

Lesiones cutáneas en la hepatitis C

JUAN IGNACIO PORRAS-LUQUE Y ESTEBAN DAUDÉN
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

La hepatitis por virus C (HVC) se caracteriza por la asociación con múltiples manifestaciones y enfermedades extrahepáticas. La mayor parte de éstas se produce posiblemente a través de un mecanismo inmune, como resultado de una proliferación monoclonal o policlonal de linfocitos estimulados por las partículas virales¹. Las lesiones cutáneas son más frecuentes y específicas en la hepatitis crónica que en la aguda². Hasta un 15% de los casos de HVC presenta patología cutánea asociada, principalmente crioglobulinemia mixta, porfiria cutánea tarda y liquen ruber plano. En algunos casos la aparición de la clínica dermatológica conduce al diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), ya que ante tales manifestaciones es preciso descartar esta infección³. Por otro lado, es conveniente buscar posibles signos y síntomas de estas dermatosis en los pacientes con HVC⁴.

Puntos clave

- Hasta un 15% de los casos de HVC se acompañan de lesiones cutáneas, en algunos casos muy características, como la crioglobulinemia mixta (manifestada en forma de púrpura palpable, livedo reticularis, urticaria, fenómeno de Raynaud), la porfiria cutánea tarda y el liquen plano.
- Existe una asociación y/o relación causal entre la HVC y determinadas manifestaciones dermatológicas. Estas son más frecuentes en la hepatopatía crónica que en la aguda, donde las lesiones son más inespecíficas.
- Ante la presencia de determinadas enfermedades o signos cutáneos, como lesiones de crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda, liquen ruber plano, panarteritis nudosa, prurito persistente y xerostomía es preciso descartar la presencia de una infección por virus C.
- En algunas de estas patologías dérmicas, la instauración del tratamiento específico de la hepatopatía por virus C con interferón α con o sin ribavirina, determina la resolución del cuadro cutáneo.

Hepatitis aguda por virus C

Las manifestaciones cutáneas que se pueden encontrar en la infección aguda por VHC son poco frecuentes e inespecíficas. Aparte de la inusual aparición de ictericia, se han descrito casos de eritema exudativo multiforme, eritema nudoso, urticaria y el distintivo eritema necrolítico acral asociado a la seroconversión del VHC^{1,2}.

Hepatitis crónica por virus C Crioglobulinemia mixta

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas circulantes monoclonales o policlonales, que precipitan de forma reversible a bajas temperaturas⁵. Existen 3 tipos: la de tipo I se caracteriza por la presencia de una única inmunoglobulina monoclonal y se asocia con procesos neoplásicos del sistema hematológico^{6,7}; los tipos II y III son las crioglobulinemias mixtas (CM), que incluyen al menos 2 tipos de inmunoglobulinas, una de ellas el factor reumatoide. La diferencia entre ambas es la ausencia de componente monoclonal en el tipo III. En la actualidad está establecido que casi el 80% de los casos de CM son secundarios a la infección por el VHC^{1,7}. Aproximadamente el 15% de los pacientes con CM presenta síntomas clínicos y hasta el 54% de los pacientes con HCV tiene crioglobulinemia⁵. La hipótesis más aceptada en el origen de la CM es la estimulación crónica del sistema inmune por inmunocomplejos formados por IgG y antígenos del VHC^{1,5}. La clínica resulta del depósito de los inmunocomplejos crioprecipitables en los vasos, que ocasiona una vasculitis leucocitoclástica con activación o no del complemento⁷. Las manifestaciones más frecuentes son la tríada clásica con púrpura palpable, artralgias/artritis y debilidad. La púrpura palpable (55-100% de los casos) son lesiones papulosas eritematovioláceas confinadas generalmente en miembros inferiores (fig. 1), son intermitentes (duran de 3 a 10 días) y no pruriginosas. Menos frecuente es la aparición de lesiones urticarianas,



Figura 1. Crioglobulinemia mixta. Se aprecian lesiones papulosas eritematosas y purpúricas en extremidades inferiores.



Figura 2. Crioglobulinemia mixta. En la región perimaleolar y el dorso del pie se aprecian lesiones ulceronecroticas, costras y cicatriciales, con hiperpigmentación hemosiderótica.

fenómeno de Raynaud, equimosis, nódulos dérmicos y *livedo reticularis*. Raramente se pueden producir ampollas, ulceraciones y necrosis cutánea principalmente distales^{1,5,6} (fig. 2). El tratamiento de elección es la terapia antiviral con interferón α junto con ribavirina, que mejora la respuesta y la prevención de recaídas. En algunos casos es efectiva la asociación de corticoides orales o intravenosos para controlar los síntomas, aunque no alteran el curso de la enfermedad^{1,5}.

Porfiria cutánea tarda

La porfiria cutánea tarda (PCT) es la forma de porfiria más frecuente. Se produce por una disminución en la actividad de la enzima uroporfirinógeno descarboxilasa. Puede ser familiar o esporádica, en ésta el déficit enzimático reside únicamente en el hígado. Existe una fuerte asociación entre la HVC y la PCT. La prevalencia de HVC en la PCT es geográficamente muy variable, desde muy baja en Nueva Zelanda (4%), Australia y norte de Europa (17%), pasando por una media en Estados Unidos (56%) a una prevalencia muy alta en el sur de Europa (Italia, España y sur de Francia, 70-90%). No se conoce la causa de estas diferencias geográficas¹. Existen varias hipótesis para determinar el mecanismo por el cual se produce la PCT en la infección por el VHC. La teoría más plausible es que la HVC desencadena una PCT sintomática en pacientes



Figura 3. PCT: Lesiones características en el dorso de la mano, con presencia de lesiones erosivas, costras y cicatriciales. Se ve ligera hipertrichosis e hiperpigmentación.

genéticamente predispuestos². El típico paciente es un varón de edad media con historia de ingesta excesiva de alcohol, enfermedad hepática y sobrecarga de hierro orgánico. La manifestaciones son características, con el desarrollo de vesículas y ampollas en dorso de manos y otros lugares expuestos a traumatismos repetidos. Estas lesiones evolucionan a erosiones, costras (fig. 3) y con brotes sucesivos se desarrollan cicatrices y quistes de *millium*. Es característico el polimorfismo lesional. La clínica se localiza de forma preferente en las áreas de piel expuestas a la luz. Hay un aumento de la fragilidad cutánea y otras manifestaciones son la hipertrichosis, hiper e hipopigmentación, cambios esclerodermiformes, etc. El tratamiento de estos pacientes, además de evitar los agentes desencadenantes (alcohol, estrógenos, determinados fármacos, exposición solar), debe basarse en la realización de flebotomías repetidas con o sin antipalúdicos, junto con la terapia anti-VHC correspondiente¹.

Liquen ruber plano

El liquen ruber plano (LP) tiene una prevalencia inferior al 1% en la población general y se desconoce su etiología⁸. La prevalencia de la HVC en el LP varía muy considerablemente de unos estudios a otros (4-60%). Se piensa que el mecanismo patogénico es un proceso autoinmune desencadenado por la infección por el VHC, que puede llevar a la aparición de las lesiones de LP. La mayor parte de los casos publicados asociados con HVC son LP de localización oral¹. El LP se caracteriza por la presencia de pápulas poligonales aplanadas eritematovioláceas, muchas de ellas con estrías blanquecinas características en su superficie. Las lesiones se distribuyen generalmente de forma bilateral y simétrica en las extremidades (fig. 4), pueden confluir y suelen ser muy pruriginosas. También se pueden ver en la región lumbar, el cuello, los genitales externos y la mucosa oral, donde se suelen presentar formando un



Figura 4. Lliquen nú[ber plano. Se ven pápulas violáceas aplanadas, algunas confluentes en la pierna.

reticulado blanquecino específico. El cuadro evoluciona con remisiones y exacerbaciones espontáneas. Existen muchas formas clínicas, como las variantes erosiva, ampollosa o hiper/atrófica. Es posible la resolución espontánea tras 1 o 2 años de evolución. Existe una gran variedad de tratamientos tópicos y sistémicos, entre ellos corticoides, retinoides y fotoquimioterapia (PUVA)⁸.

Panarteritis nudosa cutánea

Se considera una variante benigna de la panarteritis nudosa sistémica (PAN) y su etiología se desconoce. La panarteritis nudosa cutánea (PAN-C) es una vasculitis necrotizante, localizada en arterias de pequeño y mediano calibre de la dermis profunda e hipodermis. La infección por el VHC se ha encontrado en un 5-20% de los pacientes con PAN-C y raramente se asocia a la PAN, asociación que se ha descrito claramente con la infección por el virus de la hepatitis B^{1,9}. Las lesiones se caracterizan por nódulos violáceos múltiples, dolorosos que a veces se disponen en los vasos. Suelen asentar en zonas de *livedo reticularis*. Se localizan sobre todo en las piernas y en ocasiones confluyen formando placas y pueden resolverse con atrofia. Raramente se desarrollan lesiones papulonecroticas, isquémicas o ulceradas. La enfermedad cursa en brotes⁵. El tratamiento incluye antiinflamatorios no esteroideos, corticoides sistémicos, prostaciclina y nifedipino⁵.

Sialadenitis

La infección por el VHC no se asocia con un síndrome de Sjögren primario típico, pero sí con una prevalencia aumentada de capilaritis linfocítica de las glándulas salivales (sialadenitis). Se manifiesta con xerostomía (8-36%), pero no con xeroftalmía, ni presentan anti-Ro positivos^{1,10}.

Otras manifestaciones

Se han descrito casos esporádicos de diversas afecciones dermatológicas coincidiendo con la HVC. Entre ellas encontramos prurito *sine materiae*, eritema nudoso, eritema multiforme, síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, urticaria, síndrome de Behçet, enfermedad de Still del adulto, prúrigo nodular, vitiligo y linfoma cutáneo de células B^{1,2}. En algunos de ellos la instauración del tratamiento específico hepático resolvió el cuadro cutáneo.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

- Bonkovsky HL, Mehta S. Hepatitis C: a review and update. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:159-79.
- Vicente J, Vázquez Doval FJ. Enfermedades hepatobiliares y piel. En: Vázquez Doval FJ, editor. *La piel y el aparato digestivo*. Badalona: Editorial mra S.L., 1996; p. 153-69.
- Paoletti V, Mammarella A, Basili S, Paradiso M, Di Franco M, De Matteis A, et al. Prevalence and clinical features of skin diseases in chronic HCV infection. A prospective study in 96 patients. *Panminerva Med* 2002; 44:349-52.
- Pawlotsky JM, Dhumeaux D, Bagot M. Hepatitis C virus in *Dermatology*. *Arch Dermatol* 1995;131:1185-93.
- Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:311-40.
- Cornelius LA, Lawley TJ. Crioglobulinemia y criofibrinogenemia. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Dermatología en medicina general*. 5.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001; p. 2174-9.
7. Luelmo J, Salvat M, Ribera L, Almirall J. Afectación cutánea en la crioglobulinemia tipo II. Asociación con la infección por el virus C de la hepatitis. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94:646-50.
- Daoud MS, Pittelkow MR. Lliquen plano. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Dermatología en medicina general*. 5.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001; p. 595-611.
9. Soufir N, Descamps V, Crickx B, Thibault V, Cosnes A, Becherel PA, et al. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases. 1999;135:1001-2.
10. Nocente R, Ceccanti M, Bertazzoni G, Cammarota G, Silveri NG, Gasbarrini G. HCV infection and extrahepatic manifestations. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1149-54.