

Escleritis como manifestación extrahepática de la infección por el virus de la hepatitis C

Scleritis as extrahepatic manifestation of the infection due to hepatitis C virus.

Gustavo Adolfo Castilla-Agudelo,¹ Felipe Lozano-Pineda,¹ Isabella Vélez-Arango,¹ Clara Marcela Cadavid-Roldán²

Resumen

ANTECEDENTES: El virus de la hepatitis C tiene la capacidad de replicarse en células linfoides, produciendo alteraciones inmunitarias que pueden verse reflejadas en múltiples manifestaciones extrahepáticas, entre éstas las oculares, como queratitis, escleritis y retinopatías.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 61 años que cursó con un cuadro compatible con escleritis de dos meses de evolución que no respondía al tratamiento convencional; ésta fue la única manifestación de una infección por el virus de la hepatitis C en un paciente en la séptima década de la vida, con factores de riesgo para la infección por dicho virus.

CONCLUSIONES: El conocimiento de las manifestaciones del VHC a nivel oftalmológico puede ayudar en la detección temprana de esta infección.

PALABRAS CLAVE: Escleritis; virus de la hepatitis C; sistema inmunológico.

Abstract

BACKGROUND: The hepatitis C virus has the ability to replicate in lymphoid cells, producing immune alterations that can be seen reflected in multiple extrahepatic manifestations, among these the ocular ones, such as keratitis, scleritis and retinopathies.

CLINICAL CASE: A 61-year-old male patient with scleritis of 2 months of evolution that did not respond to conventional treatment; this was the only manifestation of a hepatitis C virus infection in a patient in the seventh decade of life, with risk factors for infection by that virus.

CONCLUSIONS: Knowledge of manifestations of hepatitis C virus at ophthalmological level may help in the early detection of this infection.

KEYWORDS: Scleritis; Hepatitis C virus; Immune system.

¹ Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Servicio de Medicina Interna, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: 27 de febrero 2020

Aceptado: 25 de septiembre 2020

Correspondencia

Gustavo Adolfo Castilla Agudelo
castillaagudelo@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Castilla-Agudelo GA, Lozano-Pineda F, Vélez-Arango I, Cadavid-Roldán CM. Escleritis como manifestación extrahepática de la infección por el virus de la hepatitis C. Med Int Méx 2022; 38 (1): 193-197.

ANTECEDENTES

El virus de la hepatitis C (VHC) es de alta importancia para la salud pública, pues se estima que entre el 2 y el 3% de la población mundial es portadora de éste.¹ Se piensa que las manifestaciones extrahepáticas del VHC son resultado de alteraciones en el sistema inmunológico relacionadas con la capacidad del virus para replicarse en células linfoides. Esto produce un estado linfoproliferativo, así como una enfermedad autoinmunitaria, que puede generar manifestaciones hematológicas, endocrinas, renales, dermatológicas y oculares. Si bien las manifestaciones oftalmológicas del VHC no son muy frecuentes, el virus puede ocasionar lesiones que se caracterizan por ser crónicas y dolorosas,² el principal lugar de afectación es la superficie ocular y el hallazgo más común la queratoconjuntivitis seca.³⁻⁶ Se han documentado otras manifestaciones oculares, como queratitis, escleritis y retinopatías.^{7,8}

La escleritis es una inflamación profunda y destructiva de la esclera.⁹ Estudios anteriores han sugerido que ésta se asocia con frecuencia con enfermedades autoinmunitarias sistémicas;^{10,11,12} sin embargo, siempre deben descartarse causas infecciosas, como un virus linfotrofo, tal como ocurre con el VHC.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 61 años, con antecedentes personales de transfusiones en la infancia (no se sabe con claridad el motivo de éstas), conductas sexuales de riesgo y tatuajes en el cuerpo. Consultó por padecer un cuadro de dos meses de evolución consistente en ojo rojo derecho, asociado con dolor ocular y visión borrosa, con epífora sin secreciones. Había consultado en varias ocasiones al servicio de oftalmología y había recibido múltiples tratamientos, principalmente con esteroides tópicos, sin mejoría. Los

especialistas decidieron remitir para valoración por medicina interna y reumatología por posible necesidad de inmunosupresión sistémica por escleritis severa que no respondía a medicación tópica.

En la exploración física se encontró una conjuntiva sana, con vasos esclerales tortuosos de predominio conjuntival inferior en el ojo derecho. Sin nódulos, pero con inflamación activa, además de áreas de adelgazamiento focal, córnea clara sin tinciones, sin defectos epiteliales (**Figura 1**). La descripción fue compatible con escleritis, durante la hospitalización se observó mejoría parcial después de iniciado tratamiento con esteroide sistémico, prednisolona 50 mg cada 24 horas.

Los principales hallazgos de los exámenes de laboratorio realizados se muestran en el **Cuadro 1**. Llamaba la atención que las transaminasas estaban elevadas; sin embargo, al examen físico no había estigmas de hepatopatía.

Como parte del proceso diagnóstico se descartaron causas reumatológicas (ANCAS por IFI y



Figura 1. Escleritis anterior, difusa, con vasos esclerales tortuosos (predominio conjuntival inferior), sin nódulos, en un paciente con infección por virus de la hepatitis C.

Cuadro 1. Resultados relevantes de análisis paraclínicos en un paciente con escleritis

Paraclínico	Resultado	Valor de referencia
Hemograma	HGB: 16 g/dL, HTO: 46.6%, WBC: 7330 μ L, NEU: 3750 μ L, LYM: 2.80 μ L, PLT: 250000 μ L	HGB: 13-18 g/dL, HTO: 40-54%, WBC: 4500-11,000 μ L, NEU: 2000-75,000 μ L, LYM: 1500-4000 μ L, PLT: 140,000-400,000 μ L
Hemoglobina glucosilada (%)	5.8%	Menor de 5.7%
Glucosa en ayunas (mg/dL)	104.5	74-106
Creatinina (mg/dL)	0.82	0.67-1.17
VIH por ELISA	Negativo	Negativo
VDRL	No reactivo	No reactivo
Antígeno superficie virus de hepatitis B (VHB)	0.45 (negativo)	Negativo
Anticuerpos contra el core total del VHB	0.09 (negativo)	0.0-1.0 (Negativo)
Anticuerpos contra el antígeno de superficie VHB (mUI/mL)	68.63 (positivo)	0.0-10
ANCAS por IFI y ELISA	Negativo	Negativo
Crioglobulinas	Negativo	Negativo
Factor reumatoideo (UL/mL)	6.8	0.0-14
Complemento C3 (mg/dL)	132.9	90-180
Complemento C4 (mg/dL)	23.3	10-40
PCR (mg/dL)	0.09	0.0-0.5
Deshidrogenasa láctica (U/L)	194	135-225
VSG (mm/hora)	13	0.0-20.0
ALT (UI/L)	80.0	0.0-41.0
AST (UI/L)	65.4	0.0-40.0
Bilirrubina total (mg/dL)	0.43	0.2-1
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.21	0.0-0.3
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.22	0.1-0.5
Fosfatasa alcalina (UI/L)	68	44-147
Gamma glutamil transferasa (UI/L)	61	15-73
Albúmina (g/dL)	4.0	3.5-5.0
Anticuerpos contra VHC	16.13 (positivo)	0.0-0.9
Carga viral para VHC (UI/mL)	1,365,380 (6.14 Log10)	0-12 (0.0-1.07 Log10)

ELISA negativos, factor reumatoideo negativo, complemento normal, crioglobulinas negativo y reactantes de fase aguda normales), medicamentosas y algunas infecciosas (VDRL no reactivo, antígeno de superficie y antígeno contra el Core del virus de la hepatitis B: negativo, VIH negativo); sin embargo, se identificaron anticuerpos

para el virus de la hepatitis C positivos, con carga viral de 1,365,380 UI/mL (6.14 Log10), por ello se concluyó que el paciente cursaba con una infección por el virus de la hepatitis C que tenía como manifestación extrahepática escleritis en el ojo derecho. Se consideró apto para recibir terapia con antivirales de acción directa, razón

por la cual se ordenó genotipificación del VHC, ultrasonográfica basada en elastografía y valoración ambulatoria por hepatología.

DISCUSIÓN

La escleritis suele ser un proceso inflamatorio, doloroso y grave que afecta principalmente la esclerótica; sin embargo, también puede afectar la córnea, la epiesclera adyacente y la úvea subyacente; por ello representa una amenaza importante para la visión.¹³ La escleritis a menudo se confunde con la epiescleritis, que es la inflamación confinada a la esclera superficial. La epiescleritis es una forma leve de inflamación ocular que no amenaza la visión y que suele ser de naturaleza idiopática y no suele asociarse con la participación de otras estructuras oculares.⁹

La historia clínica cuidadosa, el examen ocular detallado, la investigación apropiada de la enfermedad ocular con o sin enfermedad sistémica subyacente y la intervención oportuna con la administración de fármacos inmunosupresores cuando sea necesario han mejorado el resultado a largo plazo para los pacientes con esta enfermedad.¹³ Se han informado muchos organismos como posibles causas de escleritis, en contexto de una causa infecciosa, éstos pueden ser virales (Epstein-Barr, Coxsackie B5, varicela zoster y virus de la hepatitis C), bacteriana (*Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Pseudomonas aeruginosa*), micótica (*Aspergillus*) y parasitaria (*Toxoplasma gondii*). Sin embargo, éstos son poco frecuentes, especialmente en ausencia de queratitis infecciosa. Se cree que el mecanismo de inflamación en muchas infecciones es parcial o totalmente inmunitario.¹³

Llama la atención las múltiples manifestaciones que la infección por el VHC puede causar a nivel oftalmológico, además, no hay indicios de signos patognomónicos ni de síntomas de infección crónica por el VHC, pero la bibliografía en el

campo señala una serie de casos de asociación entre la infección viral crónica y diversas afecciones, tanto en el polo anterior (hiposecreción lagrimal, úlcera de Mooren, escleritis y tricomegalia), como en el polo posterior (trombosis de la vena retiniana central, edema macular cistoide o neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica).^{14,15} La patogenia de los cambios oculares se debe posiblemente a la acción directa del virus y las reacciones inmunológicas a ciertos antígenos víricos e incluso a inmunocomplejos.¹⁶ Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios que establezcan las correlaciones entre el nivel de viremia y las manifestaciones oculares.¹⁵

Las alteraciones de la superficie ocular secundaria a la infección por VHC se han descrito en la bibliografía desde hace varios años. Haddad y su grupo demostraron alteraciones en el 57% de los pacientes con VHC (16 de 28 pacientes) vs el 5% (1 de 20 pacientes) de los controles,¹⁷ además, se ha identificado disminución importante en la producción lagrimal, así como afectación asociada de la glándula salival.¹⁸ En un estudio realizado por Jacobi y colaboradores describieron 71 pacientes con infección crónica por VHC no tratada previamente, quienes fueron examinados en busca de síntomas oculares, agudeza visual y cambios oculares; los investigadores encontraron que el síndrome del ojo seco es la manifestación ocular observada con más frecuencia en la infección por VHC, además, solo identificaron dos pacientes con daño escleral, que estaban en el grupo de edad de 61 a 80 años (intervalo en el que también entraría el paciente de caso comunicado).⁸

Existe un reporte en la bibliografía publicado por Kedhar y su grupo en el que identificaron a una paciente de 49 años que cursó con escleritis necrotizante y queratopatía ulcerativa periférica asociada con la crioglobulinemia relacionada con el VHC; en contraste con el paciente de este caso, la medición de crioglobulinas fue

negativa, además, el daño escleral fue anterior y difuso. La infección crónica por VHC puede producir crioglobulinemia mixta con vasculitis de pequeños vasos, con afectación extrahepática que incluye glomerulonefritis membranosa, púrpura y neuropatía periférica; las manifestaciones oculares informadas de crioglobulinemia relacionada con el VHC incluyen la uveítis y la retinopatía.¹⁹

La infección por el virus de la hepatitis C debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con escleritis, después de un abordaje completo desde el interrogatorio y el examen físico.

CONCLUSIONES

El conocimiento de las manifestaciones del VHC a nivel oftalmológico puede ayudar en la detección temprana de esta infección. La escleritis no es la manifestación más usual del daño ocular por VHC; sin embargo, es importante conocer el amplio espectro de manifestación que esta enfermedad puede tener, sumado al hecho de que estas lesiones se caracterizan por ser crónicas y dolorosas, además, el tratamiento de la infección suele propiciar la remisión del daño ocular.

REFERENCIAS

1. Kretzer IF, do Livramento A, da Cunha J, Gonçalves S, Tosin I, Spada C, et al. Hepatitis C worldwide and in Brazil: silent epidemic-Data on disease including incidence, transmission, prevention, and treatment. *Scientific World J* 2014; 2014: 827849. doi: 10.1155/2014/827849.
2. García Ferrera WO, Nodarse Cuní H, Moredo Romo E. Manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la hepatitis C. *Rev Gastroenterol Perú* 2009; 29-3: 254-261.
3. Jorgensen C, Legouffe MC, Perney P, Coste J, Tissot B, Segarra C, et al. Sicca syndrome associated with hepatitis C virus infection. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1166-71. doi: 10.1002/art.1780390714.
4. Zegans ME, Anninger W, Chapman C, Gordon SR. Ocular manifestations of hepatitis C virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13 (6): 423-7. doi: 10.1097/00055735-200212000-00014.
5. Mayo MJ. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. *Am J Med Sci* 2003; 325: 135-48. doi: 10.1097/00000441-200303000-00006.
6. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, Cohen P, Loury I, Loustaud-Ratti V, et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79 (1): 47-56. doi: 10.1097/00005792-200001000-00005.
7. Baratz KH, Fulcher SF, Bourne WM. Hepatitis C-associated keratitis. *Arch Ophthalmol* 1998; 116 (4): 529-30.
8. Jacobi C, Wenkel H, Jacobi A, Korn K, Cursiefen C, Kruse FE. Hepatitis C and ocular surface disease. *Am J Ophthalmol* 2007; 144 (5): 705-711. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.07.028>.
9. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol* 2000; 130 (4): 469-76. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00710-8.
10. McCluskey PJ, Watson PG, Lightman S, Haybittle J, Restori M, Branley M. Posterior scleritis. Clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 2380-2386. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90543-2.
11. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology* 1994; 101: 389-396. doi: 10.1016/s0161-6420(94)31325-x.
12. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with systemic vasculitic diseases. *Ophthalmology* 1995; 102: 687-692. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30970-0.
13. Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol* 2005; 50 (4): 351-63. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.04.001.
14. Tsoumani A, Theopistos V, Katsanos K, Asproudis I, Tsiianos EV. Treatment and non-treatment related ocular manifestations in patients with chronic hepatitis B or C. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17 (8): 1123-31.
15. Anisia-Luliana A, Alina C, Elena CR, Dorin C. Ophthalmological implications of the chronic infections with the hepatitis C virus. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59 (4): 263-268.
16. Conca P, Tarantino G. Hepatitis C virus lymphotropism and peculiar immunological phenotype: effects on natural history and antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (19): 2305-8. doi: 10.3748/wjg.15.2305.
17. Haddad J, Deny P, Munz-Gotheil C, Ambrosini JC, Trinchet JC, Pateron D, Mal F, Callard P, Beaugrand M. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet* 1992; 339 (8789): 321-3. doi: 10.1016/0140-6736(92)91645-o.
18. Bertrand RHC, Bertrand ALX, Gomes TM, Ferreira ASP. An eye on hepatitis C: a review. *Arq Bras Oftalmol* 2019; 82 (2): 161-167. doi: 10.5935/0004-2749.20190027.
19. Kedhar SR, Belair ML, Jun AS, Sulkowski M, Thorne JE. Scleritis and peripheral ulcerative keratitis with hepatitis C virus-related cryoglobulinemia. *Arch Ophthalmol* 2007; 125 (6): 852-3. doi:10.1001/archophth.125.6.852.