'infermeria.^{8,11,15}

Un altre factor és el fet de poder realitzar tantes accions com sigui possible en el mateix centre d'atenció de l'addicció.^{9,10} Les dues raons principals per a això són:

- » la situació d'estigmatització i discriminació soferta i percebuda per aquest tipus de pacients, cosa que fa que siguin reticents a l'hora d'anar a centres sanitaris comunitaris,¹⁶ i
- » el fet que els centres de drogodependències tinguin les habilitats per fer front a les situacions que habitualment es presenten en aquests pacients, com la manca de puntualitat, la manca d'assistència en algunes visites, les dificultats en la comunicació, etc.

Tot i això, cal procurar, en la mesura del possible, que aquests pacients utilitzin els circuits normalitzats i només hem de recórrer a aquesta atenció més específica amb aquelles persones drogodependents que puguem anticipar que necessiten més suport.

Quines mesures es poden prendre per millorar el compliment del tractament?

- » Un suport personal continuat al pacient. La situació ideal seria un seguiment que englobi totes les variables que hem esmentat i que influeixen en el tractament, i que això ho faci un professional del servei de drogodependències, especialment el personal d'infermeria. Per tant, s'ha de definir un professional entorn del qual es desenvolupa el tractament. Aquest professional s'hauria d'encarregar de les funcions següents:
 - » Informar i preparar el pacient per al tractament, i mantenir la seva motivació.
 - » Supervisar el compliment del tractament farmacològic i, fins i tot, administrar-lo. Hi ha bons exemples de visites setmanals que s'usen també per administrar l'interferó pegilat i per dispensar i supervisar l'autoadministració setmanal de la ribavirina.^{3, 8, 18}
 - » Disposar de tot allò necessari per fer que les anàlisis de control siguin accessibles al medi extrahospitalari, quan el pacient no es pugui desplaçar amb facilitat al centre hospitalari, com per exemple la realització d'un hemograma durant els primers mesos de tractament. També es podria considerar la realització de proves més complexes i habituals en el seguiment del tractament, com la determinació d'ALT, triglicèrids, creatinina, bilirubina, àcid úric i TSH, i transmetre'n els resultats a la resta de l'equip de tractament.
 - » Avaluar i portar un registre de possibles efectes adversos de la medicació i de l'estat emocional, i facilitar els ajustaments del tractament segons els criteris del metge especialista.
 - » Supervisar i donar suport al pacient en l'assistència a les visites als diferents especialistes.
 - » Valorar les diferents dificultats personals del pacient que repercuteixen en el tractament de l'hepatitis, i donar-li suport. Principalment, i en coordinació amb els serveis d'atenció social, el pacient ha de tenir cobertes les necessitats d'allotjament i alimentació, de manera que hi hagi més garanties de compliment del tractament de l'hepatitis.
 - » Fer seguiment del possible consum d'alcohol i drogues.
- » Durant el temps que dura el tractament antiviral, cal que el terapeuta del centre de drogodependències faci un seguiment més estret dels possibles consums i addiccions del pacient. Sens dubte, la inclusió de les persones amb addicció a l'heroïna en programes amb agonistes opiacis (metadona, buprenorfina, heroïna, etc.) significa un salt qualitatiu amb vista a aconseguir l'estabilitat suficient del pacient perquè pugui afrontar el tractament de l'hepatitis.
- » Cal cercar vies de comunicació estretes entre el professional clínic que fa el tractament de l'hepatitis i el que fa el tractament de l'addicció, vies que siguin directes o, si es dóna el cas, aquesta comunicació pot passar pel professional entorn del qual es desenvolupa tot el procés terapèutic. Concretament, és molt convenient compartir la informació relativa a l'evolució del tractament, de manera que constitueixi un reforç per al pacient i una millor valoració del compliment.

- » Cal que un psiquiatre valori periòdicament la salut mental del pacient, especialment pel que fa a la presentació de símptomes depressius, idees de suïcidi o altres símptomes secundaris o no al tractament antiviral.⁸ És convenient que el personal d'enllaç estigui adequadament capacitat o format per detectar aquestes situacions de risc, mitjançant qüestionaris que facilitin aquesta detecció.
- » Un altre component que s'ha associat a un augment del compliment són els grups d'autosuport, als quals s'incorporen des de pacients amb experiències prèvies de tractament, amb èxit o sense, fins a persones que estan considerant el tractament. Alguns dels objectius d'aquests grups són la millora del grau d'informació sobre el tractament i el suport mutu davant les dificultats que experimenten els pacients durant el tractament.
- » Cal detectar les necessitats socials més bàsiques del pacient (habitatge, manutenció, transport, etc.) i donar-hi resposta ràpidament. Aquest és un objectiu que s'ha d'assolir abans del tractament i permetrà obtenir un grau suficient d'estabilitat que, especialment en el cas de l'habitatge, és indispensable.³ Això requereix una valoració prèvia i una coordinació àgil amb els serveis socials.

A més, en les persones coinfectades i que reben tractament antiretroviral contra el VIH, s'ha vist que l'administració conjunta del tractament contra l'hepatitis no empitjora el compliment del tractament antiretroviral, sinó més aviat al contrari.¹²

El bon funcionament d'aquest treball multidisciplinari depèn també de la bona disposició dels professionals i de l'adopció d'actituds flexibles i compromeses per fer front a totes aquestes variables relacionades amb el tractament dels pacients drogodependents.³

Un factor que ha demostrat que millora el compliment és el fet que el pacient disposi d'un familiar o amic que li doni suport estable durant el procés terapèutic.¹³

Finalment, cal tenir present que, en l'àmbit de la salut en general, el compliment del tractament de moltes malalties és lluny d'allò que seria desitjable, però no per això les hem de deixar de tractar.¹

Referències bibliogràfiques

1. Edlin BR, Seal KH, Lorvick J, Kral AH, Ciccarone DH, Moore LD, et al. Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users?. *N Engl J Med*. 2001;345(3):211-4.
2. Myles A, Mugford GJ, Zhao J, Krahn M, Wang PP. Physicians' attitudes and practice toward treating injection drug users infected with hepatitis C virus: results from a national specialist survey in Canada. *Can J Gastroenterol*. 2011;25(3):135-9.
3. Lindenburg CE, Lambers FA, Urbanus AT, Schinkel J, Jansen PL, Krol A, et al. Hepatitis C testing and treatment among active drug users in Amsterdam: results from the DUTCH-C project. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(1):23-31.
4. Belfiori B, Ciliègi P, Chiodera A, Bacosi D, Tosti A, Baldelli F, et al. Peginterferon plus Ribavirin for chronic hepatitis C in opiate addicts on methadone/buprenorphine maintenance therapy. *Dig Liver Dis*. 2009;41(4):303-7.
5. Novick DM, Krek MJ. Critical issues in the treatment of hepatitis C virus infection in methadone maintenance patients. *Addiction*. 2008;103(6):905-18.
6. Sylvestre DL, Zweben JE. Integrating HCV services for drug users: a model to improve engagement and outcomes. *Int J Drug Policy* 2007;18:406-10.
7. Grebely J, Genoway K, Khara M, Duncan F, Viljoen M, Elliott D, et al. Treatment uptake and outcomes among current and former injection drug users receiving directly observed therapy within a multidisciplinary group model for the treatment of hepatitis C virus infection. *Int J Drug Policy* 2007;18:437-43.
8. Curcio F, Di Martino F, Capraro C, Angelucci F, Bulla F, Caprio N, et al. Together... to take care: multidisciplinary management of hepatitis C virus treatment in randomly selected drug users with chronic hepatitis. *J Addict Med*. 2010;4(4):223-32.
9. Moussalli J, Melin P, Wartelle-Bladou C, Lang JP. Prise en charge de l'hépatite C chez les patients utilisateurs de drogues. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31(8-9 Pt 3):4551-5.
10. Moussalli J, Delaquaize H, Boubilley D, Lhomme JP, Merleau Ponty J, Sabot D, et al. Factors to improve the management of hepatitis C in drug users: an observational study in an addiction centre. *Gastroenterol Res Pract*. 2010;2010.pii: 261472.
11. de Bruijne J, Buster EH, Gelderblom HC, Brouwer JT, de Knecht RJ, van Erpecum KJ, et al.; Netherlands Association of Gastroenterologists and Hepatologists. Treatment of chronic hepatitis C virus infection - Dutch national guidelines. *Neth J Med*. 2008;66(7):311-22.
12. Roux P, Fugon L, Winnock M, Salmon-Céron D, Lacombe K, Sogni P, et al.;ANRS-CO-13-HEPAVIH Study Group. Positive impact of hepatitis C virus (HCV) treatment on antiretroviral treatment adherence in human immunodeficiency virus-HCV coinfecting patients: one more argument for expanded access to HCV treatment for injecting drug users. *Addiction*. 2012;107(1):152-9.
13. Wilkinson M, Crawford V, Tippet A, Jolly F, Turton J, Sims E, et al. Community-based treatment for chronic hepatitis C in drug users: high rates of compliance with therapy despite ongoing drug use. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(1):29-37.
14. Jack K, Willott S, Manners J, Varnam MA, Thomson BJ. Clinical trial: a primary-care-based model for the delivery of anti-viral treatment to injecting drug users infected with hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(1):38-45.
15. Grebely J, Knight E, Genoway KA, Viljoen M, Khara M, Elliott D, et al. Optimizing assessment and treatment for hepatitis C virus infection in illicit drug users: a novel model incorporating multidisciplinary care and peer support. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(3):270-7.
16. Litwin AH, Soloway I, Gourevitch MN. Integrating services for injection drug users infected with hepatitis C virus with methadone maintenance treatment: challenges and opportunities. *Clin Infect Dis*. 2005;40(Suppl. 5):S339-45.
17. Reimer J, Haasen C. Need-adapted HCV-treatment setting for injection drug users. *Lancet*. 2009;373(9681):2090-1.
18. Grebely J, Raffa JD, Meagher C, Duncan F, Genoway KA, Khara M, et al. Directly observed therapy for the treatment of hepatitis C virus infection in current and former injection drug users. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(9):1519-25.

5.3.

La coordinació clínica centres de drogodependències-especialista. Dades clíniques i analítiques que cal sol·licitar des dels centres de drogodependències per agilitzar l'entrada al tractament.

Andrés Marco i Jordi Delàs

Introducció

La incidència de la infecció pel VHC en consumidors de drogues per via intravenosa és molt alta i aquesta infecció es pot adquirir pocs mesos després d'haver començat a injectar-se drogues. Encara que en menor proporció, els consumidors de drogues per vies diferents a la intravenosa tenen una prevalença d'infecció pel VHC més alta que la de la població no consumidora de drogues.¹⁻⁴

Així doncs, l'associació entre consum de drogues no legals i l'hepatitis C és un problema important de salut pública, si bé s'observa que en alguns països hi ha hagut una reducció de la incidència relacionada amb la disminució del consum intravenós i amb l'extensió dels programes de reducció de danys associats al consum, sobretot els tractaments amb agonistes opioides i programes d'injecció segura. Tot i així, el consum de drogues injectades encara representa el 75% dels casos incidents en el món desenvolupat.

Malgrat que l'evolució de la infecció pel VHC no sempre implica complicacions, hi ha casos que provoquen lesions greus i irreversibles, com cirrosi hepàtica o hepatocarcinoma, tal com es comenta en un altre capítol d'aquesta guia.

Finalment, la prevenció de la infecció i els factors de risc associats a la malaltia, la detecció precoç i la posada en contacte de les persones infectades amb els serveis especialitzats són funcions que correspon als serveis assistencials que contacten amb els consumidors actius o en fase de desintoxicació o deshabitució.

Primer esglaió d'actuació al centre de drogodependències: l'aplicació de mesures de prevenció per evitar l'adquisició de la infecció en les persones no infectades

Com que no es disposa d'una vacuna eficaç, les estratègies preventives són una actuació de salut pública de primer ordre. Hi ha accions d'alta eficàcia i efectivitat en la prevenció primària d'aquesta infecció i, per tant, s'ha d'evitar la falta o el retard de la seva implementació. El consell, la informació i les mesures d'educació sanitària són importants. Cal informar els pacients del risc de les seves conductes i instruir, aconsellar i facilitar l'ús de material preventiu. En aquesta línia, s'han de fer accessibles els programes de tractament amb opioïdes (metadona, buprenorfina/naloxona i, fins i tot, heroïna, si l'Administració sanitària opta per aprovar-ne l'ús) i els programes d'injecció segura (sales de consum higiènic i programes d'intercanvi de xeringues). L'avaluació i la difusió dels resultats d'aquestes estratègies són mesures imprescindibles per observar si s'assoleixen els objectius i com millorar les intervencions.

Altres mesures de prevenció de la infecció poden ser la informació i els tallers sobre com disminuir el risc de transmissió per tatuatges i pírcings.^{4bis} Tal com succeeix amb la població general, convé recomanar l'ús del preservatiu com a mesura de prevenció de malalties de transmissió sexual i, concretament, és més discutible recomanar el preservatiu en parelles estables serodiscordants quant a l'hepatitis C. En tot cas, s'ha de recordar que les relacions sexuals poden ser un mecanisme de transmissió si hi ha malalties de transmissió sexual i promiscuïtat sexual, com s'ha observat en algunes epidèmies d'infecció pel VIH en persones homosexuals i bisexuals de grans comunitats urbanes d'Europa, Amèrica del Nord i Austràlia.⁵⁻⁷

Les dones infectades pel VHC es poden quedar embarassades sense risc per a la seva salut. El risc de transmissió de la infecció al fetus és mínim, excepte quan hi ha coinfecció pel VIH. Les dones tractades contra l'hepatitis C han d'evitar l'embaràs amb l'ús d'anticonceptius, fins a sis mesos després d'haver acabat el tractament, ja que el tractament actual de l'hepatitis C és teratogen. No està contraindicada la lactància en dones infectades i embarassades, tret que hi hagi lesions (esquerdes o ferides) al mugró.

I sobretot, si no hi ha immunitat prèvia, s'ha de estimular la vacunació contra les hepatitis A i B.

Conceptes clau:

- » La infecció pel VHC és una entitat que exigeix supervisió mèdica per evitar l'aparició de complicacions.
- » La prevenció es basa en mesures higièniques i preventives, l'accés al material estèril i al tractament, especialment al programa de manteniment amb metadona.
- » Hi ha tractament que pot eradicar la infecció, però cal seleccionar clarament les persones que s'han de tractar i en quin moment.
- » Un dels objectius de l'atenció prehospitalària és precisament seleccionar els candidats per al tractament.

- » Cal una bona coordinació entre els serveis extrahospitalaris i els hospitalaris per remetre el pacient a la consulta hospitalària en circumstàncies idònies i per rebre la informació resultant per col·laborar efectivament en el seguiment de la persona infectada.
- » Tot equip d'atenció extrahospitalària hauria de conèixer a quin servei pot enviar els pacients i el protocol que cal seguir per fer-ho.

Segon esglaió d'actuació al centre de drogodependències: el cribratge de la infecció

És necessari compartir la informació entre els centres extrahospitalaris i hospitalaris, i facilitar així el coneixement del pacient, l'estat en què es troba, l'actitud terapèutica escollida i l'evolució que segueix. És imprescindible simplificar els tràmits des de la detecció d'una persona amb indicació de tractament per a l'hepatitis C fins a la visita del metge que pot indicar el tractament.

Bona part de la informació ja l'han de recollir els centres d'atenció a consumidors, que sovint són el primer contacte dels consumidors de drogues no legals amb els recursos sanitaris i socials. A tots els contactats se'ls ha d'oferir la determinació serològica de la infecció pel VHC (en alguns centres de reducció de danys, també la detecció amb la prova ràpida i la posterior prova confirmatòria), sigui en forma d'extracció venosa o capil·lar, que es coneix com *prova ràpida*, juntament amb altres determinacions (VHA, VHB, VIH i sífilis) i proves complementàries (IDR de Mantoux). En cas que el pacient s'hi negui, cal intentar convèncer-lo de la importància d'aquest estudi. Pel que fa a les proves de caire més hospitalari, com la determinació del genotip o l'ARN viral, ha de quedar ben clar on es fan, a fi d'evitar-ne duplicitats.

És interessant comptar amb un registre de dades que es pugui consultar en xarxa i faciliti la continuïtat assistencial. Seria adequat que el protocol comptés amb la informació pertinent sobre medicaments i efectes indesitjables per assessorar en tot moment la persona proposada per al tractament.

En cas que els marcadors d'infecció pel VHA o el VHB siguin negatius, s'ha de vacunar el pacient, ja que la vacunació és especialment important pel que fa a una possible infecció pel VHC. Si el resultat de les proves serològiques (ELISA de tercera generació) és positiu per al VHC, per confirmar-ne el diagnòstic s'ha de sol·licitar la detecció de l'ARN-VHC amb la prova de reacció en cadena de la polimerasa (PCR).

En les dones en edat fèrtil s'ha de realitzar una prova d'embaràs i s'han de recomanar mesures anticonceptives eficaces durant el tractament i els sis mesos posteriors, en homes i dones, ja que la ribavirina és teratògena.

A la fase de seguiment, és important avaluar l'estat emocional en cada visita i, especialment, la presència de depressió, atès que s'han descrit intents de suïcidi en pacients tractats amb interferó que pateixen depressió greu. Un mes després d'haver començat el tractament, cal determinar el recompte de CD4 i la virèmia del VIH.

Cada tres mesos s'han de realitzar les proves següents: hemograma, alanina-aminotransferasa (ALT), triglicèrids, creatinina, bilirubina i àcid úric, a més del recompte de CD4, la virèmia del VIH i la determinació de T4 i TSH. La funció tiroïdal (TSH) s'ha de determinar cada tres mesos durant el tractament i en els sis mesos posteriors, ja que l'interferó pot desencadenar alteracions de la funció tiroïdal o l'empitjorament de malalties tiroïdals preexistents.

A les 24 setmanes s'ha de determinar l'ARN-VHC en el sèrum. La manca de resposta després de 24 setmanes de tractament té un valor predictiu negatiu del 100% en relació amb la resposta sostinguda i, per tant, s'ha de considerar la interrupció de la teràpia. Un descens de menys de dos logaritmes després de dotze setmanes de tractament pot tenir aquest mateix valor predictiu negatiu.

Formulari per avaluar l'inici del tractament i el seu seguiment

Fase	Indicadors		Comentaris
Pretractament	Identificació		
	Any de naixement		
	Sexe		
	Nacionalitat		
	Domicili estable	Sí/No	
	Heroïna injectada	Sí/No	
	Cocaïna injectada	Sí/No	
	Heroïna fumada	Sí/No	
	Consum durant el darrer mes	Sí/No	
	Consum d'alcohol	Sí/No	
	Hb (Hg/dl)		
	Leucòcits/mm ³		
	Plaquetes/mm ³		
	AcHC (poden aparèixer a partir de les 6-12 setmanes de la infecció, coincidint amb l'alteració de les transaminases)		
	AcHBc	Sí/No	
	AcHA (en cas negatiu: vacunació)	Sí/No	
	AST/ALT (U/l)		
	VIH	Sí/No	
	CD4/mm ³		
	VDRL	+/-	
	Ac Treponema	+/-	
	Prova d'embaràs	+/-	
	Malaltia psiquiàtrica	+/-	
Possibilitat de suport sociofamiliar per al tractament	Sí/No		
Quantificació de l'ARN-VIH			
Inici de tractament	T4, TSH		
	Valorar i descartar hemocromatosi, malaltia de Wilson i hepatitis autoimmunitària		
	Genotip 1, 4, 5, i 6 (habitualment, 12 mesos de tractament)		
	2, 3 (habitualment, 6 mesos de tractament)		
	Indicació de tractament		
	Acceptació de tractament		
	Interferó (dosi)		
	Ribavirina (dosi)		
	Altres tractaments		

Seguiment	ARN-VHC (a partir de les 2 setmanes de la infecció)		
	ARN-VHC setmana 4 (genotip 3)		
	ARN-VHC setmana 12 (1, 4, 5, 6)		
	Hemograma quinzenal primer mes, cada 1-2 mesos durant tot el tractament i tres mesos després. Avaluar en cada visita l'estat emocional i aparició d'efectes adversos		
	Cada 3 mesos: hemograma alanina-aminotransferasa (ALT), triglicèrids, creatinina, bilirubina, àcid úric i TSH		

* S'ha de concretar la manera d'identificar el pacient i mantenir la confidencialitat.

Tercer esglaió d'actuació al centre de drogodependències: derivació per valorar la conveniència del tractament i del seu seguiment un cop iniciat

La confirmació d'infecció activa s'ha d'acompanyar d'una anamnesi i un estudi analític mínim. En la taula 1 es presenta el contingut d'una anamnesi bàsica i en la taula 2 el de l'estudi analític bàsic que, com a mínim, s'hauria de fer en aquest tipus de pacients. En cas de derivació del pacient a un servei especialitzat per continuar l'estudi i valorar la conveniència de tractament, s'haurien d'afegir les dades més rellevants de l'anamnesi i la còpia de l'estudi analític al full de derivació.

S'ha de recordar que el grau de virèmia detectat no es relaciona amb la gravetat de la lesió hepàtica ni en prediu l'evolució natural. Per això, s'ha d'utilitzar l'ARN-VHC per a fins diagnòstics (confirmació d'infecció activa) i terapèutics (indicació i seguiment del tractament). A més, la caracterització genòmica del VHC no és una prova imprescindible en aquest esglaió i es pot fer després al servei especialitzat.

S'hauria d'estudiar tots els pacients contactats als centres d'atenció a les drogodependències, però no tots s'han de remetre a les consultes especialitzades; només quan hi hagi indicació de tractament o hi apareguin complicacions. Abans de derivar-los, cal informar-los àmpliament i afavorir-ne la motivació vers el tractament, com ja es comenta en un altre apartat d'aquesta guia. En la taula 3, de forma resumida, es presenten les activitats que haurien de formar part dels diferents esglaons d'actuació.

A la fase de seguiment és important avaluar l'estat emocional del pacient en cada visita i, especialment, la presència de depressió, atès que s'han descrit intents de suïcidi en pacients tractats amb interferó si pateixen depressió greu.

Referències bibliogràfiques

1. Macías J, Palacios RB, Claro E, Vargas J, Vergara S, Mira JA, et al. High prevalence of hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver Int.* 2008; 28:781-6.
2. Howe CJ, Fuller CM, Ompad DC, Galea S, Koblin B, Thomas D, et al. Association of sex, hygiene and drug equipment sharing with hepatitis C virus infection among non-injecting drug users in New York City. *Drug Alcohol Depend.* 2005;79:389-95.
3. Koblin BA, Factor SH, Wu Y, Vlahov D. Hepatitis C virus infection among noninjecting drug users in New York City. *J Med Virol.* 2003;70:387-90.
4. Neaigus A, Gyarmathy VA, Zhao M, Miller M, Friedman SR, Des Jarlais DC. Sexual and other on injection risks for HBV and HCV seroconversions among noninjecting heroin users. *J Infect Dis.* 2007;195:1052-61. 4bis Llorens i García M, Torres Salinas M, Campins Martí M. Guia higienicosanitària per a professionals del tatuatge, pírcing i micropigmentació. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut Direcció General de Salut Pública, Barcelona 2005.
5. Lambers FA, Prins M, Thomas X, Molenkamp R, Kwa D, Brinkman K, et al. Alarming incidence of hepatitis C virus re-infection after treatment of sexually acquired acute hepatitis C virus infection in HIV-infected MSM. *AIDS.* 2011;25:F21-7.
6. Urbanus AT, van de Laar TJ, Stolte IG, Schinkel J, Heijamn T, Countinho RA, et al. Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men: an expanding epidemic. *AIDS.* 2009;23:F1-7.
7. Gamage DG, Read TR, Bradshaw CS, Hockinng JS, Howley K, Chen MY, et al. Incidence of hepatitis-C among HIV infected men who have sex with men (MSM) attending a sexual health service: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:39.

Taula 1. Contingut de l'anamnesi bàsica en pacients amb hepatitis crònica pel VHC

Antecedents familiars

Antecedents personals

- » de transfusions i hemoderivats
- » d'intervencions quirúrgiques i d'ingressos hospitalaris
- » d'exposicions de risc

Hàbits

- » de consum de drogues il·legals
- » de consum d'alcohol i/o fàrmacs
- » d'ús de drogues per via parenteral i/o nasal i/o fumades
- » sexuals
- » d'ús de tatuatges o pírcings

Malalties concomitants

- » obesitat
- » malalties de la tiroide
- » diabetis
- » dislipèmia
- » infecció pel VIH
- » malalties autoimmunitàries
- » cardiopaties

Fàrmacs prescrits i dosi

Possibles símptomes i signes de dany hepàtic

(astènia, pruija, edemes, aranyes vasculars, etc.)

Taula 2. Estudi analític bàsic, complementari, en els casos amb proves serològiques VHC positives**Hemograma complet i VSG****Bioquímica bàsica amb proves funcionals hepàtiques:**

- » AST i ALT
- » fosfatasa alcalina i GGT
- » bilirubina total i directa
- » albúmina
- » protrombina
- » siderèmia, ferritina i saturació de la transferrina
- » glicèmia, urea/creatinina, triglicèrids, colesterol

Proves serològiques VHB (HbsAg, HbcAc, HBsAc quantitatiu)**Proves serològiques VHA (IgG)****Proves serològiques VIH****Alfafetoproteïna****Sediment urinari****En les dones, prova d'embaràs**

Taula 3. Resum dels esglaons d'actuació des dels centres de drogodependències

Primer esglaó d'actuació: informació, educació i prevenció

- » Informació i educació sanitària
- » Mesures d'autocura: evitar l'alcohol, evitar fàrmacs amb toxicitat hepàtica, etc.
- » Mesures de prevenció de la transmissió:
 - » no compartir eines de risc: fulles d'afaitar, tallaungles, raspall de dents, etc.,
 - » usar preservatiu en cas de múltiples parelles sexuals,
 - » prevenir l'exposició percutània en el centre sanitari.
- » Vacunacions: hepatitis A+B si no hi ha immunitat
- » Oferta de serveis orientats a evitar el consum (programes de tractament) i reduir el risc (injecció segura)

Segon esglaó d'actuació: el cribratge de la infecció

- » Oferir la determinació serològica del VHC a tots els pacients contactats
- » Confirmar o descartar la infecció crònica en tots els casos amb proves serològiques VHC positives

Tercer esglaó d'actuació: l'estudi del pacient infectat i la derivació, si cal, a un centre especialitzat

- » Realitzar un estudi inicial a tots els infectats pel VHC confirmats
- » Informar i motivar vers el tractament de l'hepatitis C
- » Oferir la continuació de l'estudi en un servei especialitzat
- » Derivar el pacient i establir mecanismes de coordinació amb els serveis especialitzats
- » Fer el TDO (tractament directament observat) amb infermeria dels CAS
- » Organitzar grups d'autoajuda
- » Oferir suport psicològic per al tractament
- » Seguiment psiquiàtric

5.4.

Valoració de la simptomatologia psiquiàtrica i del consum d'alcohol prèvia a la derivació a tractament contra l'hepatitis, incloent-hi instruments de cribatge del consum d'alcohol (AUDIT)

Jaume Serrano i Anna Lligoña

Trastorns psicopatològics i tractament de l'hepatitis C

Els beneficis del tractament antiviral de l'hepatitis C crònica (HCC) han millorat amb el temps i cal potenciar-los als pacients amb TUS (trastorns per ús de substàncies). La millora amb l'eficàcia i la tolerabilitat dels tractaments combinats amb *Interferón Pegilado Recombinant-a* i *Ribavirina* (PEG-IFN α + RBV), venia assolint taxes d'èxit del 65-80% (1), això va fer que els últims anys les directrius internacionals ja no consideraven l'ús de drogues com una contraindicació a la teràpia antiviral para la HCC (1).

Gràcies a les noves incorporacions i combinacions dels nous tractaments antivirals d'acció directa (AAD) com son el *Telaprevir* o el *Boceprevir* i altres més recents com *Sofosbuvir*, el *Simeprevir*, el *Ombitasvir* i el *Dasabuvir*, s'han pogut millorar les respostes als tractaments per sobre del 90 % (2-4). Amb aquests avenços, les recomanacions i guies actuals consideren que els pacients amb TUS, son TOTS tributaris de rebre tractament antiviral, contant sempre amb una avaluació individualitzada i un seguiment interdisciplinar (4-6).

Alguns professionals, no derivaven a tractament als UDVP/ADVP (usuaris o addictes per via parenteral), per que hi havia la creença generalitzada que aquets pacients tenen una mala adherència o una falta d'eficàcia del tractament. Zanini et al (7), van revisar 16 estudis prospectius amb dades de 953 UDVP i l'estimació de les taxes globals de resposta virològica sostinguda (RVS) van ser del 52% i l'abandó del 26%. La resposta al tractament millora amb pacient VHC recent, del 57 fins 88% que van rebre PEG-IFN en monoteràpia i un 59 a 74% entre pacients coinfectats per VHC / VIH que van rebre PEG-IFN+RBV també

durant 12-24 setmanes (8). Els resultats sobre l'eficàcia i tolerabilitat son comparables als de la població general. Les taxes de RVS, milloren si hi ha un suport multidisciplinari continuat i integrat, millorant l'adherència, amb tractaments directament observats, reduint els efectes secundaris i els abandonaments (4, 9-10).

Entre els motius que poden generar abandó, tenim manca de voluntat, abandó del compliment, baixa o manca de resposta al tractament i altres per efectes secundaris generals o específics de mal maneig, complicacions mèdiques fins la mort, o complicacions psiquiàtriques, algunes greus fins un 2%, sobre tot episodis de depressions major i psicosis aguda. Les oscil·lacions dels efectes adversos estan entre el 2% i 13% a la revisió sistemàtica de Zanini, l'estudi ATACH i altres (7-10).

Part de l'èxit del tractament de l'hepatitis C esta en controlar aquests efectes secundaris (11). Es important informar als pacients abans d'iniciar el tractament dels efectes adversos i com es poden manejar. A part dels efectes locals dels llocs de la injecció i els generals (astènia, mal de cap, febre,...) son coneguts els efectes gastrointestinals, musculesquelètics i altres, però ens centrarem amb la possibilitat de simptomatologia i/o trastorns psiquiàtrics, més vinculats al IFN, com:

- » trastorns d'ansietat i irritabilitat,
- » labilitat emocional,
- » disminució de la concentració,
- » trastorns de la son,
- » canvis d'humor (des de la depressió fins a la mania),
- » depressió major, fins a la ideació autolítica i el suïcidi i
- » trastorns psicòtics.

En un estudi en 943 pacients tractats amb IFN entre 1991 i 1995 ja s'evidenciava l'aparició de simptomatologia psiquiàtrica en un 4,3% dels pacients, principalment trastorns d'ansietat, canvis d'humor des de la depressió fins a la mania, i fins i tot algun trastorn psicòtic i deliris.¹² Des d'un bon principi, és preocupant l'aparició d'un quadre clínic depressiu, amb ideació i intents de suïcidi en pacients tractats amb IFN sense antecedents previs.¹³

Altres estudis han observat simptomatologia depressiva lleu o moderada que pot arribar fins al 70% dels pacients infectats amb el VHC i tractats amb IFN- α , a més d'un quadre clínic de trastorn depressiu major que es pot presentar en un 20%-40% dels pacients.^{14,15} Aquesta clínica depressiva afecta molt negativament la qualitat de vida del pacient, fa disminuir el seu compliment del tractament i és un factor de risc per al fracàs i abandonament del tractament.

Lotrich indica que el trastorn depressiu induït per l'IFN és força semblant al trastorn depressiu major (TDM) i que pot aparèixer en un 15%-40% de persones vulnerables.¹⁶ La clínica d'un TDM i un induït se superposen i hi podem trobar anhedonia, manca de motivació, labilitat emocional, poca gana, estat d'ànim depressiu, irritabilitat, ansietat, aïllament social, manca de concentració, alteracions del son, canvis en la personalitat i ideació suïcida. El que no hi apareix és cap augment del neuroticisme.

Aquest i altres autors han relacionat diferents hipòtesis que faciliten l'aparició del trastorn depressiu:^{14,16}

- » L'estrès emocional, lligat a un tractament amb IFN, pot augmentar l'expressió de les citocines inflammatòries, algunes de les quals també augmenten en el TDM.
- » L'administració d'IFN i d'algunes citocines pot provocar disfuncions del lòbul frontal i cíngol anterior, i modificar l'activitat de neurotransmissors com la dopamina i la serotonina.
- » Les disfuncions neuroadaptatives s'han relacionat amb la disminució o esgotament de la serotonina i l'aparició d'una forma homòloga de depressió major i ideació suïcida.
- » L'IFN pot induir canvis de comportament depressiu en models animals. S'ha comprovat que l'administració sistèmica d'IFN provoca desmotivació i anhedonia en rosegadors.
- » Entre un 79% i un 85% dels pacients amb depressió induïda per l'IFN respon als tractaments que també són eficaços en el TDM, sobretot els tractaments amb inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS), tricíclics i teràpia electroconvulsiva (TEC).

Al nostre entorn, Udina *et al.*¹⁷ van revisar 26 estudis observacionals per valorar factors de risc d'incidència d'episodis de depressió major induïda per IFN i ribavirina. Els resultats indicaven que un de cada quatre pacients amb hepatitis C crònica que iniciava el tractament tenia un episodi depressiu major induït. Les variables predictives van ser el nivell educatiu baix, el sexe femení, els antecedents de trastorn psiquiàtric, la simptomatologia depressiva subclínica i una concentració basal alta d'interleucina 6. Tots aquests són aspectes que cal tenir en compte abans d'iniciar un tractament antiviral.

Cal aplicar l'entrevista clínica estructurada per fer el cribatge dels trastorns psiquiàtrics dels eixos I i II,^{18,19} diagnòstic de TUS i patologia dual,^{20,22} sobretot trastorns afectius i risc de suïcidi. Pel que fa a l'avaluació clínica i de salut, sovint cal ajudar-se amb tests o qüestionaris psicòmètrics (HADS, BDI, MADRS, etc.), en funció de l'experiència i disponibilitat de cada servei, per poder detectar, tractar i prevenir les complicacions greus.^{22,25,27} Per a més informació, vegeu requadre I.

Sockalingam *et al.* van realitzar una revisió bibliogràfica de 17 estudis, publicats entre 1989 i abril de 2010, sobre el suïcidi en pacients amb hepatitis C crònica tractats i no tractats amb IFN- α .²⁴ Els estudis evidenciaven que les 12 primeres setmanes de tractament antiviral són el període amb un risc de suïcidi més alt.

Cal considerar, de manera individualitzada, tots els pacients que presentin psicopatologia de base aguditzada o descompensada, sobretot els TDM i la presència d'ideació o risc de suïcidi. Hi ha un consens generalitzat a l'hora d'establir que un trastorn psiquiàtric agut o descompensat contraindica absolutament la prescripció d'un tractament antiviral.

Val a dir que, en general, la incorporació i combinació dels nous antivirals es tolera bé.²⁻⁴ Els efectes secundaris associats són reaccions cutànies i erupcions, fotosensibilitat, aparició d'anèmia i trombopènia, i també poden aguditzar malalties cròniques de base.

Cal assenyalar que no produeixen complicacions psicopatològiques, però cal tenir-ho present si en la combinació hi ha IFN. S'ha vist que en pacients coinfectats VHC+VIH, amb tractaments triples pot haver més psicopatologia⁵ i s'observen fins un 40% de trastorns depressius.^{4,5}

S'han proposat algunes alternatives per reduir o controlar millor els efectes secundaris i la valoració de la psicopatologia associada, sobretot trastorns de l'estat d'ànim, siguin previs, apareguts durant el tractament combinat amb IFN o amb la retirada d'aquest. A continuació es recullen algunes recomanacions generals per al seu tractament.

Valoració psicopatològica prèvia al tractament antiviral amb IFN

Consideracions generals

- » Cal informar el pacient sobre els efectes secundaris en general.
- » Cal informar el pacient sobre la possible aparició de simptomatologia psiquiàtrica.
- » Cal informar el pacient sobre el risc específic d'una depressió.
- » Cal ensenyar a identificar i reconèixer la simptomatologia.
- » Cal fer una avaluació psiquiàtrica abans d'iniciar el tractament, sobretot si hi ha:
 - » antecedents de depressió o ingressos hospitalaris previs,
 - » antecedents familiars de depressió, intents de suïcidi o suïcidis consumats,
 - » antecedents de TUS per alcohol o altres drogues.

Amb criteris d'abús o dependència d'alguna substància amb consum actiu

- » Actualment no hi ha una contraindicació en cas de consum actiu de drogues, però es millor estar vinculat a un programa de tractament, amb suports farmacològics i terapèutics.
- » En cas de dependència a opiacis, s'han de revisar i adaptar els programes d'agonistes/antagonistes opiacis aplicats (PMM, BUP/NLX, NTX).
- » Mantenir el seguiment i valoració del TUS abans de derivar el pacient al tractament amb IFN: fins ara s'aconsellava si hi havia una remissió parcial sostinguda, tot i que era millor remissió total sostinguda. Actualment, cal un informe individual favorable.

Si l'avaluació clínica i el suport dels estudis psicomètrics orienten a un diagnòstic psicopatològic, s'ha de descartar el tractament amb IFN si el pacient presenta simptomatologia clínica aguda o descompensada

- » S'ha d'ajustar el tractament farmacològic i terapèutic.
- » S'ha de programar un seguiment periòdic, fins a l'estabilització i derivació.
- » Cal revisar i seguir específicament tots els trastorns depressius ja coneguts: seguir el tractament de base i realitzar l'ajust farmacològic i terapèutic per part del psiquiatra del CAS/CSMA. Informe i derivació al tractament amb IFN, si el pacient està clínicament estable.
- » Si es detecta simptomatologia subclínica depressiva o antecedents d'episodis depressius sense tractament: s'ha d'afegir un antidepressiu ISRS, almenys 2 setmanes abans de l'inici del tractament antiviral amb IFN.

Recomanacions per al tractament de la depressió induïda per l'IFN

Cal fer un seguiment i una avaluació psiquiàtrica periòdica mensual a l'inici

- » Avaluar la simptomatologia clínica depressiva/suport de qüestionaris, si cal.
- » Avaluar la ideació autolítica/suport de qüestionaris, si cal.
- » Avaluar la resposta al tractament farmacològic i terapèutic.

Si apareix depressió durant el tractament amb IFN

- » S'ha d'iniciar un tractament amb antidepressius, preferentment ISRS.
- » Es pot seguir amb el tractament d'IFN, si la depressió no és greu.
- » Si no millora la clínica, s'ha de reduir la dosi d'IFN o retirar.
- » Si la depressió és greu i amb ideació autolítica, s'ha de retirar ràpidament l'IFN i mantenir el seguiment psiquiàtric al CAS/CSMA.
- » S'han de valorar els trastorns d'ansietat o insomni després de la retirada i, si cal, s'han de tractar.

En alguns estudis s'han utilitzat antidepressius per prevenir la incidència d'episodis depressius induïts per l'IFN. Amb la presència de distímia, simptomatologia subclínica depressiva o antecedents d'episodis previs de TDM, s'aconsella el tractament amb ISRS. El consens d'experts europeus de l'EASL²² aconsellen el Citalopram com primera opció, sent efectius també la sertralina,²³ la paroxetina²⁵ o l'escitalopram,¹⁵ i aquest tractament ha de començar almenys dues setmanes abans del tractament antiviral amb IFN. El tractament antidepressiu cal mantenir-lo entre 6 i 12 setmanes de finalitzar el tractament.²² A més del suport farmacològic, cal afegir-hi les intervencions psicoeducatives i terapèutiques, que són bàsiques per ajudar els pacients a suportar el tractament i els seus efectes secundaris i, en particular, reduir l'impacte dels trastorns depressius i el risc de suïcidi durant el tractament amb IFN.^{22,26}

Consum d'alcohol i tractament de l'hepatitis C

El consum d'alcohol multiplica per dos el risc d'aparició d'una hepatopatia greu en pacients infectats pel VHC, com a cofactor de progressió a cirrosi i carcinoma hepatocel·lular. Com que és l'únic factor de risc modificable, la seva detecció i tractament són molt importants.

Al marge dels efectes tòxics directes sobre el fetge, l'alcohol presenta altres riscos per a les persones infectades pel VHC, ja que, entre altres efectes, redueix la resposta immunitària, contribueix a la multiplicació del virus dins l'organisme i empitjora la resposta al tractament.²⁷

Ponyard i els seus col·laboradors de diferents grups de treball van estudiar 2.235 pacients amb hepatitis C crònica que no rebien tractament amb IFN.²⁸ Aquests autors van ser els primers a demostrar que el consum continuat d'alcohol pot provocar cirrosi. En aquest estudi es van avaluar nou factors de progressió a fibrosi, incloent-hi la biòpsia hepàtica. Els tres factors independents que es van associar a un augment de la taxa de progressió de la fibrosi eren una edat de 40 anys o més en el moment de la infecció, un consum diari

d'alcohol de 50 g o més (≥ 5 UBE/dia) i el sexe masculí. Aquest efecte era més gran i més ràpid en els grans bevedors.

La detecció i quantificació del consum s'ha de realitzar des de les primeres visites, per fer un diagnòstic diferencial entre consum normal, baix o de risc. Per facilitar el càlcul del consum d'alcohol, s'ha unificat la unitat de beguda estàndard (UBE) que correspon a 10 g d'alcohol pur.

Beguda	Grau	Volum	UBE	Grams d'alcohol pur
Vi	12°	1 vas (100 ml)	1	10
		1 litre	10	100
Cervesa	5°	1 canya (200 ml)	1	10
		1 litre	5	50
Destil·lats	40°	1 copa (50 ml)	2	20
		1 cigaló (25 ml)	1	10
		1 combinat (50 ml)	2	20
		1 litre	40	400
Xerès, licors de fruites, vermut, etc.	20°	1 copa (50 ml)	1	10
		1 vermut (50 ml)	1	10
		1 litre	20	200

Classificació del risc	Home	Dona
Risc 0. No bevedor	No bevedor	No bevedora
Risc 1. Consum de baix risc	Bevedor de <28 UBE/setmana o 4 UBE/dia (40 g/dia)	Bevedora de <17 UBE/setmana o 2,4 UBE/dia (24 g/dia)
Risc 2. Bevedor de risc	Bevedor de <28 UBE/setmana que: <ul style="list-style-type: none"> » <16 anys o » utilitzi maquinària perillosa o » prengui fàrmacs que interfereixen amb l'alcohol 	Bevedora de <17 UBE/setmana que: <ul style="list-style-type: none"> » estigui embarassada o » <16 anys o » utilitzi maquinària perillosa o » prengui fàrmacs que interfereixen amb l'alcohol
	Bevedor de ≥ 28 UBE/setmana	Bevedora de ≥ 17 UBE/setmana
	Bevedor esporàdic de ≥ 6 UBE en un període curt, almenys un cop al mes	Bevedora esporàdica de ≥ 5 UBE en un període curt, almenys un cop al mes

Programa "Beveu menys"²⁶

A més, per identificar les persones amb un patró de consum d'alcohol perjudicial o de risc podem utilitzar un qüestionari autoadministrat, breu, ràpid i flexible: l'ISCA, l'AUDIT o, en versió abreujada, l'AUDIT-C (si és positiu, s'aconsella passar l'AUDIT complet).²⁷⁻²⁹ Aquest test té una sensibilitat superior al 0,90 i una especificitat per sobre del 0,80. És important explicar als pacients per què se'ls interroga sobre el consum d'alcohol i donar-los la informació necessària perquè hi responguin apropiadament. Per a més informació, vegeu el requadre I.

AUDIT-C**1. Amb quina freqüència pren alguna beguda alcohòlica?**

- Mai (0 punts)
- Un o menys cops al mes (1 p.)
- De 2 a 4 cops al mes (2 p.)
- 2 o 3 cops a la setmana (3 p.)
- 4 o més cops a la setmana (4 p.)

2. Quantes consumicions de begudes amb contingut alcohòlic sol fer normalment en un dia de beure?

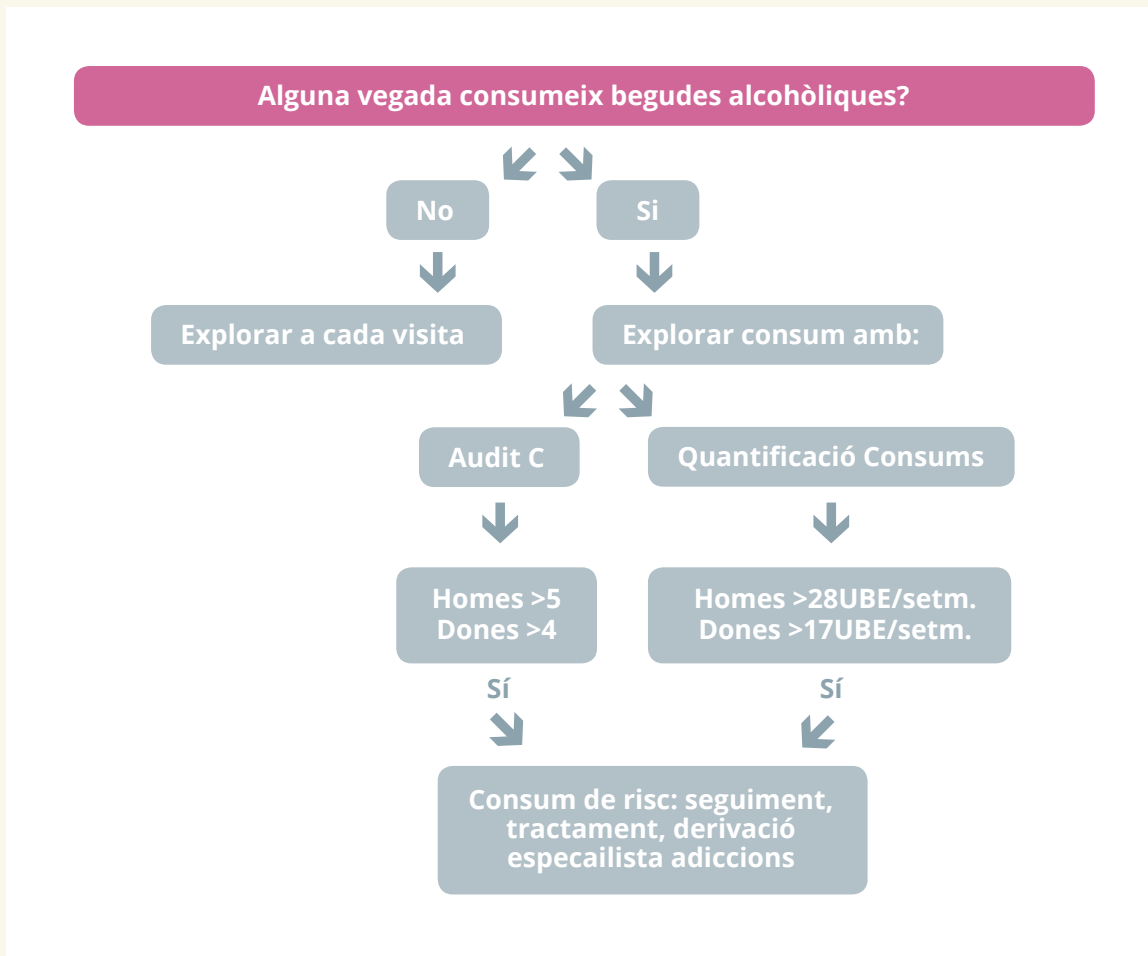
- 1 o 2 (0 p.)
- 3 o 4 (1 p.)
- 5 o 6 (2 p.)
- 7 a 9 (3 p.)
- 10 o més (4 p.)

3. Amb quina freqüència pren sis o més consumicions alcohòliques en un sol dia?

- Mai (0 p.)
- Menys d'un cop al mes (1 p.)
- Mensualment (2 p.)
- Setmanalment (3 p.)
- Cada dia o quasi cada dia (4 p.)

Cal sumar els punts indicats. La puntuació màxima és 12.

Críteris de correcció (punts de tall): homes: \geq a 5; dones: \geq a 4.



A més dels efectes tòxics propis, l'alcohol pot influir negativament en el compliment del tractament antiretroviral i, per tant, empitjorar-ne la resposta.³³ Això havia fet que alguns estudis consideraven excloure del tractament els pacients infectats i amb consum actiu d'alcohol. Els criteris d'algunes guies clíniques i els experts d'Alemanya, Noruega, Àustria i Finlàndia recomanaven abstenir-se del consum d'alcohol almenys durant 6 a 12 mesos; altres, més imprecisos, recomanen almenys un tractament actiu i/o un consum moderat.^{34,35} La Guia de pràctica clínica de l'Agència Federal de Presons dels EUA desaconsella el tractament amb IFN si el pacient consumeix 30 g o més d'alcohol al dia.³⁶

Amb aquestes bases podem acceptar tractaments antivirals contra l'hepatitis C crònica si el consum d'alcohol és moderat i està per sota del consum de risc: ≤ 40 g/dia per homes i ≤ 24 g/dia per dones, segons les recomanacions bàsiques del programa "Beveu menys".²⁹ Les guies i recomanacions actuals, en cas de consum actiu, preconitzen mantenir un programa de tractament per alcohol i fer una avaluació individual.^{4,6}

En relació amb els UDVP/ADVP, més aviat associats a dependència a opiàcis, les guies i recomanacions també aconsellaven que els pacients rebin un manteniment amb metadona, sobretot en països com Bèlgica, Finlàndia i el Regne Unit. En el cas d'Àustria, Dinamarca, Escòcia i Catalunya, un consum actiu fa que es desaconselli el tractament amb IFN. En general, no s'especifica cap interval de temps; només Alemanya i Noruega fins ara recomanaven almenys 6 mesos d'abstinència i estabilitat.^{34,35}

En general, totes les guies recomanen que els pacients addictes estiguin vinculats a programes de tractament. La guia de l'Associació Italiana per a l'Estudi del Fetge (AISF) fa recomanacions per a «poblacions especials», referides a grups vulnerables en situació de risc d'exclusió social, com els immigrants, els presoners i els usuaris de drogues intravenoses.³⁷ En tots aquests casos, cal seleccionar els candidats per al tractament antiviral contra l'hepatitis C crònica de forma individualitzada i d'acord amb les directrius nacionals i internacionals. En el requadre II recollim el *Recomanacions per al tractament de l'hepatitis C en pacients amb TUS*.

La implementació dels tractaments antivirals contra l'hepatitis C crònica en el col·lectiu dels UDVP/ADVP és una necessitat i un objectiu per aconseguir reduir-ne la prevalença en un 20% durant els pròxims 10 anys. Tot plegat reduiria l'expansió a tercers i el risc de progressió a cirrosi o hepatocarcinoma; milloraria la qualitat i la duració de la vida del pacient i es minimitzarien els costos dels serveis de salut pública i els d'anys de vida perduts.³⁸ La inversió i el desenvolupament d'estratègies integrals i eficaces per prevenir la transmissió de l'hepatitis vírica i reduir la mortalitat i morbiditat dels UDVP/ADVP és una necessitat urgent, tal com es recollia l'any 2010 en les revisions sistemàtiques de la 63a Assemblea Mundial de Salut sobre Hepatitis Vírica.³⁹

Referències bibliogràfiques

1. Heim MH. Interferons and hepatitis C virus. *Swiss Med Wkly*. 2012; 142:1-13.
2. AEMPS. Tratamientos con Boceprevir y Telaprevir de la hepatitis crónica C (VHC) en pacientes monoinfectados, co-infectados por el VIH y trasplantados hepáticos: nuevas recomendaciones. MSSI/AEMPS, ref MUH; 16/2013. Madrid, 31 Julio 2013. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a www.aemps.gob.es
3. Zeuzem S, Jacobson I, Baycal T, Marinho RT, Poordal F, Bourlière M et al. Retreatment of HCV with ABT-450/r-Ombitasvir and Desabuvir with Ribavirin. *N Engl J Med* 2014; 370:1604-1614.
4. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. WHO Library Cataloguing-in-Publication. Geneva (Switzerland), April 2014. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/>
5. Robaey G, Grebely J, Mauss S, Bruggmann P, Moussalli J, De Gottardi A et al. Recommendations for the Management of Hepatitis C Virus Infection Among People Who Inject Drugs. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57 (Suppl 2):S129-S137.
6. EASL. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014 vol. 60 (2) 392-420
7. Zanini B, Covolo L, Donato F, Lanzini A. Effectiveness and tolerability of combination treatment of chronic hepatitis C in illicit drug users: meta-analysis of prospective studies. *Clin Ther* 2010; 32(13):2139-2159.
8. Grebely J, Petoumenos K, Matthews GV, Haber P, Marks P, Lloyd AR et al and for the ATAHC Study Group. Factors associated with uptake of treatment for recent hepatitis C virus infection in a predominantly injecting drug user cohort: the ATAHC Study. *Drug Alcohol Depend*. 2010; 107(2-3):244-249.
9. Lindenburg CE, Lambers FA, Urbanus AT, Schinkel J, Jansen PL, Krol A, et al. Hepatitis C testing and treatment among active drug users in Amsterdam: results from the DUTCH-C project. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(1):23-31.
10. Grebely J, Matthews GV, Hellard M, Shaw D, Van Beek I, Petoumenos K, et al and for the ATAHC Study Group. Adherence to treatment for recently acquired hepatitis C virus (HCV) infection among injecting drug users. *J Hepatol*. 2011; 55(1):76-85.
11. De los Santos I. Manejo de los efectos adversos más frecuentes de la terapia Anti-VHC. En: Soriano V, González-Lahoz J. *Coinfección por VIH y Virus de la Hepatitis C*. Ed. P. Permañer, Barcelona 2003; p:59-74.

12. Hosoda S, Takimura H, Shibayama M, Kanamura H, Ikeda K, Kumada H. Psychiatric symptoms related to interferon therapy for chronic hepatitis C: clinical features and prognosis. *Psychiatric Clin Neurosci* 2000; 54:565-572.
13. Riffet H, Vuillemin E, Orbeti F et al. Suicidal impulses in patients with chronic viral hepatitis C during or after therapy with interferon alpha. *Gastroenterology Clin Biol* 1998; 22:353-357.
14. Schäfer A, Wittchen HU, Seufert J, Kraus MR. Methodological approaches in the assessment of interferon-alfa-induced depression in patients with chronic hepatitis C, a critical review. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2007; 16:186-201
15. Schaefer M, Sarkar R, Knop V, Effenberger S, Friebe A, Heinze L et al. Escitalopram for the Prevention of Peginterferon- α 2a-Associated Depression in Hepatitis C Virus-Infected Patients Without Previous Psychiatric Disease: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2012; 157(2):94-103.
16. Lotrich FE. Major depression during interferon- α treatment: vulnerability and prevention. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009; 11(4): 417-425.
17. Udina M, Castellví P, Moreno-España J, Navinés R, Valdés M, Fornis X, et al. Interferon-Induced Depression in Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(8):1128-1138.
18. APA. DSM IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Ed. Elsevier Doyma. Pub. MASSON. Barcelona 2007.
19. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition DSM-5. Ed. American Psychiatric Association, Arlington 2013. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
20. Torrens M, Serrano D, Astals M et al. Diagnosing Comorbid Psychiatric Disorders in Substance Abusers: Validity of the Spanish Versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1231-1237.
21. Torrens, M. Diagnóstico de la Patología Dual. Reunión Nacional Medicina de la Adicción. 6ª Ed. Barcelona, abril 2011.
22. Schaefer M, Capuron L, Friebe A, Díez-Quevedo C, Robaey G, Neri S et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: A European expert consensus statement. *J Hepatol* (2012), 57 (6): 1379-1390.
23. Martín-Santos R, Díez-Quevedo C, Castellví P, Navinés R, Miquel M, Masnou H, et al. De novo depression and anxiety disorders and influence on adherence during peginterferon-alpha-2a and ribavirin treatment in patients with hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27, 257-265.
24. Sockalingam S, Links PS, Abbey SE. Suicide risk in hepatitis C and during interferon-alpha therapy: a review and clinical update. *J Viral Hepat*. 2011; 18(3):153-160.
25. McNutt MD, Liu S, Manatunga A, Royster EB, Raison CH, Woolwine BJ et al. Neurobehavioral Effects of Interferon- α in Patients with Hepatitis-C: Symptom Dimensions and Responsiveness to Paroxetine. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37:1444-1454
26. Hong BA, North CS, Pollio DE, Abbacchi A, Debold C, Adewuyi SA, Lisker-Melman M. The use of psychoeducation for a patient with hepatitis C and psychiatric illness in preparation for antiviral therapy: a case report and discussion. *J Clin Psychol Med Settings*. 2011; 18(1):99-107.
27. National Hepatitis C Program Office. Hepatitis C Technical Advisory Group. Hepatitis C and Alcohol. Washington: U.S. Department of Veterans Affairs; 2013. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.hepatitis.va.gov/provider/reviews/alcohol.asp>
28. Poynard T, Bedossa P, Opolon P, for the OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*, 1997; 349 (9055):825-832.
29. Programa "Beveu menys". Generalitat de Catalunya. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: [Beveu menys](#)
30. Saunders JB, Ausland OG, Babor TF, et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Person with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction* 1993; 88:791-804.
31. Gual A, Contel M, Segura L, Rivas A, Colom J. El ISCA (Interrogatorio Sistematizado de Consumos de Alcohol): un nuevo instrumento para la identificación prematura de bebedores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:685-689.
32. Contel M, Gual A, Colom J. Test para la identificación de trastornos por el uso de alcohol (AUDIT): traducción y validación del AUDIT al castellano y catalán. *Adicciones* 1999; 4-11.

33. Schaefer M, Mauss. Hepatitis C treatment in patients with drug addiction: clinical management of interferon-alpha-associated psychiatric side effects. *SCurr Drug Abuse Rev* 2008; Jun 1(2):177-178.
34. Reimer J, Schulte B, Castells X, Schafer I, Polywka S, Hedrich D, et al. Guidelines for the treatment of hepatitis C virus infection in injection drug users: status quo in the European Union countries. *Clin Infect Dis*. 2005; 40 Suppl 5:S373-S378.
35. Sarmento e Castro R, Valente C, Ramos JP, Almeida JR, Marinho RT, Branco T, Andrade S, Macedo A. Hepatite C em Toxicodependentes. Acompanhamento e Acesso à Terapêutica. *Acta Med Port* 2011; 24(S2): 483-492.
36. Federal Bureau of Prisons Clinical Practice Guidelines. Evaluation and Treatment of Hepatitis C and Cirrhosis. Federal Bureau of Prisons (BOP). FDA, March 2012. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.bop.gov/>
37. Almasio PL, Babudieri S, Barbarini G, Brunetto M, Conte D, Dentico P, et al. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B and C in special population groups (migrants, intravenous drug users and prison inmates). *Dig Liv Dis* 2011; 43:589-595.
38. Martin NK, Pitcher AB, Vickerman P, Vassall A, Hickman M. Optimal Control of Hepatitis C Antiviral Treatment Programme Delivery for Prevention amongst a Population of Injecting Drug Users. *PLoS One*. 2011; 6(8): e22309.
39. Nelson P, Mathers B, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D and Degenhardt L. The epidemiology of viral hepatitis among people who inject drugs: Results of global systematic reviews. *Lancet* 2011; 378(9791):571-583.

Requadre I. Avaluació psicomètrica del consum d'alcohol i salut

A. TUS i patologia dual

- » ASI. Addiction Severity Index
- » SCID I i SCID II. Entrevista clínica estructurada dels trastorns psiquiàtrics dels eixos I i II del DSM-IV. (Possibles canvis per revisió del futur DSM-V.)
- » PRISM. Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders, per valorar alguns trastorns induïts o de l'eix I
- » ECDD. Entrevista de cribatge de diagnòstic dual, per patologia de l'eix I, no té en compte els trastorns de personalitat

B. Trastorns afectius

- » BDI. Inventari de depressió de Beck, avalua la gravetat del quadre depressiu
- » HADS. Hospital Anxiety and Depression Scale, avalua l'ansietat i la depressió
- » GOLDBERG. Test de depressió de Goldberg, avalua la subclínica depressiva
- » HRSD. Escala de Hamilton per a la depressió, avalua la gravetat del quadre depressiu
- » RS. Escala de risc suïcida de Plutchick: avalua el risc suïcida
- » MADRS. Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale, avalua la gravetat del quadre depressiu

C. Consum d'alcohol

- » ISCA. Interrogatori sistematitzat de consums d'alcohol
- » AUDIT. Alcohol Use Disorders Identification Test
- » AUDIT-C (reduït)

D. Salut

- » PHQ.9. Qüestionari de salut del pacient

Requadre II. Decàleg per al tractament de l'hepatitis C en pacients amb TUS

- » Els pacients amb TUS i infectats pel VHC han de seguir programes de tractament de la seva addicció amb l'equip multidisciplinari (psicòleg, psiquiatra, treballador social, etc.) d'un CAS, i han d'estar vinculats als serveis d'hepatologia, aparell digestiu o malalties infeccioses. Els pacients que reben una bona atenció per a l'addicció mostren un millor compliment i resposta al tractament contra l'hepatitis C crònica
- » S'ha de treballar la motivació continuada del pacient vers el tractament de la seva addicció i del VHC, professionalment i, si és possible, també amb el suport d'antics consumidors de drogues, per reforçar la motivació i el compliment vers els tractaments. Si la motivació no és suficient, s'aconsella esperar a iniciar el tractament antiviral.
- » Es recomana fer una avaluació clínica i psicopatològica dels eixos I i II (DSM-V) i psicomètrica (HADS, BDI MADRS, etc.) abans del tractament amb IFN, a més d'un seguiment i supervisió psiquiàtrics i psicològics, per descartar una psicopatologia, sobretot trastorns depressius previs o que puguin aparèixer al llarg del tractament, fins i tot ideació autolítica i suïcidi. El psiquiatra del CAS ha d'emetre els informes evolutius.
- » En els pacients amb un trastorn mental compensat no està contraindicat el tractament amb IFN, sempre que el pacient estigui motivat i supervisat pel psiquiatre i l'equip multidisciplinari del CAS. En pacients amb un trastorn mental agut o descompensat, el tractament antiviral amb IFN està contraindicat.
- » Si els pacients requereixen tractament amb antidepressius, s'ha d'optar pels ISRS, i s'ha d'iniciar el tractament almenys 2 setmanes abans d'instaurar el tractament antiviral. Si són necessaris els antipsicòtics, és preferible administrar antipsicòtics de segona generació.
- » Els pacients amb una addicció als opiacis amb manteniment amb metadona i buprenorfina poden fer tractament antiviral. Abans d'iniciar el tractament contra l'hepatitis C crònica, és important establir-ne les dosis. Els que no fan tractament de manteniment poden ser tractats igualment. Tots aquests pacients han d'estar vinculats a un programa de tractament, motivats i informes de bona evolució emesos per l'equip del CAS.
- » En els pacients amb TUS, amb l'alcohol com a droga primària i/o secundària a altres substàncies d'abús, cal fer cribatge amb l'ISCA, l'AUDIT-C o l'AUDIT. En casos d'abús o dependència, cal seguir un programa de desintoxicació i rehabilitació al CAS de referència.
- » Fins ara, en els trastorns d'abús i/o dependència amb consums actius l'alcohol, opiacis, cocaïna o altres drogues s'aconsellava una estabilitat continuada abans del tractament antiviral, ara s'aconsella fer una avaluació individualitzada. El consum d'alcohol moderat o ocasional no representa cap contraindicació per al tractament de la HCC, millor si està per sota del consum de risc: ≤ 40 g/dia per homes i ≤ 24 g/dia per dones. És millor desaconsellar-ne l'ús.
- » Els protocols d'aplicació d'antivirals han d'estar basats en el tractament directament observat (TDO), supervisat i injectat pels professionals sanitaris. El reforç continuat facilita la detecció d'efectes secundaris i la cerca de solucions i, sobretot, millora la motivació i el compliment terapèutic.

5.5.

Criteris d'inclusió i exclusió del tractament. Aspectes que cal tenir en compte en la valoració del tractament

Ricard Solà

En el moment de valorar la inclusió d'un pacient en un tractament de l'hepatitis C cal tenir en compte aquestes tres qüestions: a qui cal tractar, quins són els requisits per fer el tractament i quines són les possibles contraindicacions en cada cas. A continuació revisarem els aspectes lligats a cadascun d'aquests aspectes.

A qui cal tractar?

Pacients no tractats o naïf (en anglès, *naive*)

Les recomanacions fetes l'any 2011 per l'Associació Europea per a l'Estudi del Fetge (EASL) deixen clar que s'han d'avaluar tots els pacients amb malaltia crònica compensada deguda al VHC que no hagin rebut mai cap tractament i que vulguin ser tractats i no presentin cap contraindicació a l'IFN ni a la ribavirina, independentment de quin sigui el seu valor basal d'ALT.¹ Cal iniciar el tractament en pacients amb fibrosi avançada (estadi METAVIR F3-F4) i valorar-ho acuradament en els que tenen fibrosi moderada (F2). En els pacients amb malaltia lleu, especialment si la infecció és de llarga evolució, cal valorar individualment la relació risc-benefici de tractar-los immediatament o esperar nous tractaments en el futur.

En pacients no tractats, el més important inicialment és conèixer el genotip del VHC que ha determinat la infecció. El tractament clàssic, la biteràpia amb interferó pegilat (PegIFN) alfa i ribavirina (RBV), és l'opció indicada en pacients infectats pel VHC dels genotips 2, 3, 4, 5 i 6, bàsicament perquè no hi ha cap alternativa. La seva eficàcia supera el 80% amb els genotips 2 i 3 i se situa al voltant del 60% amb el genotip 4.²⁻⁴

En els pacients infectats pel VHC del genotip 1, que representen quasi el 60% del total en el nostre entorn, la biteràpia amb PegIFN i RBV té una eficàcia limitada, amb taxes de resposta viral sostinguda (RVS) del 40%-45%. En aquest grup s'ha validat recentment el tractament triple, que consisteix a afegir un antiviral directe, un inhibidor de la proteasa com el telaprevir o el boceprevir, a la combinació de PegIFN i RBV.⁵⁻⁷ L'eficàcia del tractament triple augmenta fins al 66%-79% i la seva durada es redueix a només 24 setmanes en més de la meitat dels casos. Malgrat això, l'alt cost econòmic d'aquests tractaments, l'increment dels efectes secundaris lligats al seu ús i el fet que hi hagi

molts fàrmacs nous en diferents fases de desenvolupament ha justificat que acreditats hepatòlegs en diferents agències de salut de l'Estat hagin elaborat recomanacions sobre criteris de prioritització del tractament. El primer d'aquests documents, elaborat per membres de la Societat Catalana de Digestologia i del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de les Hepatitis Víriques de la Generalitat de Catalunya prioritza el tractament dels pacients que no han estat tractats en funció del genotip del polimorfisme IL28B del pacient i de l'estadi de fibrosi hepàtica.⁸ El tractament triple no està indicat en pacients amb genotip CC i un estadi de fibrosi lleu o moderat (F0 a F2), ja que tenen una alta probabilitat de resposta amb la biteràpia, que en cas de presentar resposta virològica ràpida arriba al 90%. La recomanació per als pacients amb genotip IL28B desfavorable (CT/TT) i un estadi de fibrosi lleu (F0 o F1) és que s'esperin a fer el tractament en el moment en què tinguem nous fàrmacs. Finalment, el tractament triple està clarament indicat en els pacients amb genotip CC i fibrosi avançada (F3 o F4) i en els pacients amb genotip CT/TT i fibrosi moderada o greu (>F2). Aquest document ha estat recollit en la Instrucció 2/2012 de la Direcció General de Regulació, Planificació i Recursos Sanitaris del Departament de Salut. Per la seva part, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) va publicar un document basat en l'anterior i elaborat per un grup d'experts (Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, UT/V1/2802212). Segons aquest document, el tractament triple no es recomana en pacients amb fibrosi lleu (<F2). En els pacients amb fibrosi moderada (F2) i genotip IL28B CC es recomana la biteràpia i en els que tenen genotip CT/TT i/o fibrosi avançada es recomana el tractament triple.

Pacients amb fracàs d'un tractament previ

En els pacients en els quals el tractament previ amb PegIFN i RBV no va aconseguir eradicar el virus es desaconsella fer un nou tractament amb el mateix règim, a causa de la baixa taxa de resposta que es pot aconseguir (9%-15%).^{9, 10} Malgrat això, és aconsellable valorar si el tractament anterior es va fer en condicions òptimes pel que fa al tipus de fàrmac (IFN convencional o pegilat), el grau de compliment per part del pacient, dosi suficient (80%) dels dos fàrmacs i durada del tractament. En cas que el fracàs es pugui atribuir a alguna d'aquestes situacions, es podria considerar la repetició del tractament.¹¹

El tractament triple amb el telaprevir o el boceprevir augmenta considerablement la taxa de resposta en pacients amb genotip 1 que no van resoldre la infecció després d'un tractament amb PegIFN i RBV. Les indicacions de tractament en aquests pacients depenen del tipus de resposta al tractament previ. En els pacients que van mantenir resposta virològica durant el tractament i van presentar una recidiva en acabar-lo (pacients recidivants), les taxes de RVS al tractament triple són molt altes (del 75% al 84%). Per aquest motiu, les recomanacions indiquen aquest tractament en tots els pacients recidivants, sigui quin sigui el seu estadi de fibrosi. Els pacients en els quals no es va aconseguir la resposta virològica al tractament previ (pacients no responsius al tractament) es classifiquen en dos grups segons la magnitud del descens de la càrrega viral. Així, els pacients que van presentar un descens de la càrrega superior a 2 log en relació amb la càrrega basal durant el tractament s'anomenen *no responsius parcials*, mentre que aquells en els quals el descens no va arribar a 2 log es coneixen com *pacients que no responen en*

absolut. La resposta al tractament triple és diferent en ambdós casos: mentre que els no responsius parcials poden assolir taxes de RVS del 60%, els que no responen en absolut no superen el 30%. Per això, en els documents de la SCD i de l'AEMPS es recomana esperar a tenir fàrmacs amb millors perspectives de resposta en aquells pacients no responsius amb fibrosi poc significativa (F0 o F1). El tractament triple està clarament indicat en els pacients no responsius parcials i amb fibrosi \geq F2. Finalment, en els pacients que no responen en absolut i amb fibrosi \geq F2 es recomana un període inicial de tractament amb biteràpia durant 4 setmanes. Si en aquest període la càrrega viral disminueix més d'un logaritme, es recomana afegir-hi l'inhibidor de la proteasa (telaprevir o boceprevir). En canvi, si el descens de la càrrega és inferior a un logaritme, es recomana aturar el tractament, ja que la probabilitat de RVS amb triple teràpia és molt baixa en aquests casos.

Requisits per fer el tractament

El requisit més important per al tractament de l'hepatitis C és que el pacient vulgui fer-lo i estigui suficientment motivat per portar-lo a terme. Cal tenir en compte que l'hepatitis C és una malaltia asimptomàtica, excepte en les formes més avançades. El diagnòstic es fa a partir de la troballa d'una alteració analítica (augment de les transaminases) i en l'estudi del motiu d'aquesta alteració s'evidencia la positivitat dels anticossos contra el VHC. El tractament és complex i té efectes secundaris importants que modifiquen negativament la qualitat de vida del pacient. El component fonamental del compliment del tractament per part del pacient depèn en gran part del seu grau de motivació. Per la seva banda, la motivació del pacient depèn de diferents aspectes, entre els quals destacaríem l'educació, el grau de comunicació o «empatia» entre els equips mèdics i el pacient, l'accessibilitat del pacient a l'equip mèdic i l'adaptació del tractament i dels controls necessaris a les necessitats del pacient.¹² L'educació del pacient resulta fonamental per obtenir una motivació correcta i, a partir d'aquí, millorar el compliment del tractament. El pacient ha de conèixer en què consisteix la seva malaltia, el tipus de VHC, la prevalença, les formes de contagi i, especialment, l'evolució natural de la malaltia i la probabilitat de progressió a formes avançades d'hepatopatia. A més, ha de saber en què consisteix el tractament, el tipus i la dosi dels fàrmacs, els efectes secundaris i els controls que s'han de fer necessàriament durant el tractament. Finalment, cal que compregui les possibilitats de curació i de què depenen, a més de la importància del compliment en l'obtenció de resposta terapèutica. La comunicació entre l'equip mèdic i el pacient resulta fonamental en el manteniment de la motivació del malalt durant el tractament. Per a una correcta comunicació, el metge ha d'estar motivat i disposar dels mitjans i del temps necessaris per establir-la. La facilitat d'accés del pacient a l'equip mèdic durant el tractament el fa sentir-se més segur i permet solucionar els problemes que poden aparèixer sense que el pacient abandoni o deixi de prendre la medicació.¹²

El tractament de pacients amb consum actiu de drogues ha estat repetidament desaconsellat, adduint manca de motivació dels pacients i de compliment del tractament.^{13, 14} Malgrat això, hi ha proves recents que el tractament en aquesta població, si s'aconsegueix la infraestructura adequada per garantir-ne el compliment, pot assolir

taxes d'eficàcia semblants a les observades en persones que havien estat drogoaddictes i en la població sense antecedents de consum.^{15, 16} Per aquest motiu, l' Institut Nacional per a la Salut i Atenció d'Excel·lència (NICE), l'Institut Nacional de Salut (NIH) i governs com l'australià recomanen el tractament en aquesta població,¹⁷⁻¹⁹ perquè no sembla que hi hagi cap motiu per a la discriminació. A més a més, estudis recents han confirmat que és un tractament rendible des del punt de vista de la seva eficàcia.²⁰ Per tant, davant de qualsevol pacient drogodependent amb criteris de tractament, cal avaluar el seu grau de motivació. I si aquesta hi és, correspon iniciar l'estudi. No obstant això, hi ha consumidors que continuen amb el consum, fins i tot durant el tractament de l'hepatitis C.²¹⁻²⁵ I també s'ha observat més abandó del tractament en els pacients que presenten recaigudes en el consum de drogues.²⁵ Probablement, és difícil que els addictes als opiàcids i a altres substàncies puguin mantenir l'abstinència indefinidament. Per això es considera important:

- » que en aquest grup de població els programes d'informació i d'educació sanitària s'apliquin no únicament en el moment del diagnòstic, sinó també durant i després del tractament de l'hepatitis C, per evitar possibles reinfeccions;
- » que els programes d'informació i d'educació sanitària es complementin amb estratègies més específiques, dirigides a evitar els hàbits de risc i a reduir o eliminar el consum de drogues, i
- » que el tractament de l'hepatitis C en aquest tipus de població es realitzi amb la participació d'experts en drogodependències o en coordinació amb aquests tipus de serveis, com ha estat recomanat repetidament.^{26, 27}

Contraindicacions del tractament

Atès que en el tractament de l'hepatitis C s'utilitzen diferents fàrmacs, les contraindicacions són les assenyalades per a cada un d'ells. A continuació enumerem les contraindicacions més importants, de forma agrupada:

- » hipersensibilitat a qualsevol dels fàrmacs utilitzats,
- » cirrosi descompensada,
- » malaltia autoimmunitària, especialment hepatitis crònica autoimmunitària i malaltia tiroïdal,
- » cardiopatia greu,
- » epilèpsia,
- » malaltia psiquiàtrica greu, especialment depressió greu o antecedents d'ideació suïcida o intent d'autòlisi,
- » embaràs i lactància (ribavirina),
- » insuficiència renal crònica amb aclariment de creatinina inferior a 50 ml/min i/o hemodiàlisi (ribavirina),
- » hemoglobinopaties (ribavirina),
- » administració de fàrmacs dependents del citocrom CYP3A o inductors d'aquest (telaprevir i boceprevir),

- » administració d'antiarítmics de classe I o III, excepte la lidocaïna intravenosa,
- » alteracions hematològiques:
 - » Hb: <12 mg/dl en dones i <13 mg/dl en homes
 - » neutròfils: <1.500 cèl·lules/mm³
 - » plaquetes: 90.000 cèl·lules/mm³

Aquestes són les contraindicacions, tal com apareixen a les fitxes tècniques dels productes. En determinats casos, i amb l'acord de l'especialista corresponent i amb l'experiència de l'equip, es pot iniciar el tractament en situacions diferents de les acceptades. En cas que es comenci un tractament amb inhibidors de la proteasa, cal fer una anamnesi farmacològica acurada en cada cas i s'ha de consultar la situació actual de les possibles contraindicacions a: <http://www.hep-druginteractions.org/>

En l'actualitat es disposa de dades que modificaran, i molt, el plantejament, el mètode, els medicaments i les indicacions del tractament de l'hepatitis C. En els darrers mesos, s'han obtingut proves de medicacions que, en combinació amb interferó o sense, assoleixen taxes de curació molt més altes amb règims més curts i sense pràcticament efectes secundaris. A dia d'avui, principi de 2014, alguns d'aquests nous tractaments ja han estat aprovats per les agències més importants del món, com ara la Food and Drug Administration (FDA) i l'Agència Europea del Medicament (EMA). Malauradament, encara no tenim documents de consens ni sabem quina serà l'estratègia a l'Estat ni al nostre país en relació amb l'accés als nous tractaments. Estem treballant per aconseguir-ne l'accés en termes d'ús compassiu o accés precoç per als pacients per als quals «esperar» pot significar no ser a temps de curar la malaltia, en termes de supervivència.

Referències bibliogràfiques

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2011;55(2):245-64.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos C, Gonçales FL et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2002;347:975-82.
3. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet*. 2001;358: 958-65.
4. Hadziyannis SJ, Sette H, Morgan TR, Balan B, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon- α 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C. A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*. 2004;140:346-55.
5. Poordad F, McCone J, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364:1195-206.
6. Jacobson IM, McHutchison J, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2011;364:2405-16.
7. Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, Nelson DR, Sulkowski MS, Everson GT, et al.; ILLUMINATE Study Team. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2011;365(11):1014-24.
8. Bruguera M, Esteban R, Forns X, Planas R, Quer JC, Solà R, et al.; Catalan Society of Gastroenterology. Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus with Triple Therapy. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35(9):667-74.
9. Poynard T, Colombo M, Bruix J, Schiff E, Terg R, Flamm S, et al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin: effective in patients with hepatitis C who failed interferon alfa/ribavirin therapy. *Gastroenterology*. 2009;136:1618-28.
10. Jensen DM, Marcellin P, Freilich B, Andreone P, Di Bisceglie A, Brandao-Mello CE, et al. Re-treatment of patients with chronic hepatitis C who do not respond to peginterferon-alpha 2b: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(8):528-40.
11. Solà R, Diago M, Crespo J, Dalmau B, Morillas RM, Suarez D, et al. Retreatment of patients with Hepatitis C and failure of previous treatment with peg-ifn and RBV (Agora Study): results at week 12. *AASLD 2012*; 1421527.
12. Flamm SL, Eshelman A, Lyons M, Levin A, Gordon S, Muir A, et al. Improved medication adherence with cognitive behavioral therapy in patients receiving pegylated interferon alpha 2b + ribavirin: Results of a prospective, randomized, controlled, multi-center trial [Resumen]. *Hepatology*. 2002; 36 (4 Part 2):592.
13. Edlin BR, Seal KH, Lorvick J, Kral AH, Ciccarone DH, Moore LD, et al. Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *N Engl J Med*. 2001;345:211-4.
14. Foster GR. Injecting drug users with chronic hepatitis C: should they be offered antiviral therapy? *Addiction*. 2008;103:1412-3.
15. Hellard M, Sacks-Davis R, Gold J. Hepatitis C treatment for injection drug users: a review of the available evidence. *Clin Infect Dis*. 2009;49:561-73.
16. Dalgard O. Follow up studies of treatment for hepatitis C virus infection among injection drug users. *Clin Infect Dis*. 2005;40:5336-8.
17. NICE. Peginterferon alfa and ribavirin for the treatment of mild chronic hepatitis C. *Technol Appraisal Guidance 106*: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006.
18. NIH. Management of Hepatitis C. 2002. NIH Consensus Statement. A: (NIH) NIOH, editor, 2002.
19. Australian Government Department of Health and Aged Care. Schedule of pharmaceutical benefits for approved pharmacists and medical practitioners. Canberra: Department of Health and Aged Care and Medicare Australia, Pharmaceutical Benefits Scheme; 2001.
20. Martin NK, Vickerman P, Miners A, Foster GR, Hutchinson SJ, Goldberg DJ, et al. Cost-effectiveness of hepatitis C virus antiviral treatment for injection drug user populations. *Hepatology*. 2012;55:49-57.
21. Asselah T, Vidaud D, Doloy A, Boyer N, Martinot M, Vidaud M, et al. Second infection with a different hepatitis C virus genotype in an intravenous drug user during interferon therapy. *GUT*. 2003;52:900-2.
22. Backmund M, Meyer K, Von Zielonka M, Eichenlaub D. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology*. 2001;3:188-93.

23. Bruggmann P, Falcato L, Dober S, Helbling B, Keiser O, Negro F, et al. Active intravenous drug use during chronic hepatitis C therapy does not reduce sustained virological response rates in adherent patients. *J Viral Hepat.* 2008;15:747-52.
24. Grebely J, Raffa JD, Meagher C, Duncan F, Genoway KA, Khara M, et al. Directly observed therapy for the treatment of hepatitis C virus infection in current and former injection drug users. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:1519-25.
25. Marco A, da Silva A, Ortiz J, Solé C, Roget M, Sarriera C, et al. Factores predictivos de cumplimiento del tratamiento de la hepatitis C crónica en personas drogodependientes de cuatro prisiones de Barcelona. *Rev Esp Salud Publica.* 2010;84:421-9.
26. Grebely J, Knight E, Genoway KA, Viljoen M, Khara M, Elliott D, et al. Optimizing assessment and treatment for hepatitis C virus infection in illicit drug users: a novel model incorporating multidisciplinary care and peer support. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22:270-7.
27. Curcio F, Di Martino F, Capraro C, Angelucci F, Bulla F, Caprio N, et al. Together ... to take care: multidisciplinary management of hepatitis C virus treatment in randomly selected drug users with chronic hepatitis. *J Addict Med.* 2010;4:223-32.

5.6.

Interaccions medicamentoses entre tractaments antivirals i tractaments per a l'addicció (metadona, etc.)

Magí Farré

Els medicaments emprats per al tractament de l'hepatitis C poden produir i/o ser objecte d'interaccions farmacològiques. En aquest apartat només es tractaran les interaccions d'aquests fàrmacs amb altres utilitzats per al tractament de les addiccions i altres trastorns mentals. Es farà una relació de les interaccions farmacològiques de l'interferó pegilat 2a i 2b, la ribavirina, el boceprevir i el telaprevir.

Interferó pegilat α -2a

L'interferó pegilat α -2a és un inhibidor del metabolisme microsomal hepàtic del CYP1A2. No mostra efectes sobre els citocroms CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6.

En administrar interferó pegilat α -2a a pacients en manteniment amb metadona, la concentració plasmàtica de metadona va augmentar un 10%-15%. Encara que la significació clínica d'aquest increment és probablement baixa, cal controlar la possible aparició de sedació i depressió respiratòria, a més de la possibilitat d'un efecte sobre l'interval QTc en pacients tractats amb dosis altes de metadona.

Interferó pegilat α -2b

L'interferó α -2b és un inhibidor del metabolisme microsomal hepàtic dels citocroms CYP2D6 i CYP2C8/9 i, per tant, incrementa la concentració plasmàtica dels fàrmacs afectats. No actua sobre els citocroms CYP1A2 i CYP3A4, ni sobre la N-acetiltransferasa.

En administrar interferó pegilat α -2b a pacients en manteniment amb metadona, les concentracions plasmàtiques de *R*-metadona van augmentar un 15%. Encara que la significació clínica d'aquest increment és probablement baixa, cal controlar la possible aparició de sedació i depressió respiratòria, a més de la possibilitat d'un efecte sobre l'interval QTc en pacients tractats amb dosis altes de metadona.

Ribavirina

No estan descrites interaccions entre la ribavirina i els fàrmacs utilitzats per al tractament de les addiccions.

Boceprevir i telaprevir

Les aldo-ceto reductases metabolitzen el boceprevir i, a més, aquest és substrat i un potent inhibidor del CYP3A4. El telaprevir també és substrat i un potent inhibidor del CYP3A4, encara més que el boceprevir. La inhibició és de tipus mecànic o irreversible, i persisteix fins a una setmana després de la retirada dels fàrmacs, ja que cal que es sintetitzi nou enzim per tornar a recuperar completament l'activitat enzimàtica del CYP3A4. Aquest citocrom és el responsable del metabolisme de més de la meitat dels medicaments comercialitzats.

Ambdós són substrats i inhibidors de la glicoproteïna P, un transportador de membrana que facilita la sortida de fàrmacs de les cèl·lules.

El telaprevir disminueix la concentració plasmàtica total de metadona en un 25%-35%. El mecanisme suggerit és un desplaçament de la unió a les proteïnes plasmàtiques, i la concentració de metadona lliure no es modifica. En el cas del boceprevir, la reducció de la concentració de metadona és d'un 10%-30%. Encara que no es recomana modificar la dosi de metadona en iniciar el tractament, cal una supervisió clínica, ja que alguns pacients podrien necessitar un ajust de la dosi de metadona, a l'inici o al final del tractament.

El boceprevir incrementa la concentració plasmàtica de buprenorfina en un 18%-31% en inhibir el CYP3A4. L'efecte del telaprevir en la concentració de buprenorfina és més petit. En el cas de la combinació de buprenorfina i naloxona, també s'incrementa la biodisponibilitat de la naloxona, tot i que sense arribar a tenir cap efecte clínic. No es recomana modificar la dosi de buprenorfina a l'inici del tractament, però cal una supervisió clínica, ja que alguns pacients podrien presentar més efectes tòxics de la buprenorfina.

La concentració d'escitalopram disminueix un 20% en administrar boceprevir i fins a un 30%-35% amb el telaprevir. No cal ajustar la dosi inicial de l'antidepressiu, però requereix un control clínic de la seva eficàcia. Encara que no està descrit, també podria afectar les concentracions d'altres antidepressius metabolitzats pel CYP3A4 (p. ex., la sertralina o la mirtazapina). El telaprevir pot incrementar la concentració de trazodona en inhibir el CYP3A4. Així, pot augmentar la seva toxicitat i el pacient necessita dosis més petites de l'antidepressiu.

Algunes benzodiazepines es metabolitzen pel CYP3A4. Amb l'administració de telaprevir, i segurament també amb el boceprevir, la concentració plasmàtica d'alprazolam s'incrementa fins a un 20%-50%. Cal fer un seguiment clínic per si hi ha més sedació o depressió respiratòria. La concentració sanguínia de midazolam oral o intravenós s'incrementa exageradament amb l'administració de boceprevir i telaprevir, fins a 3-8 vegades i, per tant, l'ús concomitant d'aquests fàrmacs està contraindicat. També està contraindicat l'ús de triazolam, ja que la seva concentració pot augmentar en presència dels antivirals.

La concentració sanguínia de zolpidem disminueix en un 30%-50% quan s'administra el telaprevir. Per tant, potser cal incrementar la dosi de l'hipnòtic per mantenir-ne l'eficàcia.

Alguns antiepilèptics són inductors del CYP3A4 i a la vegada es metabolitzen per aquest enzim. L'administració de boceprevir i telaprevir pot produir interaccions complexes que afectin les concentracions dels antiepilèptics i dels dos antivirals. L'ús de carbamazepina, fenobarbital i fenitoïna està contraindicat.

Referències bibliogràfiques

- » Burger D, Back D, Buggisch P, Buti M, Craxí A, Foster G, et al. Clinical management of drug-drug interactions in HCV therapy: challenges and solutions. *J Hepatol.* 2013;58(4):792-800.
- » Izquierdo-García E, Escobar-Rodríguez I. Interacciones de los nuevos inhibidores de la proteasa para el tratamiento de la hepatitis C: telaprevir y boceprevir. *Farm Hosp.* 2012;36(6):469-82.
- » Kiser JJ, Burton JR, Anderson PL, Everson GT. Review and management of drug interactions with boceprevir and telaprevir. *Hepatology.* 2012;55(5):1620-8.
- » Schaefer M, Capuron L, Friebe A, Diez-Quevedo C, Robaey G, Neri S, et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. *J Hepatol.* 2012;57(6):1379-90.
- » Web d'Informació basada en l'evidència sobre les interaccions medicamentoses amb fàrmacs usats pel tractament de les hepatitis. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.hep-druginteractions.org/>
- » Centro de Información online de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/cima/>

5.7

Aspectes clínics de les interaccions medicamentoses, des de la perspectiva de la xarxa d'atenció a les drogodependències

Miquel Del Rio

El tractament d'una hepatitis C requereix, en el pacient adicte, una implicació especial dels professionals que tracten l'addicció. Destacarem dos aspectes, ja esmentats, i particularment rellevants del seguiment:

- » Convé redoblar les mesures terapèutiques per prevenir recaigudes, un element clau per afavorir el compliment del tractament.
- » Convé reforçar la vinculació del pacient al CAS i permetre-li que hi accedeixi fàcilment en cas que apareguin efectes adversos, interaccions o altres complicacions. Alguns fàrmacs per al tractament de l'hepatitis C són d'introducció recent, de manera que encara no disposem de proves clares sobre la rellevància clínica de les interaccions que s'han pogut observar.

Dit això, comentarem els aspectes més rellevants de les interaccions medicamentoses amb els psicofàrmacs d'ús més habitual en la xarxa d'atenció a les drogodependències, i que es resumeixen en la taula 1.

Metadona

- » L'interferó n'incrementa la concentració plasmàtica, tot i que es considera que aquesta interacció no arriba a tenir significació clínica. El telaprevir provoca una disminució de la concentració de metadona de l'ordre del 29%, per a la *D*-metadona, i del 36% per a la *L*-metadona, però només afecta la metadona unida a proteïnes plasmàtiques, sense alterar la fracció lliure. El boceprevir també disminueix, en proporcions menors, la concentració de metadona. Malgrat que no s'hagi trobat que aquestes interaccions tinguin cap repercussió clínica, es recomana un seguiment més estret al principi del tractament combinat, i un màxim de flexibilitat en cas que, per la simptomatologia, es plantegi un

ajustament de la dosi de metadona. Fins i tot, alguns centres opten per donar, a determinats pacients tractats amb interferó (en particular si hi ha risc d'abusos d'heroïna), una dosi de naloxona amb les corresponents instruccions en cas de sobredosi d'opiacis.

- » A més, els pacients addictes als opiacis poden confondre alguns efectes adversos del tractament (síntomes depressius o ansiosos, insomni o fatiga) amb la síndrome d'abstinència als opiacis (SAO), i això els pot portar a demanar un increment de la dosi de metadona. Als professionals ens correspon diferenciar aquests símptomes de la SAO, i aconsellar la mesura que sembli més apropiada.

Buprenorfina

- » El telaprevir i, en major mesura, el boceprevir n'incrementen la concentració sense que aquest efecte arribi a ser clínicament rellevant. La naloxona s'absorbeix molt modestament per via oral i, tot i que aquests fàrmacs en poden provocar petites variacions, es considera que tampoc no arriben a tenir significació clínica.

Antidepressius

- » La concentració plasmàtica d'escitalopram es redueix per l'efecte del boceprevir, i més encara del telaprevir. Cal pensar que altres antidepressius que actuen com a substrat del CYP3A, com poden ser la sertralina i la mirtazapina, veurien incrementades les concentracions plasmàtiques en combinar-se amb els inhibidors de la proteasa. En la mesura del possible, resulta més segur optar per un antidepressiu metabolitzat selectivament pel CYP2D6, com és el cas de la paroxetina, la fluoxetina o la duloxetina.

Benzodiazepines i inductors del son

- » El midazolam i el triazolam (substrat selectiu del CYP3A) experimenten increments prou importants perquè s'aconselli evitar-ne l'ús en pacients tractats amb telaprevir o boceprevir. Per la seva banda, el telaprevir provoca una reducció de l'àrea sota la corba del zolpidem de l'ordre del 42%, per la qual cosa caldrà adaptar-ne la dosificació.

Antipsicòtics

- » No disposem d'estudis sobre les interaccions entre el telaprevir o el boceprevir i els fàrmacs antipsicòtics, de manera que ens hem de conformar, ara per ara, amb els coneixements que tenim de la farmacologia clínica de cada agent. Sabem que el ketoconazole, un potent inhibidor del CYP3A, provoca increments de l'ordre del 335% en la concentració de quetiapina i del 63% en la d'aripiprazole. Tenint en compte el paper protagonista que té el CYP3A en el metabolisme de la quetiapina, s'aconsella evitar aquest fàrmac en pacients tractats amb boceprevir o telaprevir, mentre que en el tractament amb aripiprazole se'n podria reduir empíricament les dosis a la meitat.

Taula 1. WWResum de les interaccions medicamentoses entre els psicofàrmacs i el boceprevir (BCV) o el telaprevir (TPR)

	Telaprevir	Boceprevir	Comentaris
Metadona	↓ 25%-30%	↓ 10%-30%	Ajustar dosi, si cal
Buprenorfina	↑	↑ 18%-31%	Ajustar dosi, si cal
Escitalopram	↓ 30%-35%	↓ 20%	Evitar / ajustar dosi
Trazodona	↑	↑	Ajustar dosi, si cal
Hipèric	↓ TPR	↓ BCV	Evitar
Carbamazepina	↑ CBZ / ↓ TPR	↑ CBZ / ↓ BCV	Evitar
Alprazolam	↑ 20%-50%	↑	Ajustar dosi
Midazolam	↑ ↑	↑ ↑	Evitar
Triazolam	↑	↑	Evitar
Zolpidem	↓ 30%-50%	-	Ajustar dosi
Fenitoïna	↓ TPR	↓ BCV	Evitar
Desipramina	↑	↑	Ajustar dosi
Ergotamina	↑	↑	Evitar (risc de toxicitat)
Pimozida	↑	-	Evitar (risc d'arítmia)
Quetiapina	↑ ↑	↑ ↑	Evitar
Aripiprazole	↑	↑	Reducció de la dosi d'aripiprazole al 50%

Referències bibliogràfiques

- » Luo X, Trevejo J, van Heeswijk RP, Smith F, Garg V. 2012. Effect of telaprevir on the pharmacokinetics of buprenorphine in volunteers on stable buprenorphine/naloxone maintenance therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(7):3641-7.
- » Sulkowski M, Wright T, Rossi S, Arora S, Lamb M, Wang K, et al. Peginterferon alfa-2a does not alter the pharmacokinetics of methadone in patients with chronic hepatitis C undergoing methadone maintenance therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2005;77(3):214-24.
- » van Heeswijk R, Verboven P, Vandevoorde A, Vinck P, Snoeys J, Boogaerts G et al. Pharmacokinetic Interaction between telaprevir and methadone. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(5):2304-9.
- » Burger D, Back D, Buggisch P, Buti M, Craxí A, Foster G, et al. Clinical management of drug-drug interactions in HCV therapy: challenges and solutions. *J Hepatol.* 2013;58(4):792-800.
- » Kiser JJ, Burton JR, Anderson PL, Everson GT. Review and management of drug interactions with boceprevir and telaprevir. *Hepatology.* 2012;55(5):1620-8.

5.8.

Altres mesures: grups d'autoajuda de pacients en tractament

Laia Gasulla

Per garantir l'eficàcia i la continuïtat (el compliment) del tractament és important que el pacient se senti motivat i envoltat de gent que li fa costat, i que trobi un espai on pugui compartir les seves pors i malestars.

L'estat emocional de la persona pot afavorir o entorpir l'evolució de la malaltia o del tractament.

Quan una persona rep una mala notícia, com ara que està infectada pel virus de l'hepatitis C, es remouen moltes emocions i sentiments, de vegades d'impotència, de culpabilitat, de soledat davant la malaltia i, fins i tot, d'injustícia.

Per això és important que la persona tingui un espai en el qual compartir preocupacions, experiències, vivències,..., sense por de ser rebutjada o estigmatitzada.

Els equips professionals d'atenció a les drogodependències i els equips mèdics tenen un paper important en l'acompanyament de la persona durant el seu tractament i l'evolució de la malaltia. Perquè el pacient se senti en un espai còmode, en el qual pugui resoldre els seus dubtes i se senti acompanyat, és important que els equips d'hepatologia sàpiguen sobre temes referents a la drogodependència i que els equips de drogodependències sàpiguen sobre temes referents a l'hepatitis C.³

La presa de consciència de la malaltia per part d'una persona consumidora de drogues acostuma a ser lenta; hi ha moltes històries passades que pesen sobre les seves espatlles i el fet de posar-se en tractament comporta afrontar una sèrie de situacions que per a aquesta persona poden resultar «desagradables», com per exemple el fet de no haver tingut cura de la seva salut fins aleshores.¹

Alguns estudis han demostrat que els grups d'autoajuda entre iguals afavoreixen canvis de conducta en els pacients pel que fa a la seva salut.² D'altres, han demostrat que la combinació de la detecció precoç, el tractament en el programa de manteniment amb metadona i l'educació entre iguals milloren el compliment del tractament i la situació del pacient.³

Els grups d'autoajuda són importants, ja que allà els pacients trobaran persones consumidores i que estan infectades pel VHC, com ells, i persones que ja hauran fet el tractament i que els podran orientar. La relació serà d'igual a igual, ningú no jutja ningú i, per tant, no se sentiran jutjats. Aquesta situació, per si mateixa, ja pot produir canvis en la conducta. A més, rebran informació sobre la seva malaltia. Actualment, gairebé el 90% dels nous infectats pel VHC són consumidors de drogues¹ i, per tant, l'hepatitis C és una malaltia estretament relacionada amb el consum de drogues i, específicament, amb el

consum de drogues per via parenteral. Les persones han de poder trobar un grup en el qual puguin parlar no solament de l'hepatitis, sinó també d'altres temes que els preocupin en relació amb el consum de drogues, el consum d'alcohol, el consum injectat segur, etc. Un lloc on es puguin relaxar, ser honestos i on ningú no pensarà res dolent d'ells per culpa del seu passat.¹

El fet de poder ajudar-se els uns als altres els farà sentir part d'un grup, en el qual els uneix alguna cosa més que el consum de drogues.

L'objectiu és que els grups siguin confortables i educatius, i que ajudin els consumidors a prendre responsabilitats sobre l'hepatitis C i la millor manera de recuperar-se.

Tots els membres del grup han conviscut amb les drogues i l'alcohol i no són figures autoritàries; vénen tots del mateix lloc.

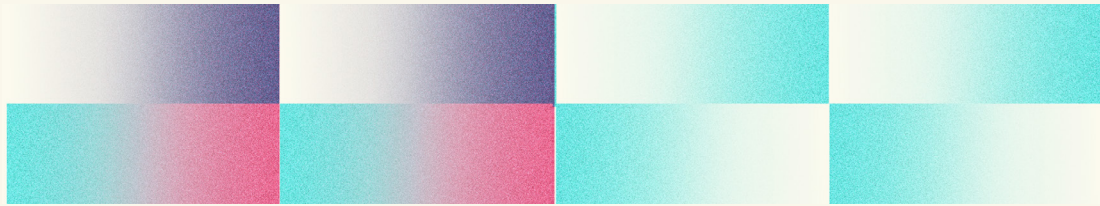
El grup pot servir per sostenir el pacient en el període entre les visites a l'especialista, o fins que no decideixi deixar de consumir.

Alguns consells per crear grups d'autoajuda:

- » Intentar crear un espai «divertit», en el qual els usuaris puguin aprendre i divertir-se. Trobar un espai on es pugui riure és més important del que sembla, ja que aquestes persones arriben als grups espantats i els cal aprendre a relativitzar els problemes.
- » Els grups haurien d'estar formats per 5-20 persones; menys de 5 persones es poden sentir intimidades i més de 20 són massa gent per poder-los atendre correctament.
- » El grup no hauria de tenir condicions, tan sols que la persona vulgui compartir i aprendre sobre l'hepatitis C.
- » Els iguals poden gestionar els grups, però és convenient que hi hagi un equip de psiquiatres o psicòlegs com a consultors.
- » Caldrà garantir la confidencialitat del grup.
- » Ensenyar per mitjà dels dubtes que puguin tenir, discutir i que tothom comparteixi el que sap. Cal animar perquè participin en la discussió, però sense forçar-los, i fomentar la discussió a partir dels temes que proposen els participants.
- » Transformar les frustracions i les culpabilitats en crítiques constructives. Els que porten molt de temps poden mostrar als altres (els nous) que no tenen por de parlar de les coses que han fet en el passat i de les coses que els fa sentir malament.
- » Creure en ells mateixos.
- » Cal tenir unes normes bàsiques com, per exemple, no consumir alcohol o drogues dins del grup, arribar puntual i no ser disruptiu.
- » És un bon lloc per informar i gestionar els efectes secundaris del tractament que generen dubtes i temptacions d'abandonar.
- » El grup d'autoajuda ha de ser una eina de suport als usuaris que entren en tractament o volen entrar-hi, però mai no ha de substituir el tractament que estiguin portant amb els referents del seu centre de tractament de les drogodependències o pel servei d'hepatologia.

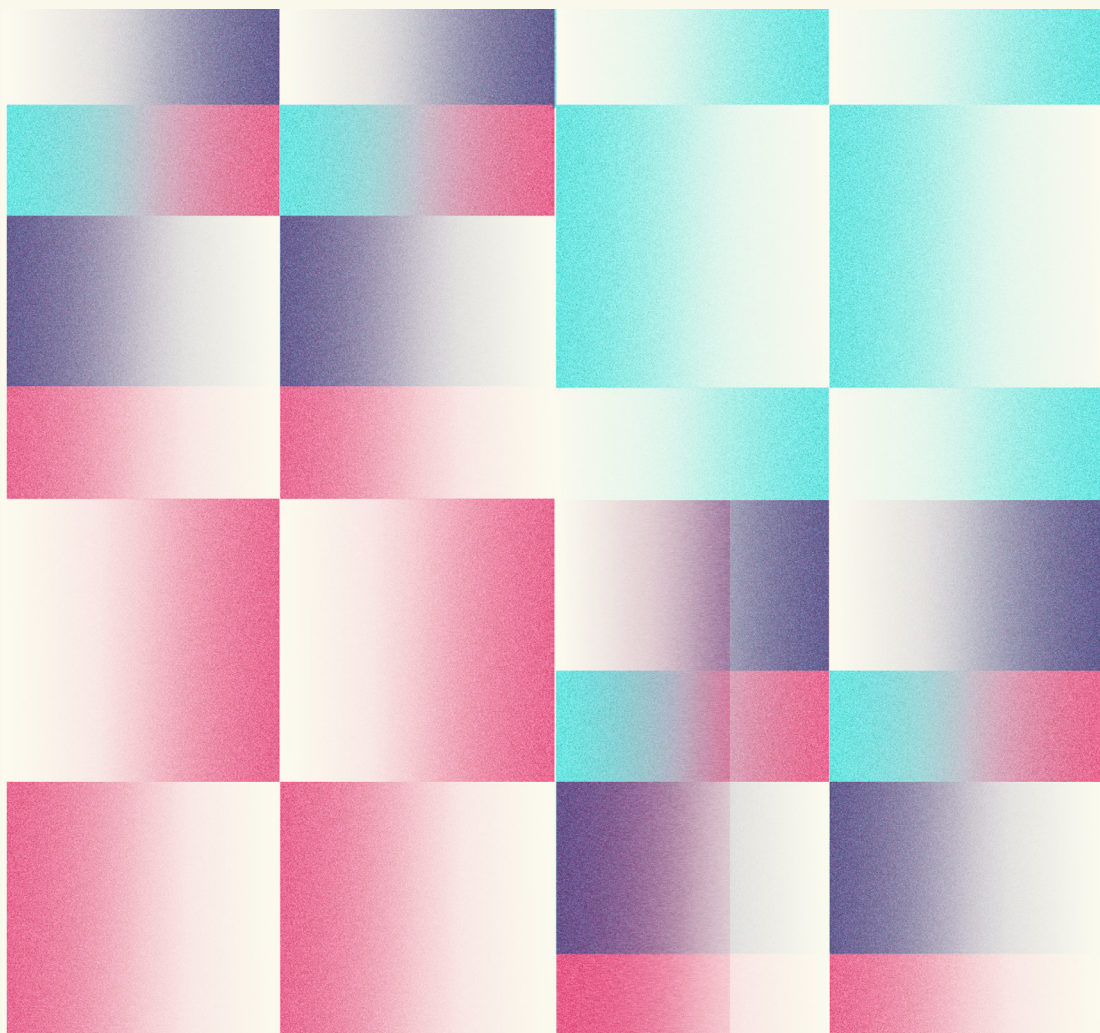
Referències bibliogràfiques

- » Litwin AH, Soloway I, Gourevitch MN. Integrating services for injection drug users infected with hepatitis C virus with methadone maintenance treatment: challenges and opportunities. Clin Infect Dis. 2005;40(Supl. 5):S339-45.
- » Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis (ASSCAT). Informació bàsica sobre l'hepatitis C (2011). [consulta el 13 de juliol de 2014]
- » Correlation Network. Peer Involvement. European initiative to boost meaningful involvement of people using drugs (pàgina web que vol promoure intervencions entre iguals en drogodependències) [consulta el 13 de juliol de 2014] <http://www.peerinvolvement.eu/>



06

Prevenció de l'hepatitis C en drogodependents



6.1

Prevenció de l'hepatitis C en drogodependents

Laia Gasulla

La prevenció i l'educació per a la salut, especialment en la població més deprimida socialment, han de ser prioritàries en les polítiques contra el consum de drogues i en la feina diària dels professionals que treballen amb aquests grups.

En la prevenció de l'hepatitis C, els usuaris de drogues per via parenteral en actiu són la població que corre més risc de contraure malalties infeccioses contagioses i, en especial, l'hepatitis C.

Els usuaris de drogues injectades en actiu són els que acostumen a presentar més conductes de risc a l'hora de consumir la droga. De vegades, si no disposen de material d'injecció estèril o consumeixen en llocs inadequats i poc higiènics, poden compartir els estris de consum o poden tenir altres conductes de risc que els poden portar al contagi. La probabilitat d'infecció després d'utilitzar una xeringa usada se situa entre l'1,5% i el 5% per a l'hepatitis C.

Un dels períodes de més risc és el primer any d'injecció, i per això és important arribar als joves que s'injecten drogues a l'hora de fer prevenció. Aquests usuaris sovint no arriben als recursos de reducció de danys; així, doncs, el treball de carrer ha de facilitar l'apropament d'aquests usuaris als centres i s'ha de realitzar una tasca educativa d'injecció segura. El joves consumidors solen iniciar-se en el consum per via parenteral de la mà de persones que s'injecten drogues de fa molt de temps. Per tant, formar aquests darrers perquè transmetin bones pràctiques als que s'inicien és també una tasca de prevenció. Fins i tot, l'ideal seria que no induïssin els joves a la injecció, sinó més aviat al contrari.

Sovint els manca informació sobre les vies de contagi i fan pràctiques poc segures a l'hora de consumir. Per això, la prevenció com a tasca educativa és clau en aquests usuaris.

Perquè els usuaris de drogues estiguin sensibilitzats sobre l'hepatitis C, cal que les persones que treballen amb aquest col·lectiu ho estiguin també, ja que ocupen una posició singular per ajudar a sensibilitzar els grups de risc. Per això, és important que rebin formació per identificar les persones amb risc d'infecció i per augmentar el nombre de diagnòstics. Els professionals han d'estar preparats per donar resposta als possibles dubtes que tinguin els usuaris sobre les vies de contagi o sobre la mateixa malaltia i tractament.

Alguns tallers que s'estan duent a terme actualment a Catalunya, com ara els tallers de formació per a usuaris en actiu (FUA) o els tallers "Bola de neu", són un exemple de bona pràctica en termes d'educació per a la salut.

Els programes d'intercanvi de xeringues i l'obertura de sales de consum supervisat als llocs on es consideri necessari són un element clau en la prevenció, ja que permeten oferir un espai d'injecció segura i amb material estèril.

A causa de l'alta proporció de consumidors de drogues que hi ha a les presons, aquests centres són un espai molt bo per dur a terme la sensibilització, prevenció, tractament i atenció sanitària per a l'hepatitis C.

En el marc dels drets humans de la població penitenciària, cal garantir l'accés gratuït a l'assistència sanitària a les presons, equivalent al que té la població general i que ha d'incloure mesures preventives i de salut pública. Actualment, les presons catalanes disposen del Programa d'intercanvi de xeringues i del Programa de manteniment amb metadona, com a mesura de prevenció de les hepatitis i d'altres malalties infeccioses contagioses.

Alguns estudis indiquen que la lluita contra l'hepatitis C en la població penitenciària pot reduir-ne la prevalença en la població general.

Intervencions clau en la prevenció de l'hepatitis C en persones drogodependents

Material d'injecció

La distribució de material d'injecció redueix la transmissió de l'hepatitis C. L'accés fàcil al material estèril d'injecció i la cobertura horària i de localització dels punts d'intercanvi de xeringues (PIX) són clau perquè els usuaris puguin disposar en cada consum de tot el material estèril d'injecció: xeringa, cassoleta, filtre, aigua i cotonet. L'ideal és que durant l'intercanvi es realitzi una tasca educativa amb l'usuari sobre consum higiènic i prevenció de malalties infeccioses contagioses.

L'usuari ha de disposar de material estèril per a cada consum.

A més, cal dir que l'eliminació segura del material utilitzat és també un element fonamental. No solament per l'impacte que pot tenir en la comunitat el fet de trobar material d'injecció utilitzat a la via pública, sinó també pel risc de reutilització d'aquest material. Per tant, és important que els usuaris adquireixin un compromís en aquest sentit.

Vacunació

» Hepatitis A i B.

Tractament per a la dependència

» Tractaments de substitució i altres formes de tractament per a l'addicció.

Cribratge

El cribratge ha de ser un element rutinari en els equips de reducció de danys i en tots els centres de drogodependències. Les proves han de ser voluntàries i confidencials, amb consentiment informat, per al VIH, el VHC i el VHB (en aquells pacients que no estan vacunats).

Els equips de professionals han d'estar sensibilitzats per incentivar els cribratges entre els usuaris del seu servei i han de saber identificar els usuaris que han estat o estan en situació de risc d'infecció. Però, per això, els professionals han d'estar capacitats per acompanyar l'usuari abans i després de realitzar la prova i s'han de coordinar amb els equips especialitzats d'hepatologia, per poder-hi derivar l'usuari i, si és el cas, acompanyar-lo i motivar-lo durant el tractament.

Tractament de la malaltia infecciosa

Tractament antiviral basat en indicacions clíniques, per als pacients que són positius per al VIH, VHC o VHB.

Durant el tractament, és important que els equips professionals implicats tinguin una bona coordinació, per ajudar l'usuari a complir el tractament i estar-hi motivat.

Promoció de la salut

Promoció de la salut basada en la injecció higiènica i la salut sexual (incloent-hi l'ús del preservatiu) i en la prevenció de malalties, el cribratge i el tractament.

Adaptació dels serveis a les condicions de la població diana i de la situació local

Els serveis s'han de posar d'acord en les prestacions i condicions que ofereixen, pel que fa a les necessitats dels usuaris i les condicions locals. Això inclou la provisió de serveis per mitjà del treball de carrer i dels centres fixos, i oferir tractament per a la dependència, la reducció de danys, l'aconsellament i el cribratge, i les derivacions a centres d'atenció primària i a serveis de medicina especialitzada.

Referències bibliogràfiques

- » Advisory Council on the Misuse of Drugs. The primary prevention of hepatitis C among drug users. Londres: ACMD; 2009. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a:
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119144/acmdhepreport2.pdf
- » Holly H, Pouget ER, Des Jarlais DC. A systematic review and meta-analysis of interventions to prevent hepatitis c virus infection in people who inject drugs. J Infect Dis. 2011;204(1):74-83.
- » ECDC and EMCDDA guidance. Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs. Estocolm: EMCDDA/ECDC; 2011. [consulta el 13 de juliol de 2014] Disponible a: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/ecdc-emcdda-guidance>
- » Hepatitis C among people who use drugs [Internet]. [S.I.]: Correlation Network – European Network Social Inclusion & Health; c2009 [citad 2014 Juliol 13]. Correlation Network. Disponible a: <http://www.correlation-net.org/hepatitis/>



Generalitat de Catalunya
Agència de Salut Pública de Catalunya

canalsalut.gencat.cat