

11212



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

19

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

ASOCIACIÓN DE LIQUEN PLANO E INFECCIÓN
POR VIRUS DE HEPATITIS C EN POBLACIÓN QUE
ACUDE AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA
GONZÁLEZ"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
DERMATOLOGÍA
P R E S E N T A:
DRA. SOLEDAD DEL PILAR LUIS MONTOYA

296080



MÉXICO, D.F.

AGOSTO DE 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

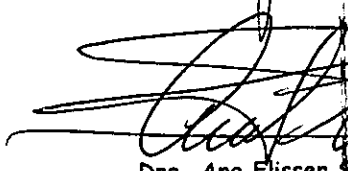
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dr. Germán Fajardo Dolci

Director de Enseñanza

**HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA**



Dra. Ana Flisser Steinbruch

Directora de Investigación

**HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION**



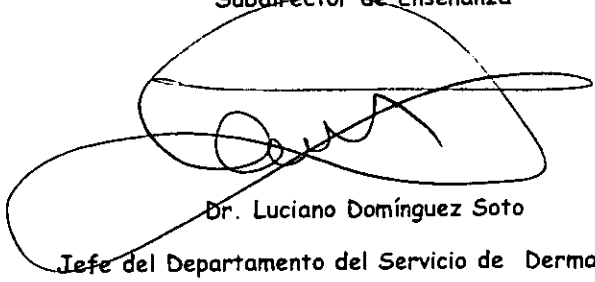
Dr. Miguel Ángel García

Subdirector de Enseñanza



Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"

Subdirección de Enseñanza



Dr. Luciano Domínguez Soto

Jefe del Departamento del Servicio de Dermatología

COLABORADORES

Investigadores responsables

Dra. Ma. Elisa Vega Memije

**Médico Adscrito
Servicio de Dermatología
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**

Dr. Roberto Cortés Franco

**Médico Adscrito
Servicio de Dermatología
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**

Agradezco:

A Dios, que siempre está conmigo.

A mis seres amados, de quienes siempre he recibido cariño, apoyo. Y que son el motivo de mi vida e incentivo para superarme día con día

Mi madre y mi padre, a quienes por su ejemplo y lucha continua debo lo que soy

Mi hermano, de quien estoy profundamente orgulloso

Arturo, a quien admiro desde siempre

Mi tío Jaime, quien inspiró en mí el deseo de ser médico

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Hospital General de México y al Centro Médico American British Cowdray fundamentales en mi formación académica.

Del Servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González":

A la Dra. Ma. Elisa Vega Memije, a quien admiro y de quien agradezco su enseñanza y apoyo en todo momento.

Al Dr. Luciano Domínguez Soto, quien me ha brindado su apoyo en forma importante para la realización de esta tesis.

Al Dr. Roberto Arenas, a la Dra. Ma. Teresa Hajyo, a la Dra. Sonia Toussaint, al Dr. Adalberto Mosqueda, a la Dra. Dora Soschin y a la Dra. Judith Domínguez, de quienes mucho he aprendido.

A mis compañeros, en especial a Silvia, Zahide, Paty y Verónica.

A mis pacientes, sin los cuales no habría sido posible la realización de este estudio, y a quienes espero haber aportado algo útil con los resultados obtenidos.

Del Hospital General "Dr. Manuel Gea González":

Al Servicio de Investigación - Dr. Cawa y Dr. Salazar. Al Fideicomiso. Y del Laboratorio al Dr. Reynoso, al Dr. Romero y a la química Margarita.

ANTECEDENTES

El liquen plano (LP) es una enfermedad inflamatoria que afecta la piel, mucosas, uñas y pelo. Se caracteriza por un patrón clínico e histológico bien definido, habitualmente es autolimitada y afecta más comúnmente adultos en edad media (1,2)

En 1869 Erasmus Wilson acuñó el término liquen plano, considerando que esta enfermedad era la misma a la previamente descrita por Hebra, conocida como "liquen plano rojo" (2)

La lesión cutánea clásica de liquen plano es una pápula eritematosa o violácea, poligonal, plana, que puede tener escama delgada - transparente y adherente. Sobre la superficie de muchas pápulas bien desarrolladas están presentes estrías de Wickham (1,2). Las lesiones están generalmente distribuidas simétrica y bilateralmente sobre las extremidades, tienden a afectar áreas flexurales de muñecas, brazos y piernas. Pueden afectarse tronco y cuello; así como mucosas, pelo y uñas (1).

A nivel histopatológico una lesión completamente desarrollada tiene acantosis e hipergranulosis y procesos interpapilares en dientes de sierra. Hay queratinocitos necróticos dispersos, generalmente concentrados en epidermis inferior, y pueden ser observados en dermis superior y estrato córneo. La inmunofluorescencia directa revela depósitos globulares de IgM a lo largo de la zona de la membrana basal. En dermis se encuentra infiltrado perivascular e intersticial por linfocitos e histiocitos formando una banda de células a nivel de dermis papilar y reticular superior. Generalmente hay melanófagos dispersos. Las células inflamatorias se extienden hacia arriba e infiltran epidermis inferior. La densidad del infiltrado obscurece parcial o totalmente la unión dermoepidérmica (3).

La prevalencia de liquen plano según diferentes reportes es de 0.29% a 0.8% (menos de 1%) de la población. No tiene predilección racial, y afecta más frecuentemente a mujeres (2)

La causa de liquen plano no se ha establecido. Las hipótesis más comunes involucran factores inmunológicos, genéticos, fármacos, estrés, infecciones y alteraciones hepáticas (2,4,5,6,7). De ahí que ha tomado importancia el estudio de la probable asociación de LP con infección por virus de hepatitis B y C.

El liquen plano parece estar débilmente asociado con inmunidad humoral. En cambio, los linfocitos T dérmicos han sido postulados como iniciadores o estimuladores del mecanismo patogénico responsable de la enfermedad (2)

Desde 1978 en que Rebora reportó por primera vez la asociación entre líquen plano y enfermedad hepática (8), múltiples autores han encontrado alta prevalencia de enfermedad hepática crónica en pacientes con líquen plano (6,9,10,11,12,13,14,15) El Grupo Italiano de Estudio Epidemiológico en Dermatología encontró en un estudio multicéntrico de casos y controles, que el riesgo de líquen plano era más alto en pacientes con historia de enfermedad hepática que requerían admisión hospitalaria o consulta con especialista (riesgo relativo de 1.6) o con historia de hepatitis viral (riesgo relativo de 1.9), y también encontraron asociación con enzimas hepáticas elevadas (riesgo relativo de 1.9) y positividad para antígeno de superficie de hepatitis B (riesgo relativo de 1.8); sin embargo también señalan que líquen plano no se debe considerar un marcador específico de enfermedad hepática (10). Mokni y cols en 1991 publicaron el primer caso en que se describió la asociación entre líquen plano y hepatitis C (16)

El virus de la hepatitis C (VHC) fue descubierto en 1989, y desde entonces ha sido objeto de intensa investigación (6), llegando a considerarse como el agente predominante de hepatitis no-A, no-B asociada a transfusión (17). En la actualidad la infección por VHC es un importante problema de salud pública en muchos países, con una prevalencia de marcadores de VHC en el mundo de 0.1 a 5% (18). Este virus es ubicuo, se ha encontrado en los 5 continentes (6). En México la prevalencia de anticuerpos contra VHC en donadores de sangre ha sido reportada en el Centro Médico Nacional entre 1100 donadores donde fue de 0.7% (19), en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez fue de 0.61% (20) y en el Hospital Medica Sur fue de 0.47% entre 9099 donadores entre 1994 y 1998 (21). De acuerdo a estos reportes México pertenecería al área de endemidad intermedia (0.47 a 0.7%).

La hepatitis C aguda es asintomática en más de 90% de los casos y usualmente no es diagnosticada (6) 60 a 80% de los pacientes desarrollan infección crónica y usualmente se asocia a elevación de las aminotransferasas (6). La cirrosis puede ocurrir en aproximadamente 20% de los pacientes con hepatitis C crónica en un lapso de 20 años posteriores a la infección (6,18). Una vez que la cirrosis ha comenzado, la incidencia de carcinoma hepatocelular es de 1 a 4% (18).

En la literatura médica se encuentran tanto reportes anecdóticos, como estudios de casos y controles realizados en diferentes regiones del mundo, en los cuales se han reportado tanto asociaciones significativas [Francia (6), Estados Unidos (22,23), España (5,24), Japón (9), Alemania (25), Italia (26)] como no significativas [Francia (27, 28) e Inglaterra (29)] entre líquen plano e infección por virus de hepatitis C.

En los estudios en que se ha reportado asociación estadísticamente significativa, se mencionan diferentes prevalencias de la infección por VHC en pacientes con líquen plano, que van del rango de 13 a 37.8%. (5, 6, 9, 23, 24,25,26). También se ha reportado asociación estadísticamente significativa entre positividad a VHC y elevación de trasaminasas (5), o valores anormalmente altos de estas en pacientes con LP (9,11,22,24,30).

Es poco claro si el virus de la hepatitis C induce LP, y de ser así, tampoco se ha establecido si las lesiones son producidas por infección cutánea directa o por alteración del sistema inmune sistémica o focalmente (31). Por razones desconocidas, el efecto de la terapia con interferón alfa en pacientes con LP y con hepatitis C crónica difiere marcadamente de un caso a otro (6). Se ha reportado como efecto del interferón alfa sobre las lesiones de liquen plano, que no las afecta (6), las mejora, las exacerba (9) o las desencadena (6) Por lo tanto en pacientes con hepatitis C crónica que son candidatos a terapia con interferón alfa, se debe investigar historia de liquen plano, no para contraindicarlo, sino para llevar a cabo un monitoreo cuidadoso de las lesiones y para informar al paciente que estas pueden tener cualquiera de las evoluciones reportadas en la literatura (6). El advenimiento de terapia específica para hepatitis C crónica ha incrementado la importancia de establecer la etiología correcta de hepatitis C crónica, especialmente debido a que el interferón alfa ha sido reportado que exacerba hepatitis autoinmune, mientras que los esteroides incrementan la replicación viral en hepatitis C crónica (32)

En este estudio se planteó el problema de determinar si la frecuencia de infección por virus de la hepatitis C en pacientes con liquen plano es mayor que en controles sin esta dermatosis.

El liquen plano es una enfermedad con una prevalencia reportada de aproximadamente 1% de la población. Su etiología se considera desconocida, y por ello el tratamiento se dirige a las lesiones cutáneas, siendo una de las principales opciones los esteroides tanto tópicos como sistémicos, estos últimos, se sabe que incrementan la replicación viral en hepatitis C, y por lo tanto en este caso estarían contraindicados. Esta es una de las justificaciones para buscar la asociación entre liquen plano y hepatitis C.

De encontrarse una asociación significativa, se podría establecer como parte del estudio de pacientes con liquen plano, la realización de serología para detección de anticuerpos contra VHC, lo que permitiría hacer el diagnóstico de una hepatopatía previamente no diagnosticada, pudiendo en algunos casos mejorar el pronóstico de la hepatopatía al instituir en ese momento tratamiento, el cual podría, como se ha reportado en algunos estudios, mejorar las lesiones de liquen plano. Además permitiría tener precaución en caso de que se instituyera tratamiento para hepatitis C con interferón alfa, considerando los reportes de respuestas variables en las lesiones de liquen plano.

Por último, de encontrarse asociación, se apoyaría la idea ya propuesta por algunos autores en la literatura, de que la infección por VHC intervenga en la fisiopatogénesis de liquen plano, de forma directa o indirecta, lo que tendría que investigarse con estudios posteriores.

Se planteó la siguiente hipótesis de estudio: Si la frecuencia de infección por VHC es mayor en pacientes con liquen plano que en la población general, entonces es posible que este virus este implicado en la fisiopatogenia del liquen plano.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de infección por VHC en pacientes con liquen plano que acuden al Servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y compararla con la de donadores del Banco de sangre del mismo Hospital, que acudieron a este de enero a julio del año 2001; para así poder determinar si existe o no asociación entre la infección por VHC y la presencia de liquen plano. Se planteó como un estudio de casos y controles.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 32 pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", en quienes se realizó el diagnóstico clínico y patológico de liquen plano, 21 de ellos se incluyeron en forma prospectiva (diciembre del 2000 a julio del 2001) y 11 en forma retrospectiva.

Se registraron datos del interrogatorio, exploración dermatológica y el resultado de la determinación de anticuerpos séricos contra VHC, y pruebas de función hepática, que incluyeron bilirrubinas (total, directa e indirecta), alanin aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (FA).

Los datos que se tomaron en cuenta del interrogatorio fueron edad, tiempo de evolución de la dermatosis, sitio de inicio, sintomatología, posible existencia de enfermedad (es) asociada (s) o de ingesta de fármacos o de antecedente familiar de la enfermedad, y factores de riesgo para infección por VHC.

La exploración dermatológica permitió determinar si la dermatosis era localizada – diseminada o generalizada, y los sitios de afección (piel, mucosas, uñas). También permitió determinar la forma clínica de la dermatosis.

Se tomó una muestra de sangre periférica de 3.5 ml en un tubo sin anticoagulante, se centrifugó y se congeló el suero. Se realizó la detección de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en suero, empleando el Sistema de Ensayos ELISA ORTHO® HCV 3.0 SAVE Potenciado, que es un inmunoensayo enzimático cualitativo, de tercera generación. En este sistema se utilizan tres antígenos recombinantes codificados del VHC que son c22-3, c200 y NS5.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de infección por VHC en pacientes con liquen plano que acuden al Servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y compararla con la de donadores del Banco de sangre del mismo Hospital, que acudieron a este de enero a julio del año 2001; para así poder determinar si existe o no asociación entre la infección por VHC y la presencia de liquen plano. Se planteó como un estudio de casos y controles.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 32 pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", en quienes se realizó el diagnóstico clínico y patológico de liquen plano, 21 de ellos se incluyeron en forma prospectiva (diciembre del 2000 a julio del 2001) y 11 en forma retrospectiva.

Se registraron datos del interrogatorio, exploración dermatológica y el resultado de la determinación de anticuerpos séricos contra VHC, y pruebas de función hepática, que incluyeron bilirrubinas (total, directa e indirecta), alanin aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (FA).

Los datos que se tomaron en cuenta del interrogatorio fueron edad, tiempo de evolución de la dermatosis, sitio de inicio, sintomatología, posible existencia de enfermedad (es) asociada (s) o de ingesta de fármacos o de antecedente familiar de la enfermedad, y factores de riesgo para infección por VHC.

La exploración dermatológica permitió determinar si la dermatosis era localizada – diseminada o generalizada, y los sitios de afección (piel, mucosas, uñas). También permitió determinar la forma clínica de la dermatosis.

Se tomó una muestra de sangre periférica de 3.5 ml en un tubo sin anticoagulante, se centrifugó y se congeló el suero. Se realizó la detección de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en suero, empleando el Sistema de Ensayos ELISA ORTHO ® HCV 3.0 SAVE Potenciado, que es un inmunoensayo enzimático cualitativo, de tercera generación. En este sistema se utilizan tres antígenos recombinantes codificados del VHC que son c22-3, c200 y NS5.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA.**

RESULTADOS

32 pacientes reunieron los criterios de diagnóstico clínico-patológico de liquen plano, sólo 29 acudieron a la toma de muestra de sangre periférica para la determinación de anticuerpos contra VHC, por lo que se excluyeron 3 pacientes.

De los 29 pacientes, 16 (55%) son mujeres y 13 (45%) son hombres, con una relación mujer:hombre de 1.2:1.

El rango de edad de los pacientes al inicio de la enfermedad fue de 6 a 83 años, con un promedio de 38 años, un predominio en la quinta y sexta décadas de la vida (41.36%). [Tabla 1]. La duración de la enfermedad fue de un rango de 1 mes a 35 años, en 11 casos fue menor de un año (41%) y en 16 casos mayor de un año (59%), sin especificarse en 2 casos.

En cuanto al sitio de inicio de la dermatosis, se observó un predominio de extremidades (9 pacientes- 31.03%), siguiendo boca (6 pacientes- 20.68%), en 4 casos inició en cabeza (excluyendo boca) llamando la atención que en todos ellos inició en párpado. No fue especificado en 8 casos (27.58%) [Tabla 2]

En cuanto a la sintomatología, 18 pacientes (62%) presentaron prurito, 6 de 7 pacientes con afección oral presentaron ardor y coincidió con liquen plano oral erosivo; 6 pacientes (21%) no presentaron sintomatología y en 3 casos no se especificó (10.34%).

Ningún paciente refirió historia familiar de la enfermedad. Negaron otra enfermedad 18 pacientes (62%), 5 refirieron hipertensión arterial (17.24%), y hubo un caso respectivamente de poliquistosis ovárica, diabetes mellitus, dermatitis atópica, trombocitopenia cuya etiología no se había determinado al momento del estudio, artritis reumatoide, vitiligo, cardiopatía isquémica y probable síndrome de Gilbert. De estos pacientes 6 (20.68%) estaban tomando algún fármaco, 5 de ellos para su enfermedad subyacente y 1 de ellos con liquen plano ungueal de las 20 uñas tomó ketoconazol por casi un año, antes de ingresar a nuestro estudio.

El liquen plano estaba localizado en 10 (34.48%) y diseminado en 19 (65.51%). Había afección exclusiva de piel en 20 casos (68.96%), en 5 (17.24%) muco-cutánea, y en un caso (3.44%) respectivamente mucosa exclusiva, semimucosa exclusiva (borde bermellón), mucosa y ungueal; y afección ungueal exclusiva.

En cuanto a los resultados de las pruebas de función hepática, sólo en 18 de los 29 pacientes (62%) se pudieron obtener todos los parámetros evaluados. Las bilirrubinas se determinaron en 25 (86.2%), de los cuales 6 (24% de 25 pacientes) presentaron niveles que sobrepasaron el límite superior de 1 mg/dl y en sólo dos de estos excedió el doble. En uno de ellos ésto fue a expensas de ambas bilirrubinas, con predominio de la indirecta, y presentó además elevación de ALT al triple y de AST 2.5 veces, siendo además el único de 29 pacientes con positividad para anticuerpos contra VHC. La otra paciente presentó elevación de bilirrubina total de 2.4 mg/dl a expensas de bilirrubina indirecta, y en ella se contempla la posibilidad de un probable síndrome de Gilbert.

La alanin aminotransferasa (ALT) fue determinada en 25 pacientes (86.2%), de los cuales presentó elevación en 7 (28% de 25 pacientes), y de estos sólo en 1 paciente sobrepasó el doble, como ya se mencionó fue el único con anticuerpos séricos contra VHC. La aspartato amino transferasa (AST) se determinó en 26 pacientes (89.65%), de los cuales estuvo elevada en 7 (26.92% de 26 pacientes). La fosfatasa alcalina se determinó en 20 pacientes (68.96%), de los cuales en ningún paciente se encontró elevada.

De los 29 pacientes solo se obtuvo un resultado positivo con la serología para detección de anticuerpos contra VHC por ELISA, obteniéndose así una prevalencia de 3.45% (1 de 29) de infección por virus de hepatitis C (VHC) en este grupo de pacientes con liquen plano. La prevalencia de infección por VHC en el grupo control de donadores de sangre de enero a julio del 2001 es de 0.44% (9 de 2043).

DISCUSION

En este estudio se encontró que de 29 pacientes con liquen plano, sólo uno de ellos presentó anticuerpos séricos contra VHC, obteniéndose así una prevalencia de 3.45%. La del grupo de donadores de sangre, utilizado como control, fue de 0.44%, congruente con la reportada en la literatura en diferentes hospitales de la ciudad de México de 0.47 a 0.7% (19,20,21). Hay que tomar en cuenta que probablemente de los 2043 donadores de sangre alguno (s) haya tenido liquen plano, lo que aunado al hecho de que la muestra de pacientes es pequeña, contribuye a que no se pueda realizar una comparación adecuada entre ambos grupos.

En cuanto a la prevalencia de VHC en pacientes con liquen plano, el resultado de este estudio contrasta en forma importante con estudios realizados en Francia (6), Estados Unidos (22,23), España (5,24), Japón (9), Alemania (25) e Italia (26), en los cuales se encontraron prevalencias de infección por VHC en pacientes con liquen plano desde 13 hasta 37.8%, comparada con la de 3.45% de nuestro estudio. Por otra parte, también ha habido estudios en los cuales no se ha encontrado asociación entre infección por VHC y liquen plano, realizados en Francia (27,28) con prevalencias de 3.8% y 4.9% en 2 diferentes estudios de 52 y 102

En cuanto a los resultados de las pruebas de función hepática, sólo en 18 de los 29 pacientes (62%) se pudieron obtener todos los parámetros evaluados. Las bilirrubinas se determinaron en 25 (86.2%), de los cuales 6 (24% de 25 pacientes) presentaron niveles que sobrepasaron el límite superior de 1 mg/dl y en sólo dos de estos excedió el doble. En uno de ellos ésto fue a expensas de ambas bilirrubinas, con predominio de la indirecta, y presentó además elevación de ALT al triple y de AST 2.5 veces, siendo además el único de 29 pacientes con positividad para anticuerpos contra VHC. La otra paciente presentó elevación de bilirrubina total de 2.4 mg/dl a expensas de bilirrubina indirecta, y en ella se contempla la posibilidad de un probable síndrome de Gilbert.

La alanin aminotransferasa (ALT) fue determinada en 25 pacientes (86.2%), de los cuales presentó elevación en 7 (28% de 25 pacientes), y de estos sólo en 1 paciente sobrepasó el doble, como ya se mencionó fue el único con anticuerpos séricos contra VHC. La aspartato amino transferasa (AST) se determinó en 26 pacientes (89.65%), de los cuales estuvo elevada en 7 (26.92% de 26 pacientes). La fosfatasa alcalina se determinó en 20 pacientes (68.96%), de los cuales en ningún paciente se encontró elevada.

De los 29 pacientes solo se obtuvo un resultado positivo con la serología para detección de anticuerpos contra VHC por ELISA, obteniéndose así una prevalencia de 3.45% (1 de 29) de infección por virus de hepatitis C (VHC) en este grupo de pacientes con liquen plano. La prevalencia de infección por VHC en el grupo control de donadores de sangre de enero a julio del 2001 es de 0.44% (9 de 2043).

DISCUSION

En este estudio se encontró que de 29 pacientes con liquen plano, sólo uno de ellos presentó anticuerpos séricos contra VHC, obteniéndose así una prevalencia de 3.45%. La del grupo de donadores de sangre, utilizado como control, fue de 0.44%, congruente con la reportada en la literatura en diferentes hospitales de la ciudad de México de 0.47 a 0.7% (19,20,21). Hay que tomar en cuenta que probablemente de los 2043 donadores de sangre alguno (s) haya tenido liquen plano, lo que aunado al hecho de que la muestra de pacientes es pequeña, contribuye a que no se pueda realizar una comparación adecuada entre ambos grupos.

En cuanto a la prevalencia de VHC en pacientes con liquen plano, el resultado de este estudio contrasta en forma importante con estudios realizados en Francia (6), Estados Unidos (22,23), España (5,24), Japón (9), Alemania (25) e Italia (26), en los cuales se encontraron prevalencias de infección por VHC en pacientes con liquen plano desde 13 hasta 37.8%, comparada con la de 3.45% de nuestro estudio. Por otra parte, también ha habido estudios en los cuales no se ha encontrado asociación entre infección por VHC y liquen plano, realizados en Francia (27,28) con prevalencias de 3.8% y 4.9% en 2 diferentes estudios de 52 y 102

pacientes respectivamente; y en Inglaterra (29), donde de 45 pacientes, ninguno presentó anticuerpos contra VHC.

En la literatura nacional, los doctores Franco y Jurado (33) reportaron un estudio en el que utilizaron la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para determinar infección por el VHC en 41 pacientes con liquen plano, siendo positiva en 21 (51.2%); dato que contrasta con el resultado obtenido por nosotros. La diferencia puede ser por el tamaño de la muestra o la población que acude a cada uno de los centros dermatológicos. En cuanto a las pruebas de laboratorio, si bien el estándar de oro sigue siendo la determinación por PCR, en nuestro estudio se empleó el Sistema de Ensayos ELISA ORTHO® HCV 3.0 SAVe Potenciado, que es un inmunoensayo enzimático cualitativo de tercera generación, en el cual se utilizan tres antígenos recombinantes codificados del VHC, que son c22-3, c200 y NS5, con lo que en pacientes inmunocompetentes se tiene una sensibilidad del 99%, y su especificidad es de 99.3%. Estas son similares a las de la prueba con PCR, con la conveniencia de que la prueba de ELISA tiene menor costo, por lo que se acepta actualmente como la primera prueba de escrutinio (34).

Llama la atención lo heterogéneo de los resultados a nivel internacional. Se ha planteado que esta variación pueda deberse a diferentes niveles de endemicidad de infección por el VHC dependiendo del área geográfica, sin embargo la prevalencia de VHC tiene un rango desde 0.1 hasta 6% a nivel internacional (6,18,29), lo que no apoya esta idea. Sin embargo, ya que no se ha encontrado infección por VHC en todos los pacientes con liquen plano, es probable que esta sea un factor de riesgo, y que haya otros factores exógenos o endógenos, como predisposición genética.

En cuanto a los resultados de las pruebas de función hepática, los valores de las bilirrubinas excedieron el doble sólo en dos pacientes, en ambos a expensas de la bilirrubina indirecta; uno de ellos, el único con serología positiva para anticuerpos contra VHC (quien también presentó elevadas más del doble ALT y AST) y la otra paciente con un probable síndrome de Gilbert. La fosfatasa alcalina en ningún paciente se encontró elevada. Es difícil determinar si las alteraciones de las pruebas de función hepática encontradas, están en algunos casos asociadas a liquen plano, ya que esta alteración fue importante solo en el caso en que se identificaron anticuerpos contra VHC, en el probable síndrome de Gilbert. Otro factor que impide una mejor evaluación es la imposibilidad de haber tenido un grupo control para estas variables.

CONCLUSION

Aunque se encontró una prevalencia de infección por VHC en pacientes con liquen plano menor a la encontrada en la mayoría de los reportes de la literatura, con este estudio no podemos concluir si el VHC es o no un factor de riesgo para liquen plano, ya que la muestra de pacientes es muy pequeña en relación al grupo usado como control, por lo que para poder obtener un resultado concluyente hay que ampliar el número de casos. Sin embargo hasta el momento la prevalencia de VHC en este grupo de pacientes es mayor a la de la población general.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fitzpatrick's. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. McGraw Hill, 1999: 561-577.
2. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
3. Barnhill RL. *Textbook of Dermatopathology*. Mc Graw Hill, 1998: 33-36.
4. Pawlotsky J-M, Dhumeaux D, Bagot M. Hepatitis C virus in Dermatology. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1185-1193.
5. Olalquiaga J, Del Campo I, Sendino R et al. Infección por virus de la hepatitis C asociada a liquen plano. Estudio epidemiológico sobre una población del centro de España. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 295-299.
6. Pawlotsky J-M, Dhumeaux D, Bagot M. Hepatitis C virus in Dermatology. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1185-1193.
7. Pérez-Cotapos ML, Loubies R, Salas I. Rol de la infección por el virus hepatitis C en algunas afecciones dermatológicas. *Rev Chilena Dermatol* 1997; 13 (1):27-32.
8. Aubin F. Lichen planus following hepatitis B vaccination. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1329-30.
9. Tanei R, Watanabe K, Nishiyama S. Clinical and histopathologic analysis of the relationship between lichen planus and chronic hepatitis C. *J Dermatol* 1995; 22: 316-23.
10. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia. Lichen planus and liver diseases: a multicentre case-control study. *Br Med J* 1990; 300: 227-30.
11. Korkij W, Chuang T-Y, Soltani K. Liver abnormalities in patients with lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 609-615.
12. Ayala F et al. Oral erosive lichen planus and chronic liver disease. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14 (1): 139-40.
13. Miralles J, Pujol M, De Moragas JM. Liquen plano y hepatitis C. Descripción de 13 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1994; 85 (10): 603-606.
14. Rebora A. Lichen planus and the liver. *Lancet* oct 1981: 805-806.
15. Rebora A. Lichen planus and chronic active hepatitis. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10 (5): 840-41.
16. Mokni M et al. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24 : 792.
17. Alter HJ et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *New Engl J Med* 1989; 321 (22): 1494-500.

18. Doutré M-S. Hepatitis C virus-related skin diseases (Editorial). *Arch Dermatol* 1999; 135: 1401-1403.
19. Islas S 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): 361-2.
20. Souto-Meirino CA 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): 257-62.
21. Méndez-Sánchez N 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): 475-8.
22. Bellman B, Reddy R, Falanga V. Generalized lichen planus associated with hepatitis C virus immunoreactivity. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 (5): 770-772.
23. Bellman B, Reddy R, Falanga V. Lichen planus associated with hepatitis C. *Lancet* 1195; 346: 1234.
24. Sánchez-Pérez J 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.
25. Imhof M 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.
26. Mignogna MD et al. Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 575-578.
27. Cribier B et al. Lichen planus and hepatitis C virus infection: An epidemiology study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31 (6): 1070-1071.
28. Dupin N. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection: a fortuitous association?. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1052-53.
29. 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.
30. Sánchez-Pérez J et al. Lichen planus and hepatitis C virus infection: A clinical and virology study. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 78 : 305-306.
31. Boyd AS, Nanney LB, King LIE. Immunoperoxidase evaluation of lichen planus biopsies for hepatitis C virus. *Int J Dermatol* 1998; 37: 260-262
32. Clifford BD et al. High prevalence of serological markers of autoimmunity in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1995; 21 (3): 613-19.
33. Franco A y Jurado F. Correlación clínico-serológica del liquen plano y el virus de la hepatitis C. *Dermatología Rev Mex* 2001; 45 (1): 19-28.
34. Cheney CP Chopra S, Graham C. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 15 (3): 633-667.

FIGURAS Y ANEXOS

TABLA 1

EDAD DE APARICION DE LIQUEN PLANO (años)	FEMENINO	MASCULINO	PORCENTAJE (%)
0-10	0	1	3.44
11-20	4	0	13.79
21-30	2	3	17.24
31-40	3	2	17.24
41-50	3	3	20.68
51-60	4	2	20.68
61-70	0	1	3.44
71-80	0	0	0.00
81-90	0	1	3.44
TOTAL	16	13	
PORCENTAJE (%)	55	45	100.00

TABLA 2

SITIO DE INICIO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Cabeza (Excepto boca)	4 – Todos ellos ocurrieron en párpado	13.79
Boca	6	20.68
Tronco	2 - 1 abdomen y 1 escroto	6.89
Extremidades	9	31.03
No especificado	8	27.58
TOTAL	29	100.00

INDICE

TITULO.....	2
AUTORIZACIONES.....	3
COLABORADORES.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
ANTECEDENTES.....	6
Introducción.....	6
Marco de referencia.....	7
Planteamiento del problema.....	8
Justificación del estudio.....	8
Hipótesis de estudio.....	8
Objetivo.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
CONCLUSION.....	13
REFERENCIAS BIBLIOGRAFIAS.....	14
FIGURAS Y ANEXOS.....	16
INDICE.....	17