



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Infección crónica por el virus de la hepatitis C y enfermedad hepática asociada en una prisión española

José Murcia^a, Joaquín Portilla^a, Miguel Bedia^b, José M. Palazón^c, José Sánchez-Payá^d, Pablo Saiz de la Hoya^b, Artemio Payá^e, Vicente Boix^{a,*}, Esperanza Merino^a y Sergio Reus^a

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicios Médicos, Centro Penitenciario Alicante I, Alicante, España

^c Unidad Hepática, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^d Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^e Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de agosto de 2007

Aceptado el 17 de julio de 2008

On-line el 25 de febrero de 2009

Palabras clave:

Hepatitis crónica C

Hepacivirus

Hepatitis C

Incidencia

Uso de drogas intravenosas

Enfermedad hepática

Prisiones

RESUMEN

Objetivos: el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) y sus genotipos en una población penitenciaria, así como también describir los hallazgos histológicos encontrados en una subpoblación de sujetos a los que se les realizó biopsia hepática y en los que se identificaron los posibles factores de riesgo asociados a la fibrosis y a la actividad inflamatoria.

Métodos: se seleccionaron 800 internos, de los cuales 730 aceptaron el cribado con serología del VHC y confirmación por PCR (*polymerase chain reaction* 'reacción en cadena de la polimerasa'). Se estudiaron las variables sociodemográficas, conductuales y relacionadas con la encarcelación. A los sujetos con infección crónica por VHC se les ofreció la realización de una biopsia hepática. Se definió enfermedad hepática avanzada como fibrosis (≥ 3) y también en función de la actividad inflamatoria (índice de actividad inflamatoria [HAI] mayor o igual a 8).

Resultados: se encontraron anticuerpos frente al VHC en 279 internos. La PCR del VHC confirmó infección por VHC en 250 internos, prevalencia del 34,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 30,8–37,8). El uso de drogas intravenosas se asoció de manera independiente con la infección crónica por VHC, *odds ratio* (OR) de 51,7 (IC del 95%: 31–86). La distribución de los genotipos fue la siguiente: el genotipo 1a en el 32,9% de los sujetos, el genotipo 3 en el 29,7% de los sujetos, el genotipo 1b en el 18,4% de los sujetos y el genotipo 4 en el 17,1% de los sujetos. Se realizaron 51 biopsias hepáticas; se encontró enfermedad hepática avanzada en función del grado de fibrosis en 7 sujetos (13,7%) y en función del HAI en 31 sujetos (60,7%). Las concentraciones elevadas de aspartato-transaminasa y alanina-aminotransferasa se asociaron a enfermedad hepática avanzada tanto en función del grado de fibrosis como del HAI ($p < 0,05$). Los reclusos con más tiempo de consumo de drogas por vía parenteral presentaron grados de actividad inflamatoria más altos (OR de 1,2; IC del 95%: 1,03–1,7; $p = 0,02$).

Conclusión: la infección persistente por VHC tiene gran prevalencia en la población penitenciaria y se asocia al uso de drogas intravenosas. Un grupo importante de presos con infección por VHC podría experimentar enfermedad hepática avanzada, especialmente aquellos con un mayor tiempo total de consumo de estas sustancias. La variedad de los genotipos del VHC es mayor que en la población general.

© 2007 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Chronic hepatitis C virus infection and associated liver disease among the inmates of a Spanish prison

ABSTRACT

Keywords:

Chronic hepatitis C

Hepacivirus

Hepatitis C

Incidence

Intravenous drug users

Objective: The objective of this study was to determine the prevalence and genotype distribution of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in a penitentiary population. The secondary objective was to describe histological findings in liver of the biopsied population, and identify risk factors associated with liver fibrosis and inflammatory activity.

Methods: Among 800 inmates, 730 accepted HCV antibody screening and PCR confirmation. Sociodemographic, behavioral, and incarceration-related variables were analyzed. Liver biopsy was offered to individuals with chronic HCV infection. Advanced liver disease was defined as fibrosis ≥ 3 and/or an inflammatory activity index score ≥ 8 .

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: boix_vic@gva.es (V. Boix).

Liver disease
Prisons

Results: HCV antibodies were found in 279 inmates. PCR confirmed HCV infection in 250 inmates, yielding a prevalence of 34.2% (95% confidence interval [CI]: 30.8–37.8). Intravenous drug use was independently associated with HCV infection, odds ratio (OR) 51.7 (95% CI: 31–86). Genotypes were 1a 32.9%, 3 29.7%, 1b 18.4% and 4 17.1%. Fifty-one liver biopsies were performed; advanced liver disease was found in 7 patients (13.7%) based on fibrosis and in 31 patients (60.7%) based on the inflammatory activity index. High AST and ALT levels were associated with advanced liver disease established on both fibrosis and inflammatory activity ($P < .05$). Lengthy intravenous drug use was associated with inflammatory activity ($P = .02$; OR 1.2; 95% CI: 1.03–1.7).

Conclusions: Persistent HCV infection is highly prevalent among prison inmates and is associated with intravenous drug abuse. HCV genotype diversity is higher in prison inmates than in the general population. Higher transaminase levels are associated with advanced liver disease

© 2007 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Los ingresos en prisión y las infecciones por virus de transmisión hemática son consecuencias frecuentes de la drogadicción por vía intravenosa. La prevalencia de infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en drogadictos varía entre el 50 y el 95%^{1–4}. En las cárceles, la mayoría de los estudios sobre infección por VHC encuentran una prevalencia de anticuerpos frente al VHC de entre el 42 y el 48%, cifra que asciende hasta el 95% entre los adictos a drogas por vía intravenosa (ADVI)^{5,6}. Los datos de las cárceles españolas son escasos y, a pesar de la prevalencia alta de infección por VHC, no se conoce bien la distribución de los genotipos y la gravedad de la enfermedad hepática asociada.

Los presos provienen con mayor frecuencia de ambientes vulnerables donde las conductas de alto riesgo para la salud son muy frecuentes. Este colectivo ha sufrido en las últimas décadas el impacto del sida y la tuberculosis. La infección crónica por VHC puede llegar a ser un problema de salud grave en las prisiones españolas en los próximos años, en especial en los ADVI. El abuso de alcohol y de drogas, el inicio en la drogadicción a una edad muy joven y la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que afecta a entre el 20 y el 37% de los internos, probablemente contribuirán aún más a la aparición de enfermedades hepáticas graves^{7–15}. Actualmente la primera causa de muerte en los sujetos coinfectados por VIH y VHC que viven en países desarrollados es la enfermedad hepática y ésta es también una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario^{16–20}.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de la infección crónica por VHC y sus genotipos en una población penitenciaria, así como también describir los hallazgos histológicos que se encontraron en una subpoblación de sujetos a los que se les realizó biopsia hepática y en los que se identificaron los posibles factores de riesgo asociados a la fibrosis y a la actividad inflamatoria.

Sujetos y métodos

En el Centro Penitenciario de Alicante I se ofrece a todos los internos la realización de serologías del VIH, del virus de la hepatitis B, del VHC y de sífilis, y se recomienda especialmente a los que tienen antecedentes de prácticas de riesgo en las que puedan haberse expuesto a estas infecciones. En julio de 2001 los servicios médicos de la prisión ofrecieron a todos los internos participar voluntariamente en un estudio sobre la prevalencia de infección por VHC. A todas las personas que participaron se les determinó la serología frente al VHC y se les entrevistó acerca de los aspectos demográficos y las conductas de riesgo. Se excluyó a los internos en régimen abierto y a aquellos internos de los que no pudo obtenerse una muestra de sangre por problemas técnicos.

A todos los internos que se les diagnosticó infección por VHC y aumento de las enzimas hepáticas se les propuso realizar una biopsia hepática. Se excluyó a los sujetos con trastornos graves de coagulación, a los que presentaban alteraciones anatómicas o

lesiones hepáticas con riesgo de hemorragia, a las mujeres embarazadas o lactantes, a los sujetos con enfermedades neurológicas o psiquiátricas graves que comprometieran su capacidad de prestar consentimiento informado y a los sujetos con previsión de libertad a corto plazo que no permitiera completar un tratamiento de la hepatitis crónica C.

Variable principal de resultado

La variable principal de resultado fue la infección crónica por VHC. Se definió la infección crónica por VHC como serología de tercera generación VHC positiva y presencia de viremia determinada por PCR (*polymerase chain reaction* 'reacción en cadena de la polimerasa').

Cuestionario

Todos los participantes cumplieron un cuestionario que se centró en 3 áreas principales: las variables sociodemográficas, las conductas de riesgo y las variables relacionadas con la estancia en prisión. El origen geográfico se clasificó en 5 categorías: a) España; b) otros países de la Unión Europea; c) resto de Europa; d) África, y e) Asia y Latinoamérica. Se analizaron por separado 2 grupos de especial importancia en las cárceles españolas: la etnia gitana y los árabes norteafricanos. Se analizó la edad al primer ingreso en una cárcel, la cantidad de años de encarcelamiento, la edad al inicio de la drogadicción, el tiempo total en la drogadicción, el uso compartido de jeringas en la cárcel y el abuso de alcohol. El inicio de la infección por VHC se estimó durante el primer año en la drogadicción.

Métodos de laboratorio

Variables virológicas: serología realizada mediante enzimo-inmunoanálisis (EIA) de VHC de tercera generación; viremia de VHC determinada por medio de la PCR de VHC cualitativa (Roche Amplicor[®]); carga vírica de VHC (Cobas Amplicor HCV Monitor Test, versión 2.0) con resultados en copias/ml (sensibilidad de 600 copias/ml); determinación del genotipo mediante sonda de hibridación específica después de una PCR de VHC positiva; serología de VIH (EIA y confirmación por Western-Blott); carga vírica de VIH subtipo 1 (Cobas Amplicor HIV-1 Monitor, Roche Diagnostics, EE. UU.), test ultrasensible (límite de detección de 50 copias/ml). En los sujetos con infección por VIH se cuantificó el recuento de linfocitos CD4.

Histología hepática

Se realizó biopsia hepática bajo control ecográfico. Las muestras que se obtuvieron (con un mínimo de 10 mm) se fijaron en parafina y se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson. Dos histopatólogos expertos determinaron por separado

el grado de fibrosis y el índice de actividad necroinflamatoria o índice de actividad histológica (HAI) (índice de Knodel). Los sujetos ingresaron un día en el hospital para que se les realizara la biopsia.

Se definió enfermedad hepática avanzada según el grado de fibrosis (≥ 3) y según el grado de actividad necroinflamatoria o HAI (≥ 8)^{21,22}.

Análisis estadístico

La prevalencia se evaluó mediante la frecuencia relativa y se expresó en porcentaje con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Las variables cuantitativas se describieron con la media y la desviación estándar o con la mediana y el rango intercuartílico (RIC) en función de la distribución paramétrica o no de la variable. Se utilizó el test de la t de Student o el test de la U de Mann-Whitney a fin de comparar 2 grupos. Las comparaciones de 3 o más grupos se realizaron mediante el ANOVA o el test de Kruskal-Wallis. Para estudiar la asociación entre variables cuantitativas, se usaron los test de Pearson o de correlación de Spearman. La asociación entre variables cualitativas se estudió mediante el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher. La fuerza de la asociación se estudió con la *odds ratio* de prevalencia y el IC del 95%.

Se hizo un análisis multivariante de regresión logística que incluía todas las variables que tuvieron significación estadística en el análisis bivalente y las variables que a priori resultaron de interés. Los test de contraste de hipótesis se consideraron significativos en caso de $p < 0,05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 10.0.

Aspectos éticos

Se obtuvo una autorización de la Dirección General de Instituciones Penitenciarias del Ministerio del Interior. Además, la Comisión de Investigación del Hospital General Universitario de Alicante aprobó el estudio. Los internos dieron consentimiento oral para la extracción de sangre y la entrevista personal. Se solicitó consentimiento por escrito con el fin de realizar la biopsia hepática. El personal médico de la prisión se encargó de recoger las variables sociodemográficas, las variables de conducta y las variables relacionadas con las encarcelaciones. Durante la evolución del estudio se pusieron en marcha programas de educación para la salud y control de daño. Se ofreció tratamiento contra el VHC según las recomendaciones vigentes a los sujetos con enfermedad hepática.

Resultados

Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y factores asociados

El 1 de julio de 2001 el Centro Penitenciario Alicante I tenía 800 internos (se excluyó a los de régimen abierto). Se pudo determinar la serología de VHC a 730 internos (91,3%) y la serología de VIH a 773 internos (96,6%). Se encontraron anticuerpos frente al VHC en 279 internos; los resultados sobre seroprevalencia han sido publicados recientemente²³. El ácido ribonucleico (ARN) del VHC se investigó en todos los sujetos con serología positiva y se encontró presente en 250 internos; la prevalencia de infección por VHC fue del 34,2% (IC del 95%: 0,8–37,8%). En la figura 1 se muestra el diagrama del estudio, en la tabla 1 se muestran las características demográficas de la población que se estudió y en la tabla 2 se muestran los factores de riesgo por infección por VHC. Los datos sociodemográficos y los

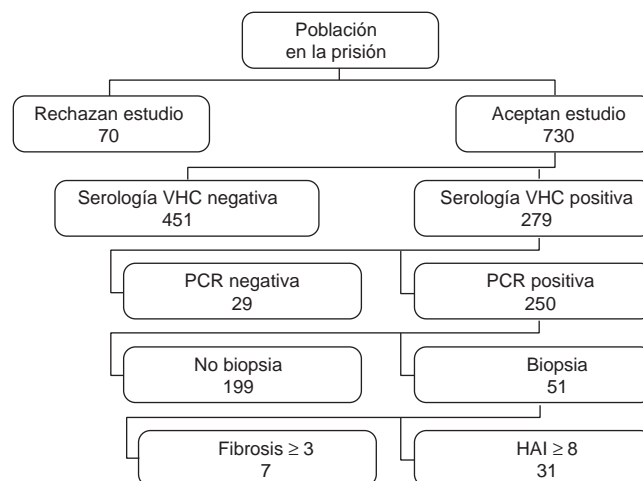


Figura 1. Organigrama del estudio.

Tabla 1

Características sociodemográficas, conductas de riesgo y prevalencia de infecciones por el virus de la hepatitis C y por el virus de la inmunodeficiencia humana en la población penitenciaria (n = 800)

	n (%)
Sexo: varón	726 (90,8)
Origen:	
España	594 (74,3)
Otros países de la Unión Europea	51 (6,4)
Otros países de Europa	43 (5,4)
África	76 (9,5)
Asia y Latinoamérica	36 (4,4)
Grupos especiales:	
Gitanos	106 (13,3)
Árabes y norteafricanos	74 (9,3)
Adictos a drogas por vía parenteral	269 (33,6)
Anticuerpos frente a VHC (n = 730)	279 (38,2)
Infección por VHC (n = 730)	250 (34,2)
Infección por VIH (n = 773)	136 (17)
Edad (años) mediana (P25–75)	32,2 (27–38)

P: percentil; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

datos de laboratorio de los sujetos infectados por VHC se muestran en la tabla 3.

En el grupo de etnia gitana, la prevalencia de infección por VHC fue del 41,5%. Por el contrario, sólo se encontró un caso de infección por VHC en el colectivo de origen norteafricano (prevalencia del 1,3%). Entre la población que nunca había consumido drogas intravenosas (531 personas) se encontró infección por VHC en 31 de éstos (prevalencia del 5,8%).

Se pudo determinar el genotipo del VHC en 158 de los infectados (63,2%). Entre los infectados por VHC en los que se determinó el genotipo y en los que no se determinó el genotipo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, historia de adicción a drogas, origen geográfico o infección por VIH (no se muestran los datos). La distribución de genotipos fue la siguiente: genotipo 1a en 52 sujetos (32,9%), genotipo 3 en 47 sujetos (29,7%), genotipo 1b en 29 sujetos (18,4%), genotipo 4 en 27 sujetos (17,1%), genotipo múltiple o indeterminado en 2 sujetos (0,8%) y genotipo no evaluable en 1 sujeto (0,4%) (fig. 2).

Tabla 2

Factores asociados a la infección por el virus de la hepatitis C

	Infección por VHC (n = 250)	Sin infección por VHC (n = 480)	ORc (IC del 95%)	ORa (IC del 95%)
Mediana (P25–p75)				
Edad (años)	32,3 (28,4–36,5)	31,2 (28,4–36,5)	–	–
n (%)				
Sexo: varón	321 (92,4)	430 (89,5)	1,4 (0,8–2,4)	–
ADVP	219 (87,6)	41 (8,5)	75,6 (46,1–123)	51,7 (31–86,2)
Origen: España	243 (97,2)	307 (64)	19,5 (9,0–42,4)	4,2 (5,9–34,3)

Análisis multivariante (n = 730).

ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; IC: intervalo de confianza; ORa: odds ratio de prevalencia ajustada; ORc: odds ratio de prevalencia cruda; VCH: virus de la hepatitis C.

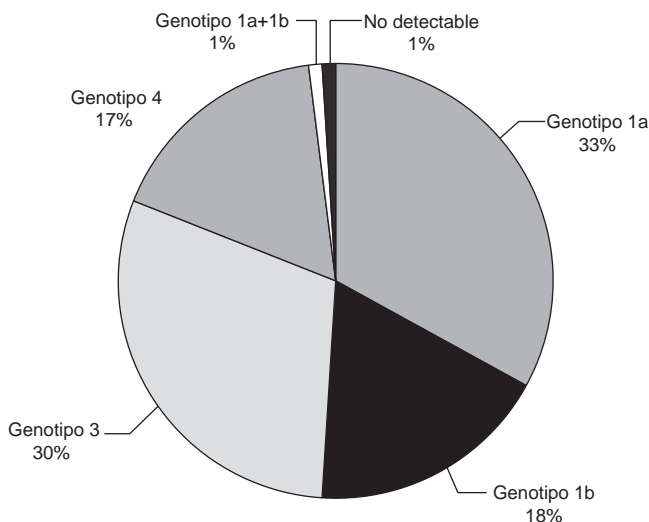
Tabla 3

Variables conductuales relacionadas con la encarcelación y variables de laboratorio en sujetos con infección por el virus de la hepatitis C (n = 250)

	n (%)	Mediana (P25–75)
Tiempo de infección por VHC (años)* (n = 219)		12,5 (8,8–17,8)
Prisión:		
Edad del primer ingreso a prisión (años)		19 (17–24)
Tiempo total en prisión (meses)		36 (14–85)
Historia de drogadicción (n = 219)		
Edad de comienzo (años)		18 (16–21)
Tiempo total (años)		9 (4–14)
Uso compartido de jeringas en prisión	59 (23,6)	
Consumo de alcohol		
Habitual		
Gramos diarios	113 (45,2)	60 (22–105)
Meses de consumo en los últimos 5 años		30 (12–50)
HBC Ac (+)	167 (66,8)	
HBS Ag (+)	11 (4,4)	
Infección VIH	125 (50)	
ALT (U)		56 (37–90)
AST (U)		41 (27–61)

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-transaminasa; HBC Ac: anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B; HBS Ag: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

* En los drogadictos se consideró que el momento de la infección por virus de la hepatitis C fue durante el primer año de consumo de drogas.

**Figura 2.** Distribución de los genotipos del VHC en población reclusa.

En el análisis multivariante, tanto el antecedente de inyección de drogas como el origen español se asociaron de manera independiente a la infección por VHC.

Descripción de los hallazgos histológicos y factores predictores de enfermedad hepática avanzada

Se realizó una biopsia hepática a 51 sujetos (20,4%) de los 250 infectados por VHC. Con el fin de evitar un posible sesgo de selección se compararon los grupos de los sujetos con biopsia con el grupo de los sujetos sin biopsia. Se encontraron diferencias en las aminotransferasas; las medias de aspartato-transaminasa (AST) para los grupos de sujetos con biopsia y sin biopsia fueron de 58 U/l (RIC de 41–84) y de 41 U/l (RIC de 26–55), respectivamente, mientras que las medias de alanina-aminotransferasa (ALT) fueron de 90 U/l (RIC de 67–148) en el grupo de sujetos con biopsia y de 50 U/l (RIC de 32–77) en el grupo de sujetos sin biopsia ($p < 0,01$). No se pudieron detectar diferencias significativas en las variables sociodemográficas o en las variables relacionadas con la drogadicción o el encarcelamiento.

Siete sujetos (13,7%) presentaron enfermedad hepática avanzada en función del grado de fibrosis hallado en la biopsia y 31 sujetos (60,7%) presentaron un HAI mayor o igual a 8. En la [tabla 4](#) se muestran las características clínicas de los internos a los que se les realizó biopsia hepática y se analizan los factores predictores de enfermedad hepática avanzada en función del grado de fibrosis y del HAI.

Las variables que se asociaron de forma significativa a la enfermedad hepática avanzada, definida según el grado de fibrosis, fueron las concentraciones elevadas de AST (199 frente a 84 U/l) y de ALT (154 frente a 51 U/l) ($p < 0,005$). Estas variables también se asociaron de forma significativa a la presencia de HAI elevado (121 y 75 frente a 82 y 44 U/l, respectivamente) ($p < 0,005$). Además, los reclusos con mayor tiempo de ADVI (11 años frente a 6 años) presentaron mayor actividad inflamatoria ($p < 0,05$). La coinfección por VIH fue más frecuente en los sujetos con enfermedad hepática avanzada, tanto en función del grado de fibrosis (el 57,1 frente al 38,6%) como de la actividad inflamatoria (el 45 frente al 35%), aunque no llegó a alcanzar significación estadística. Dado lo limitado de la muestra, se desistió del intento de valorar la posible asociación entre el tratamiento antirretrovírico de alta eficacia y la enfermedad hepática grave o entre la supresión de carga vírica del VIH y la enfermedad hepática avanzada. En el análisis multivariante solamente el tiempo de ADVI se asoció de forma independiente a la presencia de HAI elevado ($p = 0,02$; OR de 1,2; IC del 95%: 1,03–1,7) ([tabla 5](#)).

Influencia de la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana en los reclusos con hepatitis C crónica en los que se realizó biopsia hepática

Se realizó biopsia hepática a 51 reclusos, de los cuales 21 (41,1%) presentaban coinfección por VIH; la mediana de linfocitos

Tabla 4
Características de los sujetos con biopsia hepática (n = 51) y factores predictores de enfermedad moderada o grave en función del grado de fibrosis y de la actividad inflamatoria

	n = 51 n (%)	Fibrosis ≥3 (n = 7)	Resto de los sujetos p (n = 44)	ORc (IC del 95%)	HAI ≥8 (n = 31)	Resto de los sujetos p (n = 20)	ORc (IC del 95%)
Sexo: varón	49 (96,1)	6 (85,7)	43 (97,7)	NS	0,1 (0,08–2,5)	30 (90,7)	1,5 (0,09–26)
Uso de drogas	44 (89,2)	5 (71,4)	39 (88,6)	NS	0,3 (0,04–2,1)	27 (87,1)	1,1 (0,2–5,9)
Uso de alcohol	30 (57,7)	3 (42,9)	27 (61,4)	NS	0,4 (0,09–2,3)	17 (54,8)	0,6 (0,2–2)
Uso compartido de jeringas	14 (27,5)	1 (20)	13 (33,3)	NS	0,5 (0,05–4,9)	10 (37)	1,9 (0,4–7,4)
Infección por VIH	21 (41,2)	4 (57,1)	17 (38,6)	NS	2,1 (0,4–10,6)	14 (45)	1,5 (0,4–4,8)
ARN VHC > 850.000 copias/ml	31 (60,8)	4 (57,1)	27 (61,4)	NS	0,8 (0,1–4,2)	10 (50)	2,1 (0,6–6,6)
Genotipo 1	29 (56,9)	5 (71,4)	24 (55,8)	NS	1,9 (0,3–11,3)	10 (50)	1,7 (0,5–5,4)
Mediana (P25–75)							
Edad (años)	34 (28–37)	39,3 (30,3–46,4)	33,6 (31,2–34,8)	NS	–	34 (29,9–38,4)	NS
Tiempo de infección por VHC (años)	12,5 (8–18,2)	12,8 (9–19,9)	11,8 (7,8–17,4)	NS	–	12,6 (7,9–19,6)	NS
Edad al ingreso a la cárcel (años)	20 (18–24)	18 (16–19)	21 (18,2–26,7)	NS	–	19 (18–23)	NS
Total de meses en prisión	45 (15–106)	48 (30–160)	43 (12–96)	NS	–	43 (24–120)	NS
Drogadicción (n = 44)							
Edad al inicio (años)	18,5 (17–22)	19 (14–21)	18 (17–23)	NS	–	19 (16–22)	NS
Tiempo en la adicción (años)	10 (6–14)	14 (6,5–17)	10 (6–14)	NS	–	11 (7–15)	<0,05
Alcoholismo (n = 30)							
Gramos diarios	80 (37–120)	30 (20–40)	80 (40–120)	NS	–	80 (25–120)	NS
Meses de consumo	27 (10–50)	48 (36–52)	20 (9–50)	NS	–	36 (9–49)	NS
Laboratorio:							
Plaquetas/ml (× 1.000)	186 (163–211)	176 (147–209)	190 (165–223)	NS	–	182 (154–205)	NS
ALT (U)	89 (65–114)	199 (164–225)	84 (62–131)	0,005	–	121 (72–200)	0,001
AST (U)	61 (39–112)	154 (82–195)	51 (35–81)	0,003	–	75 (46–154)	0,005
Bilirrubina (mg/dl)	0,7 (0,5–1)	1,1 (0,5–1,8)	0,6 (0,5–1)	NS	–	0,8 (0,5–1,1)	NS

ALT: alanina-aminotransferasa; ARN: ácido ribonucleico; AST: aspartato-transaminasa; HAI: índice de actividad necroinflamatoria o índice de actividad histológica; IC: intervalo de confianza; NS: no significativo; ORc: *odds ratio* de prevalencia cruda; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 5
Factores predictores de enfermedad hepática moderada o grave

	Fibrosis ≥3				HAI ≥8			
	Error β	p	OR	IC del 95%	Error β	p	OR	IC del 95%
Tiempo de consumo ADVP	0,002	NS	1	0,9–1,02	0,282	0,02	1,2	1,03–1,7
AST (U)	–0,002	NS	0,9	0,9–1,01	–0,001	NS	0,9	0,9–1,1
ALT (U)	0,006	NS	1,0	0,9–1,01	0,007	NS	1	0,9–1,0
VIH	0,470	NS	1,5	0,4–5,8	0,305	NS	1,3	0,5–3,1
PVC y VHC > 850.000 copias/ml	0,516	NS	1,5	0,4–6,3	–1,005	NS	0,3	0,03–3,5

Análisis multivariante.

ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-transaminasa; PVC: presión venosa central; NS: no significativo; OR: *odds ratio*; VHC: virus de la hepatitis C.

CD4+ era de 424×10^6 células y la de carga vírica del VIH era de 4.500 copias/ml. Nueve sujetos (42,8%) estaban recibiendo tratamiento antirretrovírico.

En la **tabla 6** se muestran las diferencias respecto a la viremia por VHC y los hallazgos histológicos entre los sujetos coinfectados y los sujetos no coinfectados por VIH. Los sujetos coinfectados tenían concentraciones elevadas de ARN VHC (superior a 850.000 copias/ml) en una proporción mayor que los sujetos no coinfectados (el 81 frente al 46,7%; $p < 0,01$) y también presentaban enfermedad hepática más avanzada, tanto en función de la intensidad de la fibrosis como del HAI, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística.

Discusión

La participación que se consiguió en este estudio fue del 91,3%, superior a la de otros estudios en prisiones^{24,25}. Se ha encontrado una prevalencia de infección crónica por VHC del 34,2% (IC del 95%: 30,8–37,8). Esta cifra es similar a la que se comunicó desde prisiones inglesas, irlandesas y estadounidenses^{26–28} e inferior a la de otros estudios españoles^{5,6}; sin embargo, es algo superior a la que se detectó en un estudio reciente en Irlanda en una población con prevalencia baja de ADVI²⁹.

Esa diferencia en las prevalencias entre estudios españoles podría deberse a cambios que se produjeron recientemente en las

Tabla 6

Carga vírica del virus de la hepatitis C y resultados histológicos en función de la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana

	Coinfección por VIH y VHC (n = 21) n (%)	Infección por VHC (n = 30)	p	ORp (IC del 95%)
ARN VHC > 850.000 copias/ml	17 (81)	14 (46,7)	< 0,01	4,8 (1,3–17,8)
HAI > 8	14 (66,7)	17 (56)	NS	1,5 (0,4–4,8)
Fibrosis ≥3	4 (19)	3 (10)	NS	1,7 (0,5–5,3)

ARN: ácido ribonucleico; HAI: índice de actividad necroinflamatoria o índice de actividad histológica; ORp: *odds ratio* de prevalencia; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

prisiones de este país, en las que ha aumentado mucho el número de extranjeros y los ADVI son un porcentaje en descenso. Esta tendencia a la reducción de la prevalencia de infección por VHC en las cárceles ha sido detectada por otros autores. En California se ha comunicado una reducción en la prevalencia del 39% (en 1994) al 34% (en 1999)²⁷. Esto se ha puesto en relación con el descenso en el número de adictos a drogas, las prácticas de inyección más higiénicas y el desarrollo de programas de intercambio de jeringas. Además, aunque la mayoría de los estudios sobre prevalencia de infección por VHC han usado determinaciones de serología^{5,6,26,28}, en este estudio se ha determinado el ARN vírico, lo que podría explicar una prevalencia de infección algo menor.

La prevalencia de infección crónica por VHC en el grupo de internos que negaban cualquier consumo de drogas intravenosas fue del 5,8%, mientras que la prevalencia en la población general es del uno al 2%. Si esto se confirma en otros estudios, se podría señalar una mayor vulnerabilidad a la infección crónica por VHC en la población penitenciaria, aunque habría que tener en cuenta la posibilidad de que algunos encuestados hayan ocultado un consumo intravenoso antiguo. La prevalencia alta de infección por VHC en la etnia gitana (41,5%) también ha sido destacada por otros autores^{5,6}. Esto podría deberse a una mayor transmisión horizontal de la infección, a una frecuencia mayor de conductas de riesgo o a una prevalencia alta de infección por VHC en el conjunto de la comunidad gitana que, una vez que traspasa un punto crítico, hace que cualquier conducta de riesgo acarree un riesgo de infección altísimo.

La distribución de genotipos (con predominio de los genotipos 1a, 3 y 4) es muy diferente de la que se encuentra en la población general, como se ha demostrado en otros estudios en drogadictos^{30–34} que han puesto de manifiesto que el genotipo 1a es más frecuente que el genotipo 1b (predominante en los sujetos con riesgo desconocido o con antecedentes de transfusión). También ha sido claramente establecida la relación entre la drogadicción por vía intravenosa y los genotipos 3 y 4, lo que explica la prevalencia elevada de estos genotipos en este estudio^{35,36}.

Se encontró que un 60% de los reclusos con biopsia presentaban ya una actividad inflamatoria intensa (HAI ≥ 8) y un 11% de los reclusos presentaban una fibrosis avanzada. En el análisis multivariante, el único factor que se asoció de forma independiente a la actividad inflamatoria grave fue el tiempo total de adicción intravenosa; se estimó un aumento de riesgo del 20% por cada año de consumo de drogas. Es probable que la inyección prolongada de drogas aumente la exposición a diferentes cepas y genotipos de VHC, complique su posibilidad de curación, contribuya a una actividad necroinflamatoria mayor y, quizás, a una evolución más rápida hacia la fibrosis avanzada^{34,37–41}.

Muchas publicaciones^{7–16} apoyan que la coinfección por VIH acelera la enfermedad por VHC. En nuestros datos la coinfección por VIH se mostró como un factor de riesgo para la presencia de enfermedad hepática avanzada, tanto en función del HAI (el 66,7 frente al 19%) como del grado de fibrosis (el 56 frente al 10%), si bien no alcanzó significación estadística. Varias pueden ser las explicaciones: en primer lugar, que la muestra de sujetos con

biopsia fue insuficiente; en segundo lugar, que los sujetos de esta serie presentan una buena situación inmunológica y vírica respecto a la infección por VIH (la media de linfocitos CD4+ era de 424x10⁶ células y la carga vírica era de 4.500 copias/ml) a diferencia de series previas^{7–16}, y por último, que el tiempo medio de evolución de la infección por VHC en estos sujetos fue de 12,5 años, un período notablemente inferior al de otros estudios⁴². Sin embargo, es de destacar la presencia de mayores concentraciones de ARN de VHC en el grupo de sujetos coinfectados por VIH, por lo que se espera una evolución más rápida hacia la fibrosis^{43,44}.

Este estudio tiene 2 limitaciones principales: en primer lugar, el número de biopsias hepáticas se vio condicionado por la necesidad de que los procedimientos del estudio no colisionaran con las restricciones reglamentarias ni alteraran las transferencias de internos entre prisiones; en segundo lugar, la biopsia hepática no se indicó al azar entre la población estudiada, sino que se dio prioridad a los candidatos potenciales a tratamiento antivírico (sujetos con aumento de aminotransferasas superior a 6 meses), lo que pudo generar un sesgo de selección si las biopsias se realizaban preferentemente en los casos que tenían mayor probabilidad de enfermedad hepática avanzada.

Recientemente se han publicado recomendaciones específicas para el medio penitenciario acerca del tratamiento de la infección crónica por VHC que pueden facilitar a los profesionales la estandarización de la atención a este problema en las cárceles⁴⁵.

En resumen, la infección crónica por VHC es muy frecuente en la población reclusa y se asocia estrechamente a la inyección de drogas. Los valores elevados de las aminotransferasas y el tiempo total de consumo de drogas intravenosas prolongado deben hacer sospechar enfermedad hepática avanzada. Si estos datos se confirman en otros estudios, el diagnóstico y el tratamiento de la infección por VHC en prisiones será imprescindible para evitar el enfrentamiento a una epidemia de enfermedad hepática grave en los próximos años, como ha ocurrido de manera parecida con la tuberculosis o el sida.

Bibliografía

- Delgado-Iribarren A, Calvo M, Pérez A, Del Álamo M, Cercenado S. Control serológico del usuario de drogas por vía parenteral: algo se puede prevenir. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000;18:2–5.
- Bolmar F, Hernández-Aguado I, Ferrer L, Ruiz I, Avino MJ, Rebagliato M. Prevalence of antibodies to hepatitis C in a population of intravenous drug users in Valencia, Spain, 1990–1992. *Int J Epidemiol.* 1996;25:204–9.
- Gerlich M, Gschwend P, Uchtenhagen A, Krämer A, Rehm J. Prevalence of hepatitis and HIV infections and vaccination rates in patients entering the heroin-assisted treatment in Switzerland between 1994 and 2002. *J Eur J Epidemiol.* 2006;21:545–9.
- Hagan H, McGough JP, Thiede H, Weiss NS, Hopkins S, Alexander ER. Syringe exchange and risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Am J Epidemiol.* 1999;149:203–13.
- Añón 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 Enferm Dig.* 1995;87:505–8.
- Grupo del Noroeste para el estudio de la hepatitis por virus C en el medio penitenciario. Seroprevalencia de infección por virus C de la hepatitis en

- población reclusa del noroeste de España a su ingreso en prisión. *Rev Esp Salud Pública.* 1998;72:43–51.
7. Macalino GE, Vlahov D, Sanford-Colby S, Patel S, Sabin K, Salas C, et al. Prevalence and incidence of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infections among males in Rhode Island prisons. *Am J Public Health.* 2004;94:1218–23.
 8. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: A meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:562–9.
 9. Soto B, Sánchez-Quijano A, Rodrigo L, Del Olmo JA, García-Bengochea M, Hernández-Quero J, et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol.* 1997;26:1–5.
 10. Romeo R, Rumi MG, Donato MF, Cargnel MA, Vigano P, Mondelli M, et al. Hepatitis C is more severe in drug users with human immunodeficiency virus infection. *J Viral Hepat.* 2000;7:297–301.
 11. Lesens O, Deschenes M, Steben M, Belanger G, Tsoukas CM. Hepatitis C virus is related to progressive liver disease in human immunodeficiency virus positive hemophiliacs and should be treated as an opportunistic infection. *J Infect Dis.* 1999;179:1254–8.
 12. Ragni MV, Belle SH. Impact of human immunodeficiency virus infection on progression to end-stage liver disease in individuals with hemophilia and hepatitis C virus infection. *J Infect Dis.* 2001;183:1112–5.
 13. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infected patients. *Hepatology.* 1999;30:1054–8.
 14. Pol S, Fontaine H, Carnot F, Zylberberg H, Berthelot P, Brechot C, et al. Predictive factors for development of cirrhosis in parenterally acquired chronic hepatitis C: A comparison between immunocompetent and immunocompromised patients. *J Hepatol.* 1998;29:12–9.
 15. Rai R, Wilson LE, Astemborski J, Anania F, Torbenson M, Spoler C, et al. Severity and correlates of liver disease in hepatitis C virus-infected injection drug users. *Hepatology.* 2002;35:1247–55.
 16. 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.
 17. Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med.* 2006;166:1632–41.
 18. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R, et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2001;32:492–7.
 19. Monga HK, Rodríguez-Barradas MC, Breau K, Khatkhat K, Troisi CL, Vélez M, et al. Hepatitis C virus infection-related morbidity and mortality among patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2001;33:240–7.
 20. Cacoub P, Geffray L, Rosenthal E, Perronne C, Veyssier P, Raguin G. Mortality among human immunodeficiency virus-infected patients with cirrhosis or hepatocellular carcinoma due to hepatitis C virus in french departments of internal medicine/infectious diseases, in 1995 and 1997. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1207–14.
 21. Knodell RG, Ishak KG, Black WC. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology.* 1981;1:431–5.
 22. Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: A need for reassessment. *J Hepatol.* 1991;13:372–4.
 23. Saiz de la Hoya P, Bedia M, Murcia J, Cebria J, Sánchez-Payá J, Portilla J. Factores predictivos de infección por el VIH, VHC y coinfección en la población reclusa de una prisión española. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:53–7.
 24. Champoin JK, Taylor A, Hutchinson S, Cameron S, McMenamin J, Mitchell A, et al. Incidence of hepatitis C virus infection and associated risk factors among Scottish prison inmates: A cohort study. *Am J Epidemiol.* 2004;159:514–9.
 25. Horne JA, Clements AJ, Drennan P, Stein K, Cramp ME. Screening for hepatitis C virus in the Dartmoor prison population: An observational study. *J Public Health (Oxf).* 2004;26:372–5.
 26. Skipper C, Guy JM, Parkers M, Roderick P, Rosenberg WM. Evaluation of a prison outreach clinic for the diagnosis and prevention of hepatitis C: Implications for the national strategy. *Gut.* 2003;2:1500–4.
 27. Ruiz JD, Molitor F, Plagenhoef JA. Trends in hepatitis C and HIV infection among inmates entering prisons in California, 1994 versus 1999. *AIDS.* 2002;16:2236–8.
 28. Long J, Allwright S, Barry J, Reynolds SR, Thornton L, Bradley F, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis B, hepatitis C and HIV and risk factors in entrants to Irish prisons: A national cross sectional survey. *BMJ.* 2001;323:1209–12.
 29. Danis K, Doherty L, McCartney M, McCarroll J, Kennedy H. Hepatitis and HIV in Northern Ireland prisons: A cross-sectional study. *Euro Surveill.* 2007 Jan 20;12(1) [Epub ahead of print].
 30. Alonso Alonso P, Orduña A, San Miguel A, Domínguez E, Gutiérrez P, Lorenzo B, et al. Genotipos del virus de la hepatitis C: relación con los factores de riesgo, con la gravedad de la enfermedad hepática y con la respuesta serológica. *Med Clin (Barc).* 1998;110:681–6.
 31. Peña MJ, Mosquera MM, Pérez MC, Rodríguez San Roman JL, Martín JM, Avalos O, et al. Prevalencia de genotipos del virus de la hepatitis C: epidemiología y características histológicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1998;16:456–60.
 32. Touceda S, Pereira M, Agulla A. Prevalencia de genotipos del virus de la hepatitis C en el área de El Ferrol (La Coruña). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:200–4.
 33. Pawlotsky JM, Tsakiris L, Roudot-Thoraval F, Pellet C, Stuyver L, Duval J, et al. Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C. *J Infect Dis.* 1995;171:1607–10.
 34. Bravo R, Soriano V, García-Samaniego J, González J, Castro A, Colmenero M, et al. Prevalencia de los genotipos del virus de la hepatitis C en drogadicitos españoles con hepatitis crónica C. *Rev Clin Esp.* 1996;196:673–7.
 35. Sánchez Quijano A, Abad MA, Torronteras R, Rey C, Pineda JA, Leal M, et al. Unexpected high prevalence of hepatitis C genotype 4 in southern Spain. *J Hepatol.* 1997;27:25–9.
 36. Aguilera A, Losada E, Novoa S, Seine R, Otero L, González-Quintero A, et al. High prevalence of infection by hepatitis C virus genotype 4 in Northern Spain intravenous drug users with HIV. 2nd IAS, Paris, July 13 2003 (abstract 957).
 37. Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson MS, Higgins Y, Brinkley SC, De Oca RM, et al. Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus-co-infected adults. *AIDS.* 2007;21:2209–16.
 38. Wilson LE, Torbenso M, Astemborski J, Faruki H, Spoler C, Rai R, et al. Progression of liver fibrosis among injection drug users with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2006;43:788–95.
 39. Farci P, Shimoda A, Coiana A, Díaz G, Peddis G, Melpolder JC, et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. *Science.* 2000;288:339–44.
 40. Herring BL, Page-Shafer K, Tobler LH, Delwort EL. Frequent hepatitis C virus superinfection in injection drug users. *J Infect Dis.* 2004;190:1396–403.
 41. Martínez-Sierra C, Arizcorreta A, Díaz F, Roldán R, Martín-Herrera L, Pérez-Guzmán E, et al. Progression of chronic hepatitis C to liver fibrosis and cirrhosis in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 2003;36:491–8.
 42. Farci P, Shimoda A, Coiana A, Díaz G, Peddis G, Melpolder JC, et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. *Science.* 2000;288:339–44.
 43. Castellares C, Barreiro P, Martín-Carbonero L, Labarga P, Vispo ME, Casado GL, et al. Liver cirrhosis in HIV-infected patients: Prevalence, aetiology and clinical outcome. *J Viral Hepat.* 2008;15:165–72.
 44. De Lendinghen V, Barreiro P, Poucher J, Labarga P, Castera L, Vispo ME, et al. Liver fibrosis on account of chronic hepatitis C is more severe in HIV-positive than HIV-negative patients despite antiretroviral therapy. *J Viral Hepat.* 2008;15:427–33.
 45. Saiz de la Hoya-Zamácola P, Marco-Mouriño A, Clemente-Ricote G, Portilla-Sogorb J, Boix-Martínez V, Núñez-Martínez O, et al. Recomendaciones de expertos sobre el diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C crónica en el medio penitenciario. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:568–75.