

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**

**“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL  
VIRUS DE HEPATITIS C, ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON  
INTERFERÓN PEGILADO ALFA-2B MÁS RIBAVIRINA**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
DERMATOLOGÍA**

**P R E S E N T A**

**DRA. MARÍA GUADALUPE MATUS RUIZ**

**TUTOR: DRA. ROCÍO OROZCO TOPETE**

**ASESORES: DR. JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ ÁVILA**

**DRA. LILY ESQUIVEL PEDRAZA**

**INVESTIGADORES PARTICIPANTES: DRA. LINDA GARCÍA HIDALGO Y**

**DRA. CARLA ARCHER DUBON**

**MÉXICO, D.F.      OCTUBRE 2006**



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.

---

**DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**  
**“SALVADOR ZUBIRÁN”**

---

**DRA. ROCÍO OROZCO TOPETE**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**  
**“SALVADOR ZUBIRÁN”**

Este trabajo se realizó bajo la supervisión de la Dra. Rocío Orozco Topete y con la invaluable colaboración y asesoría del Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila y la Dra. Lily Esquivel Pedraza.

Un especial agradecimiento al Departamento de Gastroenterología por todas las facilidades otorgadas para la realización del estudio.

## ÍNDICE

1. Introducción	
Virus de la hepatitis C.....	5
Tratamiento de la infección crónica por el virus de hepatitis C.....	6
2. Definición del problema.....	7
3. Justificación.....	7
4. Hipótesis.....	8
5. Objetivos.....	8
6. Material y métodos.....	9
7. Resultados.....	10
8. Discusión.....	12
9. Conclusiones.....	14
10. Bibliografía.....	15
11. Apéndice (tablas y figuras).....	17

# **INTRODUCCIÓN**

## **Virus de la hepatitis C**

El virus de hepatitis C (VHC) es un flavivirus de una cadena de ARN que se replica en los hepatocitos y en las células mononucleares de sangre periférica (1,2). Se han identificado 6 genotipos y múltiples subtipos del virus. En EU y Europa occidental predominan los genotipos 1a y 1b, seguido de los genotipos 2 y 3. En Egipto se encuentra el genotipo 4, en Sudáfrica el 5 y en Asia del sur el genotipo 6. El genotipo tiene implicaciones pronósticas con respecto a la respuesta a tratamiento.

Existen alrededor de 170 millones de personas infectadas en el mundo y esto representa una pandemia. La mayor prevalencia se reporta en Egipto (6-28%). La mayoría de las personas infectadas progresan a enfermedad crónica, lo que lo coloca como la principal indicación para del trasplante hepático (1).

La transmisión del virus es a través de la sangre o sus productos. Los sujetos en riesgo son los usuarios de drogas intravenosas, pacientes en hemodiálisis o trasplantados, hemofílicos y personal médico expuesto a punzocortantes aunque en algunos casos no se puede identificar el factor de riesgo (2). La baja transmisión materno-fetal y sexual frecuentemente se asocia a coinfección por el VIH-1.

El daño hepático es dado por la replicación del virus dentro del hepatocito y existe evidencia que demuestra la presencia de linfocitos dentro del parénquima hepático, lo cual sugiere también un daño mediado inmunológicamente. Entre un 15-20% de los infectados desarrollan cirrosis y ésta puede ocurrir hasta 30 años después de la infección. Una vez establecida la cirrosis, el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular es de 1-4% por año. Existen otras manifestaciones extrahepáticas asociadas a la infección por el VHC aunque su patogénesis es incierta. Las teorías al respecto mencionan la capacidad del virus de replicarse en el sistema linfoide. También es probable que existan complejos inmunes circulantes o locales que se depositen en los tejidos iniciando la cascada inflamatoria, como sería en el caso de la crioglobulinemia, o la formación de autoanticuerpos que reaccionan ante antígenos tisulares (1,2,3,4,7). Otros ejemplos de manifestaciones extrahepáticas son el liquen plano, el síndrome de sicca y la profiria cutánea tarda entre otros (5,8,9).

### **Tratamiento de la infección crónica por el virus de hepatitis C**

Aún antes de que el VHC fuera identificado como el principal agente etiológico en las hepatitis no A-no B, la terapia con alfa interferón se asoció a la normalización de las transaminasas hepáticas en estos pacientes. En 1989 se realizó el primer reporte del tratamiento exitoso con este agente en pacientes con VHC (1,10). Aunque las tasas iniciales de respuesta se reportaban hasta de un 40%, la respuesta sostenida era sólo de un 20% con monoterapia, sobre todo en los genotipos 1a o 1b, los más prevalentes en Occidente. Los genotipos 2 y 3 se asocian a una mejor respuesta a tratamiento. Dos grandes estudios prospectivos demostraron que la combinación del alfa interferón con ribavirina aumentaba la tasa de respuesta sostenida de un 16% a un 40% (1,11). Las recomendaciones internacionales sugieren que en pacientes vírgenes a tratamiento, se debe administrar la terapia combinada por un mínimo de 24 semanas. A la semana 12 se determina una carga viral que señala si el sujeto es un respondedor rápido o lento. Al llegar a las 24 semanas, se debe determinar nuevamente la carga viral mediante reacción de polimerasa en cadena. Si es positiva, se considera falta de respuesta y se suspende el tratamiento. Si es negativa y el genotipo viral es 2 o 3, también se suspende el tratamiento. Se debe extender hasta 48 semanas si la carga viral es negativa pero se trata de otros genotipos virales o el paciente es un respondedor lento.

La unión de polietilenglicol al interferón alfa (peginterferón alfa o interferón pegilado) extiende la vida media del fármaco y su actividad terapéutica (10). En contraste con el interferón alfa, el peginterferón se aplica sólo una vez por semana y la dosis individual se calcula por peso. Actualmente está aprobado por la FDA para su uso en pacientes con infección por VHC. La terapia combinada de peginterferón con ribavirina ha demostrado en varios estudios en Europa y Estados Unidos una respuesta virológica sostenida del 56-61%.

A pesar de que este esquema combinado ya ha sido aprobado en EU y Europa para su uso en pacientes infectados con VHC, aún existen grandes estudios clínicos en curso y los resultados de estos estudios determinarán el rol de esta terapia combinada en el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C.

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

La infección por VHC es una causa común de morbimortalidad en todo el mundo. Sus efectos no se limitan al hígado, existen varias manifestaciones extrahepáticas y la piel no es la excepción. Los fármacos utilizados en su tratamiento también son responsables de una serie de efectos adversos que alteran la calidad de vida de estos pacientes. Entre los principales se encuentran : fatiga, síntomas parecidos a la influenza, síntomas neuropsiquiátricos, anormalidades hematológicas y dermatológicas.

En el presente estudio se pretende conocer cuales son las manifestaciones cutáneas en un grupo de pacientes del INCMNSZ con infección por VHC que fueron incluidos en un protocolo de estudio de peginterferón alfa más ribavirina.

## **JUSTIFICACIÓN**

La infección crónica por el virus de hepatitis C se ha relacionado con múltiples manifestaciones dermatológicas como prurito, liquen plano, porfiria cutánea tarda, vasculitis leucocitoclástica, crioglobulinemia mixta, entre otras (Tabla 1). Sin embargo, la prevalencia de estas dermatosis asociadas al VHC son diferentes en cada serie estudiada y probablemente varía dependiendo del área geográfica, del momento del diagnóstico, de la cronicidad de la infección, de la actividad del virus o del tratamiento empleado. Derviz y Serez reportaron que en su serie de 70 pacientes con infección por VHC, el prurito fue la única manifestación asociada con significancia estadística (5,6).

Las opciones terapéuticas para la infección crónica de VHC incluyen interferón alfa solo, interferón alfa más ribavirina y más recientemente peginterferón alfa más ribavirina. Esta última combinación puede ser responsable de un amplio rango de lesiones cutáneas que incluyen reacciones locales, inicio o empeoramiento de dermatosis tales como psoriasis, liquen plano, vitiligo, dermatosis asociadas a crioglobulinemia o lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis (12,13,14,17). Entre las reacciones locales se encuentran la inflamación y en menor grado necrosis en el sitio de inyección(). Sin embargo, existe muy poca información sobre los efectos cutáneos a distancia de estos medicamentos y sobre todo de su combinación, como pueden ser prurito, xerosis, eccema generalizado, erupciones liquenoides, fotoalergias, eritema malar, urticaria, alopecia, efluvio telógeno, cambios de coloración del pelo, hipertriosis y tricomegalia de pestañas y cejas (15.16).

Existen reportes clínicos de los efectos adversos de esta terapia pero la incidencia de reacciones cutáneas en el curso del tratamiento con peginterferon alfa más ribavirina no se conoce y podría ser mayor que el 21% calculado hasta el momento (12). La combinación podría tener un efecto sinergizante aumentando la incidencia de los efectos cutáneos que cada fármaco provoque por separado.

## **HIPÓTESIS**

- a) Los pacientes con infección por VHC del INCMNSZ presentan múltiples dermatosis asociadas a la infección viral.
- b) es probable que los pacientes en tratamiento con peginterferón alfa más ribavirina presenten una mayor frecuencia de dermatosis o empeoramiento de las dermatosis ya existentes.

## **OBJETIVOS**

1. Identificar las dermatosis más frecuentes en pacientes del INCMNSZ con infección por VHC antes y durante del tratamiento con peginterferón alfa más ribavirina.
2. Identificar tendencias en relación a la presencia de dermatosis y su asociación con los siguientes parámetros:  
Edad, género, genotipo viral y carga viral.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se incluyeron pacientes con infección crónica por VHC, entre 21 y 70 años de edad, vírgenes a tratamiento, que ingresaron al protocolo de peginterferón más ribavirina del departamento de Gastroenterología del INCMNSZ durante el período comprendido entre julio de 2005 y septiembre de 2006. La mayoría de los pacientes eran referidos de bancos de sangre y su diagnóstico había sido un hallazgo. Para ingresar a dicho protocolo se corroboró la infección por VHC mediante la presencia de anticuerpos anti-VHC (prueba de ELISA) y ARN del VHC (mediante reacción de polimerasa en cadena, PCR) en el suero de todos los pacientes. Se tipificaron los genotipos virales. A todos los pacientes se les solicitaron pruebas de funcionamiento hepático que incluyeron aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gama glutamiltranspeptidasa ( $\gamma$ -GT), albúmina, fosfatasa alcalina y bilirrubinas. También se solicitaron creatinina sérica, glucemia, citología hemática, alfa-feto proteína, anticuerpos antinucleares, serología para infección por VIH y antígeno de superficie de hepatitis B. A todos los pacientes se les realizó biopsia de hígado para estadiar el grado de fibrosis y evaluar la actividad inflamatoria o necrótica.

Se excluyeron a mujeres embarazadas o en período de lactancia; pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores o en otro protocolo de investigación; trasplantados, con hepatopatía descompensada o autoinmune; pacientes VIH positivos, pacientes con diabetes mellitus descompensada, enfermos psiquiátricos, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y pacientes con enfermedades autoinmunes incluyendo púrpura trombocitopénica idiopática, lupus eritematoso, dermatomiositis, esclerodermia y anemia hemolítica autoinmune. Otros pacientes excluidos fueron aquellos con diagnóstico de enfermedad de CUCI, Crohn y psoriasis.

Una vez cubierto los criterios para ingresar a dicho protocolo, todos los pacientes fueron enviados al departamento de Dermatología para su evaluación. En su primera consulta se les aplicó un cuestionario que incluyó datos demográficos, probables vías de contagio, antecedentes de dermatosis, presencia de dermatosis asociadas a la infección por VHC como prurito, discromía, liquen plano, crioglobulinemia, vasculitis, porfiria cutánea tarda y urticaria (figuras 1a y 1b). Además, se les realizó una cuidadosa exploración física de la piel, mucosas, pelo y uñas en busca de dermatosis asociadas a hepatopatías: telangiectasias, palmas hepáticas, ginecomastia, dermatitis acneiforme, icterica, etc.

Al terminar su tratamiento, los pacientes fueron reenviados a valoración dermatológica. En esos casos, se les aplicaba un nuevo cuestionario sobre la aparición o empeoramiento de alguna dermatosis y se realizaba nuevamente una exploración física en busca de efectos adversos en piel relacionados al tratamiento con peginterferón más ribavirina como dermatitis liquenoide, hiperpigmentación, urticaria, eccema, fotialergia, alopecia, vitiligo, psoriasis, lupus eritematoso, etc.

Los datos recolectados en los cuestionarios se analizaron en el programa SPSS. Se utilizó estadística descriptiva para frecuencias, medias e intervalos. Las variables fueron dicotomizadas con el fin de facilitar su análisis. Por ejemplo: edad  $\leq$  50 años, carga viral  $\leq$  de 2log, genotipo 1 vs otros genotipos, dermatosis si/no (grupal e individual). Se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrada y la exacta de Fisher de acuerdo a lo requerido. Se calcularon riesgos relativos en el caso de las variables con significancia estadística. Se utilizó un valor de significancia estadística  $\leq 0.05$ .

## RESULTADOS

Se sometieron a escrutinio 246 pacientes con infección por VHC entre julio de 2005 y septiembre de 2006. Cumplieron con todos los criterios 125 pacientes. La distribución por género se representa en la Fig.2, habiendo una proporción similar entre hombres y mujeres. El promedio de edad de los pacientes fue 49 años (21-70 años). El genotipo más comúnmente observado fue el 1 (78.4%), le siguieron en orden de frecuencia el 2 (16%) y el 3 (4.8%). Hubo un caso con genotipo 5.

Del total de pacientes sólo 8 (6.4%) tenían cirrosis documentada en la biopsia hepática y en grado leve según criterios histológicos.

Las vías probables de contagio se muestran en la fig. 4. Predominó la vía transfusional con 59 pacientes (47.2%) y en segundo lugar la quirúrgica con 20 pacientes (16%). En 26 pacientes (20.8%) no se pudo identificar ningún antecedente de riesgo.

De los 125 pacientes, solo 8 tenían comorbilidad: 3 eran obesos, pero ninguno era diabético.

Entre los que tenían antecedentes de dermatosis (16 pacientes), 3 tenían acné, 3 dermatitis por contacto, 2 liquen plano, 1 vitiligo y 11 melasma.

Hasta el momento sólo contamos con 53 pacientes que han terminado el protocolo. De éstos, 19 completaron 48 semanas de tratamiento y 9 se encontraban en la semana 24, los 25 pacientes restantes presentaron falla al tratamiento combinado (todos los pacientes en falla tienen el genotipo 1, excepto uno con genotipo 3). Entre los pacientes que terminaron el tratamiento se encontraron 13 respondedores lentos, todos genotipo 1.

Con respecto a las dermatosis observadas en relación a hepatopatía predominaron las palmas hepáticas (21.6%), las telangiectasias (7.2%) y la dermatitis acneiforme (5.7%).

En la tabla 2 se ejemplifica la frecuencia de las dermatosis antes y después de tratamiento, encontrándose diferencia estadísticamente significativa en los valores obtenidos para el prurito, las discromías, el liquen plano y la alopecia. El tipo de prurito que predominó antes del tratamiento fue leve a moderado (EVA promedio 4.6), universal y nocturno.

Entre las manifestaciones más frecuentemente asociadas al tratamiento combinado encontramos el desarrollo del eccema en un 74% (37 pacientes), de éstos sólo 5 pacientes tenían esta dermatosis limitada al sitio de inyección, el resto era diseminado. Las fotoalergias también se encontraron de manera frecuente en un 16% (8 pacientes) al igual que la alopecia.

El prurito aumentó en frecuencia y severidad (EVA promedio de 7) en los pacientes tratados y también de predominio nocturno y universal. El riesgo relativo para desarrollar esta complicación fue de 5.4 durante el tratamiento (IC de 95%=1.3-21.6). Le sigue en frecuencia las discromías con un riesgo relativo de 16.4 (IC de 95%=1.25-215.1). Es interesante mencionar que en dos pacientes mujeres y en un hombre, se documentó tricomegalia en cejas y pestañas, así como hipertrichosis.

No hubo ningún caso nuevo de liquen plano, porfiria cutánea tarda, vasculitis, psoriasis o vitiligo.

Al realizar el análisis de la presencia del grupo de dermatosis antes y después del tratamiento en relación al genotipo, carga viral, edad y género, se encontró un incremento de éstas por género, siendo más frecuentes en las mujeres, 26 de 70 (37.1%) contra 9 de 55 (16.4%), (p 0.015). El genotipo que más se asoció a dermatosis fue el tipo 1, sin embargo no tuvo significancia estadística. La carga viral al inicio del tratamiento y la edad tampoco tuvieron significancia estadística aunque mostraron una franca tendencia a favor de dermatosis, predominantemente el prurito, entre los pacientes mayores de 50 años (33.8% vs 21.7% con p de .164), y en aquellos con carga viral alta a la semana 12 (>2log).

Con relación a las dermatosis asociadas directamente al tratamiento no hubo diferencia estadística entre éstas y la edad, género, carga viral o genotipo.

## **DISCUSIÓN**

La asociación de la infección del VHC con diversas enfermedades de la piel ya ha sido descrita y discutida ampliamente. Sin embargo, existen pocos estudios de prevalencia de dermatosis entre sujetos VHC+. Más aún, son escasos los estudios que analicen en conjunto estas dermatosis y los efectos en piel del tratamiento combinado con peginterferón-ribavirina.

El presente es un estudio analítico, prospectivo y de cohorte. Describe la frecuencia de dermatosis asociada a infección por virus C y al tratamiento de la misma con terapia combinada peginterferón-ribavirina. También se realiza un análisis de asociaciones entre las dermatosis y otras variables como la edad, género, carga y genotipo viral.

Es importante mencionar que los pacientes incluidos en este estudio fueron referidos en su mayoría de bancos de sangre y su diagnóstico fue un hallazgo. Ninguno presentaba síntomas de enfermedad hepática, sus pruebas de funcionamiento hepático no se encontraban alteradas y la biopsia de hígado solo reveló cirrosis leve en 8 pacientes.

La edad de nuestros pacientes oscilaba entre los 21 y los 70 años, habiendo un 48.8% de pacientes menores de 50 años.

Todo lo anterior podría explicar el por qué de la baja frecuencia e incluso ausencia de dermatosis clásicamente asociadas al VHC, como son el liquen plano, la crioglobulinemia, la vasculitis y la porfiria cutánea tarda.

Tanto al inicio como durante el tratamiento, la dermatosis más frecuente fue el prurito y más aún, éste fue de mayor intensidad durante el período de la administración de los medicamentos, muy probablemente en relación a la aparición de otra dermatosis: el eccema predominantemente generalizado. Los reportes en la literatura hacen mención de las reacciones en el sitio de aplicación pero pocos sobre los efectos a distancia del tratamiento combinado. La razón puede ser que los estudios previos estaban basados en el uso de interferón convencional y actualmente se utiliza un fármaco con características distintas que le confieren una mayor vida media, facilitando que se presenten nuevos efectos adversos.

La fotoalergia se presentó en nuestro grupo con una frecuencia también importante. Esta dermatosis se ha asociado predominantemente a la ribavirina (19).

No es de asombrarse que la edad mayor de 50 años estuviera relacionada a una mayor frecuencia de dermatosis pues los cambios fisiológicos del envejecimiento cutáneo son un factor predisponente para xerosis, eccema y prurito.

Las discromías también se encontraron frecuentemente en los pacientes antes y después del tratamiento y ésta no tuvo una relación estadísticamente significativa con el género. Los reportes mencionan este efecto asociado al tratamiento con interferón secundario al aumento en la expresión de la hormona estimulante del melanocito(20,21). Existe registro en la literatura clásica dermatológica de la presencia de hiperpigmentación asociada a enfermedad hepática. Con el paso del tiempo esto se ha dejado de lado pero los hallazgos de este estudio son una llamada de alerta para reconsiderar esta dermatosis en asociación con hepatopatía.

Es interesante que el género fuera la única variable con significancia estadística en relación con la frecuencia de dermatosis asociada a virus C. Hasta donde tenemos conocimiento, éstos solo se ha reportado en el caso del liquen plano asociado a esta infección (18). Probablemente sea secundario a la autoinmunidad desencadenada por el virus. Es bien sabido que la autoinmunidad es más frecuente en el género femenino.

La presencia de tricomegalia de cejas y pestañas se ha descrito en la literatura. Existen dos casos reportados de esta dermatosis asociada a la infección por VHC en pacientes que estaban recibiendo interferón-rivabirina, sin embargo, en ambos casos los pacientes cursaban con porfiria cutánea tarda (22). En nuestro grupo dos mujeres y un hombre presentaron este efecto adverso relacionado solamente al tratamiento.

Por último, como un dato curioso, dos de nuestros pacientes refirieron alaciamiento del cabello, característica que se encuentra reportada en la literatura en asociación con interferón (23).

## **CONCLUSIONES**

El grupo estudiado reúne características muy particulares que pueden explicar la ausencia de dermatosis clásicamente asociadas a la infección por VHC, predominantemente la edad de los pacientes y la ausencia de enfermedad hepática grave, esto a su vez en relación a un diagnóstico temprano en la mayoría de los casos.

El prurito como una manifestación frecuente entre los pacientes con infección por VHC ya ha sido descrito en múltiples ocasiones y se confirma en nuestro estudio. Además es interesante ver la relación entre el aumento de intensidad del prurito y la presencia de dermatitis eccematosa en los pacientes con peginterferón-rivabirina. Esto es importante si se traspolo a la práctica clínica, indicando medidas estrictas del cuidado de la piel y de humectación en todos los pacientes que vayan recibir este tipo de tratamientos o que presenten positividad para el VHC.

Un hallazgo especialmente importante de nuestro estudio es la relación entre las dermatosis y el género femenino. Sin embargo se necesitan otros estudios para corroborar esta asociación y establecer la causa.

## APÉNDICE

**Tabla 1. Manifestaciones cutáneas clásicamente asociadas a la infección por VHC**

<b>MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LA INFECCIÓN POR VHC</b>
Vasculitis cutánea de pequeños vasos
Vasculitis urticariana
Crioglobulinemia mixta esencial
Síndrome tipo enfermedad del suero
Poliarteritis nodosa
Porfiria cutánea tarda
Síndrome de Gianotti-Crosti
Prurito
Liquen plano
Eritema nodoso
Eritema multiforme

Fig. 1a. Cuestionario sobre dermatosis asociada a la infección por VHC o a hepatopatía

**Hepatitis C y piel**

Nombre \_\_\_\_\_  
Registro \_\_\_\_\_  
Fecha de estudio \_\_\_\_\_  
Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_  
Sexo \_\_\_\_\_  
Fecha de diagnostico de hepatitis C \_\_\_\_\_

Dermatosis previas: diagnostico \_\_\_\_\_  
Fecha \_\_\_\_\_

---

**Dermatosis asociadas a hepatitis C**

1.- Prurito Si \_\_\_ No \_\_\_  
EVA 0 \_\_\_\_\_ 10 \_\_\_\_\_  
Horario: \_\_\_\_\_  
Topografía \_\_\_\_\_

2.- **Discromías.** Hiperpigmentación Si \_\_\_ No \_\_\_ Color cobre \_\_\_ gris \_\_\_  
palidez \_\_\_ Vitiligo \_\_\_\_\_  
Topografía \_\_\_\_\_  
Fecha de inicio \_\_\_\_\_

3.- **Liquen plano** si \_\_\_ no \_\_\_ Tiempo de evolución \_\_\_\_\_  
Oral si \_\_\_ no \_\_\_ ungueal si \_\_\_ No \_\_\_ genital si \_\_\_ No \_\_\_  
Variedad \_\_\_\_\_

4.- **Crioglobulinemias** si \_\_\_ no \_\_\_ localización \_\_\_\_\_  
Morfología \_\_\_\_\_

5.- **Vasculitis** si \_\_\_ no \_\_\_ localización \_\_\_\_\_  
Tipo \_\_\_\_\_

6.- **Porfiria cutánea tarda** si \_\_\_ no \_\_\_

7.- **Urticaria** si \_\_\_ no \_\_\_ Vasculitis urticariana si \_\_\_ no \_\_\_

8.- **Paniculitis** si \_\_\_ no \_\_\_ Bx \_\_\_\_\_

9.- **Dedos rojos persistentes** si \_\_\_ no \_\_\_

10.- **Ulceras por Trombosis multifactorial** si \_\_\_ no \_\_\_

11.- Otros: \_\_\_\_\_

---

**Daño hepático.**

Telangiectasias si \_\_\_ no \_\_\_ # \_\_\_\_\_ localización \_\_\_\_\_  
Palmas hepaticas si \_\_\_ no \_\_\_ atrofia de maseteros si \_\_\_ no \_\_\_  
Ginecomastia si \_\_\_ no \_\_\_ Perdida de vello si \_\_\_ no \_\_\_ localización \_\_\_\_\_  
Dermatitis acneiforme si \_\_\_ no \_\_\_ Alopecia si \_\_\_ no \_\_\_ Ictericia si \_\_\_ no \_\_\_  
Uñas half and half si \_\_\_ no \_\_\_ coiloniquia si \_\_\_ no \_\_\_ Red venosa colateral si \_\_\_ no \_\_\_

---

Fig. 1b. Cuestionario sobre dermatosis asociadas al tratamiento combinado

**Reacciones medicamentosas**

Mucinosiis si \_\_\_ No \_\_\_  
D liquenoide si \_\_\_ No \_\_\_  
Hiperpigmentación si \_\_\_ no \_\_\_  
Urticaria si \_\_\_ no \_\_\_  
Eczema si \_\_\_ no \_\_\_  
Sarcoidosis si \_\_\_ no \_\_\_  
LE si \_\_\_ no \_\_\_  
Fotalergia si \_\_\_ no \_\_\_  
exacerbación de crio si \_\_\_ no \_\_\_  
Vitiligo si \_\_\_ no \_\_\_  
Psoriasis si \_\_\_ no \_\_\_  
Otras especificar \_\_\_\_\_

---

Fotos si \_\_\_ no \_\_\_  
# \_\_\_\_\_  
Localización \_\_\_\_\_

**Bx. de piel:**  
Quirúrgico \_\_\_\_\_  
Diagnostico \_\_\_\_\_

Fig 2. Distribución de los pacientes según género

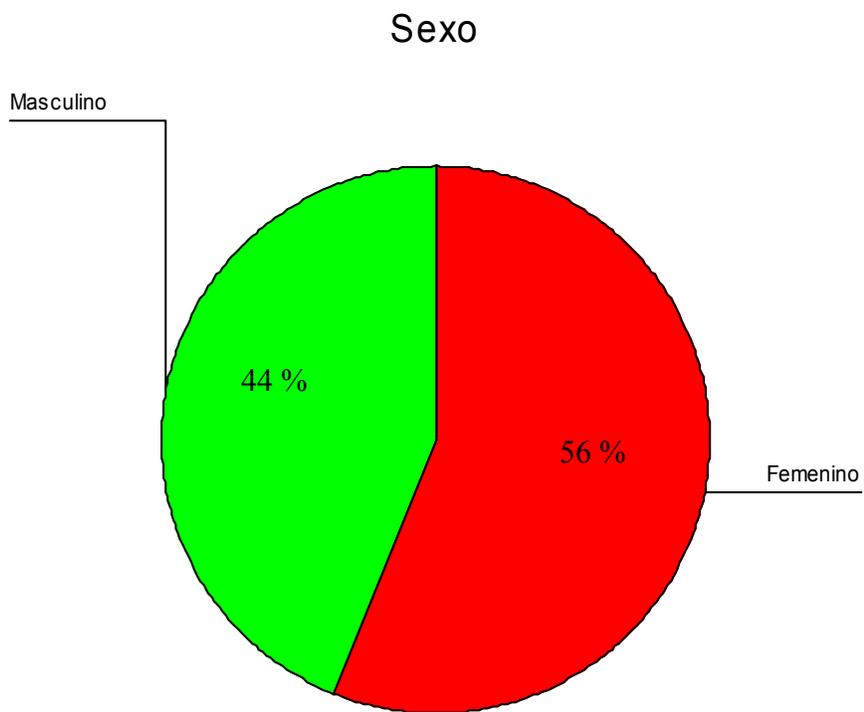
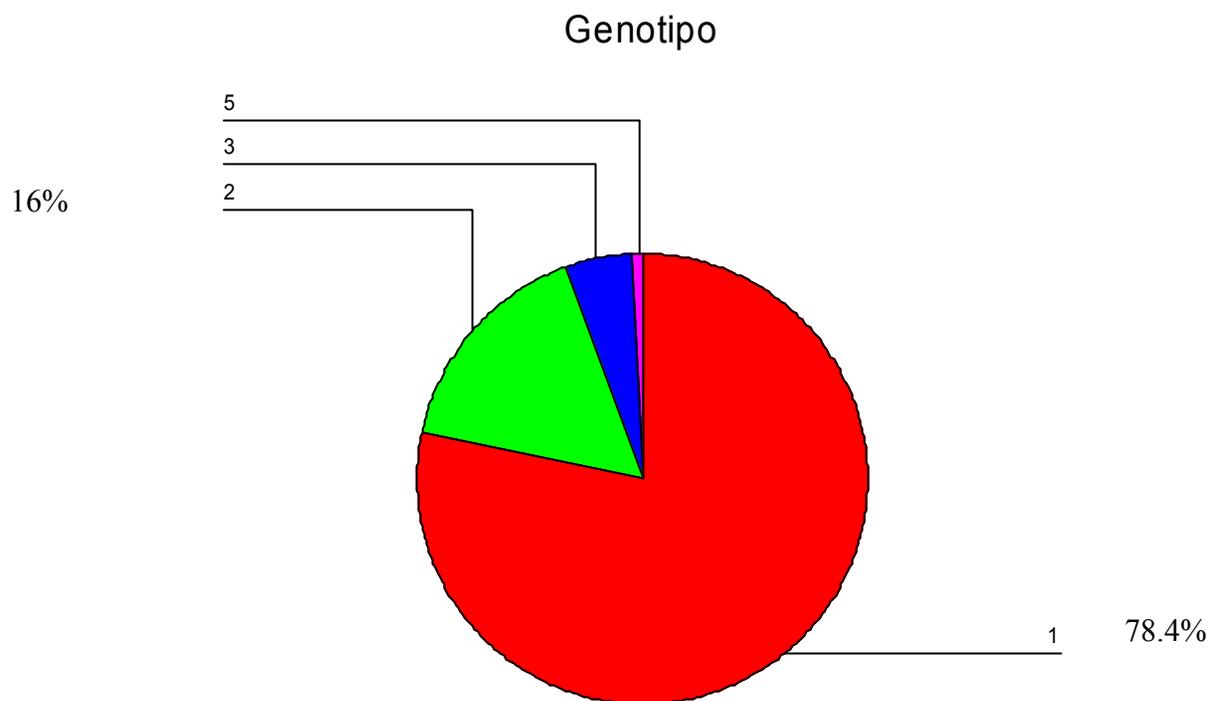
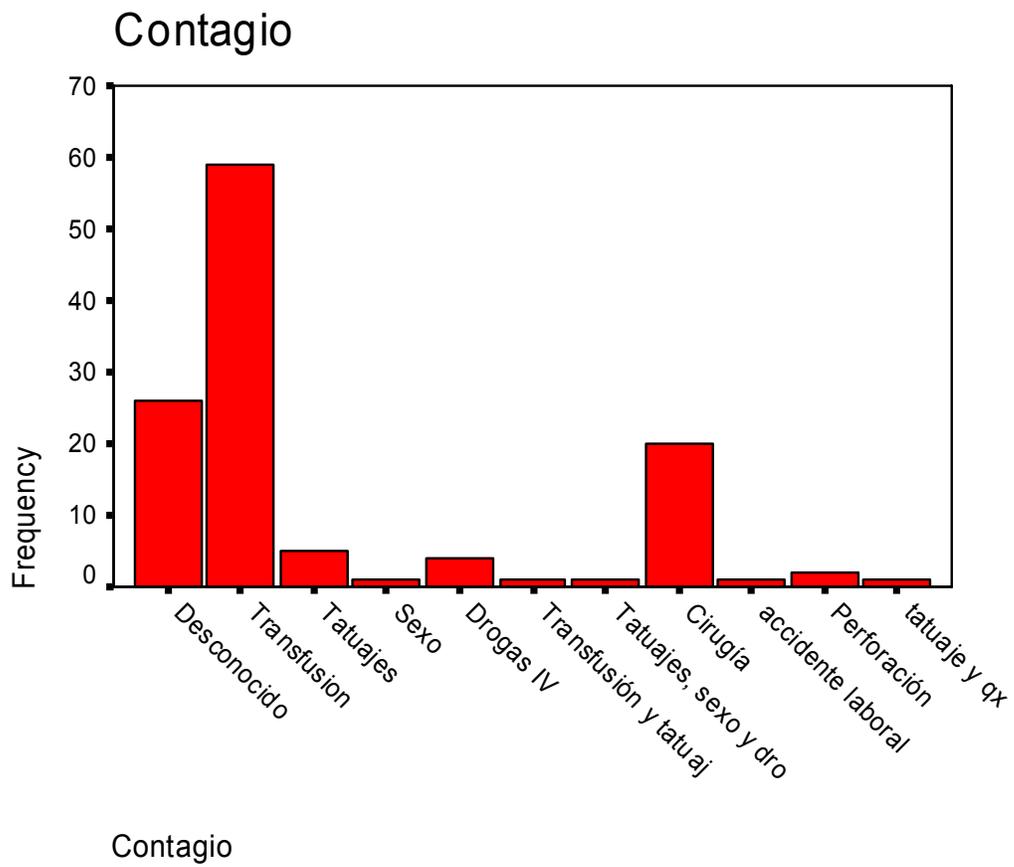


Fig.3 Frecuencia de genotipos virales



**Fig.4 . Vías de contagio**



**Tabla 2. Frecuencia de dermatosis en pacientes con infección por VHC antes y después de tratamiento combinado con peginterferón más ribavirina**

Dermatosis	Antes de tratamiento (n = 125)		Después de tratamiento (n=53)		P*
	n	(%)	n	(%)	
Prurito	25	(20.5)	15	(28.8)	0.03
Discromías	12	(9.8)	3	(6.0)	0.05
Liquen plano	3	(2.5)	1	(2.0)	0.04
Crioglobulinemia	1	(.8)	0	0	**
Vasculitis	1	(0.8)	0	0	**
Porfiria cutánea tarda	0	0	0	0	**
Urticaria	1	(.8)	2	(3.9)	**
Paniculitis	0	0	0	0	**
Eccema	0	0	37	(74)	**
Fotoalergia	0	0	8	(16)	**
Alopecia	2	(1.6)	6	(12%)	0.04

\* Significancia estadística en prueba exacta de Fisher

\*\* No realizada

## BIBLIOGRAFIA

1. Georg M. Lauer, Bruce D. *Hepatitis C virus infection*. N Engl J Med. 2001 Jul; 345(1): 41-52.
2. Harvey A. *Viral hepatitis*. Hepatology. 2006 Feb;43(2) suppl 1: s230-s234.
3. Sterling RK, Bralow S. *Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus*. Current Gastroenterol Rep. 2006 Feb;8(1):53-9.
4. Rogers RB, Smith JG, Chalker DK. *Hepatitis and the skin*. J Am Acad Dermatol. 1982 Oct;7(4):552-4.
5. Dervis E., Serez K. *The prevalence of dermatologic manifestations related to chronic hepatitis C virus infection in a study from a single center in Turkey*. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat. 2005 Sep; 14(3):93-8.
6. Novelli G, Rosii M, Poli L. et al. *Intractable pruritus in patients with hepatitis C virus*. Transplant Proc. 2006 May;38(4):1089-91.
7. Sansonno D., Dammacco F. *Hepatitis C virus, cryoglobulinaemia, and vasculitis: immune complex relations*. Lancet Infect Dis. 2005 Apr ;5(4) :227-36.
8. Ramos C., De Vita S., Loustaud V., et al. *Sjogren syndrome associated with hepatitis C virus: a multicenter analysis of 137 cases*. Medicine. 2005 Mar;84(2):81-9.
9. Parodi A., Cozzani E., *Hepatitis C virus-related cutaneous vasculitis in the absence of specific antibodies*. Clin Exp Dermatol. 2002 Jan;27(1)37-9.
10. Baker D.E. *Pegylated interferon plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C*. Rev Gastroenterol Disord. 2003 Spring;3(2):93-109.
11. Lindahl K, Stahle L, Bruchfeld A, Schwarcz R. *High-dose ribavirin in combination with standard dose peginterferon for treatment of patients with chronic hepatitis C*. Hepatology. 2005 Feb;41(2):275-9.
12. Michael W. Fried. *Side effects of therapy of hepatitis C and their management*. Hepatology. 2002 Nov;36(5) Suppl.1: 237-244.
13. Dalmau J., Pimentel CL., Puig L., et al. *Cutaneous necrosis after injection of polyethylene glycol-modified interferon alfa*. J Am Acad Dermatol. 2005 Jul;53(1):62-6.
14. Cottoni F, Bolognini S, et al. *Skin reaction in antiviral therapy for chronic hepatitis C: a role for polyethylene glycol interferon?*. Acta derm Venereol. 2004 ;84:120-23

15. Ruiz de Casas A., García-Bravo B, Camacho F. *Generalized eczema secondary to combined treatment with peginterferon alfa-2a and ribavirina in a patient with chronic hepatitis from the hepatitis C virus*. *Actas Dermosifiliogr*. 2005 Mar;96(2): 122-3.
16. Dereure O., Raison-Peyron N, et al. *Diffuse inflammatory lesions in patients treated with interferon alfa and ribavirin for hepatitis C: a series of 20 patients*. *British Journal of Dermatology*. 2002;147:1142-1146.
17. Rogers CJ, Romagosa R, Vincek V. *Cutaneous sarcoidosis associated with pegylated interferon alfa and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis C*. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Apr;50(4):649-50.
18. Nagao Y, Kawaguchi T, et al. *Exacerbation of oral erosive lichen planus by combination of interferon and ribavirina therapy for chronic hepatitis C*. *Int J Mol Med*. 2005 Feb;15(2):237-241.
19. Danuta S., Ochsendorf F, et al. *Photoallergic Skin Reaction to Ribavirin*. *The American Journal of Gastroenterology*. 1999;94(6):1686-8.
20. Gurguta C., Kauer C, et al. *Tongue and skin hyperpigmentation during PEG-interferon-alpha/ribavirina therapy in dark-skinned non-caucasian patients with chronic hepatitis C*. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jan;101(1):197-8.
21. Willems M, Munte K, Vrolijk JM, et al. *Hyperpigmentation during interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C virus infection*. *British J Dermatol*. 2003 Aug;149(2):390-4
22. Howaizi M. *Pegylated interferon –induced eyelid and eyebrow trichomegaly during chronic hepatitis C*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Dec;20(12):1945-6.
23. Didier Bessis. *Straigh hair associated with interferon-alfa plus ribavirin in hepatitis C infection*. *British Journal of Dermatology*. 2002;147:392-393.