

Urticaria Vasculitis: Estudio retrospectivo de 20 casos y protocolo diagnóstico-terapéutico

URTICARIAL VASCULITIS: A RETROSPECTIVE STUDY OF 20 CASES AND DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC PROTOCOL

María Isabel Soriano Hernández (1), Jacinto Orgaz Molina (1), Salvador Arias Santiago (1), Husein Husein El-Ahmed (1), Norberto Ortego Centeno (2), José Luis Callejas (2), María Antonia Fernández Pugnaire (1), Ramón Naranjo Sintés (1)

1) Departamento de Dermatología. Hospital Clínico San Cecilio, Granada

2) Unidad de Enfermedades Sistémicas. Hospital Clínico San Cecilio, Granada

Resumen

La urticaria vasculitis es una enfermedad crónica que se caracteriza por episodios urticariales o de angioedema que puede asociarse a niveles bajos de complemento. Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo que incluye a 20 pacientes con urticaria vasculitis diagnosticados en los últimos 5 años donde analizamos los síntomas más frecuentes y los tratamientos que se han empleado. A continuación se ha diseñado un protocolo diagnóstico-terapéutico de Urticaria Vasculitis para orientar el manejo de estos pacientes, en el que se incluye una breve definición de esta entidad así como las enfermedades y fármacos a los que se puede asociar.

Palabras clave: Urticaria vasculitis, enfermedad crónica, angioedema.

Abstract

The urticarial vasculitis is a chronic disease characterized by urticarial or angioedema episodes that may be associated with low levels of complement. We conducted a retrospective study including 20 patients with urticaria vasculitis diagnosed in the last 5 years where we analyze the most common symptoms and treatments that have been used. Then there has been a diagnostic and therapeutic protocol Urticaria Vasculitis which helps the management of these patients which includes a brief definition of illness and disease and drugs that may be associated.

Key words: Urticarial vasculitis, chronic disease, angioedema.

1. Introducción

La urticaria vasculitis es una enfermedad crónica que se caracteriza por episodios urticariales o de angioedema que puede asociar o no hipocomplementemia¹. La característica histológica típica es la vasculitis leucocitoclástica. El objetivo del presente estudio es analizar las características de los pacientes con urticaria vasculitis de nuestro hospital y realizar un protocolo terapéutico que facilite el manejo de estos pacientes.

2. Materiales y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye los pacientes con urticaria vasculitis diagnosticados en los servicios de Dermatología y Unidad de Enfermedades Sistémicas del Hospital San Cecilio de Granada en los últimos 5 años.

Se han analizado los pacientes con lesiones clínicas sugerentes de urticaria vasculitis en los que se realizó confirmación histológica.

3. Resultados

Se han estudiado 20 pacientes con urticaria vasculitis, el 90% de ellos eran mujeres. La edad media fue de 41 años y en el 70% de los casos había angioedema asociado localizado principalmente en la cara y las manos. El 45% de los pacientes presentaba dolor articular o fiebre con los brotes de lesiones urticariformes y referían sensación de quemazón o dolor en las lesiones cutáneas. En el 20% de los pacientes tenía hipocomplementemia y ANAs positivos a títulos superiores a 1/180.

El 30% de los pacientes asociaban otras enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjögren, uveítis o tiroiditis. El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 7 años, con una duración media de los habones de 3 días y una frecuencia de brotes variable desde diarios hasta un brote al mes. Los tratamientos empleados con más frecuencia fueron los antihistamínicos seguidos de hidroxiclороquina. Los corticoides orales se utilizaron de forma puntual para los brotes graves. Otros fármacos utilizados en la serie fueron metotrexate, ciclosporina, dapsona, zafirlukast, ranitidina y omalizumab en dos pacientes con muy buenos resultados.

4. Discusión

La urticaria vasculitis se caracteriza por un curso crónico asociado con frecuencia a angioedema y sintomatología sistémica con un espectro clínico heterogéneo. En un porcentaje no muy elevado de pacientes se asocia a otras enfermedades autoinmunes e hipocomplementemia (1,2). El tratamiento es complejo y requiere la asociación de varios fármacos para el control de la enfermedad como ocurre en la serie presentada. El omalizumab se presenta como un fármaco de segunda línea para pacientes refractarios a otros tratamientos con muy buena respuesta.

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPEÚTICO DE URTICARIA VASCULITIS

- Entidad sin criterios bien definidos, más frecuente en el sexo femenino, con un pico de incidencia en la cuarta década de la vida,

con un amplio espectro clínico que abarca desde lesiones recurrentes urticariformes, hasta una enfermedad multisistémica potencialmente grave(3).

- Habitualmente idiopática, no obstante puede asociarse a enfermedades autoinmunes (LES, Sjögren, ES, DM,..), infecciones (VHC, VHB, VEB,...), reacciones a fármacos (metotrexate, paroxetina, fluoxetina, infliximab, procainamida, trimetoprin sulfametoxazol,...) o tumores malignos (hematológicos o sólidos).

- Se clasifica en normocloplementémica (UVN) o hipocomplementémica (UVH). La primera de curso benigno y limitada casi exclusivamente a la piel, y la segunda acompañada de manifestaciones sistémicas (4).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Cutáneos

Lesiones eritematoedematosas (habones) que duran más de 24 horas, son dolorosas, producen quemazón (más que picor) y dejan lesión residual hiperpigmentada. Los brotes duran > 6 semanas (5). *En algunos casos pueden presentarse en forma de angioedema (40%), púrpura palpable, lesiones bullosas, livedo reticularis.*

2. Histológicos

Biopsia: compatible con vasculitis leucocitoclástica, que se caracteriza por la presencia de infiltrado inflamatorio con predominio de polimorfonucleares neutrófilos que afecta a la pared vascular con presencia de edema endotelial, leucocitoclasia, depósitos de fibrina en y alrededor de los vasos, hemorragia y trombosis.

3. Laboratorio

Si además presenta C1q, C3, C4 o CH50 bajo o Ac IgG anti C1q positivos se establecerá el diagnóstico de UV hipocomplementémica.

ACTUACIÓN PRÁCTICA

- Historia clínica completa** recogiendo, aparte de los síntomas cutáneos, datos que puedan orientar a una

forma sistémica y/o asociación a consumo de fármacos, infecciones, malignidad o enfermedades autoinmunes sistémicas (6): toma de medicamentos, otras lesiones cutáneas asociadas (eritema malar, lesiones de fotosensibilidad,...), sequedad de mucosas, síntomas compatibles con conjuntivitis, epiescleritis y/o uveítis, fenómeno de Raynaud, artralgias y/o artritis, dolor abdominal, vómitos, diarrea, orina espumosa, HTA, tos, disnea, hemoptisis, dolor pleural o pericárdico.

2. Pruebas complementarias (si se confirma o hay fuerte sospecha de vasculitis leucocitoclástica):

- Hemograma, VSG, PCR, GOT, GPT, F alcalina, LDH, Cr, sedimento de orina.

- ANA, ENAs, anti dsDNA, F reumatoide, anti-CCP.

- Complemento: C4, C3, C1, C1q.

- ANCA, crioglobulinas.

- Ac anti peroxidasa, Ac anti microsomales, Ac anti tiroglobulina.

- Serología VHB, VHC, HIV, VEB.

- Otras determinaciones según síntomas: Rx tórax, exploración funcional respiratoria, Rx articular, ecocardiografía,...

- EN CASO DE UVH LA BUSQUEDA DE AFECTACIÓN SISTÉMICA DEBE SER MÁS EXAHUSTIVA. Se recomienda la valoración del internista.

A continuación se detalla el protocolo terapéutico (esquema 1)

• **Si sólo presenta síntomas cutáneos** iniciaremos tratamiento con antihistamínico (7) no sedante, habitualmente a dosis mayores que las utilizadas normalmente (levocetirizina 5 mg cada 12 horas o ebastina 20 mg al día). En el caso de que no ceda o el prurito sea más intenso por la noche, se puede asociar un antihistamínico sedante (hidroxicina 25 mg cada 8-12 horas o dexclorfeniramina 6 mg cada 8-12 horas). Si el paciente continúa con síntomas a pesar del tratamiento, o comienza con manifestaciones sistémicas, se administrará hidroxyclo-roquina 6.5 mg/kg/día asociada o no a corticoides orales e indometacina 50 mg/12

horas.

• **Si tiene clínica de angioedema** comenzaremos con corticoides orales ajustados al peso del paciente (prednisona 0.5-1 mg/kg al día repartidos en tres tomas o deflazacort 0.75 mg/kg/día), asociados a hidroxyclo-roquina (6.5 mg/kg/día durante 2-4 semanas, hasta mejoría de los síntomas y luego 3-3.5 mg/kg/día de mantenimiento).

• **Si presenta desde el inicio síntomas sistémicos** se iniciará el tratamiento con hidroxyclo-roquina (6.5 mg/kg/día durante 2-4 semanas y luego pasaremos a dosis de mantenimiento 3-3.5 mg/kg/día, según síntomas), más antihistamínicos no sedantes (asociaremos antihistamínicos sedantes por la noche si fuera necesario) y corticoides orales ajustados según peso a dosis descendientes, pudiendo ser necesario utilizar AINEs: indometacina 50 mg/12 horas. Si no cede se iniciará tratamiento de segunda línea con terapia sistémica: azatioprina, ciclosporina (8), ciclofosfamida, micofenolato mofetilo (11) o inmunoglobulinas intravenosas (9), ajustando dosis de los mismos según peso y características del paciente.

Como última opción se recurrirá a terapia biológica; omalizumab o rituximab (10), o bien a plasmaféresis.

Referencias

1. Saigal K, Valencia IC, Cohen J, Kerdel FA. Hypocomplementemic urticarial vasculitis with angioedema, a rare presentation of systemic lupus erythematosus: rapid response to rituximab. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Nov;49(5 Suppl):S283-5.
2. Macêdo PA, Garcia CB, Schmitz MK, Jales LH, Pereira RM, Carvalho JF. Juvenile systemic lupus erythematosus and dermatomyositis associated with urticarial vasculitis syndrome: a unique presentation. *Rheumatol Int.* 2010 Apr 17.
3. Kulthanan K, Cheepsomsong M, Jiamton S. Asian Pac. Urticarial vasculitis: etiologies and clinical course. *J Allergy Immunol.* 2009 Jun-Sep;27(2-3):95-102
4. Dincy CV, George R, Jacob M, Mathai E, Pulimood S, Eapen EP. Clinicopathologic profile of normocomplementemic and hypocomplementemic urticarial vasculitis: a study from South India. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008 Jul;22(7):789-94
5. Barz H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: an interdisciplinary challenge. Question mark over hypocomplementemia. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 May;107(19):349

6. Peroni A, Colato C, Zanoni G, Girolomoni G. Urticarial lesions: if not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria: part II. Systemic diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Apr;62(4):557-70

7. Demitsu T, Yoneda K, Kakurai M, Sasaki K, Hiratsuka Y, Azuma R, Yamada T, Umemoto N. Clinical efficacy of reserpine as "add-on therapy" to antihistamines in patients with recalcitrant chronic idiopathic urticaria and urticarial vasculitis. *J Dermatol*. 2010 Sep;37(9):827-9.

8. Ju HY, Kim HS, Kim HO, Park YM. Cyclosporine treatment in a patient with concurrent autoimmune urticaria and autoimmune hepatitis. *Ann Dermatol*. 2009 Aug;21(3):291-3

9. Yamazaki-Nakashimada MA, Duran-McKinster C, Ramírez-Vargas N, Hernandez-Bautista V. Intravenous immunoglobulin therapy for hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with systemic lupus erythematosus in a child. *Pediatr Dermatol*. 2009 Jul-Aug;26(4):445-7.

10. Mukhtyar C, Misbah S, Wilkinson J, Wordsworth P. Refractory urticarial vasculitis responsive to anti-B-cell therapy. *Br J Dermatol*. 2009 Feb;160(2):470-2.