



PROTOCOS VHC

Dr. Pablo Saiz de la Hoya
Dr Enrique Ortega

INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis C (VHC) (Choo, Science 1989) está ampliamente extendido en todo el mundo, estimándose la prevalencia de su infección en un 3% de la población mundial¹ (170 millones de personas). Esta cifra varía según las diferentes zonas en la que WHO divide epidemiológicamente el mundo desde un 1,03% en Europa hasta un 5,3% en África, pasando por el 1,7% de América y el 4,6% en los países del Este del Mediterráneo². También varían notablemente las prevalencias de la infección por el VHC en los diferentes países, existiendo prevalencias que varían desde el 1% en el norte de Europa³ hasta el 24,8% en Egipto⁴.

La prevalencia de la coinfección VHC-virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también varía mucho dependiendo de los países y sobre todo de la vía de transmisión por la que se adquirió la infección. Hay países como Sudáfrica (1,9%), Dinamarca o Alemania en la que la tasa es inferior al 10%⁵, otros como Australia (13,1%)⁶, USA (16,6%)⁷, Inglaterra o Portugal que tienen prevalencias entre el 10 y el 20%⁵; con prevalencias entre el 20 y el 30% están países como Francia y Suiza, y por último algunos países tienen prevalencias cercanas al 50% como Italia (48,6%)⁵.

En España no hay datos globales, pero se estima que en torno al 2% de la población está infectada por VHC (800.000-1.000.000 personas infectadas). En distintas series y dependiendo del colectivo y del lugar en el que se realizó el estudio varían estas cifras. En Cataluña el 2,64%⁸ de la población está infectada, en Galicia el 1,6%⁹ y en Murcia el 1%¹⁰. Estas proporciones aumentan si la

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

población estudiada es toxicómana, y así en una población compuesta por pacientes incluidos en un programa de mantenimiento con metadona la prevalencia de VHC puede llegar al 82%¹¹.

Respecto a la coinfección VIH-VHC, en España ha variado el porcentaje de pacientes coinfectados en el tiempo. En el momento actual la cifra se estima cercana al 50%¹² convirtiéndose en la enfermedad más frecuente añadida en el paciente con infección por VIH. En un estudio español multicéntrico¹³, el 64% de los pacientes coinfectados han estado expuestos a infección por VHC (antiVHC+) y en el 84% de estos (lo que supone un 54% de todos los coinfectados) se demuestra infección crónica activa por VHC (PCR/VHC+). En el medio penitenciario también existe una gran variabilidad entre distintos países, pero destaca la existencia en todas las prisiones del mundo de un alto porcentaje de población infectada. Si esta prevalencia la buscamos en el global de la población penitenciaria independientemente de la práctica de riesgo que tengan, se puede observar prevalencias muy diversas, dependiendo del país, lo cual se detalla en la **Tabla 1**.

Autor	País	Muestra	Año	Prevalencia
Baillargeon J	Texas (USA)	3712	1998/99	27- 48,6%*
Butler T	Australia	789	1996	39%
Ford PM	Canada	113 ♀	1995	39,8%
Gore SM	Escocia (GB)	1532	1994/96	20,3%
Guimaraes T	Brasil	756	1993/94	41,0%
Hedouin V	Francia	806	1998	30,3%
Holsen DS	Noruega	70	1991	46,0%
Long J	Irlanda	607	1999	22,0%
Ruiz JD	California (USA)	4513	1994	39,4%♂ y 53,5%♀
Weild AR	Inglaterra y Gales (GB)	3930	1997/98	7%

Tabla 1. Prevalencia infección VHC en prisiones internacionales.

*Entre los ♂ destacan un 29,7% en los ingresados en unidades para usuarios de drogas, el 27,0% en las prisiones estatales y el 27,3% en otras prisiones. Entre las ♀ destacan un 38,3% en los ingresados en unidades para usuarios de drogas, el 35,1% en las prisiones estatales y el 48,6% en otras prisiones.

La prevalencia de infección en presos usuarios de drogas intravenosas (UDI) es más alta, variando las cifras entre el 20% encontrado en Inglaterra y Gales¹⁴, el 30,0% en Francia¹⁵, el 63% en Japón¹⁶, el 66% en Australia¹⁷ y el 67,2% en Taiwan¹⁸.

En las prisiones españolas, desde que se individualizó la declaración de infección aguda por VHC, su incidencia según la EDO (Encuesta de Enfermedades de Declaración Obligatoria) ha disminuido, existiendo una tasa por mil internos en 1998 de 6,4, pasando al 2,8 en 1999 y al 1,0 ‰ en los años 2000 y 2001;

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

no obstante la declaración mediante EDO de la infección aguda por VHC sufre una importante subnotificación por la dificultad de objetivar esta infección aguda.

La Subdirección General de Sanidad Penitenciaria a través del Observatorio Español sobre Drogas en su informe nº 3 (1999) sobre la población penitenciaria –Indicadores de salud, del Plan Nacional de Drogas– notificó una prevalencia de la infección por el VHC del 46,1% (UDI: 89,0% y no UDI: 19,5%).

Por otra parte, hay diversas publicaciones y comunicaciones sobre el número de infectados en las prisiones españolas, que se pueden dividir en dos tipos dependiendo de cómo se seleccionó la muestra. En la **Tabla 2** se pueden observar esas prevalencias.

Ingresados en prisión durante un periodo de tiempo					
Autor	Región	Muestra	Año	Tasa	
Martín V ¹⁹	Noroeste España	1.214	12/94-12/95	47,9%	(89,6% en UDI) 92,7% en VIH+
Pallas JR ²⁰	Cantabria	761	01/97-05/98	38%	
Martínez X ²¹	Cataluña	3.789	1997-2001		62,6% españoles. 18,2% extranjeros.
Sánchez-Zambrano J ²²	Granada	601(UDI)	6/94-6/96	94,5%	
Corte transversal					
Autor	Región	Muestra	Año	Tasa	
Añón C ²³	Valencia	750	1991	44,9%	94,6% en UDI
Borraz JR ²⁴	Cantabria	438	1993	54,2%	92,6% en UDI. 18,8% coinfectados.
Saiz-Hoya P ²⁵	Alicante	800	2001	38,2%	49,1% coinfectados. 45,9% en españoles. 5% en extranjeros.
G-Boyer ²⁶	Valencia	81 (UDI)	1993	93,8%	
Marco A ²⁷	Barcelona	65 (UDI)	2002	95,4%	

Tabla 2. Prevalencia infección VHC en prisiones españolas.

Por tanto, podemos decir que nos encontramos con una población penitenciaria con un elevado número de internos infectados por el VHC (38-69%), lo cual convierte a esta enfermedad no sólo en un importante problema de salud individual en el medio penitenciario, sino en un problema de salud pública, ya que dada la permeabilidad de la población penitenciaria con la sociedad, controlando y tratando esta enfermedad en las prisiones, se controlará su difusión extramuros. Por esto es necesario, en consonancia con lo que sucede en otros países²⁸ y como ya se ha sugerido en España²⁹, la implementación de programas para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en las prisiones españolas.

■ SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES VHC RECLUIDOS EN LOS CENTROS PENITENCIARIOS ESPAÑOLES

Uno de los problemas más importantes que plantea la atención al paciente internado en una prisión es el seguimiento de enfermedades que requieren controles por especialistas hospitalarios y la realización de traslados a los hospitales de referencia para la realización de consultas externas y/o pruebas diagnósticas, como se constata en el documento CAPRI sobre calidad asistencial en prisiones.

Por tanto, el establecimiento de protocolos de consenso en enfermedades prevalentes y que requieren elevado número de consultas hospitalarias, mejorará la asistencia y atención a los pacientes con estas enfermedades.

Este protocolo de seguimiento y tratamiento de la hepatitis C crónica está establecido en diversos escalones. Los centros penitenciarios en virtud de sus características procurarán acomodar su práctica clínica a las líneas maestras de este protocolo, teniendo en cuenta dos prioridades:

1. El paciente tiene derecho a ser atendido por el profesional que prefiera, debiendo la administración proveer los mecanismos necesarios para que pueda ser atendido por un médico especialista cuando sea necesario y así lo requiera.
2. El control de esta enfermedad debe ser realizado por profesionales con la adecuada preparación y formación.

No es intención de los autores el plantear las indicaciones terapéuticas de la hepatitis C crónica. Nuestra finalidad es protocolizar el diagnóstico y monitorización del tratamiento para conseguir una mayor eficacia y efectividad, y disminuir el número de veces que debe ser trasladado el paciente al hospital desde que se empieza el diagnóstico hasta que finaliza el tratamiento si procede.

Los autores de este documento consideramos conveniente que haya en cada centro penitenciario un médico que coordine todos los aspectos relacionados con la asistencia a los infectados por el VHC, así como las relaciones con el hospital de referencia, y consideramos que sería beneficioso que un especialista de la unidad de referencia acuda periódicamente al centro como parte de su jornada laboral, con lo que se mejoraría la operatividad de estos protocolos.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

1^{er} escalón: cribado de la infección por VHC

Realización: en el centro penitenciario

A todos los internos que ingresan en un centro penitenciario (CP) debe ofrecérseles la determinación voluntaria de una serología de virus A, B y C de la hepatitis, serología del VIH y práctica de una intradermorreacción de Mantoux. Si el interno refiere antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados, o consumo de drogas intravenosas no sólo se ofertará, sino que además se recomendará. En caso de negativa por parte del interno, los profesionales sanitarios deberán intentar convencer al interno de la importancia de su determinación.

Si el interno no presenta marcadores de infección por el virus A o B, debe procederse a la vacunación de la hepatitis A o B de forma inmediata. Debe insistirse en la importancia de la vacunación de la hepatitis A en los pacientes con hepatitis C crónica. Y esto debe hacerse en el primer escalón pues es una actividad de atención primaria preventiva, al objeto de reducir la incidencia de infección y/o evitar potenciales complicaciones.

El diagnóstico de la infección crónica por VHC se hará mediante la realización de serología para el VHC con el método habitual en el laboratorio de referencia.

Un resultado positivo de la serología indica exposición al VHC, y se correlaciona en la mayoría de los casos con presencia de ARN-VHC en la sangre³⁰.

Todos los pacientes que tengan serología de VHC positiva³¹ deben ser considerados como infectados por el VHC, y se les debe ofrecer el estudio completo de su enfermedad y su seguimiento y/o tratamiento.

2^o escalón: diagnóstico de hepatitis C crónica

Realización: en el centro penitenciario o en hospital (según acuerdo local aunque se debe intentar que se realice en los C.P.)

Definimos hepatitis C crónica cuando los pacientes cumplan los siguientes criterios:

1. Serología antiVHC positiva (ELISA 3^a generación).
2. ARN-VHC positivo. Mediante técnica cualitativa.

A todo paciente que en el primer escalón haya sido catalogado como infectado por el VHC se le debe ofrecer la realización inicial de dos pruebas:

- 1.** Determinación de transaminasas (aspartato aminotransferasa –AST/GOT– y alanina aminotransferasa –ALT/GPT–). Prueba poco sensible pero muy barata para la determinación de actividad.

Se prolongará estudio si ésta es mayor 1,5 veces su valor normal, durante seis meses. Se individualizará la necesidad en caso de ALT normal, puntualmente elevada o simplemente alteradas.

Una sola determinación no da información suficiente, existiendo una asociación débil entre la elevación de ALT y el daño hepático encontrado en las biopsias^{32,33}, y siendo éste casi siempre de menor gravedad cuando las cifras de transaminasas son normales.

No obstante se deben repetir periódicamente si el ARN-VHC es positivo.

- 2.** Determinación de ARN del VHC. La determinación directa del VHC se puede realizar con métodos moleculares cualitativos o cuantitativos.

a). Cualitativos.

Hay diversas técnicas³⁴, y por norma suelen ser más sensibles. Son las de elección en esta fase.

Un resultado positivo mediante una técnica cualitativa confirma la infección, mientras que uno negativo no excluye la presencia de viremia y puede reflejar un descenso transitorio en el grado de viremia por debajo del límite de detección de la técnica (depende de la técnica, las últimas son ya muy sensibles). Un resultado negativo de la PCR con serología VHC positiva hace imposible diferenciar la infección pasada de un falso positivo del ELISA y de una infección crónica por VHC con viremias muy bajas.

b). Cuantitativos.

Deben reservarse exclusivamente para aquellos pacientes candidatos a biopsia y tratamiento. Las pruebas cuantitativas³⁴ para la determinación del ARN del VHC se utilizan para evaluar los pacientes candidatos a recibir tratamiento, así como para poder valorar la respuesta al mismo y el seguimiento o monitorización posterior.

Se suele expresar en UI/ml siendo el equivalente de cada unidad 2,8 copias/ml. La cifra de 850.000 UI/ml es el rango diferencial entre replicación alta y baja.

Respecto a la evaluación inicial, la detección de ARN de VHC no sólo marca el inicio de estudio previo al tratamiento del paciente, sino que puede ser considerada, si es alta, factor pronóstico negativo respecto a la respuesta terapéutica³⁵.

A los pacientes con hepatitis C crónica se les ofrecerá estudio previo a tratamiento (3^{er} escalón).

3^{er} escalón: estudio previo al inicio de tratamiento:

Realización: en el centro penitenciario o en hospital (según acuerdo local aunque se debe intentar que se realice en los C.P.).

A todo paciente con hepatitis C crónica se le debe ofrecer la prolongación de su estudio, encaminado a seleccionar la idoneidad del paciente y descartar contraindicaciones, y a realizar un estudio previo para facilitar la indicación posterior del tratamiento en el hospital de referencia.

A VALORACIÓN DE IDONEIDAD DEL PACIENTE

Se debe realizar una valoración clínica del paciente y una exploración completa, incidiendo en la presencia de estigmas de hepatopatía crónica, visceromegalias, signos de hipertensión portal, ascitis, etc. y valorando específicamente:

- 1. Aceptación del paciente.** Se debe explicar al paciente la necesidad y las complicaciones de la biopsia si se fuese a realizar, y la eficacia y complicaciones del tratamiento.
- 2. Factores regimentales.** Se debe valorar tiempo de permanencia en el centro, y sobre todo la posibilidad de mantener el tratamiento si fuese excarcelado o trasladado.
- 3. Factores psiquiátricos.** La presencia de enfermedades psiquiátricas mayores contraindica el tratamiento, y se debe tener en cuenta que determinadas psicosis o trastornos distímicos pueden empeorar con el tratamiento.
- 4. Factores toxicológicos.** El consumo activo de drogas y alcohol contraindica el tratamiento de la VHC. La inclusión de los pacientes en programas solventa este problema y permite el tratamiento de estos pacientes. Se debe determinar el abuso de estas sustancias tóxicas³⁶.
- 5. Ausencia de contraindicaciones mayores para el tratamiento (Tabla 4).**

- 6. Situación clínica e inmunológica** en el caso de pacientes coinfectados por el VIH, teniendo en cuenta que no está indicado tratar la hepatitis C en pacientes con cifras de subpoblaciones linfocitarias CD4 menores de 300-350, o que clínicamente no estén estables.

B REALIZACIÓN DE ANÁLISIS PREVIOS A LA INDICACIÓN DE BIOPSIA HEPÁTICA Y TRATAMIENTO

Es necesario y recomendable realizar una batería de análisis (**Anexo 1**) previos a la remisión del paciente al especialista que indicará el tratamiento. Estos análisis, además de servir para realizar una valoración previa y descartar enfermedades poco habituales, pero que contraindican el tratamiento, evitarán que se tengan que pedir posteriormente por el especialista y se tenga que realizar otro desplazamiento del paciente al hospital.

Entre éstos están:

1. Realización, si no lo tuviese previo, de serología de VIH.
2. Serologías de hepatitis A, B y delta, si procede.
3. Hemograma y fórmula.
4. Coagulación.
5. Bioquímica (siempre transaminasas, albúmina, bilirrubina total y directa, hemoglobina glicosilada y pruebas función renal).
6. Test de embarazo en mujeres.
7. Perfil tiroideo (TSH, T4 y anticuerpos antitiroideos –tiroglobulina y peroxidasa).
8. Autoanticuerpos AMA (antimitocondriales), ANA (antinucleares), ASMA (antimusculo liso) y LKM (liver-kidney microsomal o microsomales contra hígado y riñón)
9. Descartar³⁷ hemocromatosis (Fe y ferritina), enfermedad de Wilson (cobre y ceruloplasmina), déficit de alfa 1-antitripsina (α 1 antitripsina) y hepatocarcinoma (alfa fetoproteína).
10. Electrocardiograma si presenta antecedentes cardiacos.
11. Determinación de carga viral cuantitativa de VHC.
12. Determinación de genotipo de VHC. Se puede obtener seis genotipos distintos con diversos subtipos. Esta prueba no sólo tiene valor predictor sobre la respuesta terapéutica y duración del tratamiento, sino que

también, y dependiendo de los profesionales, es útil para valorar la realización de biopsia hepática.

En España es más común el genotipo 1b en proporciones del 70% en pacientes sin factores de riesgo conocidos^{38,39}. En cambio en la población UDI, que es la principal en las prisiones españolas, son más frecuentes los genotipos 1a (entre el 30-40%) y el genotipo 3 (sobre el 25%), datos similares a los hallados en los centros penitenciarios, encontrándose en población UDI sobre el 35% de genotipos 3²⁷ y sobre el 40% el 1b.

4º escalón: indicación de tratamiento

Realización: hospital de referencia.

En este escalón se descartarán otras enfermedades hepáticas, se realizará ecografía y el diagnóstico diferencial de hepatitis C crónica con enfermedad hepática grave mediante la realización de ecografía hepática y punción biopsia hepática (PBH) si procede y con la finalidad de aconsejar tratamiento.

Respecto a la realización de biopsia hepática, pese a que existen opiniones discrepantes sobre su necesidad en todos los casos, sigue siendo de gran utilidad en el diagnóstico de la hepatitis C crónica.

Permite conocer el grado de lesión hepática⁴⁰ y está especialmente indicada en los pacientes monoinfectados por genotipo 1, ya que en estos casos la respuesta virológica sostenida ronda el 60% (muy inferior en coinfectados) por lo que posibilita el aplazamiento del tratamiento si no hay un grado de fibrosis elevado. En los pacientes infectados (sin coinfección por VIH) por el genotipo 2 ó 3, en los que el porcentaje de curación es muy elevado, rondando el 90% (pero no tanto en coinfectados), existe mayor discusión respecto a la necesidad de su práctica³¹.

A los pacientes que con ARN de VHC positivo presenten transaminasas normales, se sugiere explicarles que alrededor del 25% de estos casos pueden presentar alteraciones histológicas significativas, sobre todo si existen cargas virales de VHC altas (superiores a 1000 000 copias), por lo que la posibilidad de realizar la PBH debe ser valorada entre médico y paciente^{32,33}.

La biopsia hepática proporciona además información sobre otras enfermedades como hem siderosis, esteatosis y alcoholismo.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Una negativa a realizarse una biopsia no debe suponer una demora o renuncia a tratar al paciente si éste lo desea y el resto de pruebas indica su conveniencia.

Para poder realizar biopsia, los pacientes deben de cumplir determinados criterios y no poseer ninguna contraindicación para la misma.

CRITERIOS PARA REALIZACIÓN DE BIOPSIA:

- Edad comprendida entre 18-55 años.
- ARN de VHC positivo.
- Que adecuadamente informados, los pacientes otorguen su consentimiento escrito.

CONTRAINDICACIONES DE BIOPSIA:

- Contraindicación o no aceptación del tratamiento antiVHC.
- Mujeres embarazadas y en período de lactancia.
- Coagulopatía que contraindique la biopsia hepática.
- Alteración hepática anatómica que contraindique la biopsia hepática.
- Cirrosis descompensada definida como grado B o C de Child-Pugh.
- Enfermedad extrahepática terminal o grave.

Las complicaciones mas frecuentes de la biopsia hepática⁴¹ son:

• Dolor	0,056-22%
• Hemorragia	0,03-0,7%
• Peritonitis biliar	0,03-0,22%
• Biopsia en pulmón	0,01-0,014%
• Biopsia en vesícula	0,034-0,117%
• Biopsia en riñón	0,096-0,029%
• Hemotórax	0,18-0,49%
• Mortalidad	0,0088-0,3%
• Complicaciones infecciosas	0,09%
• Fístulas arteriovenosas	5,4%

Los resultados de la biopsia en nuestro medio se suelen valorar mediante el índice de Knodell, que es el sistema cuantitativo mas habitual de clasificación histológica de la hepatitis C crónica⁴². Este método se conoce también como índice de actividad histológica (IAH) y está compuesto por cuatro números que

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

se asignan por criterios individuales y forman una sola puntuación. El primer componente se clasifica de 0-10 y los tres restantes de 0-4, resultando una suma total que puede oscilar de 0 a 22.

Las tres primeras puntuaciones: a) necrosis periportal –incluyendo en sacabocados y en puente, b) degeneración o necrosis intralobulillar/necrosis focal y c) inflamación portal, componen la parte inflamatoria de la puntuación y son indicativas del grado de inflamación que existe en el hígado.

La clasificación de la inflamación, formada por la suma de estos tres componentes, puede ir de:

- 0: indica ausencia de inflamación.
- 1-4: significa inflamación mínima.
- 5-8: muestra una inflamación leve.
- 9-12: revela inflamación moderada.
- 13-18: indica inflamación grave.

El cuarto componente (fibrosis) señala la cantidad de tejido cicatrizado en el hígado, y se clasifica de 0 (ausencia de cicatrices) a 4 (cirrosis) (**Tabla 3**).

Necrosis en sacabocados (SB) y/o necrosis en puente (NP)		Degeneración intralobulillar/necrosis focal		Inflamación portal		Fibrosis	
SB ausente	0	Ausente	0	Ausente	0	Ausente	0
SB leve	1	Leve	1	Leve	1	Portal	1
SB moderada	3	Moderada	3	Moderada	3	En Puentes	3
SB intensa	4	Intensa	4	Intensa	4	Cirrosis	4
SB moderada + NP	5						
SB intensa + NP	6						
Necrosis multilobular	10						

Tabla 3. Índice Knodell.

Otro método comúnmente usado es el denominado Metavir y fue específicamente diseñado para pacientes con hepatitis C. Esta clasificación indica un grado y una etapa. El grado informa sobre la actividad (nivel de inflamación) y la etapa indica la cantidad de fibrosis (tejido cicatrizado). Al grado, o nivel de actividad, se le asigna un número basado en la intensidad de las lesiones inflamatorias. Dichas lesiones producen daños a las células que terminan con la degeneración y muerte de las mismas.

En una escala de actividad de 0-3 ó 4 (según el histopatólogo):

- 0: ausencia de inflamación.
- 1: actividad leve.
- 2: actividad moderada
- 3 ó 4: actividad intensa.

Esta evaluación es importante, ya que los cambios inflamatorios son precursores de la fibrosis. Si el grado de actividad es alto, significa que la inflamación del hígado va a ocasionar cicatrices.

Para clasificar la fibrosis, también se utiliza una escala de 0-4:

- 0: no hay cicatrices.
- 1: fibrosis portal sin tabiques (cicatrices alrededor de la tríada portal).
- 2: pocos tabiques (pocos radios saliendo de la rueda de la tríada portal).
- 3: numerosos tabiques con fibrosis.
- 4: cirrosis (cicatrices graves en torno al lóbulo).

En resumen, la biopsia hepática continúa jugando un papel primordial en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con hepatitis C crónica. La *NIH Consensus Conference* y la Asociación Europea para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (EASLD) defienden la realización de biopsia hepática como paso previo a la indicación de tratamiento, pero no debe negarse tratamiento a ningún paciente que lo desee aunque rechace realizarse la biopsia hepática.

Realizada la biopsia, o sin ésta (dependiendo de que se haya considerado necesaria) se realizará la indicación de tratamiento antiviral según los criterios del servicio correspondiente del hospital de referencia. Este protocolo no quiere entrar en el establecimiento de dichos criterios, considerando que es preferible que estos criterios se establezcan entre los profesionales de cada centro penitenciario y los de su hospital de referencia siguiendo las directrices existentes en dicho hospital.

En el tratamiento para la hepatitis C crónica existen dos tipos de objetivos:

- 1. Objetivo principal:** erradicar el virus de la hepatitis C.
- 2. Objetivos secundarios:** incluyen el retraso en la progresión de la enfermedad, la mejoría de la histología hepática, la reducción del riesgo de hepatocarcinoma y la mejora en la calidad de vida del paciente⁴³.

Todos los pacientes con hepatitis C crónica –ARN-VHC positivo– y ALT alteradas (o normales en determinadas ocasiones) son potenciales candidatos a

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

tratamiento, dependiendo de su grado de fibrosis, situación clínica y enfermedades coadyuvantes y se debe valorar la instauración del mismo, exceptuando a los que presentan contraindicaciones (**Tabla 4**).

1	Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
2	No voluntad de utilizar métodos anticonceptivos de barrera.
3	Drogadicción activa o etilismo (más de 60g/día).
4	Antecedentes de depresión grave o enfermedad psiquiátrica no controlada. (<i>Interferón</i>)
5	Enfermedad de Wilson, hemocromatosis o hepatitis autoinmune. (<i>Interferón</i>)
6	Cirrosis descompensada (grado C de Child-Pugh).
7	Anemia preexistente (hemoglobina menor de 9,0 g/dl) o alteraciones hemolíticas. (<i>Ribavirina</i>)
8	Leucopenia menor de 3.000 leucocitos/ μ l y/o inferior a 1.000 neutrófilos. (<i>Interferón</i>)
9	Trombopenia menor de 70.000/ μ l.
10	Cardiopatía grave o broncopatía crónica.
11	Portador de enfermedad crónica no tratable.
12	Enfermedad tiroidea con hipo o hipertiroidismo descompensada (no absoluta). (<i>Interferón</i>)
13	Diabetes mal controlada.
14	Retinopatía severa.
15	Infección oportunista activa (pacientes coinfectados VIH-VHC).
16	Coinfección con VIH y cifra de CD4<200.

Tabla 4. Contraindicaciones para el tratamiento de la hepatitis C.

Especialmente indicado está el tratamiento en pacientes que posean un elevado riesgo de cirrosis³⁰ y que no tengan contraindicaciones.

Previamente al inicio del tratamiento, todo paciente infectado por el VHC o con hepatitis crónica por VHC debe ser, en el medio penitenciario, vacunado contra la hepatitis A (si el antiHVA IgG es negativo) y la hepatitis B (si HBCAc es negativo y HBSAc es menor de 10 mU/l)³¹.

Existen algunas circunstancias especiales que pueden modular la indicación del tratamiento y que conviene mencionar:

1. Pacientes con ALT normales

Como ya se ha comentado previamente, alrededor del 30% de los pacientes con hepatitis C presentan transaminasas normales, porcentaje al que hay que añadir los que presentan cifras menores de 1,5 el valor de la cifra normal.

Existen dudas en estos pacientes sobre la conveniencia de la realización de biopsia (ya comentadas) e inicio de tratamiento.

La respuesta al tratamiento con interferón y ribavirina se ha estudiado poco en este subgrupo de pacientes, existiendo discrepancias en los estudios^{44,45}. Aunque datos presentados en la reunión de la American Association for the study of liver diseases (AASLD) celebrada en Boston (2003) avalan la eficacia del tratamiento en estos pacientes.

2. Pacientes sin fibrosis (grado 0)

La declaración de consenso del *National Institutes Of Health* de los EE.UU. de América³⁰ de 2002 sobre hepatitis recomienda que la decisión sobre los pacientes con enfermedad hepática leve, escasa progresión de la enfermedad, ausencia de fibrosis hepática, etc., debe ser individualizada.

Algunos pacientes pueden preferir recibir tratamiento y eliminar la infección, especialmente si están infectados por genotipo 2-3, que presenta índices de curación del 90%.

Si no se trata a estos pacientes se les debe recomendar la realización de biopsias periódicas.

3. Pacientes con fibrosis grave o cirrosis

El consenso 2002³⁰ y los protocolos españoles⁴⁶ recomiendan que – pese a la menor respuesta al tratamiento que presentan estos pacientes– se instaure tratamiento con control riguroso, dado que precisan más a menudo modificaciones del mismo debido a sus efectos adversos.

Hay estudios⁴⁷ en los que el tratamiento con interferón pegilado más ribavirina en pacientes cirróticos obtiene tasas de respuesta virológica similar a la de pacientes no cirróticos.

En los pacientes con respuesta virológica sostenida, se ha demostrado una mejoría de la enfermedad hepática y un menor riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma.

4. Pacientes usuarios de drogas vía parenteral (UDVP)

La declaración de consenso del *National Institutes Of Health* de los EE.UU de América 2002³⁰ también recomienda el tratamiento de este tipo de pacientes debido a que conlleva una disminución de la transmisión del VHC. No obstante, recomiendan que se valore caso a caso y se incluya a estos pacientes en un programa de drogas como puede ser un programa de metadona (compatible con el tratamiento), no debiendo existir consumo activo.

5. Coinfectados VIH-VHC

Un alto porcentaje (superior al 90%) de pacientes VIH en las prisiones están coinfectados por el VHC, y está demostrado el efecto perjudicial que el VIH realiza sobre la hepatitis crónica por VHC haciendo que la progresión a fibrosis sea mayor en pacientes coinfectados⁴⁸ que en controles y también el efecto que la hepatitis crónica por VHC tiene sobre la infección por el VIH, aumentando la morbimortalidad de estos pacientes (ha pasado a ser una de las primeras causas de muerte no asociada a inmunodeficiencia)^{49,50} y dificultando el beneficio terapéutico del tratamiento antirretroviral, estando menos claro su influencia sobre la progresión de la infección por el VIH³³.

En estos pacientes coinfectados la indicación de biopsia también varía, debido a su menor respuesta al tratamiento.

El grupo de trabajo para la elaboración de recomendaciones sobre las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH de GESIDA/PNS³³ recomienda la realización de biopsia a todos los pacientes coinfectados excepto si existe contraindicación para ésta. No obstante, la ausencia de biopsia y sobre todo en pacientes con factores predictores de respuesta positivos⁵¹ (**Tabla 5**) no debe condicionar la indicación terapéutica. Un reciente consenso internacional⁵² realiza una recomendación tipo C.II (grado de evidencia II o basado en estudios que no son ensayos clínicos aleatorizados ni metaanálisis y nivel de recomendación C o débil) sobre la conveniencia de realizar la biopsia, recomendando que se realice sobre todo en genotipos 1,4, y siempre en pacientes con transaminasas normales, pero también recomiendan no diferir el tratamiento si el paciente se niega.

Carga viral baja.
Genotipo viral 2 ó 3.
Sexo femenino.
Ausencia de fibrosis.
Edad menor de cuarenta años.

Tabla 5. Factores predictores de éxito terapéutico en pacientes mono infectados por VHC.

Respecto a la situación clínica, inmunológica y virológica de la infección por VIH necesaria para iniciar terapia, se recomienda^{33,45,52} que los pacientes estén bajo control, con cifras de subpoblaciones linfocitarias CD4 superiores a 300-350 células por mm³ y con tratamiento antirretroviral (TAR) estable –es preferible que éste no incluya fármacos que interaccionen con el tratamiento de la hepatitis C (didanosina con ribavirina potenciándose la toxicidad de la primera) o potencien los efectos secundarios (zidovudina y estaduvina) y hay que tener en cuenta que se puede potenciar la toxicidad mitocondrial con el uso conjunto de nucleósidos y ribavirina⁵²–, o cuando este TAR no es todavía necesario.

Por último, la instauración de tratamiento a pacientes coinfectados estaría, por una parte, incluso más justificado por la más rápida evolución a cirrosis de estos pacientes, pero la peor respuesta debida a la propia coinfección y a los factores asociados en esta población coinfectada pueden aumentar las reticencias a iniciar el tratamiento, por lo que la indicación se debe realizar de una manera individualizada y con estricto control de los efectos secundarios e interacciones en el caso de estar instaurado el TAR.

6. Alcohol y VHC

El alcohol, pese a ser un factor importante en la evolución de la enfermedad y también un factor que conlleva baja respuesta al tratamiento, no es en el medio penitenciario un problema determinante debido a su casi nula presencia.

7. Situación penitenciaria

La situación penitenciaria debe ser un factor importante en la decisión de instaurar tratamiento.

Debe determinarse que el paciente va a permanecer en el centro penitenciario el tiempo necesario para que el tratamiento se finalice, y que si el paciente obtuviese la libertad, ese tratamiento pueda mantenerse. Otro factor que debe tenerse en cuenta es la movilidad entre centros, ya que por una parte esta movilidad siempre afecta negativamente a la adherencia, debido sobre todo al cambio de equipo sanitario, y por otra puede conllevar que el traslado a otro centro interrumpa el tratamiento de hepatitis C, o afecte al seguimiento de este paciente.

La elección del tratamiento y de las dosis será a criterio del especialista del hospital de referencia de la prisión. No obstante todos los consensos^{30,33,45} consideran que el mejor tratamiento para la hepatitis C crónica es la combinación de interferón pegilado y ribavirina.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Los interferones pegilados permiten la administración de una dosis semanal de interferón, ya que poseen una vida media más larga. Consiguen concentraciones sanguíneas más elevadas de interferón, su administración es más cómoda ya que permiten un mejor cumplimiento del tratamiento, y el porcentaje de respuesta virológica sostenida alcanzado es más alto. Existen dos tipos:

- Peginterferon alfa-2a (40 KD) (Pegasys®) en dosis única de 180 µg una vez a la semana vía subcutánea en abdomen o muslo.
- Peginterferon alfa-2b (12 KD) (Pegintron®) en dosis de 50, 80, 100 y 120, que se administra en dosis de 1,5 µg /kg de peso a la semana.

Respecto a la ribavirina (Rebetol®, Copegus®) se ajusta la dosis según el peso del paciente, administrando 1 000 mg/día si este es menor de 75 Kg y de 1 200 mg/día si el peso es mayor o igual de 75kg. La dosis se debe dividir en dos tomas (mañana y noche) y se debe administrar junto a las comidas.

En pacientes mono infectados con genotipo 2 ó 3 la dosis de ribavirina debe ser de 800 mg/día repartida en dos dosis⁵³. En pacientes coinfectados no existen datos de cuál es la dosis idónea de ribavirina.

La duración³¹ del tratamiento debe ser de 48 semanas en caso de pacientes infectados por genotipo 1 ó 4 y de 24 semanas en aquéllos con genotipo 2 y 3. En pacientes coinfectados por VIH y VHC, debido a una mayor dificultad de aclarar partículas de VHC, no se ha establecido aún cuál es la duración óptima del tratamiento antiVHC. En todo caso, éste no debe ser inferior a 48 semanas en caso de genotipo 1 y 4 y probablemente de 48 semanas en caso de genotipo 2 y 3, basándonos en resultados preliminares de ensayos clínicos y cohortes⁵⁴.

La efectividad del tratamiento se valorará mediante la negativización del ARN del VHC a las 24 semanas, al final del tratamiento y a los seis meses de haber finalizado el mismo con una determinación cuantitativa³⁰.

Una falta de respuesta virológica precoz (disminución de la concentración de ARN mayor de dos unidades logarítmicas en la semana 12) conlleva una probabilidad muy pequeña de conseguir una respuesta virológica sostenida pese a prolongar el tratamiento durante 48 semanas³⁰.

La difícil adherencia que existe en este tratamiento por el elevado número de efectos secundarios es un factor predictor positivo de respuesta virológica sostenida, sobre todo en las primeras 24 semanas. Los pacientes con adherencias altas tienen una respuesta viral sostenida (SVR). Los pacientes que toman más del 80% de las dosis de ribavirina (RBV), más del 80% de las de interferón (IFN) y respetan en más del 80% de las veces el intervalo del tratamiento recomendado, tienen una probabilidad mayor de cura⁵⁵.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

El compromiso del personal de enfermería puede ser muy importante para mantener la adherencia en este tipo de tratamientos. Programas específicos que incluyan a estos profesionales pueden mejorar la adhesión al tratamiento.

La posibilidad de instaurar terapias directamente observadas (TDO) en las prisiones puede conllevar una mejor respuesta que en el medio extrapenitenciario.

5º escalón: prescripción y seguimiento del tratamiento

Realización: en el centro penitenciario.

Realizada la indicación en el hospital de referencia, se hará la prescripción del mismo en el centro penitenciario, intentando que éste se administre directamente observado (TDO).

La duración del tratamiento como ya se ha comentado previamente es:

12 meses	Genotipos 1 y 4
6 meses	Genotipos 2, 3*

*Sin determinar definitivamente en coinfectados pero con datos que sugieren doce meses.

Tabla 6. Duración del tratamiento en pacientes infectados por VHC sin infección VIH.

Es conveniente que el paciente sea valorado por un especialista en los meses 3, 6 y 12.

Los controles analíticos⁴⁶, que se deben realizar a los pacientes en tratamiento, se pueden observar en la **Tabla 7**.

	Basal (preTto)	Sem. 2 y 4	Cada 6-8 sem.	6º mes	Final tto	6 mes postTto
Hemograma	•	•	•	•	•	•
Bioquímica	•	•	•	•	•	•
Coagulación	•	•	•	•	•	•
ARN-VHC (PCR cuantitativa)	•		Semana 12 (Genot 1, 4)	•	•	•
Genotipo VHC	•					
Anticuerpos antitiroideos (peroxidasa y tiroglobulina) y TSH	•		Cada tres meses		•	
Test de embarazo	•					
CD4 y CV VIH (Si VIH +)	•		Cada tres meses			

Tabla 7. Controles analíticos en tratamiento de HC por VHC.

Se deben realizar, además de la evaluación clínica general, una evaluación de la adherencia al tratamiento, evaluación de efectos secundarios y evaluación psiquiátrica (síntomas depresivos).

Es recomendable aconsejar al paciente^{45,50} sobre:

- Realizar dieta normal sin alcohol.
- Realizar actividad física normal con ejercicio moderado.
- Evitar el uso de fármacos hepatotóxicos, como antiinflamatorios no esteroideos. Como analgésicos de elección está el paracetamol a dosis normales. Como sedantes de elección, el oxacepam y lormetacepam.
- Se debe evitar el embarazo, mediante un método eficaz, hasta seis meses después de acabar el tratamiento tanto en el hombre como en la mujer debido en el primero al riesgo de genopatía (y transmisión padre-hijo) y en la segunda al riesgo teratógeno. Se suspenderá el interferón y ribavirina si sucediese.

Finalizado el tratamiento se valorará:

1. Éxito bioquímico

Normalización de transaminasas al final del tratamiento y a los seis meses.

2. Éxito virológico

Respuesta fin de tratamiento: carga viral indetectable al finalizar el tratamiento. No significa curación pues un porcentaje variable sufre recaída.

Respuesta viral sostenida (RVS): carga viral indetectable a los seis meses de finalizar el tratamiento. Es sinónimo de curación.

Recientemente se está valorando las modificaciones de la carga viral de VHC al primer y tercer mes de tratamiento como predictoras de respuesta viral sostenida:

- En pacientes con genotipo 1 y 4 de VHC, una disminución de la viremia menor de 1 log. en la cuarta semana o un descenso inferior –con PCR VHC(+)- de 2 log. en la semana 12 tienen un alto valor predictor negativo de la respuesta virológica sostenida^{56,57}.
- Igualmente, en genotipos 1 y 4 la ausencia de respuesta virológica en la semana 24 en los tratamientos con interferón pegilado predice fracaso de éste aunque se prolongue 48 semanas. Por el contrario, una viremia indetectable en la semana 24 se asocia con un 74% de respuesta sostenida³³.

6º escalón: control de los efectos secundarios del tratamiento

Realización: en el centro penitenciario y en el hospital de referencia.

Los efectos secundarios más comunes en el tratamiento con interferón y ribavirina son:

1. Efectos secundarios del interferón

Frecuentes y leves.

1. Pseudogripales:
 - a. Fiebre.
 - b. Cefalea, escalofríos, artralgias y dolor muscular.
2. Neuropsiquiátricos:
 - a. Apatía, irritabilidad, dificultad de concentración, malhumor y depresión leve.
3. Generales:
 - a. Astenia.
 - b. Anorexia, pérdida de peso, alopecia, diarrea y dolor abdominal.
4. Laboratorio:
 - a. Granulocitopenia, trombocitopenia y elevación de triglicéridos.

Más graves y raros.

1. Neuropsiquiátricos:
 - a. Depresión mayor, intento de suicidio.
 - b. Psicosis y delirio.
 - c. Convulsiones.
2. Inmunológicos:
 - a. Tiroiditis (hipo o hipertiroidismo).
 - b. Exacerbación de una enfermedad autoinmune, psoriasis, sarcoidosis.
3. Miscelánea:
 - a. Aplasia medular, impotencia, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular.
 - b. Retinopatía.

2. Efectos secundarios de la ribavirina

Frecuentes y leves:

1. Insomnio.
2. Dermatológicos: erupción cutánea, prurito.
3. Tos.

Más graves y raros:

1. Anemia Hemolítica.
2. Potencial teratogenicidad y genopatía

Recomendaciones para el control de los efectos secundarios.

La tasa de retirada de tratamientos no debe nunca suponer más del 15%, debiéndose valorar si se sobrepasa este porcentaje la existencia de errores en el programa.

Nunca debe realizarse una retirada de tratamiento sin consultar con el especialista, a no ser que exista peligro vital para el paciente.

La manera de actuar ante los distintos efectos secundarios es variable, desde control o instauración de tratamiento del mismo hasta la disminución de dosis de ribavirina o interferón pegilado o incluso su retirada.

- **Pseudogripales:** control en el centro penitenciario.
Administración de paracetamol 1 g media hora antes de la dosis de interferón pegilado, y posteriormente si es necesario.
- **Neuropsiquiátricos:** control en el centro penitenciario o en el hospital.
En el medio penitenciario, donde existen programas de prevención de suicidio y puede resultar útil la inclusión de estos pacientes en dichos programas, se puede prescribir antidepresivos (valorando en algunos casos su instauración previa), existiendo experiencia con paroxetina, y apoyo psicológico^{31,58}.
Si son graves, deben controlarse por un psiquiatra e incluso valorar retirada de tratamiento.
- **Alteraciones hematológicas:** control en el hospital.
Se pueden controlar mediante disminución de dosis o instaurando tratamiento con eritropoyetina o factor estimulante de las colonias (**Tabla 8**).

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Reducir 50% ribavirina	Suspender ribavirina	Reducir 50% interferón peg.	Suspender interferon peg.	Suspender terapia combinada
Leucocitos			$<1,5 \times 10^9/l$		$<1,0 \times 10^9/l$
Neutrófilos			$<0,75 \times 10^9/l$		$<0,5 \times 10^9/l$
Hemoglobina	$\geq 8,5 \text{ g/dl}^*$ y $<10 \text{ g/dl}$	$<8,5 \text{ g/dl}^{**}$			
Plaquetas			$>25.000/\text{mm}^3$ y $<50.000/\text{mm}^3$		$>25.000/\text{mm}^3$

Tabla 8. Actuación ante toxicidades hematológicas⁵⁹.

*= Pacientes con riesgo coronario: disminución mayor de 2g/dl durante cualquier periodo de cuatro semanas de tratamiento.

**= Pacientes con riesgo coronario: valor menor de 12g/dl tras cuatro semanas de reducción de dosis.

- **Alteraciones bioquímicas:** control en hospital.

	Reducir 50% ribavirina	Suspender terapia combinada
Bilirrubina directa		$> 2,5 \times \text{LSN}^*$
Bilirrubina indirecta	$>5 \text{ mg/dl}$	$>4 \text{ mg/dl}$ durante cuatro semanas
Creatinina		$>2,0 \text{ mg/dl}$
ALT/AST		$>10 \times \text{LSN}^*$

Tabla 9. Actuación ante toxicidades bioquímicas⁵⁷.

*LSN= límite superior de la normalidad.

- **Alteraciones hormonales:** control hospital

Elevación de TSH: el tratamiento con interferón podrá mantenerse mientras se controlen las cifras de TSH con medicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Global surveillance and control of hepatitis C. *J. Viral Herat* 1999;6:35-47.
2. WHO. Global distribution of hepatitis A, B and C 2001. *Wkly Epidemia Rec* 2002;77:41-8.
3. Mutimer Developments in hepatitis epidemiology: hepatitis C virus. *Br J Hosp Med* 1995 Nov 15-Dec 12;54 (10):484-5.
4. Arthur RR Hepatitis C antibody prevalence in blood donors in different governorates in Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997 May-Jun;91 (3):271-4.
5. CAESAR Study (Nacional Centre in HIV Epidemiology and Clinical research, unpublished data). http://www.ashm.org.au/uploadFile/Coinfection_mono5.pdf
6. Lincoln D, Petoumenos K, Dore GJ; The Australian HIV Observational Database. HIV/HBV and HIV/HCV coinfection, and outcomes following highly active antiretroviral treatment. *HIV Med* 2003 Jul;4 (3):241-9.
7. Tedaldi EM. Prevalence and Characteristics of Hepatitis C Virus Coinfection in a Human Immunodeficiency Virus Clinical Trials Group: (The Terry Beinr Community Programs for Clinical Researchon AIDS (CPCRA)). *Clinical Infectious Diseases* 36:1313-17. May 15, 2003.
8. Sola R, Cruz De Castro E, Hombrados M, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses in different counties of Catalonia, Spain: cross-sectional study, *Med Clin (Barc)* 2002 Jun 22;119 (3):90-5.
9. Riestra S, Fernández E, Leiva P et al. Prevalence of hepatitis C virus infección in the general population of northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001 May;13 (5):477-819.
10. García-Fulgueiras A, Tormo MJ, Rodríguez T et al Prevalence of hepatitis B and C markers in the south-east of Spain: an unlinked comunita-based serosurvey of 4.203 adults. *Scand Infect Dis* 1996;2:17-20.
11. Esteban J, Gimeno C, Aragonés A, et al. Prevalence of infection by HIV and hepatitis C virus in a cohort of patients on methadone treatment. *Med Clin (Barc)* 2003 May 31;120 (20):765-7.
12. González J, Guerra L et al. Coinfección por VIH y virus de las hepatitis A, B y C en pacientes adultos. Revisión y recomendaciones de GESIDA/PNS. En Documento de consenso de GESIDA. Terapia antirretroviral y enfermedades asociadas al VIH (2000-02). Doyma. España 2002 173:225.
13. Pacheco R, Hernández S, Diez S, Diez J, Arribas JR, García P et al. Clinical and epidemiological characteristics of hepatitis c infection in a large cohort of HIV-infected patients in Spain (GESIDA 29/02 Study) (Abstract no. 985). In: The 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2003;Paris;2003.
14. Weild AR, Gill ON, Bennett D, et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C antibodies in prisoners in England and Wales: a national survey *Commun Dis Public Health* 2000 Jun;3 (2):121-6.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

15. Claudon-Charpentier A, Hoibian M, Glasser P, et al. Drug-addicted prisoners: seroprevalence of human immunodeficiency virus and hepatitis B and C virus soon after the marketing of buprenorphine. *Rev Med Interne* 2000 Jun;21 (6):505-9.
16. Nara K, Kawano M, Igarashi M. Prevalence of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection among female prison inmates in Japan. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 1997 Jan;44 (1):55-60.
17. Butler T, Spencer J, Cui J, et al. Seroprevalence of markers for hepatitis B, C and G in male and female prisoners--NSW, 1996. *Aust N Z J Public Health* 1999 Aug;23 (4):377-84.
18. Chang CJ, Lin CH, Lee CT, et al. Hepatitis C virus infection among short-term intravenous drug users in southern Taiwan. *Eur J Epidemiol* 1999 Aug;15 (7):597-601.
19. Martín V. Seroprevalence of hepatitis C virus infection at the time of entry to prisión in the prisión population in the north-east of Spain. *Rev esp Salud Publica* 1998 Jan-Feb;72 (1):43-51.
20. Pallas JR, López A, Fontecilla N. Epidemiología de las infecciones víricas prevalentes en el medio penitenciario. *Semergen* 2003;29 (1):4-7.
21. Martínez X. Evolución y características sanitarias diferenciales entre población reclusa española y extranjera en el periodo 1997-2001 en un centro penitenciario Libro de Ponencias y Comunicaciones IV Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria. Salamanca 2002. 67.
22. Sánchez Zambrano J. Seroprevalencia del VIH, virus de la hepatitis B y C en un grupo de drogadictos vía intravenosa. Abstract 25. Libro de Ponencias y Comunicaciones II Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria. Barcelona 1998. 340.
23. Añon C, del Olmo JA, Llovet F, Serra MA, Gilabert S, Rodríguez F, et al. Virus C de la hepatitis entre la población penitenciaria de Valencia. *Rev esp Enf Digest* 1995 87,7 (508-8)
24. Borraz JR. Estudio de Prevalencias de hepatitis víricas y coinfección VIH en el C.P. El Dueso. Abstract 24. Libro de Ponencias y Comunicaciones II Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria. Barcelona 1998. 339.
25. Saiz de la Hoya P, Bedia M, Murcia J, Cebriá J, Sánchez-Payá J, Portilla J. Prevalencia y factores asociados a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y virus de la hepatitis c, en la población reclusa de una prisión española. En prensa (*Enferm Infecc Microbiol Clin*).
26. García Boyer FA. Hepatitis Crónicas en ADVP: seroprevalencia AcVHC y coinfección con VIH y marcadores de hepatitis B y D. Libro de Ponencias y Comunicaciones I Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria. León 1993. 263.
27. Marco A Viremia y genotipado del VHC en presos ADVP. Sensibilidad y especificidad de la GTP como marcadores de infección Libro de Ponencias y Comunicaciones IV Congreso Nacional de Sanidad Penitenciaria. Salamanca 2002. 75.
28. Weinbaum, C, Leerla R, Margolis HS, Division of Viral Hepatitis National Center for Infectious Diseases Prevention and Control of Infections with Hepatitis Viruses in Correctional Settings. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5201a1.htm#top>

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

29. Marco A, Lonca M, Laliga A. Estrategias para el manejo de la infección por el virus de la hepatitis C. *Rev Esp. Sanidad Penitenciaria* 2002;4 (2), 58-69.
30. National Institutes Of Health Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C: 2002. http://consensus.nih.gov/cons/116/116cdc_intro.htm
31. Protocolo de Hepatitis crónica por virus C. Grupo de Trabajo de Hepatología. Sociedad Española de Patología Digestiva. Junio de 2001. http://www.saludaliamedica.com/Med/protocolos/sep/SEPD_hepatitisc/VHC5.html
32. Puoti C, Guido M, Mangia A, Persico M, Prati D; Committee on HCV carriers with normal alanine aminotransferase levels of the Italian Association for the Study of the Liver. Clinical management of HCV carriers with normal aminotransferase levels. *Dig Liver Dis* 2003; May;35 (5):362-9.
33. Stanley AJ, Haydon GH, Piris J, et al. Assessment of liver histology in patients with hepatitis C and normal transaminase levels. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996 Sep;8 (9):869-72.
34. Coinfección por VIH y virus de las hepatitis A, B y C en pacientes adultos. Revisión y recomendaciones de GESIDA/PNS. Grupo de trabajo para la elaboración de recomendaciones sobre las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH. 2003. <http://www.gesidaseimc.com/>
35. Pawlotsky JM, Bouvier-Alias M, Hezode C, et al. Standardization of hepatitis C virus RNA quantification. *Hepatology* 2000;32:654-9.
36. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, et al. AUDIT - The Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary health care; Second Edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Dependence, 2001; http://www.who.int/substance_abuse/PDFfiles/auditbro.pdf
37. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Hepatitis crónica. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf R.G, Martin JB, Fauci AS y Root RK. *Harrison Medicina Interna* 1991; México 1927-36.
38. Touceda S, Pereira M, Agulla A. Prevalence of hepatitis C virus genotypes in the area of El Ferrol (La Coruna, Spain). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002 May;20 (5):200-4.
39. Alonso P, Orduna A, San Miguel A, et al. Variants of hepatitis C virus in different risk groups. Comparative study of a method for genotyping and another for serotyping. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998 Mar;16 (3):111-7.
40. Saadeh S, Cammell G, Carey WD, et al. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C *Hepatology* 2001 Jan;33 (1):196-200.
41. Reddy and Jeffers. *Schiff's Diseases of the liver*, 8th ed, Philadelphia 1999
42. Wright K. El procedimiento de la biopsia hepática <http://www.hcvadvocate.org/pdf/biopsia.pdf>
43. Hassanien TI, Cooksley GEW, Sulkowski M, Smith C, Marinos G, Lai MY. QoL Benefits observed as early as week 2 with Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS) in combination with ribavirin (RBV) versus Interferon alfa-2b plus RBV. 37th Annual Meeting of the European Association for the Study of the liver, 2002. Madrid. Abstract N° 622.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

44. Bacon BR. Treatment of patients with hepatitis C and normal serum aminotransferase levels. *Hepatology* 2002 Nov;36 (5 Suppl 1):S179-84.
45. Sangiovanni A, Morales R, Spinzi G, et al. Interferon alfa treatment of HCV RNA carriers with persistently normal transaminase levels: a pilot randomized controlled study. *Hepatology* 1998 Mar;27 (3):853-6.
46. Protocolo de Hepatitis crónica por virus C. Grupo de Trabajo de Hepatología. Sociedad Española de Patología Digestiva. Junio de 2001. Disponible en: http://www.saludaliamedica.com/Med/protocolos/sepd/SEPD_hepatitisc/VHC7.html
47. Gane E, Chapman B, Holland J, et al. Viral Kinetics on combination pegylated interferon a-2^a and Ribavirin in patients with hepatitis C and cirrosis. 37th Annual Meeting of the European Association for the Study of the liver, 2002. Madrid. Abstract N^o 5301.
48. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 1999 Oct;30 (4):1054-8.
49. Soriano V, García-Samaniego J, Valencia E, Rodríguez-Rosado R, Muñoz F, González-Lahoz J. Impact of chronic liver disease due to hepatitis viruses as cause of hospital admission and death in HIV-infected drug users. *Eur J Epidemiol* 1999;15:1-4.
50. Martín Cambronero L, Soriano V, Valencia ME, et al. Impact of chronic viral hepatitis on hospital admission and mortality in HIV-infected patients. Program & Abstracts: 8th CROI. Chicago;2001. Abstract 297.
51. Calleja JL, Martínez JL, Albillo Tratamiento de la hepatitis crónica por virus C. *Boletín Terapéutico del Sistema Nacional de salud*. Vol 25 (3) 2001. <http://www.msc.es/farmacia/inf-medic>
52. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, et al. Care of patients with hepatitis C and HIV co-infection: update recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS* 2003;17:1-12.
53. Hadziyannis SJ, Cheinquer H, Morgan T, et al. Peginterferon alfa-2^a (40KD) (PEGASYS) in combination with ribavirin (RBV): Efficacy and safety results from a phase III, randomized, double blind, multicentre study examining effect of duration of treatment and RBV dose. 37th Annual Meeting of the European Association for the Study of the liver, 2002. Madrid. Abstract N^o 536.
54. Torriani FJ et al. Final Results of APRICOT: A Randomized, Partially Blinded, International Trial Evaluating Peginterferon-alfa-2a + Ribavirin vs Interferon-alfa-2a + Ribavirin in the Treatment of HCV in HIV/HCV Co-infection. Abstract 112 (oral). Program and Abstracts of the 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (11th CROI). February 8-12, 2004. San Francisco, CA.
55. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001 Sep 22;358 (9286):958-65.
56. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002 Sep 26;347 (13):975-82.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

57. Lee SS, Heathcote EJ, Reddy KR, et al. Prognostic factors and early predictability of sustained viral response with Peginterferon alfa-2a plus (40KD). *Journal of Hepatology*. *J Hepatol* 2002 Oct;37 (4):500-6.
58. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 2001 Mar 29;344 (13):961-6.
59. Fichas Técnicas Pegintron®, Pegasys®, Rebetol® y Copegus®.