

Liquen plano e infección por virus de hepatitis C. ¿Existe una asociación?

Pilar Luis-Montoya,* Roberto Cortés-Franco,** María Elisa Vega-Memije***

Recepción versión modificada: 24 de mayo de 2004

aceptación: 11 de junio de 2004

Resumen

Antecedentes: la causa de liquen plano (LP) es desconocida. Se ha estudiado el posible papel del virus de hepatitis C (VHC) con resultados controvertidos.

Material y métodos: el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de infección por virus de hepatitis C en 36 pacientes con LP confirmado por histopatología, 12 en forma retrospectiva, y 24 en forma prospectiva. El grupo control constó de 60 donadores de sangre consecutivos del Banco de sangre del hospital. La prueba de inmunoensayo ligado a enzima de tercera generación fue utilizada para la determinación de anticuerpos contra VHC.

Resultados: una prevalencia de infección por VHC de 2.77% en pacientes con LP, y 0% en el grupo control (Prueba exacta de Fisher - $p=0.375$).

Conclusiones: en nuestro grupo de pacientes con LP se encontró prevalencia de serología positiva para VHC menor a la reportada en la literatura. Como en todos los estudios se han encontrado pacientes con LP sin infección por VHC, consideramos que existen otros factores en la patogénesis de esta dermatosis que deben ser estudiados.

Palabras clave: *liquen plano, virus de hepatitis C*

Introducción

El liquen plano (LP) es una enfermedad inflamatoria que afecta piel, mucosas, pelo y uñas. Tiene un patrón clínico e histológico bien definido, y es usualmente autolimitado. Afecta más comúnmente a adultos de edad media.^{1,2} La causa de LP es desconocida, pero las hipótesis patogénicas más comunes involucran factores inmunológicos y genéticos, estrés emocional, infecciones y alteraciones hepáticas.^{2,3}

Summary

Introduction: The etiology of lichen planus (LP) is unknown. The possible role of hepatitis C virus (HCV) has been studied with controversial results.

Materials and Methods: The aim of this study was to determine the prevalence of HCV infection in 36 patients with lichen planus (LP) confirmed by histopathology, 12 in a retrospective way, and 24 in a prospective one. The controls were 60 consecutive blood donors from the Blood Bank of the hospital. Third generation enzyme immunoassay screening test was employed for determination of antibodies against HCV.

Results: A prevalence of HCV infection of 2.77% in LP patients, and 0% in control group (Fisher's exact test - $p=0.375$).

Conclusions: We found in our patients with LP a lower prevalence of positive serology for HCV than that reported in the literature. Since all studies have found patients with LP without infection by HCV, we think that other factors in the pathogenesis of this dermatosis need to be studied.

Key words: *lichen planus, hepatitis C virus*

Mokni et al⁴ reportan por primera vez en 1991 la ocurrencia de LP en un paciente con infección por virus de hepatitis C (VHC). VHC afecta a millones de personas en el mundo con prevalencias desde 0.15% en Escandinavia hasta 38% en el Norte de Egipto.⁵ La prevalencia de infección por VHC en donadores de Bancos de sangre en la ciudad de México es de 0.47 a 0.7%.⁶⁻⁸ En la literatura médica hay estudios de grupos de casos, así como de casos y controles que reportan prevalencia alta de infección por VHC en pacientes con LP y/o asociación significativa

* Médico adscrito. Departamento de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

** Ex-médico adscrito. Departamento de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

*** Jefe de la Sección de Dermatopatología, Departamento de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Correspondencia y solicitud de sobretiros: María Elisa Vega-Memije. Departamento de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" Calzada de Tlalpan 4800, Delegación Tlalpan, México D.F. Código postal 14000. Teléfono y FAX - 56657691 Email: dra_elisa_vega@yahoo.com.mx

entre una y otra enfermedades,⁹⁻²⁴ pero hay también reportes de asociación negativa²⁵⁻²⁹ o datos no concluyentes.³⁰

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de infección por VHC en pacientes con LP en el Departamento de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Material y métodos

Fueron incluidos 36 pacientes, todos ellos con diagnóstico clínico e histológico de LP, 12 en forma retrospectiva y 24 en forma prospectiva (enero a diciembre del 2001). El grupo control estuvo constituido por 60 donadores consecutivos del Banco de sangre del hospital.

La información registrada fue edad, sexo, topografía, evolución, sintomatología, historia familiar de LP, y enfermedades concomitantes. La prueba *ELISA ORTHO® HCV 3.0 SA Ve Potentiated* fue utilizada para la detección de anticuerpos contra VHC, que es un inmunoensayo cualitativo de tercera generación, en el que se usan tres antígenos recombinantes codificados del virus de hepatitis C: c22-3, c200 y NS5. Los controles fueron 60 donadores de sangre consecutivos desde enero del 2001.

Resultados

Se incluyeron 36 pacientes, 22 (61.1%) fueron mujeres y 14 (38.8%) fueron hombres, con una relación hombre: mujer de 1 : 1.6. La edad al inicio de la enfermedad fue de 6 a 83 años, promedio de 36, con un predominio entre la quinta y sexta décadas de la vida (41.66%) (Cuadro I). La evolución fue de un mes a 15 años; en 16 casos fue menor de 1 año (44.4%) y en 18 casos mayor de 1 año (50%), y no se especificó en dos casos (5.5%).

La topografía de inicio de la dermatosis predominó en extremidades (36.11%), le siguieron boca (16.66%), cabeza (excepto boca) en cinco casos, y no fue especificada en 22.22% (Cuadro II).

Tuvieron prurito 12 pacientes (58.33%), cinco de siete pacientes con afección oral tuvieron ardor, que coincidió con LP oral erosivo; siete pacientes (19.44%) fueron asintomáticos, y en tres casos no fue especificado.

Ninguno de ellos refirió historia familiar de LP. 20 pacientes (55.55%) negaron otra enfermedad, seis (16.66%) tenían hipertensión arterial, y hubo un caso respectivamente de poliquistosis ovárica, diabetes mellitus, dermatitis atópica, trombocitopenia, artritis reumatoide, vitíligo, cardiopatía isquémica, síndrome de Gilbert, asma, cirrosis alcohólica, morfea e hipotiroidismo. Estaban tomando algún fármaco 13 (36.11%) pacientes.

Cuadro I. Distribución de los pacientes en décadas de la vida y sexo

Edad de aparición de LP (Años)	Sexo femenino	Sexo masculino	Porcentaje (%)
0-10	0	1	2.77
11-20	5	0	13.88
21-30	3	3	16.66
31-40	3	3	16.66
41-50	3	3	16.66
51-60	7	2	25.00
61-70	1	1	5.55
71-80	0	0	0.00
81-90	0	1	2.77
Total	22	14	
Porcentaje (%)	61.1	38.9	100.00

Cuadro II. Topografía de inicio

Topografía de inicio	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Cabeza (Excepto boca)	5	13.88
Boca	6	16.66
Tronco	3	8.33
Extremidades	13	36.11
Uñas	1	2.77
No especificado	8	22.22
Total	36	100.00

El LP era localizado en 13 (36.11%) y diseminado en 23 (63.88%) pacientes. Hubo afección cutánea en 26 casos (72.22%) uno de ellos también tenía afección ungueal, en seis (16.66%) hubo afección mucocutánea (uno de ellos también tenía afección ungueal), en tres casos (8.33%) la afección mucosa fue exclusiva, y en un paciente (2.77%) hubo afección ungueal exclusiva.

Solamente uno de 36 pacientes tuvo prueba serológica positiva para detección de anticuerpos contra VHC por ELISA, con prevalencia de 2.77%. La prevalencia en el grupo control fue de 0%. Con la prueba exacta de Fisher - $p=0.375$.

Discusión

Encontramos prevalencia de infección por VHC en 36 pacientes con LP de 2.77%. En el grupo control fue de 0%, similar a la encontrada entre donadores de sangre de diferentes hospitales en la ciudad de México (0.47% a 7%).⁶⁻⁸

Con respecto a la prevalencia de infección por VHC en pacientes con LP, los resultados de este estudio contrastan en forma importante con estudios de Estados Unidos,^{12,18,20} España,^{15,22} Japón,^{10,11} Alemania,¹⁶ Italia,^{14,17} Turquía,¹⁹ Brasil,²¹ Paquistán²³ y México.²⁴ Estos estudios encontraron prevalencias desde 6.84% en Turquía¹⁹ a 62% en Japón.¹⁰ Hay un estudio proveniente de Nigeria³⁰ que encontró prevalencia de infección por VHC en pacientes con LP menor a la encontrada entre pacientes con otras dermatosis no asociadas con VHC, pero más alta que entre los controles aparentemente normales. Sin embargo, similar a nuestros hallazgos, hay estudios que no encontraron asociación entre infección por VHC y LP, provenientes de Francia,^{25,26} Reino Unido^{27,28} y Holanda,²⁹ con prevalencias desde 0% hasta 4.9%.

En nuestro país, Franco y Jurado²⁴ reportaron un estudio en el cual 21 (51.2%) de 41 pacientes con LP tuvieron reacción de polimerasa en cadena (PCR) positiva para VHC. Estos resultados difieren de lo observado en el nuestro, aunque estos autores usaron otro método diagnóstico. La prueba de inmunoensayo de tercera generación utilizada por nosotros tiene en inmunocompetentes una sensibilidad y especificidad mayores de 99%,⁵ lo que sugiere que es comparable a la prueba de PCR.

Es de llamar la atención la heterogeneidad de los resultados a nivel internacional, Cribier et al²⁵ han señalado que esta variación quizá se deba a diferentes niveles de endemicidad de infección por VHC de acuerdo al área geográfica; y prevalencias de VHC han sido reportadas con un margen desde 0.15% en Escandinavia a 38% en el norte de Egipto,⁵ lo que parece apoyar esa idea.

En conclusión, encontramos prevalencia de serología positiva para VHC en pacientes con LP menor a la reportada en la literatura. En el análisis estadístico no encontramos asociación, aunque nuestra muestra es pequeña. En vista de que en todos los estudios se han encontrado pacientes con LP sin infección por VHC, sugerimos que deben considerarse otros factores en la patogénesis de esta dermatosis.

Referencias

- Arndt KA. Lichen planus. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Aausten KF, eds. *Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York: McGraw Hill, 1999:561-577.
- Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:593-619.
- Pawlotsky J-M, Dhumeaux D, Bagot M. Hepatitis C virus in Dermatology. *Arch Dermatol* 1995;131:1185-1193.
- Mokni M, Rybojad M, Puppini D et al. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:792.
- Cheney CP, Chopra S, Graham C. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 2000;15(3):633-667.
- Islas S, Yamaguchi K, Nishimura Y et al. Antibody to hepatitis C virus in volunteer blood donors of the Hospital de Especialidades National Medical Center, Mexico city. *Arch Med Res* 1994;25(3):361-362.
- Souto-Meirino CA, Simon-Domínguez J, Pulido-Priego M et al. The prevalence of markers for hepatitis A, B and C in a hospital in Mexico. *Salud Pública Mex* 1994 may-jun; 36(3):257-262.
- Mendez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez Gomez et al. The prevalence of hepatitis B and C in blood donors in a 3rd level hospital of Mexico city. *Salud Pública Mex* 1999 nov-dec; 41(6):475-478.
- Miralles J, Pujol M, De Moragas JM. Liqueur plano y hepatitis C. Descripción de 13 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85(10):603-606.
- Nagao Y, Sata M, Tanikawa K, Itoh K, Kameyama T. Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *Eur J Clin Invest* 1995 Dec;25(12):910-914.
- Tanei R, Watanabe K, Nishiyama S. Clinical and histopathologic analysis of the relationship between lichen planus and chronic hepatitis C. *J Dermatol* 1995;22:316-323.
- Bellman B, Reddy R, Falanga V. Lichen planus associated with hepatitis C. *Lancet* 1995;346:1234.
- Bellman B, Reddy R, Falanga V. Generalized lichen planus associated with hepatitis C virus immunoreactivity. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(5):770-772.
- Carrozzo M et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. *J Oral Pathol Med* 1996 Nov; 25(10):527-533.
- Sánchez-Pérez J, De Castro M, Buezo GF et al. Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol* 1996;134:715-719.
- Imhof M, Popal H, Lee JH et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology* 1997;195:1-5.
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Favia G et al. Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol* 1998;37:575-578.
- Chuang T-Y, Stittle L, Brashear R, Lewis C. Hepatitis C virus and lichen planus: A case-control study of 340 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(5):787-789.
- Kirtak N, Inaloz HS, Ozgoztasi, Erbagci Z. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lichen planus in Gaziantep region of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000;16(12):1159-1161.
- Beaird LM, Kahloon N, Franco J, Fairley JA. Incidence of hepatitis C in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(2):311-312.
- Figueiredo LC, Carrilho FJ, de Andrade HF, Migliari DA. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection. *Oral Dis* 2002;8(1):42-46.
- Gimenez-García R, Pérez-Castrillón JL. Lichen planus and hepatitis C virus infection. *J Eur Acad Dermatol & Venereol* 2003;17(3):291-295.
- Mahboob A, Haroon TS, Iqbal F, Butt AK. Frequency of anti-HCV antibodies in patients with lichen planus. *J Coll Physicians Surg Park* 2003 May;13(5):248-251.
- Franco A, Jurado F. Correlación clínico-serológica del liquen plano y el virus de la hepatitis C. *Dermatología Rev Mex* 2001;45(1):19-28.
- Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E. Lichen planus and hepatitis C virus infection: An epidemiology study. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(6):1070-1071.
- Dupin N. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection: a fortuitous association?. *Arch Dermatol* 1997;133:1052-1053.
- Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27(1):65-66.
- Tucker SC, Coulson IH. Lichen planus is not associated with hepatitis C virus infection in patients from north west England. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 378-379.
- van der Meij EH, van der Waal I. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus, a report from Netherlands. *J Oral Pathol Med* 2000;29(6):255-258.
- Daramola OOM, George AO, Ogunbiyi AO. Hepatitis C virus and lichen planus in Nigerians: any relationship?. *Int J Dermatol* 2002;41:217-219.