

---

# GUÍA DE DETECCIÓN Y CRIBADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PERSONAS CON TRASTORNO MENTAL GRAVE

---



© De la obra: los autores

© De la edición:

Sociedad de Psiquiatría de Madrid

C/ Arturo Soria, 311, 1º B

28033 Madrid (España)

[spm@sepsiq.org](mailto:spm@sepsiq.org)

[www.psiquiatriamadrid.org](http://www.psiquiatriamadrid.org)

Editado por: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental

C/ Arturo Soria, 311, 1º B

28033 Madrid (España)

[fepsm@fepsm.org](mailto:fepsm@fepsm.org)

Primera edición: 2022

Nº de páginas: 56

ISBN: 978-84-09-39293-3

Queda rigurosamente prohibida sin la autorización correspondiente escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas por las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares.

## **GUÍA DE DETECCIÓN Y CRIBADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PERSONAS CON TRASTORNO MENTAL GRAVE**

COORDINADORA: MARINA DÍAZ MARSÁ





## ÍNDICE

Prólogo.....	7
1. Implicaciones y complicaciones del Virus de la Hepatitis C .....	9
2. Eliminación del virus de la Hepatitis C en la población con patología psiquiátrica. Aspectos generales. ....	13
3. Población de riesgo para la infección por el VHC. Trastorno Mental Grave .....	18
4. Población de riesgo para la infección por el VHC. Usuarios de drogas.....	24
5. Detección y cribado de la Hepatitis C en pacientes con patología psiquiátrica grave.....	30
6. Tratamiento de la infección por VHC en pacientes hospitalizados/institucionalizados con Trastorno Mental Grave.....	38
7. Atención de enfermería en la infección por el VHC en personas con Trastorno Mental .....	45
8. Impacto del tratamiento del VHC en pacientes psiquiátricos.....	50



## PRÓLOGO

*“Plantear nuevas preguntas, nuevas posibilidades, considerar los viejos problemas desde un nuevo ángulo, requiere imaginación creativa y marca un avance real en la ciencia.”*

*Albert Einstein*

El estigma asociado a las personas con trastorno mental se extiende también a su salud física cómo si el hecho de tener una patología psiquiátrica te hiciera inmune de padecer cualquier otro tipo de enfermedad. Es habitual que las quejas somáticas de las personas con ansiedad, depresión, psicosis o trastorno bipolar no sean atendidas y se relacionen con su trastorno mental. Además, existe una atribución de estereotipos negativos que presuponen que las personas con Trastorno Mental Grave (TMG) son pacientes “difíciles”, incapaces de seguir los tratamientos y de modificar sus hábitos de salud. Esta situación contribuye al incremento de la mortalidad de las personas con TMG respecto a la población general, presentando mayores cifras de mortalidad cardiovascular, tasas superiores de diabetes y de enfermedades infecciosas, incluyendo la infección por VIH/SIDA, la tuberculosis y la infección por Virus de la Hepatitis B y por Virus de la Hepatitis C.

La prevalencia de la infección por el Virus de la Hepatitis C entre la población con trastorno mental grave es de 10 a 20 veces mayor que la de la población general. Este dato es lo suficientemente significativo como para plantearse la importancia del adecuado cribado de este virus, teniendo en cuenta, además, las diversas barreras que los pacientes con patología psiquiátrica tienen para el correcto diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C. Por ende, el tratamiento temprano se asocia a la minimización de las complicaciones extrahepáticas de la enfermedad y al aumento de la calidad de vida de los pacientes. De ahí su trascendencia.

Esta guía de la Sociedad de Psiquiatría de Madrid pretende concienciar a los psiquiatras y demás profesionales sanitarios sobre la importancia de un correcto y pronto diagnóstico de la infección por el Virus de la Hepatitis C, así como de la instauración de un tratamiento eficaz de forma coordinada con los hepatólogos.

**Dra. Marina Díaz Marsá**

Coordinadora

Miembro de la Junta de la SPM





## CAPÍTULO 1

### **IMPLICACIONES Y COMPLICACIONES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C**

*Luisa García Buey*

*Médico Adjunto Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-HP*

*Profesor Titular Universidad Autónoma de Madrid*

La infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) produce una enfermedad sistémica con complicaciones hepáticas y extrahepáticas por lo que constituye un problema importante de salud pública mundial (1). El VHC fue descubierto en 1989 (2) y se estima que actualmente en el mundo hay 70 millones de personas con infección crónica (3). El único reservorio que se conoce del VHC es el ser humano. El VHC se contagia de persona a persona principalmente a través de la sangre. Las vías de contagio más frecuentes son la transmisión parenteral, vertical, sexual, nosocomial y ocupacional (4). El VHC es un virus hepatotropo y linfotropo y se cree que otros órganos y tejidos probablemente pueden infectarse por el virus (1).

#### **Historia natural de la infección por VHC**

El VHC inicia su ciclo de replicación en los hepatocitos. Tras la exposición del virus, se inicia un período de incubación que oscila entre 2 y 24 semanas. La hepatitis aguda suele pasar desapercibida en un 70-80% de los casos al ser asintomática. El marcador de infección más temprano es el ARN-VHC que puede detectarse en suero entre la primera y segunda semana tras la infección. La infección aguda puede curar espontáneamente en un 15- 50% de los casos. Es excepcional un curso en forma de hepatitis aguda fulminante (4).

En más del 50% de los casos la infección se cronifica (5). La infección por VHC suele progresar lentamente a diferentes estadios de fibrosis y en el 10-20 % de los pacientes con hepatitis crónica puede evolucionar a cirrosis hepática en el transcurso de 2 o 3 décadas. La velocidad de progresión de la fibrosis no es lineal y se acelera con la edad; tienen mayor progresión de la fibrosis el sexo masculino, raza afroamericana, síndrome metabólico con diabetes mellitus, obesidad, consumo de alcohol, tabaco y cannabis, coinfección con los virus VIH y Virus de la Hepatitis B (VHB) (4,5).

Anualmente, un 4-9% de los pacientes cirróticos desarrollarán insuficiencia hepática progresiva o descompensación, con un 1-5% de riesgo de evolucionar a carcinoma hepatocelular (5). La cirrosis es el principal factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular, aunque algunos estudios han sugerido que la infección por VHC "per se" puede promover la carcinógenesis (5).

Una vez alcanzada la fase cirrótica, los pacientes pueden desarrollar complicaciones derivadas de la hipertensión portal como ascitis, hemorragia por varices esofagogástricas, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome

hepatorrenal. En algunos países de Occidente, la infección crónica por VHC ha constituido la principal causa de muerte por enfermedad hepática, siendo la cirrosis hepática en estado terminal la principal indicación del trasplante hepático (5-7).

Esta historia natural de la enfermedad hepática por VHC se ha modificado totalmente gracias a la efectividad de los tratamientos actuales del VHC que alcanza el 98% (6-7).

Gracias a la curación de la infección por VHC se frena la progresión de la enfermedad hepática; en los pacientes con enfermedad hepática avanzada se reduce el riesgo de descompensación y desarrollo de hepatocarcinoma. Y lo que es más importante, se reduce la mortalidad de causa hepática y global (6-9).

### **Manifestaciones extrahepáticas**

Según diferentes estudios, entre el 40-80% de los pacientes con infección por VHC desarrollan al menos una manifestación extrahepática durante la evolución de la enfermedad (1,10,11). Estas manifestaciones extrahepáticas son independientes de la gravedad de la enfermedad hepática y pueden afectar a distintos órganos o sistemas: hematológico (crioglobulinemia mixta, linfoma no-Hodgkin de células B); endocrino (diabetes mellitus), renal (glomerulonefritis), enfermedades cardiovasculares, dermatológicas (porfiria cutánea tarda, liquen plano, eritema nodoso y multiforme), saliva (sialoadenitis), así como trastornos a nivel del sistema nervioso central y periférico (10,11).

Los trastornos neuropsiquiátricos y disfunción neurocognitiva se han comunicado en cerca del 50% de los pacientes con infección crónica por VHC, siendo independientes de la gravedad de la enfermedad hepática o de la replicación del VHC (11).

Fatiga, trastornos del sueño, depresión y disminución de la calidad de vida están frecuentemente asociados a alteraciones neurocognitivas en pacientes con infección crónica por VHC, no cirróticos, independientemente de la fibrosis hepática y del genotipo del VHC (11).

La depresión es una manifestación extrahepática que presentan un tercio de los pacientes con VHC (12). La prevalencia de depresión se ha estimado que es de 1,5 a 4 veces más elevada que la observada en la población general (12). Neuro invasión directa del VHC, inducción de inflamación local y sistémica, alteraciones metabólicas y de la neurotransmisión se han sugerido hipotéticamente como mecanismos patogénicos. La depresión impacta de forma importante en la calidad de vida de los pacientes. La curación de la infección con los fármacos antivirales de acción directa se asocia a mejoría en la depresión y en su calidad de vida (12). Igualmente, el tratamiento antiviral reduce, revierte o mejora la gran mayoría de las manifestaciones extrahepáticas asociadas al VHC (13).

## Bibliografía

- 1 Younossi ZM. Hepatitis C Infection: A Systemic Disease. *Clin Liver Dis.* 2017;21(3):449-453. doi: 10.1016/j.cld.2017.03.001.
- 2 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(4902):359-62. doi: 10.1126/science.2523562.
- 3 European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(5):325-336. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30045-6.
- 4 Lee MH, Yang HI, Yuan Y, L'Italiani G, Chen CJ. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9270-80. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9270.
- 5 Maasoumy B, Wedemeyer H. Natural history of acute and chronic hepatitis C. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26(4):401-12. doi: 10.1016/j.bpg.2012.09.009.
- 6 Nahon P, Bourcier V, Layese R, Audureau E, Cagnot C, Marcellin P, Guyader D, Fontaine H, Larrey D, De Ledinghen V, Ouzan D, Zoulim F, Roulot D, Tran A, Bronowicki JP, Zarski JP, Leroy V, Riachi G, Calès P, Péron JM, Alric L, Bourlière M, Mathurin P, Dharancy S, Blanc JF, Abergel A, Serfaty L, Mallat A, Grangé JD, Attali P, Bacq Y, Wartelle C, Dao T, Benhamou Y, Pilette C, Silvain C, Christidis C, Capron D, Bernard-Chabert B, Zucman D, Di Martino V, Thibaut V, Salmon D, Ziol M, Sutton A, Pol S, Roudot-Thoraval F; ANRS CO12 CirVir Group. Eradication of Hepatitis C Virus Infection in Patients With Cirrhosis Reduces Risk of Liver and Non-Liver Complications. *Gastroenterology.* 2017;152(1):142-156. doi: 10.1053/j.gastro.2016.09.009.
- 7 European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical Practice Guidelines Panel: Chair.; EASL Governing Board representative.; Panel members:. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. *J Hepatol.* 2020;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
- 8 Van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, Duarte-Rojo A, Heathcote EJ, Manns MP, Kuske L, Zeuzem S, Hofmann WP, de Knegt RJ, Hansen BE, Janssen HL. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA.* 2012;308(24):2584-93. doi: 10.1001/jama.2012.144878.
- 9 Van der Meer AJ, Berenguer M. Reversion of disease manifestations after HCV eradication. *J Hepatol.* 2016;65(1 Suppl):S95-S108. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.039.
- 10 Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, Charlotte F, Olivi M, Piette JC, Opolon P. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. Multidepartment Virus C. *Arthritis Rheum.* 1999;42(10):2204-12. doi: 10.1002/1529-0131(199910)42:10<2204: AID-ANR24>3.0.CO;2-D.

- 11 Monaco S, Mariotto S, Ferrari S, Calabrese M, Zanusso G, Gajofatto A, Sansonno D, Dammacco F. Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: Advances in 2015. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(42):11974-83. doi: 10.3748/wjg.v21.i42.11974.
- 12 Adinolfi LE, Nevola R, Rinaldi L, Romano C, Giordano M. Chronic Hepatitis C Virus Infection and Depression. *Clin Liver Dis.* 2017;21(3):517-534. doi: 10.1016/j.cld.2017.03.007.
- 13 Cacoub P, Desbois AC, Comarmond C, Saadoun D. Impact of sustained virological response on the extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C: a meta-analysis. *Gut.* 2018;67(11):2025-2034. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316234.

## CAPÍTULO 2

### **ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS C EN LA POBLACIÓN CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA. ASPECTOS GENERALES**

*Sonia Alonso López*

*Sección de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. HGU Gregorio Marañón*

El tratamiento de la hepatitis C con los agentes antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto un cambio radical en la historia natural de la enfermedad debido a su elevada eficacia y seguridad, logrando la curación de la infección en la práctica totalidad de los pacientes tratados.

Esto ha permitido que se produzca una importante reducción del número de pacientes infectados desde el año 2015 en España. A pesar de ello la infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) continúa siendo una causa frecuente y evitable de cirrosis hepática y hepatocarcinoma (1).

Estudios recientes efectuados en España en los últimos años estiman que la seroprevalencia de la hepatitis C oscila entre el 0,8 y el 1,2% de la población adulta, mientras que entre el 0,2 y el 0,4% muestran una infección activa por el VHC (2). Según una encuesta del Ministerio de Sanidad sobre 9.103 sujetos, un 0,69 % presentaron anti-VHC positivo y un 0,17% viremia, siendo ésta del 0,50% en la población de 50 a 59 años. Una parte importante de estos sujetos ya han sido diagnosticados y tratados, pero se estima que pueden quedar alrededor de 75.000 personas virémicas, muchas de las cuáles aún no conocen que padecen la infección (3).

En España el Plan Estratégico Nacional para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC) (4) estableció cuatro líneas de acción, entre las cuáles se encuentra fomentar el diagnóstico de la hepatitis C en nuestro sistema de salud. Este plan permite que España sea uno de los países con mejor disponibilidad para alcanzar los objetivos diseñados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2017 para conseguir la eliminación del VHC como problema de salud pública para el año 2030 (5). Dicha estrategia define la eliminación como una reducción del 80% en las nuevas infecciones por VHC y una reducción del 65% en la mortalidad por VHC, así como que el 80% de la población infectada haya sido tratada.

Entre las estrategias de eliminación recomendadas por la Asociación Española para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AEEH) se incluyen entre otras medidas, los programas de cribado poblacional etario, la búsqueda de pacientes diagnosticados no tratados, la microeliminación en poblaciones vulnerables, el diagnóstico en un solo paso, la vinculación del diagnóstico al tratamiento y la dispensación delegada del tratamiento para pacientes con mayor dificultad de acceso (6).

En este contexto, la población con patología psiquiátrica representa un nicho de mayor prevalencia, en parte por su escasa vinculación a los dispositivos asistenciales, a la intolerancia o contraindicación a los tratamientos previos basados en interferón y a los

factores de riesgo asociados a la infección más frecuentes en la población con patología dual o adictos a drogas por vía parenteral. Aunque no existen datos definitivos, la seropositividad de los pacientes ingresados en plantas de psiquiatría (agudos y subagudos) es cercana al 3%, por lo que parece razonable la búsqueda intencionada de infección por VHC en estos pacientes. En un estudio que incluyó más de 300 pacientes derivados a unidades de hospitalización de media y larga estancia, la prevalencia de VHC fue del 3,22% (0,64% en pacientes sin diagnóstico dual vs 7,08% en pacientes con diagnóstico dual). (7)

Se estima que la prevalencia de la infección por VHC en la población psiquiátrica está entre el 6,7-8,5% de los pacientes y al mismo tiempo las enfermedades psiquiátricas son más frecuentes entre los pacientes con VHC respecto a la población general, especialmente la fatiga y la depresión (20-50% vs 10%). (8,9)

En cuanto a los pacientes con terapia sustitutiva con opiáceos, la prevalencia de anticuerpos frente al VHC puede ser superior al 80% (10). A su vez el 67% de los pacientes en terapia sustitutiva con opioides presenta comorbilidades psiquiátricas. (11)

Con respecto al tratamiento actual, la simplificación del mismo con regímenes orales sin ribavirina, administrados una sola vez al día, durante 8-12 semanas y con una tolerabilidad excelente (12) y una eficacia >95%, permite romper la barrera que suponía el tratamiento con interferón para la población psiquiátrica. Este último estaba asociado a un incremento de la incidencia de alteraciones del comportamiento: depresión (11-45%), fatiga (39-80%), ideación/pensamiento suicida (3,5-10%) debido a las alteraciones que el fármaco producía en el metabolismo de la serotonina y dopamina. (13)

Distintos estudios han demostrado que la aparición de efectos adversos que obliga a la discontinuación del tratamiento es <1% y similar entre a población psiquiátrica y población general.(14)

Además del impacto en la historia natural de la enfermedad hepática con una reducción de la progresión a cirrosis, complicaciones y de la supervivencia global, la curación del VHC se traduce igualmente en una mejoría de los síntomas como ansiedad, fatiga, depresión, función neurocognitiva y en la calidad de vida, lo que puede tener un beneficio adicional en la población psiquiátrica.(15)

La colaboración de los especialistas de psiquiatría en el tratamiento del VHC es indispensable para derribar barreras y lograr la microeliminación de la hepatitis C en la población psiquiátrica, participando de forma activa en cada punto de la cascada de tratamiento.

En primer lugar, en la detección de pacientes de alto riesgo de padecer la infección, incluyendo aquellos ya diagnosticados y no tratados, en la educación de los pacientes sobre los factores de riesgo, las consecuencias de la infección por VHC y la importancia del seguimiento y también en la reducción de daños.

Tras la confirmación diagnóstica, deberá establecer conexiones con los especialistas de Hepatología para una derivación eficiente y sin barreras y adecuar el tratamiento psiquiátrico para evitar las interacciones con los AAD. En este sentido las combinaciones

actualmente utilizadas (Sofosbuvir+Velpatasvir 12 semanas y Glecaprevir+Pibrentasvir 8 semanas) presentan un adecuado perfil de tolerancia y sin interacciones con la mayoría de los fármacos anticonvulsivantes, antipsicóticos, antidepresivos, hipnótico/sedantes y ansiolíticos, incluso con las drogas y sustancias ilícitas. De tal forma que solo el fenobarbital está contraindicado con ambos regímenes y la pimozida en el caso de GLE+PIB. Otras potenciales interacciones de escasa relevancia clínica pueden aparecer con el uso de Aripiprazol, clozapina, quetiapina cuando se utiliza el régimen de GLE+PIB. La paliperidona puede interactuar con ambos regímenes de tratamiento. Existe una herramienta sencilla “HEP Drug interactions” de la Universidad de Liverpool para la comprobación de interacciones a la que se puede acceder de forma gratuita [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org).

Durante el tratamiento antiviral, el psiquiatra puede trabajar de forma coordinada con el especialista de Hepatología para fomentar la adherencia de los pacientes con patología mental al tratamiento proporcionando educación y apoyo continuos, reduciendo la carga de la enfermedad mental activa y el abuso de sustancias.

Mediante el presente documento se pretende divulgar información sobre este problema de gran relevancia clínica, entre los profesionales implicados y lograr la coordinación multidisciplinar para acercar al paciente psiquiátrico al diagnóstico y tratamiento adecuados de esta enfermedad.

## Bibliografía

1. Berenguer M, de la Rosa Rodríguez G, Domínguez Gil B. Significant impact of new oral therapies against HCV on the waiting list for liver transplantation in Spain. *J Hepatol* 2018;69:966-8.
2. Cuadrado A, Llerena S, Escudero MD, Gómez M, Estébanez A, Puchades L, et al. Diseño y coste-efectividad de una política de eliminación del VHC basada en un estudio epidemiológico actualizado (cohorte Ethon). *Gastroenterol Hepatol* 2017. Congreso anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
3. Informe del Ministerio de Sanidad de Seroprevalencia del VHC en España. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/>
4. INFORME INFECCION VHC ESPANA2019.pdf. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/home.htm>.
5. OMS. Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021. Hacia el fin de las hepatitis víricas. Junio de 2016.
6. Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, García Samaniego J, Hernández Guerra M, Serrano T, et al. Elimination of hepatitis C. Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Rev Esp Enferm Dig*. 2019 Nov;111(11):862-873  
Crespo J, et al. Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). *Rev esp enf dig* 2019;111(11):862-873.
7. Roncero C, Martín-Sánchez AM, Álvarez AI, MP Andrés, Gamonal-Limacaoco C, de la Mata R, Aguilar ML et al. HCV among patients with chronic mental disorders: the relevance of dual-diagnosis. e-Poster 27th European Congress of Psychiatry 06.04.-09.04.2019 ·Warsaw, Poland ·<https://epa-congress.org/2019>.
8. Schaefer M, Capuron L, Friebe A, Diez-Quevedo C, Robaey G, Neri S, Foster GR, Kautz A, Forton D, Pariente CM. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. *J Hepatol*. 2012 7(6):1379-90.
9. Yeoh SW, Holmes ACN, Saling MM, Everall IP, Nicoll AJ. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic hepatitis C. *Hepatol Int*. 2018 Jul;12(4):294-304.
10. Roncero C, Fuster D, Palma-Álvarez RF, Rodríguez-Cintas L, Martínez-Luna N, Álvarez FJ. HIV And HCV infection among opiate-dependent patients and methadone doses: the PROTEUS study. *AIDS Care*. 2017 Dec;29(12):1551-1556
11. Roncero C, Barral C, Rodríguez-Cintas L, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, Casas M, Torrens M, Grau-López L. Psychiatric comorbidities in opioid-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: The PROTEUS study. *Psychiatry Res*. 2016 Sep 30;243:174-81.



12. Gayam V, Jegede O, Tiongson B, Mandal AK, Sidhu J, Garlapati P. Outcomes of Direct-Acting Antiviral Treatment of Psychiatric Patients with Comorbid Hepatitis C Virus Infection. *Dig Dis*. 2020;38(3):232-239.
13. Quevedo C, Robaeys G, Neri S, Foster GR, Kautz A, Forton D, Pariente CM. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. *J Hepatol*. 2012 Dec;57(6):1379-90.
14. Back D, Belperio P, Bondin M, Negro F, Talal AH, Park C, Zhang Z, Pinsky B, Crown E, Mensa FJ, Marra F. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in patients with chronic HCV infection and psychiatric disorders: An integrated analysis. *J Viral Hepat*. 2019 Aug;26(8):951-960.
15. Yarlott L, Heald E, Forton D. Hepatitis C virus infection, and neurological and psychiatric disorders - A review. *J Adv Res*. 2017 Mar;8(2):139-148.

## CAPÍTULO 3

### **POBLACIÓN DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC. TRASTORNO MENTAL GRAVE**

*Mónica Leira Sanmartín*

*Facultativo Especialista de Psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal*

Es conocido que los pacientes con **Trastorno Mental Grave (TMG)** no reciben una atención médica general en igualdad de condiciones que las personas no diagnosticadas de problemas de salud mental. Esta situación acarrea consecuencias muy relevantes, siendo la más destacable el incremento de la mortalidad de las personas con TMG respecto a la población general. (1-4) Además de presentar mayores cifras de mortalidad por causas no naturales, la mortalidad cardiovascular de los enfermos con TMG es entre 2-3 veces la media de la población general, presentando asimismo tasas superiores de diabetes (en torno al doble-triple de la prevalencia en población general) y de enfermedades infecciosas, incluyendo la infección por VIH/SIDA, la tuberculosis y la infección por VHB y VHC (5).

Existen diversos factores que explican esta circunstancia, entre los que se pueden señalar las barreras que suponen ciertos determinantes sintomáticos y sociales al acceso a la atención sanitaria, la presencia más frecuente de estilos de vida no saludables en este grupo poblacional (sedentarismo, dietas de pobre calidad nutricional, tabaquismo y consumo de sustancias en general)(6-7) y los efectos adversos de determinados tratamientos farmacológicos con elevado impacto metabólico sobre los sujetos que los reciben (8).

Del lado del sistema sanitario existen asimismo determinantes estructurales que limitan la adecuada atención de la salud física de los pacientes con trastornos mentales (9), entre los que cabe reseñar:

- Tendencia a la atribución sistemática de los síntomas físicos expresados por estos pacientes a una causa relacionada con su trastorno mental, lo que limita el adecuado despistaje orgánico de sus problemas de salud.
- Minimización de la relevancia de los problemas de salud física de los pacientes con trastorno mental por parte de los servicios de salud mental en los que reciben tratamiento:
  - Por falta de competencias específicas para su identificación y manejo por parte de los profesionales.
  - Por falta de sensibilización entre los profesionales frente a la importancia de la prevención y detección precoz de problemas de salud física en este colectivo
  - Por falta de entrenamiento en procedimientos sistemáticos de monitorización y control de indicadores de salud general entre los pacientes con trastorno mental.

- Por falta de protocolos asistenciales avalados por las instituciones que normalicen y estandaricen la práctica de la atención y cuidado sistemático de la salud física de los pacientes con trastorno mental.
- Atribución sistemática de estereotipos negativos que califican a las personas con TMG como pacientes "difíciles" incapaces de modificar sus hábitos de salud, lo cual limita su acceso a programas de educación sanitaria y mejora de sus hábitos de vida.

Documentos como la Guía de Intervención mhGAP (10) de la OMS pretenden reducir la brecha en la atención general en salud para los pacientes con trastorno mental ofreciendo algoritmos de decisión clínica con recomendaciones específicas para la evaluación y manejo de las patologías físicas comórbidas.

En los **Centros de Salud Mental**, dispositivos preferenciales de atención ambulatoria de los pacientes con trastorno mental, las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas sobre la salud física de los pacientes dentro de la red de salud mental no son sistemáticas, y suelen limitarse al ámbito de los cuidados para pacientes con TMG. El grueso de los cuidados de salud física general de los pacientes de la red de salud mental se ejerce desde la Atención Primaria, a través de los Médicos de Familia y personal de enfermería.

La atención comunitaria a los problemas de salud mental, basada en un modelo de atención inclusiva y de proximidad, se ha separado de la atención especializada hospitalaria a fin de mejorar la accesibilidad a los recursos por parte de los pacientes y reducir el estigma asociado a los trastornos mentales, quedando las estructuras hospitalarias como referentes prácticamente exclusivos para la hospitalización en episodios agudos de descompensación sintomática. Esta situación, que conlleva sin duda ventajas, supone también una menor accesibilidad a la atención a los problemas de salud física por parte de los pacientes con trastornos mentales en atención ambulatoria.

Considerando la evidencia de la existencia de una prevalencia mayor de infección por VHC en los pacientes psiquiátricos respecto a la población general (12), así como la presencia de barreras institucionales, sociales y psicopatológicas al acceso a la atención médica en los pacientes afectados por TMG, se contempla la realización de pruebas voluntarias de cribado de la infección por VHC a los usuarios de la red de salud mental como una oportunidad de mejora de la salud física en este colectivo, favoreciendo la detección precoz de la infección y el acceso a tratamientos eficaces que prevengan transmisión comunitaria, cronicidad y morbimortalidad sobreañadida.

A la hora de impulsar una estrategia de cribado y derivación a tratamiento especializado de los pacientes con infección por VHC atendidos en la red de salud mental, habrá por tanto que emprender una serie de acciones institucionales orientadas a:

- **Aumentar la sensibilidad de los profesionales** de la red de salud mental comunitaria hacia las actividades de detección precoz de pacientes con infección VHC no conocida/no tratada.

- **Facilitar información básica respecto a las vías de transmisión** de la infección por VHC y las conductas/situaciones asociadas a mayor riesgo de contraer la infección, tanto a los profesionales como a los usuarios.
- **Facilitar la identificación de pacientes** con exposiciones y situaciones de riesgo en la consulta.
- **Dotar a los Centros de Salud Mental de los recursos humanos y materiales** necesarios para la realización de las pruebas empleadas en el cribado de pacientes con infección por VHC.
- **Establecer el circuito asistencial de referencia** al cual derivar de forma preferente los pacientes con infección VHC detectados mediante la estrategia de cribado.
- **Apoyar la vinculación y seguimiento del tratamiento** en los pacientes con infección por VHC detectados mediante la estrategia de cribado.

La guía de cribado de la infección por VHC del Ministerio de Sanidad (2020) (11) establece las siguientes indicaciones:

- Personas con criterios clínicos compatibles con infección por VHC, que incluye todo paciente con pruebas de función hepática alterada.
- Cribado de infección por el VHC en personas con antecedentes de exposición o situación de riesgo (Ver tabla 1).

<b>Tabla 1</b>
<b>Exposiciones y situaciones de riesgo para infección VHC con indicación de cribado</b>
<b>A. Exposiciones de riesgo para la infección por VHC</b>
-Consumo de drogas por vía inyectada/inhalada -Relación sexual de riesgo -Pareja sexual con infección activa por el VHC o con consumo activo de drogas Inyectadas -Coinfección por el VIH y/o VHB -Tatuajes y/o procedimientos estéticos y similares realizados con instrumental punzante sin las debidas precauciones de seguridad -Exposición laboral al VHC -Ingreso en unidades de hemodiálisis crónica -Intervenciones sanitarias invasivas realizadas en lugares sin las medidas de seguridad adecuadas, como intervenciones quirúrgicas con material no esterilizado antes de 1975 o la recepción de productos sanguíneos o hemoderivados antes de 1990 -Recién nacidos/as de madres con infección por el VHC
<b>B.- Situaciones de riesgo para la infección por VHC</b>
-Ingreso en centros penitenciarios -Procedencia de países con prevalencia de infección por el VHC media o alta

Se recomienda ofrecer de manera proactiva las pruebas del VHC una vez en la vida a todas las personas con las exposiciones o situaciones de riesgo indicadas. Se debe repetir la prueba si se refiere exposición de riesgo continuada y con elección de la técnica según estado serológico previo. La frecuencia orientativa recomendada es entre 6 y 12 meses según la exposición, la epidemiología local y evaluación personalizada del riesgo (13).

En general, el cribado debe estar basado en una prueba inicial de detección de anticuerpos frente al VHC, con posterior confirmación de la infección con marcadores virológicos como ARN del VHC o antígeno Core (Ag Core). Un resultado positivo en una primera serología debe confirmarse con una determinación de viremia en la misma muestra. El diagnóstico en un solo paso contribuye a mejorar la vinculación con la atención sanitaria y disminuye el tiempo de acceso al tratamiento (14).

A los pacientes en los cuales se detecte la presencia de infección por VHC:

- Se les informará de las **medidas higiénicas de prevención de la transmisión** de la infección a terceros.
- Se les informará respecto a la **existencia de tratamientos** eficaces para tratar el problema, y de las complicaciones de salud asociadas a la infección no tratada por VHC.
- **Se les derivará a los servicios asistenciales de referencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento** de la infección por virus de la hepatitis en cada área sanitaria. El circuito de derivación será lo más fluido y accesible posible a los efectos de minimizar la pérdida de continuidad asistencial. (ej.: notificación vía telefónica/correo electrónico al servicio de referencia y citación directa al paciente desde el mismo).
- **Se notificará la detección de la infección por VHC al Médico de Atención Primaria** responsable del paciente, para favorecer la continuidad asistencial y el apoyo al tratamiento desde Atención Especializada.
- Se realizará un **apoyo y monitorización de la adherencia y seguimiento del tratamiento** de la infección por VHC en este grupo de pacientes, dentro del marco del programa de continuidad de cuidados a pacientes con TMG.

La designación de responsables del programa de cribado y seguimiento de los pacientes con infección por VHC en cada dispositivo asistencial es una medida que facilita la implantación de las acciones de sensibilización y formativas dirigidas al personal sanitario, así como favorece la comunicación y coordinación con los recursos asistenciales a los que los pacientes son derivados para su adecuado tratamiento y seguimiento.

## Bibliografía

- 1 Björkenstam E, Ljung R, Burström B, *et al.* Quality of medical care and excess mortality in psychiatric patients—a nationwide register-based study in Sweden. *BMJ Open* 2012;**2**:e000778. doi:[10.1136/bmjopen-2011-000778](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000778)
- 2 Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry*. 2014;13(2):153-160. doi:10.1002 /wps.20128
- 3 Nordentoft M, Wahlbeck K, Hällgren J, Westman J, Osby U, Alinaghizadeh H, Gissler M, Laursen TM. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One*. 2013;8(1):e55176. doi: 10.1371/journal.pone.0055176. Epub 2013 Jan 25. PMID: 23372832; PMCID: PMC3555866.
- 4 Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):334–341. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2502
- 5 Gronholm PC, Chowdhary N, Barbui C, Das-Munshi J, Kolappa K, Thornicroft G, Semrau M, Dua T. Prevention and management of physical health conditions in adults with severe mental disorders: WHO recommendations. *Int J Ment Health Syst*. 2021 Mar 3;15(1):22. doi: 10.1186/s13033-021-00444-4. PMID: 33658061; PMCID: PMC7925809.
- 6 Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness. *JAMA*. 2000;284(20):2606. doi: 10.1001/jama.284.20.2606
- 7 Jakobsen AS, Speyer H, Nørgaard HCB, Karlsen M, Hjorthøj C, Krogh J, *et al.* Dietary patterns and physical activity in people with schizophrenia and increased waist circumference. *Schizophr Res*. 2018;199:109–15
- 8 Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015;14(2):119–136. doi: 10.1002/wps.20204
- 9 De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, *et al.* Physical illness in patients with severe mental disorders I Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011;10(1):52–77. doi: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00014.x.
- 10 Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) Intervention Guide for mental, neurological, and substance use disorders in non-specialized health settings (Version 2.0). Geneva, WHO, 2016. [http://www.who.int/mental\\_health/mhgap/mhGAP\\_intervention\\_guide\\_02/en/](http://www.who.int/mental_health/mhgap/mhGAP_intervention_guide_02/en/)
- 11 Guía de cribado de la infección por el VHC. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. [http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA\\_DE\\_CRIBADO\\_DE\\_LA\\_INFECCION\\_POR\\_EL\\_VHC\\_2020.pdf](http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECCION_POR_EL_VHC_2020.pdf)

- 12 Hughes E, Bassi S, Gilbody S, Bland M, Martin F. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jan;3(1):40-48. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00357-0. Epub 2015 Nov 29. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2016 Jan;3(1):17. PMID: 26620388; PMCID: PMC4703902.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA – An integrated approach. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-hep-testing-guidance\\_0.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-hep-testing-guidance_0.pdf)
- 14 SEIMC, SEPD, GEHEP, AEEH, AEHVE. Consenso para el diagnóstico de la infección activa por VHC en un único paso. 2018. Disponible en: <http://aehve.org/consenso-para-el-diagnostico-de-la-infeccion-activa-por-vhc-en-un-unico-paso/>

## CAPÍTULO 4

### **POBLACIÓN DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC. USUARIOS DE DROGAS**

*Enriqueta Ochoa Mangado*

*Jefe Sección Psiquiatría Hospital Universitario Ramón y Cajal*

*Profesor asociado Universidad de Alcalá*

La infección por el VHC se produce por vía sanguínea (Tabla 1). Los modos de transmisión más frecuentes son el uso de sustancias por vía intravenosa con material no esterilizado (cánulas, agujas o instrumentos de inyección contaminados). Otras vías de infección son los piercings, tatuajes o acupuntura con materiales contaminados. La vía sexual es poco eficaz para transmitir el VHC, salvo cuando se dan circunstancias como la coinfección por VIH y sexo anal con sangrado. Con menor frecuencia, pueden producirse transmisiones en entornos sanitarios, por reutilización o esterilización inadecuada de material parenteral. En raras ocasiones, una madre infectada puede transmitir el VHC durante el parto.

#### **Reducción de riesgo**

La prevención de la infección VHC precisa realizarse a través de programas especialmente adaptados a las diferentes situaciones de vulnerabilidad (Tabla 2).

##### **1-Consumo de sustancias psicoactivas**

El consumo de sustancias intravenosas es el factor de mayor riesgo para la infección por VHC. Entre el 50%-80% de los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) están infectados de VHC (1,2). En España, unas 100.000 personas consumen opiáceos, muchas con historial de uso intravenoso (3), cerca del 90% de ellas están en tratamiento sustitutivo de opiáceos (TSO) principalmente con metadona (PMM) (4). Se calcula que alrededor el 30% de los consumidores continúan inyectándose drogas (5,6).

El TSO con PMM o buprenorfina está asociado con una disminución del riesgo de transmisión de la infección por VHC (7,8). Los programas de tratamiento con PMM facilitan el abandono del consumo de opiáceos por vía intravenosa (4,6,9,10). Además, aquellos consumidores que no tratan su adicción tienen más dificultades de acceder al tratamiento del VHC (11).

A las personas que continúan consumiendo drogas ilegales se les recomienda no utilizar la vía intravenosa. Si se continúa utilizando esta vía, se recomienda emplear jeringuillas de un solo uso. Los programas de intercambio de jeringuillas estériles (PIJ) a cambio de las ya usadas son muy eficaces como estrategia de disminución de riesgos (12). Las actividades fundamentales que llevan a cabo los PIJs son la distribución de material de inyección estéril (jeringuillas, toallitas de alcohol, agua para inyección, etc.) y preservativos, así como recogida y eliminación de las jeringuillas usadas. También proporcionan información, educación sanitaria y consejo a los usuarios del programa,



además de derivación a los que lo requieran o lo desean a otros recursos socio sanitarios existentes en el área de actuación del programa. Para situaciones en las que el UDVP no consiga jeringuillas estériles a tiempo, se les puede instruir sobre la desinfección de las ya usadas con agua y lejía.

El hábito de compartir material para esnifar o inhalar cocaína u otras sustancias también puede ser un factor de riesgo, al producir corrosión de mucosas, hemorragias y exposición a la sangre de los instrumentos que se empleen para la inhalación (13,14). Se recomienda que cada persona use su propio material cuando se comparta la sustancia.

También existe riesgo de transmisión parenteral del VHC al usar instrumentos que perforan la piel, para tatuajes, acupuntura o piercings, si no han sido adecuadamente esterilizados. Es necesario asegurarse de que se emplee material desechable de un solo uso. Aún con un riesgo de transmisión bajo, no se deberían compartir cepillos de dientes, cuchillas de afeitar, cortaúñas, depiladoras, u otros instrumentos que puedan mancharse con sangre.

## **2-Relaciones sexuales**

La transmisión sexual del VHC se ha descrito principalmente entre hombres que mantienen sexo con hombres (HSH) que practican sexo anal sin protección, generalmente junto con ciertas prácticas sexuales como el fisting, el uso de juguetes sexuales y el sexo violento con sangrado. Es por ello que el uso de preservativo debe recomendarse al realizar estas prácticas.

El sexo ininterrumpido entre HSH durante días asociado a consumo de drogas, lo que se conoce como chemsex, es una práctica de frecuencia creciente. Las sustancias utilizadas en el chemsex son principalmente mefedrona y metanfetamina, junto a MDMA, cocaína, GHB, entre otras. Estas sustancias pueden, además, consumirse por vía intravenosa. Lo habitual es que en estas reuniones sexuales en grupo no se utilice preservativo. La combinación de drogas-sexo disminuye la percepción de riesgo y lleva a no tomar medidas preventivas (15). La práctica de chemsex sin uso de drogas parenterales es por sí misma una práctica de riesgo para adquirir el VHC. El riesgo de transmisión del VHC por vía sexual entre HSH es mayor cuando se encuentran infectados por VIH.

### **Recomendaciones (16,17):**

1. Los usuarios de opiáceos en general, y especialmente aquellos que sean UDVP, deben integrarse en programas de TSO.
2. Los UDVP deben tener acceso a PIJ (AII). En caso de no tener acceso a un PIJ, deben ser instruidos sobre la limpieza de jeringuillas.
3. Los usuarios de drogas inhaladas deben ser instruidos acerca de los riesgos de compartir el material de inhalación.

4. Los HSH deben ser informados sobre el riesgo del sexo en grupo asociado al consumo de drogas de diseño. Para ellos deben darse recomendaciones para practicar sexo seguro.

### **Reinfección por VHC. Cribado y prevención**

La eliminación de la infección por VHC por medio de tratamiento o espontáneamente no confiere protección frente a nuevas exposiciones al VHC. Por ello, toda persona con una infección por VHC resuelta que mantenga hábitos de riesgo debe ser vigilada tanto para intentar minimizar la probabilidad de reinfección y como para detectar la reinfección cuando se produzca. La prevención depende de la reducción del riesgo de exposición al virus en grupos como los consumidores de drogas y los HSH con las prácticas sexuales descritas anteriormente. En estos grupos de riesgo se debe recomendar, además de la interrupción de las prácticas de riesgo, la monitorización cada 12 meses del ARN del VHC plasmático.

### **Recomendaciones (16,17):**

1. Las recomendaciones recogidas anteriormente para reducción de daños se aplicarían a todas aquellas personas que hayan eliminado la infección por VHC, sea espontáneamente o con tratamiento, que mantengan hábitos de riesgo.
2. Si se ha eliminado la infección por VHC y se mantienen hábitos de riesgo, debe determinarse el nivel de ARN del VHC en plasma anualmente.

<b>Tabla 1. Grupos de población con mayor riesgo de infección por el VHC</b>
Consumidores de drogas vía intravenosa
Consumidores de drogas por vía inhalatoria
Hombres que mantienen sexo con hombres, especialmente si existe infección por el VIH
Reclusos o exreclusos
Personas con tatuajes o perforaciones ornamentales (piercings)
Receptores de productos sanguíneos infectados
Intervenidos en centros sanitarios con malas prácticas de control de la infección
Niños nacidos de madres con VHC

<b>Tabla 2. Medidas generales de prevención en el paciente con infección por VHC</b>
Informar a las personas con hábitos de riesgo de las medidas que pueden protegerlos.
Evitar situaciones de alto riesgo de uso de drogas, especialmente compartir el material y la parafernalia de consumo.
Cubrir todas las heridas abiertas.
No compartir objetos personales con posibilidad de contacto sangre-sangre o sangre-tejido, como cepillos de dientes, cuchillas de afeitar, tijeras de uñas, utensilios de manicura.
Utilizar siempre preservativo en las prácticas sexuales con mayor probabilidad de infección por VHC, como el sexo en grupo entre HSH con consumo de drogas.
Asegurarse material esterilizado si se realizan tatuajes o perforaciones corporales (piercing)

### **Siglas**

HSH (Hombres que tienen Sexo con Hombres), PIJ (Programas de Intercambio de Jeringuillas), PMM (Programa Mantenimiento con Metadona), TSO (Tratamiento Sustitutivo con Opiáceos), UDVP (Usuario de Drogas por Vía Parenteral), MDMA.

## Bibliografía

- 1 Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, des Jarlais D, Horyniak D, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet* 2011; 378:571–83. [SEP]
- 2 Muga R, Zuluaga P, Sanvisens A, Rivas I, Fuster D, Bolao F, Tor J. Hepatitis C associated to substance abuse: ever closer to a treatment without Interferon. *Adicciones* 2015; 27:141–9.
- 3 OEDT. Informe 2016: alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. [http://www.pnsd.mssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2016\\_INFORME\\_OEDT.pdf](http://www.pnsd.mssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2016_INFORME_OEDT.pdf). [Consultada 03-02-18].
- 4 Torrens M, Fonseca F, Castillo C, Domingo-Salvany A. Methadone maintenance treatment in Spain: the success of a harm reduction approach. *Bulletin of the World Health Organization* 2013; 91:136–41.
- 5 Vallejo F, Barrio G, Brugal MT, Pulido J, Toro C, Sordo L, et al. High hepatitis C virus prevalence and incidence in a community cohort of young heroin injectors in a context of extensive harm reduction programmes. *J Epidemiol Community Health* 2015; 69:599–603. [SEP]
- 6 Roncero C, Fuste G, Barral C, Rodríguez-Cintas L, Martínez-Luna N, José E, Casas M. Therapeutic management and comorbidities in opiate-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: the PROTEUS study. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2011;13:5-16.
- 7 Hagan 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.
- 8 Nolan S, Dias Lima V, Fairbairn N, Kerr T, Montaner J, Grebely J, Wood E. The impact of methadone maintenance therapy on hepatitis C incidence among illicit drug users. *Addiction* 2014; 109(12):2053–9.
- 9 Perlman DC, Jordan AE, Uskula A, Huong DT, Masson CL, Schackman BR, et al. An international perspective on using opioid substitution treatment to improve hepatitis C prevention and care for people who inject drugs: structural barriers and public health potential. *Int J Drug Policy* 2015; 26:1056–63.
- 10 Taylor LE, Maynard MA, Friedmann PD, Macleod CJ, Rich JD, Flanigan TP, Sylvestre DL. Buprenorphine for human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected patients: Does it serve as a bridge to hepatitis C virus therapy? *Journal Addiction Medicine* 2012; 6(3):179–85.
- 11 Roncero C, Vega P, Martínez-Raga J, Torrens M. Hepatitis C crónica y usuarios con un historial de inyección de drogas en España: evaluación de la población, retos para un tratamiento efectivo. *Adicciones* 2017; 29:71-3.

- 12 Burrows, D. Guía para comenzar y gestionar programas de intercambio de agujas y jeringas. UNAIDS. Organización Mundial de la Salud, Departamento de VIH/SIDA. 2013; 35-42.
- 13 Chitwood DD, Comerford M, Sanchez J. Prevalence and risk factors for HIV among sniffers, short-term injectors, and long-term injectors of heroin. *J Psychoactive Drugs* 2003; 35:445-53.
- 14 Macías J, Palacios RB, Claro E, Vargas J, Vergara S, Mira JA, Merchante N, Corzo JE, Pineda JA. High prevalence of hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver Int* 2008; 28: 781-786.
- 15 van de Laar T, 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(12): 1799-812.
- 16 Guía AEEH/SEIMC de manejo de la Hepatitis C. [www.seimc.org](http://www.seimc.org); marzo 2017.
- 17 Vivancos, MJ, Moreno A, Quereda C. Guía Hepatitis C: Recomendaciones para diagnóstico, manejo y tratamiento de la Hepatitis C en el paciente mono infectado (VHC) y coinfectado (VIH/VHC). Hospital Ramón y Cajal. Febrero 2017.

## CAPÍTULO 5

### DETECCIÓN Y CRIBADO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA GRAVE

*Sonia Alonso López*

*Sección de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. HGU Gregorio Marañón*

*Marisol Roncero Rodríguez*

*FEA de Psiquiatría. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. HGU Gregorio Marañón*

#### 1. Introducción

El Trastorno Mental Grave (TMG) engloba a un grupo heterogéneo de pacientes, que sufren **trastornos** psiquiátricos **graves** y cursan con alteraciones mentales de duración prolongada, que conllevan un grado variable de discapacidad y de disfunción social, y que han de ser atendidas mediante diversos recursos sociosanitarios de la red de atención psiquiátrica y social.

Se estima que la prevalencia de infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) es del 6,7-8,5% en la población con trastornos psiquiátricos frente al 1% en la población general. Los pacientes con abuso de drogas presentan el riesgo más alto con una prevalencia entre el 30% y 98% (1). Esta elevada prevalencia en la población psiquiátrica puede estar relacionada con comportamientos de riesgo, pero también con otros factores como la hospitalización a largo plazo. A su vez la depresión, el deterioro cognitivo y la fatiga crónica son más frecuentes en los pacientes con infección por VHC que en la población general(2), pero también la ansiedad, el trastorno bipolar y la esquizofrenia (3).

#### 2. Diagnóstico en las poblaciones de riesgo

El establecimiento de los circuitos de diagnóstico y derivación puede ser diferente según la población de riesgo:

a) **Usuarios de drogas y TMG.** Suelen estar incluidos en red de atención a Drogodependencias, donde se realizan cribados para VHC, aunque en ocasiones los pacientes con patología dual pueden realizar seguimiento en los centros de salud mental.

- **¿A quién?**

Se recomienda realizar el cribado de la hepatitis C en **todos** los casos en los que no se disponga de diagnóstico previo o si han pasado más de 6-12 meses desde la última determinación siempre que persistan conductas de riesgo.

- **¿Cómo?**

- ✓ Diagnóstico de la infección por VHC mediante el **test en un solo paso**: extracción de sangre para determinación de serología anti-VHC y en los casos positivos RNA VHC en la misma muestra para confirmar infección activa (fig.1)
- ✓ **Diagnóstico descentralizado mediante test rápidos**: Especialmente en pacientes en los que la extracción analítica suponga una barrera para el diagnóstico (dificultad para venopunción, escaso contacto con el medio sanitario).
  - Test de gota de sangre seca (TGSS) (4). Aunque no está normalizado, las muestras recogidas en una tarjeta de papel permiten la detección de anticuerpo, carga viral y genotipo y se pueden analizar en prácticamente cualquier equipo de sistema hospitalario, aunque no está normalizado y aprobado por los fabricantes de carga viral para el uso en sus equipos.
  - Sistemas de detección de anti-VHC en sangre capilar y/o saliva en aproximadamente 20 min (5).
  - Sistemas de detección del ARN-VHC in situ, rápidos, individuales, como los sistemas basados en sangre capilar (6).
  - Sistemas POC para determinación de Ag Core.

En los pacientes con diagnóstico previo de infección por VHC tratados o curados se realizará únicamente determinación de ARN-VHC con una periodicidad mínima anual si se mantienen prácticas de riesgo, evitando la repetición de anti-VHC.

- b) **Pacientes atendidos en Centros de Salud Mental**. Dada la mayor prevalencia de la infección por VHC y el escaso acceso de la población psiquiátrica a los tratamientos previos se recomienda revisar en consulta antecedente de infección diagnosticada y/o factores de riesgo de infección por VHC (Tabla 1).

- **¿A quién?**

- ✓ Pacientes con diagnóstico de **depresión** de inicio reciente u otros síntomas sugestivos: astenia o **fatiga crónica, deterioro cognitivo**, apatía, pérdida de peso, o analítica reciente con **aumento de transaminasas**.
- ✓ A todos los pacientes con **patología dual**. Según un estudio reciente la prevalencia de infección por VHC es del 7,08% en esta población (7).
- ✓ Idealmente a todos los pacientes con TMG.

- **¿Cómo?**

- ✓ Diagnóstico de la infección por VHC mediante el **test en un solo paso**.
- ✓ **Diagnóstico descentralizado mediante test rápidos**.

- c) **Enfermos psiquiátricos institucionalizados, tanto en unidades de agudos como en media y larga estancia:**

La prevalencia de infección por VHC es mayor en pacientes psiquiátricos agudos y subagudos que ingresan en las unidades de hospitalización y de corta o media

estancia. Según el estudio de Rosenberg y cols. [8], realizado en un hospital psiquiátrico norteamericano a lo largo de tres años se demostró una prevalencia media de hepatitis C 11 veces más elevada que en la población general, con un aumento progresivo desde una tasa de 19,9% de sujetos infectados en 1.997 hasta una tasa del 28,4% en los ingresos de 1.999. En los estudios europeos esta asociación, aunque presente, parece ser más moderada, tanto en los hospitales psiquiátricos como en las instituciones para deficientes psíquicos [9-11]. Esta elevada prevalencia en la población psiquiátrica puede estar relacionada con comportamientos de riesgo, pero también con otros factores como la hospitalización a largo plazo.

- **¿A quién?**

Se recomienda realizar cribado a **todos** los pacientes psiquiátricos al entrar en la institución y periódicamente para detectar posible infección por VHC, así como en unidades de agudos y hospitales de día psiquiátricos, unidades de media y larga estancia, mini residencias psiquiátricas, centros de día.

- **¿Cómo?**

- ✓ Diagnóstico de la infección por VHC mediante el **test en un solo paso**.
- ✓ **Diagnóstico descentralizado mediante test rápidos**.

### **3.Circuito de derivación directa**

Cualquiera que sea el método diagnóstico, éste se debe vincular al tratamiento mediante un sistema de comunicación efectiva, de forma que se establezca el diagnóstico de forma rápida y a continuación de inicie el tratamiento. (figura 2 y 3)

Idealmente se debe avanzar en el diagnóstico descentralizado integrado y en dispositivos asistenciales no hospitalarios que incluyan la dispensación delegada, especialmente en poblaciones vulnerables, como la representada por los enfermos mentales (12).

En tanto estos objetivos se alcancen, es necesario delimitar instrumentos y circuitos adecuados para que los pacientes con Trastorno Mental Grave puedan acceder a las pruebas de cribado y posterior derivación a las consultas de hepatología en caso de detectarse infección, para evaluación y tratamiento (13).

- La solicitud de la prueba puede solicitarla el psiquiatra y ser realizada en el mismo centro de salud mental si cuenta con enfermería, o bien en el centro de especialidades u hospital de referencia. En el caso de los pacientes institucionalizados u hospitalizados puede realizarse en el mismo centro. Idealmente los test rápidos en el punto de atención permitirían un diagnóstico más rápido.
- Se recomienda que los **resultados positivos** se informen mediante **alerta** originada desde el servicio de microbiología al psiquiatra solicitante o al hepatólogo de referencia.



- Una vez informado, se recomienda que el paciente se derive a las consultas de hepatología para inicio del tratamiento antiviral y seguimiento si precisa. Para ello resulta necesario el establecimiento de un **sistema de comunicación directa entre el psiquiatra y el hepatólogo**. En el caso de los pacientes ingresados el contacto se realizará mediante interconsulta hospitalaria.
- La implicación de los servicios centrales de **microbiología** en los circuitos de derivación facilita la comunicación entre servicios implicados e impide la pérdida de los pacientes diagnosticados. (fig. 2).
- Se recomienda el inicio del tratamiento en la primera visita en la consulta de Hepatología. La mayoría de los hospitales de la comunidad de Madrid cuentan con dispositivos de citación directa en **consultas de alta resolución** de Hepatología, donde se realizan pruebas de imagen y valoración de la lesión hepática en el mismo día.
- La implementación de circuitos de comunicación entre psiquiatría y hepatología (consulta multidisciplinar, contacto telefónico...) facilita la **adherencia de los pacientes al tratamiento**, especialmente en aquellos con riesgo de pérdida de contacto con el sistema sanitario. Aunque el tratamiento antiviral no precisa seguimiento, los pacientes con TMG suelen estar polimedicados y puede ser necesario monitorización o cambios en la medicación.
- En el caso de pacientes institucionalizados, en pacientes usuarios de drogas o aquellos con riesgo de perderse en el sistema, el tratamiento en el punto de atención con dispositivos como la telemedicina y la dispensación delegada podrían facilitar el acceso al tratamiento de estas poblaciones.

Fig. 1. Test en un solo paso.

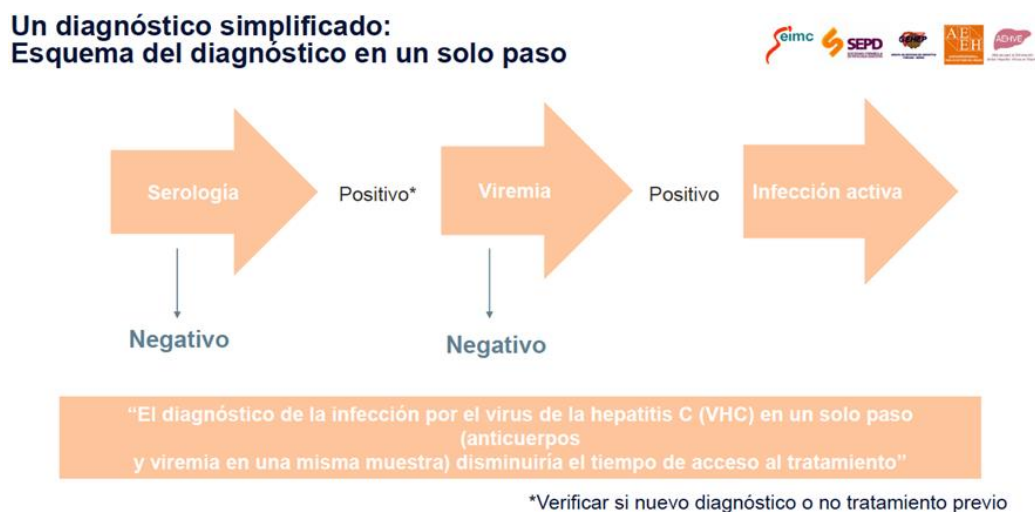


Fig. 2 Diagnóstico, derivación directa y sistemas de alerta.

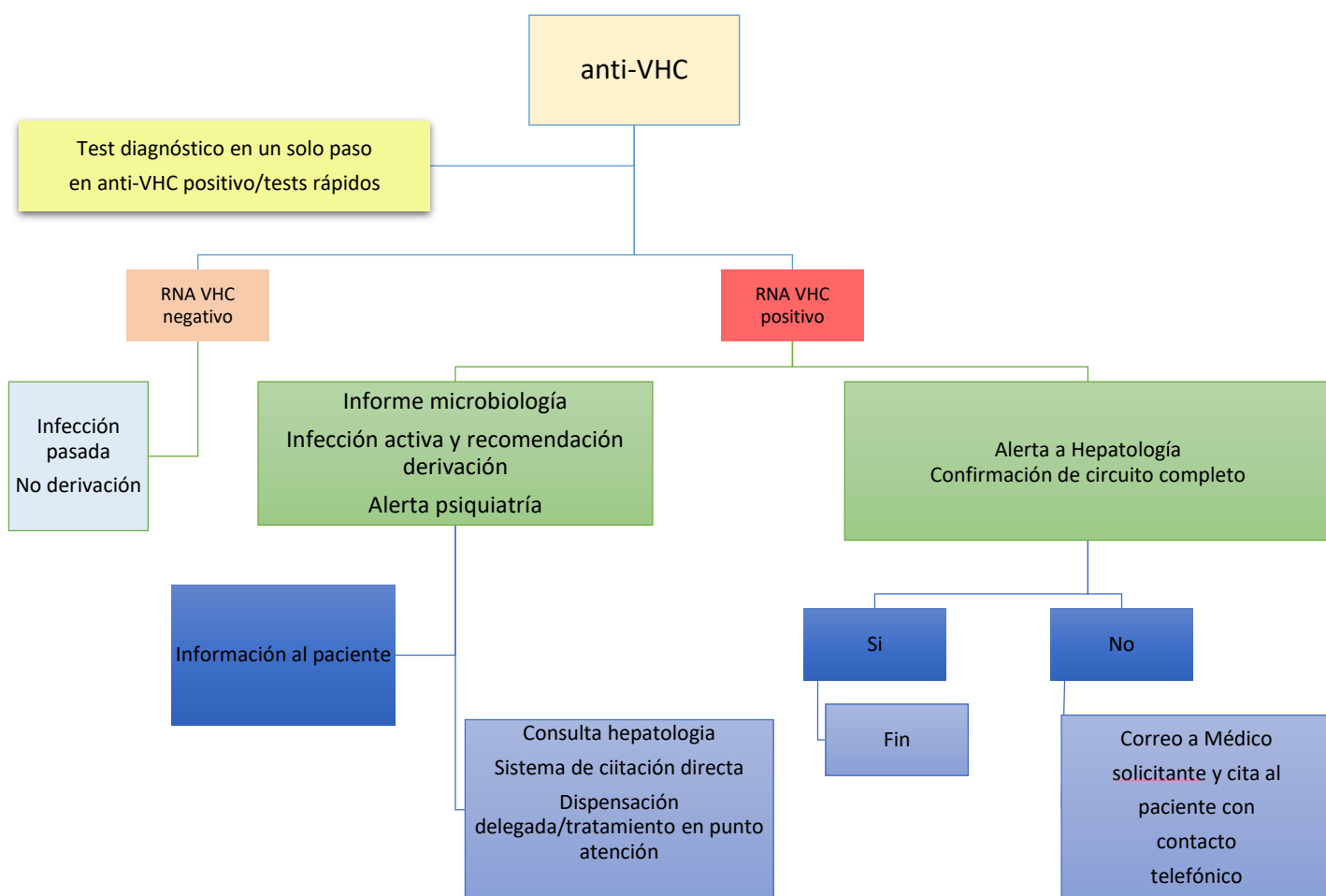
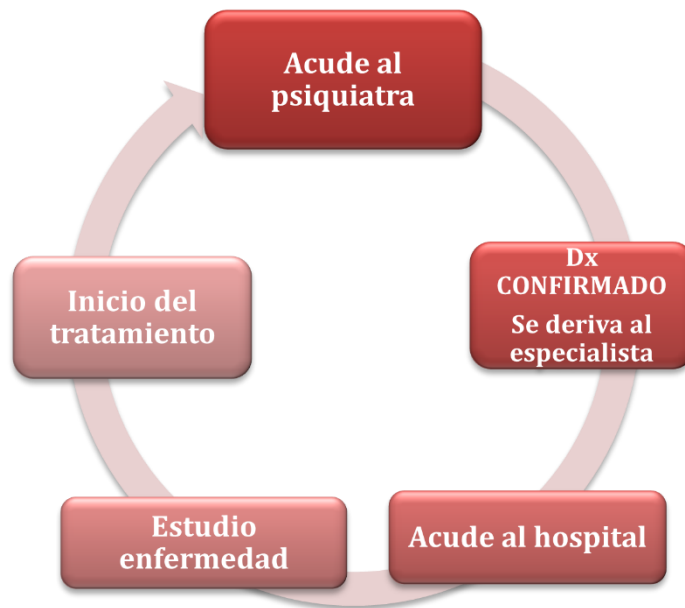


Fig. 3. Cribado en población con TMG y circuito de derivación.



**Tabla 1. Factores de riesgo de infección por VHC.**

Hipertransaminasemia o hepatopatía aguda o crónica
Manifestaciones extrahepáticas: DM, depresión, ERC
Factores de riesgo de adquisición por vía parenteral y /o percutánea
Transfusión de sangre o hemoderivados antes de 1992
Cirugía o procedimientos invasivos u odontológicos antes de 1980 (instrumental un solo uso)
Hemodiálisis
Usuarios de drogas vía parenteral
Tatuajes, piercings sin seguridad
Exposición accidental
Factores de riesgo de adquisición por vía sexual
Parejas de pacientes infectados
Relaciones sexuales de riesgo sin protección, especialmente hombres que mantienen sexo con hombres (HSM)
Trabajadores sexuales
Otros colectivos:
Sujetos internados en instituciones penitenciarias
Sujetos con VIH, VHB y otras enfermedades de transmisión sexual
Sujetos que consumen drogas inhaladas
Inmigrantes de áreas de elevada prevalencia (Rumanía, Ucrania, Rusia, y África subsahariana, Pakistán, Egipto)
Personas sintecho
Recién nacidos de madres infectadas a partir de los 18 meses

## Bibliografía

- 1 Dinwiddie SH, Shicker L, Newman T. Prevalence of hepatitis C among psychiatric patients in the public sector. *Am J Psychiatry* 2003; 160(1): 172-174.
- 2 Yeoh SW et al. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2018 Jul;12(4): 294-304
- 3 Schaefer M, Capuron L, Friebe A, Diez-Quevedo C et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: A European expert consensus statement. *J Hepatol* 2012; 57:1379-1390.
- 4 Vázquez-Moron S, Ardizzone JB, Jiménez-Sousa MA, Bellon JM, Ryan P, Resino S. Evaluation of the diagnostic accuracy of laboratory-based screening for hepatitis C in dried blood spot samples: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2019;9:7316.
- 5 Pallarés C, Carvalho-Gomes A, Hontangas V, Conde I, di Maira MT, Aguilera V, et al. Performance of the OraQuick Hepatitis C virus antibody test in oral fluid and fingerstick blood before and after treatment-induced viral clearance. *J Clin Virol* 2018;102:77-83.
- 6 Grebely J, Lamoury FMJ, Hajarizadeh B, Mowat Y, Marshall AD, Bajis S, et al. Evaluation of the Xpert HCV Viral Load point-of-care assay from venepuncture-collected and fingerstick capillary whole-blood samples: a cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:514-20.
- 7 Roncero C, Martín-Sánchez AM, Álvarez AI, MP Andrés, et al. HCV among patients with chronic mental disorders: the relevance of dual-diagnosis. e-Poster 27th European Congress of Psychiatry 06.04.-09.04.2019 ·Warsaw, Poland · <https://epa-congress.org/2019>
- 8 Rosenberg SD, Goodman LA, Osher FC, et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *Am J Public Health* 2001; 91: 31-37.
- 9 Caballero Plasencia AM, Avila Bullejos M, Bernal Zamora MC, Zenner del Castillo G, García de los Arcos J, Aliaga Montilla MA.: Infecciones virales A, B, C y D en una institución de deficientes mentales. *Rev Esp Enferm Dig*, 1990;78: 188-189.
- 10 Pregliasco F, Conti A: Prevalence of anti-HCV in institutionalised mentally handicapped subjects. *Eur J Epidemiol*, 1994; 10: 113-114.
- 11 Di Nardo V, Petrosillo N, Ippolito G, et al. Prevalence and incidence of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus among personnel and patients of a psychiatric hospital. *Eur J Epidemiol* 1995; 11: 239-242.
- 12 Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). *Rev esp enf dig* 2019;111:862-873
- 13 13.Guía de Cribado de la Infección por VHC. Julio 2020. Ministerio de Sanidad.

## CAPÍTULO 6

### **TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN PACIENTES HOSPITALIZADOS/INSTITUCIONALIZADOS CON TRASTORNO MENTAL GRAVE**

*Mónica Leira Sanmartín*

*Facultativo Especialista de Psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal*

La prevalencia de la infección por el VHC entre la población con Trastorno Mental Grave (TMG) oscila entre 10-20 veces la de la población general (1). En las consultas hospitalarias de Hepatología, las tasas de esquizofrenia (3.9%), trastorno bipolar (2.6%) y depresión unipolar (25%) son especialmente elevadas entre los pacientes tratados por hepatitis C (2). Esto es algo importante a tener en cuenta, dado que en la población con TMG suelen concurrir diversas variables que constituyen barreras al correcto diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C.

El tratamiento temprano se asocia a la minimización de las complicaciones extrahepáticas de la enfermedad y a un aumento de la calidad de vida percibida por los pacientes, así como frena el proceso de fibrosis y la aparición de complicaciones de la misma a largo plazo (ej.: carcinoma hepatocelular) (3). Asimismo, desde una perspectiva epidemiológica, el tratamiento precoz limita la transmisión poblacional de la infección.

Es importante considerar que el panorama del tratamiento de la hepatitis C ha sufrido un giro significativo en los últimos años: previamente a la aparición de los tratamientos antivirales de acción directa, los regímenes de tratamiento frente al VHC se basaban fundamentalmente en el interferón, obteniendo tasas de remisión sostenida muy discretas y conllevando inconvenientes relativos a la necesidad de administración inyectable repetida, problemas de tolerabilidad y efectos adversos, entre los que destacaban la depresión en tasas entre el 25-30% (4). Todo ello hacía del tratamiento de la hepatitis C un reto de difícil implantación y cumplimiento en este grupo poblacional. La aparición de la ribavirina (un antiviral oral) y su combinación con el interferón permitió alcanzar tasas de respuesta viral sostenida más elevadas, pero las complicaciones neuropsiquiátricas del tratamiento combinado restringían la accesibilidad de los pacientes con TMG al tratamiento, implicando que los profesionales de salud mental seleccionasen a los candidatos que podrían sobrellevar dichos secundarismos y descartando a aquellos con más riesgo de descompensación psicopatológica y falta de adherencia (5).

La aparición de tratamientos antivirales de acción directa ha permitido simplificar drásticamente los regímenes de tratamiento de la infección por el VHC, incrementando las tasas de respuesta viral sostenida, acortando los períodos de tratamiento y aportando una mejora significativa en el perfil de efectos adversos respecto a la terapia con interferón. Los efectos adversos más frecuentes incluyen astenia, cefalea y náuseas, siendo por lo general leves en intensidad y no conllevando abandono del tratamiento

en los ensayos clínicos (6). De este modo, la carga de secundarismos o las dificultades de adherencia al tratamiento ya no deben suponer una justificación para eludir una actitud proactiva de diagnóstico e indicación de tratamiento entre nuestros pacientes con TMG.

Los psiquiatras deben conocer las posibles interacciones de estos nuevos tratamientos antivirales con los psicofármacos, dado que pueden determinar la elección del tipo de tratamiento. Algunos, como el daclatasvir y el simeprevir, se metabolizan por el subsistema 3A del CYP450, siendo algunos fármacos psicótropos inductores enzimáticos de esta unidad (carbamecepina, fenitoína, hierba de San Juan, fenobarbital y modafinilo). El ledipasvir, como el sofosbuvir, funcionan como sustrato del transportador de la glicoproteína-p, por lo que sus niveles pueden verse afectados al combinarse con otros sustratos que se ligan a esta glicoproteína-p como son la oxcarbamecepina, carbamecepina, hierba de San Juan, fenitoína y fenobarbital. Las interacciones potenciales de los regímenes con ombitasvir-paritaprevir-ritonavir y dasabuvir son extensas al ser sustratos de diversos sistemas enzimáticos. El uso combinado de ribavirina aumenta las tasas de irritabilidad e insomnio (7).

Siempre hay que considerar la posibilidad de que los psicofármacos alteren los niveles de disponibilidad de los antivirales, por lo que condicionarían negativamente la eficacia potencial del tratamiento. La consulta de interacciones potenciales a través de recursos online de fácil accesibilidad (Liverpool HEP Interactions ([hep-druginteractions.org](http://hep-druginteractions.org))) (8) resultan de gran utilidad.

Sin embargo, el tratamiento antiviral es el último escalón en la estrategia de erradicación de la hepatitis C, que no puede resolver el problema de esta enfermedad si no existen previamente estrategias de cribado, potenciación de la adherencia/vinculación y acceso a los circuitos de tratamiento (9).

A pesar del avance que supone la disponibilidad de tratamientos seguros, eficaces y accesibles para la infección, existen múltiples barreras para que los pacientes con TMG reciban tratamiento antiviral para la infección por el VHC, tanto en lo referente a ser informados sobre la infección, ser sometidos a cribado diagnóstico, ser derivados a los centros de tratamiento y a poder recibir el tratamiento (10). En la etapa prediagnóstico, existen diferentes motivos por los que los psiquiatras pueden tener dificultades para realizar un adecuado cribado de la infección por VHC entre sus pacientes, entre las que destacan la falta de información respecto a la enfermedad, el desconocimiento de los métodos de diagnóstico a emplear, las dificultades para asumir la derivación a los circuitos especializados de tratamiento, la falta de tiempo o la presencia de tabúes a la hora de investigar respecto a prácticas de riesgo para adquirir la infección (11). Un estudio australiano que analizó el conocimiento respecto a la infección por VHC entre un grupo de psiquiatras (12) concluyó que los psiquiatras estaban peor formados respecto a los mecanismos de transmisión, diagnóstico y manejo de la hepatitis C que los médicos de familia. Aunque una mayoría investigaba los hábitos de consumo de drogas de sus pacientes, las prácticas de cribado de enfermedades de transmisión parenteral-sexual era muy baja entre los participantes, siendo más reducida a mayor edad y mayor grado de especialización profesional. Es importante destacar que este estudio es previo

a la generalización del uso de antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C. Esto revierte en que las prácticas habituales de cribado tengan un alcance limitado, por lo que en algunos estudios se ha analizado el impacto de implantar programas específicos para el aumento de la detección y derivación al tratamiento de la hepatitis C en pacientes psiquiátricos hospitalizados (13). La principal ventaja que ofrecería este tipo de intervenciones es la accesibilidad a los equipos de tratamiento de la infección en el contexto hospitalario, si bien la variabilidad en el tiempo de ingreso y la heterogeneidad en los recursos de seguimiento al alta podrían constituir dificultades para la continuidad del tratamiento antiviral de forma ambulatoria.

En cuanto a la derivación al tratamiento, el contexto de la hospitalización /institucionalización psiquiátrica puede facilitar acceder a reservorios de infección por VHC difíciles de alcanzar en el contexto ambulatorio (14). La realización de un cribado sistemático de la infección por VHC entre todos los pacientes ingresados en una unidad psiquiátrica hospitalaria, en coordinación con un equipo de profesionales de Medicina Interna/Hepatología, permitió realizar la confirmación del diagnóstico, la evaluación del estado clínico del paciente desde el punto de vista de la hepatopatía, una valoración de su situación familiar y psicosocial y de los apoyos disponibles a la adherencia terapéutica, el establecimiento de una prescripción de tratamiento previa revisión de las posibles interacciones farmacológicas, y el diseño de un plan de seguimiento del paciente durante la hospitalización y tras el alta hospitalaria. De todos los pacientes que iniciaron tratamiento antiviral intrahospitalario, el 87% habían sido derivados previamente a la consulta de Hepatología de forma ambulatoria, mostrando imposibilidad para iniciar o completar el tratamiento antiviral. Por término medio, los pacientes cumplieron en régimen de internamiento/en un entorno de soporte estructurado solamente el 50% del tiempo de tratamiento antiviral, constatándose una tasa de respuesta viral sostenida al finalizar el mismo del 91,3%. Estos resultados sugerirían la importancia potencial de iniciar el tratamiento antiviral durante la hospitalización en pacientes con TMG poco accesibles desde el contexto ambulatorio. Otro estudio multicéntrico realizado en Australia en pacientes hospitalizados en cuatro unidades psiquiátricas de agudos ratificó la alta prevalencia de la infección por VHC entre estos pacientes (10,8%), poniendo de manifiesto las brechas existentes entre el diagnóstico y la posibilidad de conseguir una adherencia exitosa a los tratamientos antivirales ambulatorios. Se sugiere la importancia del enlace con recursos de tratamiento psiquiátrico ambulatorio dentro de los cuales se pueda integrar el tratamiento antiviral, con la colaboración de personal entrenado como las enfermeras de enlace con la consulta de Hepatología.

Algunos estudios sugieren que escalar en el cribado de la infección por VHC entre los pacientes con hospitalizaciones por trastorno psiquiátrico incluyéndolos a todos, en comparación con el cribado dirigido en función de la presencia de conductas de riesgo (uso de sustancias), sería una estrategia coste-eficiente y ayudaría a alcanzar el objetivo la OMS de erradicación de la hepatitis C en 2030 (15). Este enfoque se fundamentaría en que los pacientes con trastorno mental pueden presentar con mayor frecuencia que la población general otras conductas y condiciones de riesgo para el VHC, al margen del



consumo de drogas de abuso (conductas sexuales de riesgo, antecedentes de estancia en prisión).

Los hospitales psiquiátricos donde residen los pacientes con la patología mental más severa e incapacitante para mantener una autonomía funcional suficiente en la comunidad constituyen "reservorios" donde la prevalencia de la infección por VHC se mantiene, por las condiciones de riesgo que acumulan estos pacientes y por otras circunstancias que concurren en estas instituciones (Rolland, 2021). Debemos considerar que estas estructuras residenciales acogen un creciente colectivo de pacientes mayores de 65 años con antecedentes de uso de sustancias que no se han beneficiado en su momento de estrategias de cribado y tratamiento de la hepatitis tan exhaustivas y sistemáticas como las actuales. A mayores, en las instituciones psiquiátricas puede darse un aumento de la tasa de infección a través de conductas de riesgo como las relaciones sexuales, o el intercambio de material de higiene personal como cuchillas de afeitarse o cepillos de dientes (17).

Además de alcanzar los objetivos de erradicación de la hepatitis C marcados por las instituciones sanitarias, existen beneficios claros para la salud física y mental de los pacientes con trastorno mental grave en la implantación de estrategias sistemáticas de detección y tratamiento de la infección por VHC: los hallazgos que ratifican la tendencia al neurotropismo del VHC, mostrando capacidad de generar mecanismos inflamatorios a nivel de SNC que se traducen en alteraciones cognitivas y afectivas (3,18), constituyen un motivo adicional para rastrear activamente la infección e iniciar tratamiento antiviral entre los pacientes con TMG.

Es importante que los pacientes mantengan la mayor estabilidad psicopatológica posible antes de iniciar los tratamientos, para conseguir el máximo nivel de adherencia al tratamiento antiviral. En este sentido, las intervenciones motivacionales hacia la reducción/abstinencia de consumo de sustancias son también altamente recomendables.

A modo de conclusión, resumimos los puntos clave a considerar sobre el abordaje del cribado y tratamiento de la infección por VHC en pacientes con trastorno mental grave hospitalizados:

- El contexto de la hospitalización puede constituir una oportunidad óptima para la detección del VHC y el inicio del tratamiento en coordinación con los equipos especializados.
- Los hospitales y centros residenciales de larga estancia son instituciones donde puede darse una persistencia de casos de hepatitis C no detectados, además de concurrir circunstancias que incrementan el riesgo de transmisión de la enfermedad respecto a la población general.
- Es imprescindible sensibilizar a los profesionales de la salud mental que trabajan en estos contextos, y dotarles de información y medios para favorecer el cribado y tratamiento de la infección por VHC entre sus pacientes.
- Es fundamental establecer circuitos asistenciales que cuiden de la continuidad en el tratamiento tras el alta hospitalaria minimizando, a través de sistemas de

seguimiento y personal de enlace entre los dispositivos psiquiátricos y los hepatológicos.

- El tratamiento de la infección por el VHC ofrece en la actualidad altas tasas de respuesta viral sostenida con una buena tolerabilidad, lo que repercute favorablemente en el estado de salud física y mental de los pacientes tratados.

## Bibliografía

1. Rosenberg, S. D., Goodman, L. A., Osher, F. C., Swartz, M. S., Essock, S. M., Butterfield, M. I., Constantine, N. T., Wolford, G. L., & Salyers, M. P. (2001). Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *American journal of public health, 91*(1), 31–37. <https://doi.org/10.2105/ajph.91.1.31>
2. Wu, J. Y., Shadbolt, B., Teoh, N., Blunn, A., To, C., Rodriguez-Morales, I., Chitturi, S., Kaye, G., Rodrigo, K., & Farrell, G. (2014). Influence of psychiatric diagnosis on treatment uptake and interferon side effects in patients with hepatitis C. *Journal of gastroenterology and hepatology, 29*(6), 1258–1264. <https://doi.org/10.1111/jgh.12515>
3. Negro, F., Forton, D., Craxì, A., Sulkowski, M. S., Feld, J. J., & Manns, M. P. (2015). Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology, 149*(6), 1345–1360. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.035>
4. Hauser P. (2004). Neuropsychiatric side effects of HCV therapy and their treatment: focus on IFN alpha-induced depression. *Gastroenterology clinics of North America, 33*(1 Suppl), S35–S50. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2003.12.005>
5. Silverman, B. C., Kim, A. Y., & Freudenreich, O. (2010). Interferon-induced psychosis as a "psychiatric contraindication" to hepatitis C treatment: a review and case-based discussion. *Psychosomatics, 51*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.51.1.1>
6. Zopf, S., Kremer, A. E., Neurath, M. F., & Siebler, J. (2016). Advances in hepatitis C therapy: What is the current state - what come's next?. *World journal of hepatology, 8*(3), 139–147. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i3.139>
7. Chasser, Y., Kim, A. Y., & Freudenreich, O. (2017). Hepatitis C Treatment: Clinical Issues for Psychiatrists in the Post-Interferon Era. *Psychosomatics, 58*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2016.09.004>
8. Web de consulta de interacciones hepatológicas de la Universidad de Liverpool. <https://www.hep-druginteractions.org/>
9. Holmberg, S. D., Spradling, P. R., Moorman, A. C., & Denniston, M. M. (2013). Hepatitis C in the United States. *The New England journal of medicine, 368*(20), 1859–1861. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1302973>
10. Rosenberg, S. D., Goldberg, R. W., Dixon, L. B., Wolford, G. L., Slade, E. P., Himelhoch, S., Gallucci, G., Potts, W., Tapscott, S., & Welsh, C. J. (2010). Assessing the STIRR model of best practices for blood-borne infections of clients with severe mental illness. *Psychiatric services (Washington, D.C.), 61*(9), 885–891. <https://doi.org/10.1176/ps.2010.61.9.885>
11. Senn, T. E., & Carey, M. P. (2008). HIV, STD, and Sexual Risk Reduction for Individuals with a Severe Mental Illness: Review of the Intervention Literature. *Current psychiatry reviews, 4*(2), 87–100. <https://doi.org/10.2174/157340008784529313>
12. Lagios, K., & Deane, F. (2011). Psychiatrists' knowledge and practices in screening and assessment of Hepatitis C for inpatients with severe mental illness. *Australasian*

psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 19(2), 156–159. <https://doi.org/10.3109/10398562.2010.526716>

13. Lacey, C., Ellen, S., Devlin, H., Wright, E., & Mijch, A. (2007). Hepatitis C in psychiatry inpatients: testing rates, prevalence and risk behaviours. *Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 15(4), 315–319. <https://doi.org/10.1080/10398560701358113>
14. Le, E., Chee, G., Kwan, M., & Cheung, R. (2021). Treating the Hardest to Treat: Reframing the Hospital Admission as an Opportunity to Initiate Hepatitis C Treatment. *Digestive diseases and sciences*, 10.1007/s10620-021-06941-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-06941-3>
15. Girardin F, Painter C, Hearmon N, Eddowes L, Kaiser S, Negro F, Vernaz N. Hepatitis C prevalences in the psychiatric setting: Cost-effectiveness of scaling-up screening and direct-acting antiviral therapy. *JHEP Rep.* 2021 Mar 18;3(3):100279. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100279. PMID: 34522875; PMCID: PMC8424278.
16. Rolland, B., Bailly, F., Cutarella, C., Drevon, O., Carrieri, P., Darque, A., Hallouche, N., Maptue, N., Pol, S., Llorca, P. M., & Lang, J. P. (2021). Hépatite C en milieu psychiatrique: un réservoir oublié? [Hepatitis C in a psychiatric setting: A forgotten reservoir?]. *L'Encephale*, 47(2), 181–184. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.03.003>
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA. Stockholm:ECDC; 2018 <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Hepatitis-B-C-epidemiology-in-selected-populations-in-the-EU.pdf>
18. Pflugrad, H., Meyer, G. J., Dirks, M., Raab, P., Tryc, A. B., Goldbecker, A., Worthmann, H., Wilke, F., Boellaard, R., Yaqub, M., Berding, G., & Weissenborn, K. (2016). Cerebral microglia activation in hepatitis C virus infection correlates to cognitive dysfunction. *Journal of viral hepatitis*, 23(5), 348–357. <https://doi.org/10.1111/jvh.12496>

## CAPÍTULO 7

### **ATENCIÓN DE ENFERMERÍA DE SALUD MENTAL A PACIENTES CON TMG Y DIAGNÓSTICO DE VHC**

*Ana Chamizo Luque*

*Enfermera Unidad de Salud Mental. Hospital Universitario Clínico San Carlos*

Es conocido que las personas con una enfermedad mental son más susceptibles a tener una enfermedad orgánica si se comparan con personas que no tienen ningún diagnóstico de enfermedad mental (Van der Kluit & Goosens, 2011; Edwar, Felstead & Mahoney, 2012; Scot et al., 2012). La comorbilidad psiquiátrica está asociada con un aumento de la severidad de la sintomatología, aumento de la duración y mayor disfuncionalidad. En concreto, la hepatitis C, se asocia con cambios en órganos más allá del hígado, estando las enfermedades psiquiátricas presentes hasta en un 50% de los pacientes infectados con VHC.

Debido al aumento de prevalencia de comorbilidad y a la importancia que esta supone, no solo en calidad de vida sino también en utilización de recursos, es importante poder proporcionar una correcta asistencia a estos pacientes y unos cuidados óptimos.

El Centro de Salud Mental (CSM) es un servicio público donde se llevan a cabo las actuaciones de prevención y asistencia ambulatoria, incluyendo también, la atención al enfermo mental crónico. Se interrelacionan con los otros centros de salud de la zona, con los dispositivos de atención hospitalaria y con otros dispositivos especializados.

Un punto de especial relevancia es educar de una manera que favorezca la promoción, el mantenimiento y la restauración de la salud.

Las intervenciones de enfermería llevadas a cabo en la consulta deberían estar centradas en la psicoeducación y en la educación para la salud. Esto consiste en una aproximación terapéutica, en la cual se proporciona al paciente y sus familiares información específica acerca de su enfermedad, tratamiento y pronóstico, basados en la evidencia científica actual y relevante para el abordaje de la patología. El abordaje integral incluye educación a familiares y personas allegadas.

El vínculo terapéutico enfermera-paciente a la hora de realizar los cuidados es la herramienta fundamental de la asistencia que generará un ambiente de bienestar y confianza que será la base para asegurar la adherencia terapéutica y farmacológica.

A continuación, se exponen las recomendaciones que se consideran más importantes a la hora de tener un mejor manejo y control de los pacientes con estas patologías concomitantes:

**-Educación para la salud.**

Educar al paciente sobre su enfermedad, sus posibles causas, síntomas, signos de agudización y la importancia y la necesidad del cumplimiento de la medicación.

**-Manejo y control de efectos secundarios producidos por antipsicóticos, antivirales e interferones.**

Es importante que el paciente sepa reconocer los síntomas secundarios más comunes de la medicación, para saber así asociarlos y, en caso de precisarlos, buscar solución.

**-Valorar de forma individualizada la derivación a recursos terapéuticos disponibles.**

En la Comunidad de Madrid, en estos últimos años, se ha puesto en funcionamiento diversos recursos de rehabilitación derivados del Plan de Salud Mental y del Programa de Atención Social a Personas con Enfermedad Mental Crónica. Ello ha implicado establecer estrategias de coordinación con todos estos dispositivos, de tal manera que quede garantizada la Continuidad de Cuidados del Paciente con TMG. Se requiere que los profesionales implicados en la atención al paciente conformen un equipo de profesionales trabajando de manera coordinada y con el objetivo común del tratamiento del paciente.

La existencia del Servicio de Salud Mental como unidad básica de tratamiento y la creación a su alrededor de una red de dispositivos de rehabilitación, hace que convivan dos sistemas que deben actuar de manera conjunta y eficiente.

Los dispositivos antes mencionados son los siguientes:

A. Dispositivos ambulatorios:

- Centro de Rehabilitación Psicosocial (CRPS).
- Centro de Rehabilitación Laboral (CRL).

B. Dispositivos residenciales:

- Miniresidencia (MR).
- Unidad Hospitalaria de Tratamiento y Rehabilitación (UHTR).
- Unidad de Cuidados Prolongados Psiquiátricos.
- Pisos protegidos/supervisados.
- Pensiones concertadas.
- Albergues.

**-Mantener una alimentación saludable y centrada en pautas dietéticas correctas.**

Debemos tener en consideración la prevención del estreñimiento, así como la dieta de protección hepática a seguir. En relación con el estreñimiento, se deberá recordar el

consumo de dieta rica en fibra, beber abundante líquido (1,5-2L) y realizar ejercicio de forma regular.

Las estrategias dietéticas para la protección hepática serán, entre otras:

- Desarrollar un plan de comidas diarias con una dieta bien equilibrada, disminución de calorías y de grasas, si procede.
- Establecer un plan realista con el paciente que incluya la disminución de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto de energía.
- Tomar la medicación junto con los alimentos.
- Comer porciones pequeñas.
- Dado que la medicación puede alterar el sabor de la comida, se recomienda comer alimentos fríos o a temperatura ambiente para que su olor sea menos intenso.
- Evitar los alimentos picantes.
- En caso de que el paciente presentase diarrea, se le aconsejaría comer alimentos que contengan fibra soluble, como plátanos, arroz, puré de manzana y tostadas de pan blanco.
- Usar utensilios de plástico si sientes un sabor metálico en la boca.

#### **-Favorecer la promoción de la salud física.**

Se mantendrá un estrecho control de constantes vitales y parámetros antropométricos. Será importante monitorizar el ejercicio físico realizado, así como motivar y activar en caso de sedentarismo. Establecer pautas de ejercicio físico leve e ir incrementando en función de la necesidad del paciente.

#### **-Control del síndrome metabólico.**

Es una entidad que está asociada con el tratamiento con antipsicóticos y está caracterizada por resistencia a la insulina, obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica (hipertrigliceridemia, disminución del colesterol-HDL y aumento del colesterol-LDL), hipertensión arterial y un estado protrombótico y proinflamatorio. El síndrome metabólico puede aumentar significativamente el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte prematura por lo que su abordaje multidisciplinar podría incidir sustancialmente en el estado de salud general de los pacientes que lo desarrollen. A continuación, se exponen los criterios de SM.

<b>Tabla 1. Criterios de SM.</b>
<b>Obesidad abdominal (perímetro cintura)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hombres: &gt;102 cm.</li><li>• Mujeres: &gt;88 cm.</li></ul>
<b>Triglicéridos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hombres: <math>\geq 150</math> mg/dl</li><li>• Mujeres: <math>\geq 150</math> mg/dl <i>o tratamiento farmacológico</i></li></ul>
<b>HDL</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hombres: &lt;40 mg/dl</li><li>• Mujeres: &lt;50 mg/dl <i>o tratamiento farmacológico</i></li></ul>
<b>Presión arterial</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hombres: <math>\geq 130/ \geq 85</math> mmHg</li><li>• Mujeres: <math>\geq 130/ \geq 85</math> mmHg <i>o tratamiento farmacológico</i></li></ul>
<b>Nivel de glucosa en ayunas</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hombres: <math>\geq 100</math> mg/dl</li><li>• Mujeres: <math>\geq 100</math> mg/dl <i>o tratamiento farmacológico</i></li></ul>

#### **-Organización de rutinas y horarios.**

Garantizar unos biorritmos saludables está demostrado que mejora la evolución de la patología mental y en consecuencia del mantenimiento de la salud física. Sentirse cansado y decaído es el efecto secundario más común de los tratamientos con y sin interferones. Como recomendaciones generales:

- Comprobar el esquema de sueño del paciente.
- Observar las circunstancias físicas o psicológicas que interrumpen el sueño.
- Comentar técnicas para favorecer el sueño.
- Fomentar el uso de técnicas de relajación y afirmaciones positivas.
- Tratar de no tomar siestas durante el día.
- Tomar comidas ligeras antes de acostarse.

#### **-Detección del consumo de alcohol y asesoramiento para reducirlo si es moderado o alto.**

Se recomienda efectuar una evaluación del consumo de alcohol de todas las personas infectadas por el VHC y, posteriormente, ofrecer una intervención conductual destinada a reducir el consumo si es moderado o alto. El consumo de alcohol puede dañar



directamente el hígado, aumentando el riesgo de una enfermedad hepática crónica o cáncer en las personas infectadas con el virus de la hepatitis B o C.

#### **-Detección del consumo de tóxicos.**

Continuar con la dinámica de hacerle tomar consciencia de la importancia que tiene abandonar el consumo de tóxicos para evitar recaídas en su enfermedad.

- Cambio del entorno que incita a consumir.
- Reconocer, identificar y asumir las situaciones que propician el consumo.
- Proponer metas intermedias alineadas con el propósito final del abandono del consumo.
- Plantearse las consecuencias positivas que tiene el abandono en el consumo de tóxicos y las consecuencias negativas que te aportan las sustancias.
- Utilizar auto instrucciones, es decir, frases y comentarios positivos que se dan a uno mismo para aumentar nuestro bienestar.
- Coordinación con el equipo multidisciplinar en caso de que el paciente precise inclusión en programas específicos de la red de drogodependencias de la Comunidad de Madrid. CAID.

#### **-Sexualidad y conductas de riesgo.**

La hepatitis C, así como otras enfermedades infecciosas, se transmiten principalmente por exposición a sangre que contiene el virus. Así mismo, es importante tener en cuenta la transmisión de ETS (enfermedad de transmisión sexual) cuando se realizan conductas sexuales de riesgo. Por ello, es importante educar al paciente sobre el uso de métodos anticonceptivos de barrera cuando mantenga relaciones sexuales, previniendo así, la transmisión de estas enfermedades.

Si bien es conocido, e investigaciones actuales lo sugieren, que tener una relación monógama a largo plazo con una pareja que tiene hepatitis C, hace que el riesgo de contraer la enfermedad sea bastante bajo.

## CAPÍTULO 8

### **IMPACTO DE TRATAMIENTO DE VHC EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS**

*Marisol Roncero Rodríguez*

*FEA de Psiquiatría. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. HGU Gregorio Marañón*

Los pacientes con abuso de sustancias y comorbilidad psiquiátrica tienen más prevalencia de VHC que la población general y mayores tasas de hepatitis no tratadas. (1) El 60% de pacientes VHC tienen una historia de patología psiquiátrica y cerca del 90% de abuso de sustancias (2).

El motivo de esta mayor prevalencia está asociado con un aumento de riesgo de infección en esta población y también en relación con la infección en sí.(3)

Depresión y/o ansiedad, han sido reportados en un tercio de los pacientes, aproximadamente acorde a diferentes estudios (4-5). La prevalencia de trastornos psicóticos (como esquizofrenia y trastorno delirante) en pacientes con VHC está estimada en un 4% (6).

El motivo por el cual muchos de ellos no han sido tratados de VHC es porque hasta 2011, el tratamiento estándar de pacientes con VHC era Interferón (IFNa), solo o con ribavirina. (7). Este tratamiento producía gran cantidad de efectos adversos de tipo neuropsiquiátrico en los pacientes psiquiátricos con o sin abuso de sustancias. En estos pacientes se iniciaba este tratamiento, pero había que suspenderlo debido a sus efectos secundarios.

Los efectos secundarios más frecuentes eran: depresión e ideación suicida. La depresión que se producía hasta en el 25-40% de pacientes en tratamiento de VHC con INF. La aparición de ideación suicida y exacerbación de depresión y ansiedad obligaba a suspender el tratamiento para VHC. (8,9)

Además de ansiedad y depresión los pacientes con VHC y patología psiquiátrica previa, los pacientes infectados por VHC podían tener también aparición de nueva psicopatología en relación con el tratamiento con IFNa',(13). Esta sintomatología eran básicamente síntomas neuropsiquiátricos. (9)

Sin duda, los mayores cambios con respecto a este problema de aparición o empeoramiento de sintomatología psiquiátrica o síntomas neurocognitivos empezaron con el Desarrollo de los primeros Antivirales de Acción Directa (AADs)(1)

Un cierto número de médicos son reticentes a tratar a este grupo de pacientes, lo cual puede ser atribuido a preocupación acerca de escasa adherencia al tratamiento, o pesimismo con respecto a la tolerabilidad o falta de efectividad antes de la era de los Antivirales de Acción Directa. (10). Por todas estas razones, en nuestros días estos pacientes no están tratados y tienen dificultad de acceso a tratamiento de VHC con AAD.

En un estudio (1) se confirma que los pacientes con HCV y comorbilidad psiquiátrica pueden ser tratados con AADs con alta eficacia, sin efectos secundarios y sin interacciones.

En general, el tratamiento con AADs en pacientes psiquiátricos es seguro y bien tolerado.

### Impacto del tratamiento de VHC en sintomatología neuropsiquiátrica

Pacientes que no son tratados de su VHC pueden tener sintomatología neuropsiquiátrica. Esto es especialmente relevante en pacientes con trastorno mental grave.

Las alteraciones neuropsiquiátricas más frecuentemente asociadas a VHC sin tratar son: alteraciones cognitivas como “niebla mental” (*brain fog*), depresión, ansiedad y fatiga. Estos síntomas no están correlacionados con la severidad de la patología hepática y son independientes de encefalopatía hepática.

Escalas para medir afectación neuropsiquiátrica en VHC (11):

**Tabla 5. Escalas psicométricas utilizadas en el estudio de la hepatitis C**

Sigla	Nombre
<i>Métodos de screening psiquiátrico</i>	
SCID DSM IV	Entrevista estructurada del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
BPRS	Brief Psychiatric Scale
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interview
SCID I DSM IV	Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders
SCL-90-R	Self-Report Symptom Inventory 90 Items-Revised
<i>Depresión</i>	
MADRS	Montgomery Asberg Depression Rating Scale
CES - D	Center for Epidemiologic Studies Depression
IDD	Inventory to Diagnose Depression
HDRS	The 21-item Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating BDI Th Beck Depression Inventory
ZSDS	The Zung Self-Rating Depression Scale
PMS	Profile of Mood States
<i>Ansiedad</i>	
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAM - A	Hamilton Rating Scale for Anxiety
<i>Calidad de vida y fatiga</i>	
SF - 36	Short-Form 36 questions Health Survey for general health measure
CLDQ	Chronic Liver Disease Questionnaire
BFI	Brief Fatigue Inventory.
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
<i>Cognitivas</i>	
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
<i>Otras</i>	
STAXI - 2	Anger The State-Trait Anger Expression Inventory
PNS	Positive and Negative Affect Scale
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index.

Adinolfi LE et al. HCV and neuropsychiatric disease. *World J Gastroenterol* 2015 February 28; 21(8): 2269-2280

Los síntomas cognitivos que dependen del Sistema frontoestriatal, como velocidad motora fina, aprendizaje y procesamiento de información, puede estar debajo de alteraciones neurocognitivas. (12,13,14)

La asociación entre VHC y deterioro de la función de un amplio rango de funciones ejecutivas, incluyendo razonamiento, abstracción, flexibilidad mental e inhibición de la respuesta verbal, también han sido descritos. Otros síntomas descritos son alteraciones en memoria de trabajo y razonamiento verbal en el 33% de pacientes positivos a VHC con fibrosis avanzada. (15)

Esta afectación es mayor en pacientes psiquiátricos, causando interferencia en su capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria y con importante afectación de su calidad de vida. (16,17)

El síntoma neuropsiquiátrico más frecuente es fatiga (18), manifestado principalmente como cansancio mental y físico, frecuentemente asociado con déficit de atención y dificultades verbales, depresión, cefalea, dolor osteoarticular y alteraciones del sueño.

Aunque el insomnio ha sido descrito en más de un 60% de los casos, puede ser también dependiente de otras comorbilidades, como depresión, o condiciones médicas como anemia e hipotiroidismo (19), frecuentemente asociado con VHC crónica.

Edad avanzada, género femenino y no tener pareja son predictivos de fatiga en pacientes VHC. (20,21). Alteraciones metabólicas y de los neurotransmisores del Sistema Reticular Ascendente, Sistema Límbico, *globus pallidus* y *putamen* juegan un papel en el desarrollo del síndrome de fatiga crónica.

Depresión y/o ansiedad han sido descritos en un tercio de los pacientes con VHC aproximadamente. Episodios depresivos recurrentes y breves, en casi un 15% de pacientes. (22). Algunos estudios indican que el genotipo 3 de VHC puede conllevar un mayor riesgo de depresión. (20)

Los síntomas neuropsiquiátricos son potencialmente reversibles con tratamiento de VHC.

Cuando un paciente psiquiátrico presenta esta sintomatología neuropsiquiátrica (fatiga, cansancio, depresión, ...), el clínico debería considerar hacer un screening de VHC.

## **Conclusión**

Los antivirales de acción directa han revolucionado el tratamiento de VHC, particularmente en pacientes con patología psiquiátrica. (22). El paciente prototípico con VHC es un paciente complejo, que posiblemente tenga un trastorno psiquiátrico, comorbilidad médica y abuso de sustancias. El manejo de estos pacientes requiere una colaboración y cuidado estrecho entre médicos de Atención Primaria, gastroenterólogos/hepatólogos y psiquiatras. Aunque el tratamiento con AADS es aparentemente bien tolerado, sin síntomas psiquiátricos como efecto secundario, el papel del psiquiatra en estos pacientes es fundamental: evaluaciones periódicas, monitorización de tolerancia a la medicación, adherencia y posibles interacciones con la medicación habitual.

Es importante en población psiquiátrica la necesidad de integrar el screening de VHC con tratamiento de una forma disciplinar: en los médicos de atención primaria y psiquiatras.

Los AADs han cambiado la perspectiva de tratamiento de VHC en pacientes psiquiátricos, ya que tienen éxito en todos los genotipos, con escasos efectos secundarios en comparación con los tratamientos previos con INF.

El tratamiento con AADs en pacientes con patología psiquiátrica previa, puede mejorar su salud física y mental (al desaparecer sintomatología neuropsiquiátrica asociada a VHC), mejora en calidad de vida, y disminuye la mortalidad.

Requiere un abordaje multidisciplinar, en el que intervienen psiquiatras, médicos de atención primaria y hepatólogos.

En estos pacientes con trastorno mental grave, es fundamental la detección y tratamiento con VHC, y se ha demostrado que este tratamiento es completamente seguro y no requiere en la mayoría de los casos ningún ajuste de medicación psiquiátrica previa.

## Bibliografía

1. Gennaro et al. Efficacy and tolerability of DAAs in HCVmonoinfected and HCV/HIV-coinfected patients with psychiatric disorders *BMC Infectious Diseases* (2020) 20:196); <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4922-2>
2. Lazarus JV, Wictor SZ, Colombo M, Thursz M, EASL International Liver Foundation. Micro-elimination – a path to global elimination of hepatitis C. *J Hepatol*. 2017;67:665–6.
3. EASL. Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015–2018. <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines> Accessed 11 Aug 2019.
4. Yovtcheva SP, Rifai MA, Moles JK, Van der Linden BJ. Psychiatric comorbidity among hepatitis C-positive patients. *Psychosomatics*. 2001;42:411–5.
5. Carta MG, Angst J, Moro MF, Mura G, Hardoy MC, Balestrieri C, et al. Association of chronic hepatitis C with recurrent brief depression. *J Affect Disord*. 2012;141:361–6.
6. Wu JY, Shabolt B, Teoh N, Blunn A, To C, Rodriguez-Morales I, et al. Influence of psychiatric diagnosis on treatment uptake and interferon side effects in patients with hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29:1258–64.
7. Sen Wei Yeo et al. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic hepatitis C. *Hepatology international* 12, pages294–304 (2018). [doi.org/10.1007/s12072-018-9879-5](https://doi.org/10.1007/s12072-018-9879-5)
8. Back D, Belperio P, Bondin M, Negro F, Talal AH, Park C, et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in patients with chronic HCV infection and psychiatric disorders: an integrated analysis. *J Viral Hepat*. 2019;26:951–60.
9. Christensen S, Buggisch P, Mauss S, Böker K, Schott E, Klinker H, et al. Directacting antiviral treatment of chronic HCV-infected patients on opioid substitution therapy: still a concern in clinical practice? *Addiction*. 2018; 113(5):868–82.
10. Larrey D, Ripault MP, Pageaux GP. Patient adherence issues in the treatment of hepatitis C. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:763–73.
11. Adinolfi LE et al. HCV and neuropsychiatric disease. *World J Gastroenterol* 2015 February 28; 21(8): 2269-2280
12. Kramer L, Bauer E, Funk G, Hofer H, Jessner W, Steindl-Munda P, Wrba F, Madl C, Gangl A, Ferenci P. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection. *J Hepatol* 2002; 37: 349-354 [PMID: 12175630]
13. Cherner M, Letendre S, Heaton RK, Durelle J, Marquie-Beck J, Gragg B, Grant I. Hepatitis C augments cognitive deficits associated with HIV infection and methamphetamine. *Neurology* 2005;
14. McAndrews MP, Farcnik K, Carlen P, Damyanovich A, Mrkonjic M, Jones S, Heathcote EJ. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors. *Hepatology* 2005; 41: 801-808 [PMID: 15793853 DOI: 10.1002/hep.20635]

15. Fontana RJ, Bieliauskas LA, Back-Madruga C, Lindsay KL, Kronfol Z, Lok AS, Padmanabhan L. Cognitive function in hepatitis C patients with advanced fibrosis enrolled in the HALT-C trial. *J Hepatol* 2005; 43: 614-622 [PMID: 16237784]
16. Tillmann HL. Hepatitis C virus infection and the brain. *Metab Brain Dis* 2004; 19: 351-356 [PMID: 15554427]
17. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, Lanigan A, Crofts N. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999; 30: 1299-1301 [PMID: 10534353]
18. Goh J, Coughlan B, Quinn J, O'Keane JC, Crowe J. Fatigue does not correlate with the degree of hepatitis or the presence of autoimmune disorders in chronic hepatitis C infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 833-838 [PMID: 10514113]
19. Sockalingam S, Abbey SE, Alosaimi F, Novak M. A review of sleep disturbance in hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 38-45 [PMID: 19730115 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181b314ea]
20. Ashrafi M, Modabbernia A, Dalir M, Taslimi S, Karami M, Ostovaneh MR, Malekzadeh R, Poustchi H. Predictors of mental and physical health in non-cirrhotic patients with viral hepatitis: a case control study. *J Psychosom Res* 2012; 73: 218-224 [PMID: 22850263 DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.06.006]
21. Hilsabeck RC, Hassanein TI, Perry W. Biopsychosocial predictors of fatigue in chronic hepatitis C. *J Psychosom Res* 2005; 58: 173-178 [PMID: 15820845]
22. Outcomes of Direct-Acting Antiviral Treatment of Psychiatric Patients with Comorbid Hepatitis C Virus Infection. *Psychiatric Disorders and HCV Dig Dis* 2020; 38:232–239 237 DOI: 10.1159/000502514

