



LIQUEN PLANO Y TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN UN PACIENTE CON HEPATITIS C

Sr. Director: La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) está frecuentemente asociada con manifestaciones extrahepáticas secundarias a una patogenia inmunológica con depósito de inmunocomplejos y trastornos linfoproliferativos. Entre las manifestaciones más conocidas se incluyen la crioglobulinemia mixta esencial, la glomerulonefritis membranoproliferativa y la vasculitis cutánea necrosante¹.

El liquen plano es una enfermedad dermatológica consistente en una erupción papular, inflamatoria y pruriginosa, de curso crónico, que afecta a la piel y las mucosas y en cuya patogenia se encuentra implicada la respuesta inmune de tipo celular. Histológicamente presenta hallazgos característicos, como la hiperplasia de la capa epidérmica (con hiperqueratosis ortoqueratósica e hipergranulosis), una vacuolización notoria de la capa basal y un infiltrado inflamatorio en banda en la unión dermoepidérmica, compuesto principalmente por linfocitos T². Aunque se ha observado una asociación epidemiológica entre la hepatitis C y el liquen plano, su papel etiológico y patogénico permanece controvertido³.

Se presenta un caso clínico que muestra el desarrollo de lesiones compatibles con el liquen plano en una paciente con hepatitis crónica por el VHC y la resolución de ambos fenómenos clínicos tras un tratamiento combinado con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina. Mujer de 53 años de edad, diagnosticada de hepatitis crónica por el VHC (genotipo I) 1 año antes tras un estudio por astenia. Acude a consultas externas de nuestro centro presentando una erupción por pápulas purpúricas cubiertas de una discreta escama blanquecina estriada distribuidas en las plantas, los tobillos, los brazos y el tronco. El diagnóstico de liquen plano se confirmó histológicamente. No se constataron otros hallazgos significativos en la exploración física. En el estudio de la hepatitis C se observó un recuento de leucocitos de 3.700/ μ l, hemoglobina de 11,7 g/dl, volumen corpuscular medio de 91,8 fl, recuento plaquetario de 239.000/ μ l, ALT 83 U/ml, AST 50 U/ml, bilirrubina total 0,8 mg/dl, GGT 17 U/l, proteínas totales 7,1 g/dl y albúmina 4,3 g/dl. La función renal, las hormonas tiroideas y la alfafetoproteína fueron normales, y los anticuerpos antinucleares negativos. La cuantificación del ARN-VHC fue de 19.000.000 U/ml. En la biopsia hepática se detectó la presencia de una actividad necroinflamatoria leve y sin alteración arquitectural relevante (Metavir A1 y F1).

Se inició tratamiento con corticoides y pimecrolimus tópicos, pero no mejoró el liquen cutáneo y persistía el prurito incapacitante. Dado el cuadro clínico, se decidió instaurar un tratamiento corticoide sistémico, con pauta descendente precoz, que se superpuso durante las primeras semanas con el tratamiento antiviral con Peg-IFN alfa-2b y ribavirina, iniciado una vez controladas las lesiones dermatológicas y el prurito. Tras 4 semanas de tratamiento antiviral combinado, la cuantificación del VHC mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, había disminuido a 4.720 U/ml; fue indetectable a partir de semana 8, compatible con una respuesta virológica precoz completa. La paciente presentó mala tolerancia al tratamiento con múltiples efectos adversos y necesidad de darbopoietina por su anemia. Ante un episodio depresivo mayor, sin respuesta a tratamiento psiquiátrico, se suspendió el tratamiento antiviral en la semana 36 aproximadamente. A pesar de la suspensión del tratamiento antiviral antes de la semana 48, la paciente alcanzó una respuesta virológica sostenida (RVS), que se mantuvo en la revisión 1 año tras finalizar el tratamiento y sin reaparición de las lesiones cutáneas.

Hay controversia sobre qué procesos dermatológicos están verdaderamente relacionados con el VHC. Como consecuencia de las variaciones geográficas en la prevalencia, tanto del VHC como de las afecciones dermatológicas relacionadas, una asociación fuerte en una región geográfica puede ser débil en otra. Recientes estudios han puesto de manifiesto que las células CD4⁺ y CD8⁺, específicas del VHC, están presentes en los infiltrados intralesionales del liquen plano oral asociado con la infección crónica por el VHC. Estas células se reclutan de manera específica en las lesiones orales porque su frecuencia en este compartimiento es mayor que en sangre periférica y porque las células T específicas del virus de la hepatitis B (VHB), procedentes de pacientes con liquen plano asociado con infección

crónica por el VHB, son indetectables en los infiltrados liquenoides, aunque están presentes en sangre periférica⁴.

La evaluación del impacto del tratamiento antiviral en los procesos dermatológicos asociados al VHC puede aclarar su mecanismo patogénico. Aunque el IFN presenta de manera frecuente efectos adversos cutáneos que dificultan determinar si su origen está en el VHC, en el tratamiento con IFN, en ambos o en ninguno. Además, diferentes factores, como la edad de los pacientes y el grado de la fibrosis hepática, se han relacionado con la prevalencia de las manifestaciones extrahepáticas⁵. Se han publicado casos clínicos y series cortas que han documentado el impacto del IFN sobre las lesiones de liquen plano asociadas a infección por el VHC. Si bien se han descrito casos de mejoría del liquen plano, el tratamiento con Peg-IFN debe realizarse con precaución, pues unos pacientes permanecerán sin cambios pero otros pueden empeorar^{6,7}. Algunos autores han sugerido que puede haber una correlación entre la respuesta clínica de las lesiones cutáneas y la respuesta virológica^{1,8}. En nuestro caso la paciente alcanzó la RVS a pesar de la elevada carga viral inicial, del desfavorable genotipo y de la supresión precoz del tratamiento, y además la obtención de RVS sin recidiva de las lesiones cutáneas apoya la asociación entre el liquen plano y el VHC. En todo caso, la interpretación de la bibliografía disponible es complicada por las múltiples pautas terapéuticas de IFN empleadas⁵. La realización de estudios clínicos diseñados para valorar la respuesta de las enfermedades cutáneas asociadas a la infección crónica por el VHC contribuiría a disminuir la incertidumbre de la indicación del tratamiento antiviral basado en IFN por esta manifestación extrahepática, así como a aclarar los mecanismos de asociación entre el VHC y estos procesos dermatológicos.

BEATRIZ MERINO RODRÍGUEZ, ANTONIO DÍAZ SÁNCHEZ Y ÓSCAR NÚÑEZ MARTÍNEZ

Servicio de Aparato Digestivo. Sección de Hepatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medina J, García-Buey L, Moreno-Otero R. Hepatitis C virus-related extra-hepatic disease aetiopathogenesis and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:129-41.
2. Nagao Y, Michio S. Hepatitis C virus and liquen planus. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:1101-13.
3. Manns MP, Gerhard E. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 1999;31:39-42.
4. Pilli M, Penna A, Zerbini A, Vescovi P, Manfredi M, Negro F, et al. Oral lichen planus pathogenesis: a role for the HCV-specific cellular immune response. *Hepatology.* 2002;6:1446-52.
5. Berk DR, Bayliss S, Keeffe EB, Ahmed A. Dermatologic disorders associated with chronic hepatitis C: effect of interferon therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:142-51.
6. Zahra Ghodsi S, Daneshpazhooh M, Shahi M, Nikfarjam A. Lichen planus and Hepatitis C: a case-control study. *BMC Dermatology.* 2004;4:6.
7. Lunel F, Cacoub P. Treatment of autoimmune and extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 1999;31:210-6.
8. Fernández I, Castellano G, De Salamanca RE, et al. Porphyria cutanea tarda as a predictor of poor response to interferon alfa therapy in chronic hepatitis C. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38:314-9.



DOBLE INVAGINACIÓN YEYUNOGÁSTRICA EN UN VARÓN JOVEN

Sr. Director: El deslizamiento del yeyuno en la cámara gástrica, o intususcepción yeyunogástrica, constituye una rara y grave