

Estudio descriptivo de urticaria vasculítica en Medellín, Colombia: características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio

Urticarial vasculitis descriptive study in Medellín, Colombia: Clinical, epidemiological and laboratory findings

Claudia Patricia Palacios¹, Ángela Londoño², Rodrigo Restrepo³, Luis Fernando Pinto⁴, Carlos Jaime Velásquez⁴, Laura Isabel Gómez⁵, Carlos Chinchilla⁶, Liliana Tamayo⁷

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, epidemióloga; docente, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia Médico dermatopatólogo; docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médico reumatólogo; docente, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
4. Estudiante de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
5. Médico pediatra, alergólogo; docente, Universidad de Antioquia, IPS Universitaria, Medellín, Colombia
6. Médica dermatóloga, alergóloga; docente, Clínica Universitaria Bolivariana, IPS Universitaria-Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

OBJETIVO. Estudiar las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con urticaria vasculítica, atendidos en el hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana y la IPS Universitaria en el periodo comprendido entre el año 2006 y el 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y prospectivo de pacientes evaluados en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana y la IPS Universitaria de Medellín.

RESULTADOS. Ingresaron al estudio 24 pacientes, de los cuales, 20 eran mujeres (83,3 %); la edad media de inicio de las lesiones fue de 41,8 años.

El 79 % tenía un valor normal de C3, y 70,8 % tenía C4 normal. Se indagaron síntomas asociados a los habones y se encontró dolor en 20,8 % y ardor en 29,2 %, y 50 % eran asintomáticos. En los pacientes evaluados se encontraron con mayor frecuencia artralgiás, rinitis, artritis y dermatitis atópica.

Entre los tratamientos más empleados se encontraron la dapsona, la colchicina, los esteroides y los antihistamínicos.

CONCLUSIONES. En este estudio se presentan datos de los aspectos demográficos, clínicos y de laboratorio de los pacientes con urticaria vasculítica en nuestro medio, lo cual nos permite comparar nuestros resultados con otras series a nivel mundial.

PALABRAS CLAVE: urticaria, vasculitis, epidemiología.

Summary

OBJECTIVE: To study the clinical and laboratory characteristics of patients with urticarial vasculitis of patients treated at the Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana, and IPS Universitaria in the period between 2006 and 2012.

Correspondencia:

Claudia Patricia Palacios

Email:

claupala@yahoo.com

Recibido: 24 de octubre de 2012.

Aceptado: 12 de febrero de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective observational study was carried out at the Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana, IPS universitaria in Medellín and prospectively evaluated patients were also included.

RESULTS: Twenty four patients entered the study, 20 women (83.3%), and the average age of onset of lesions was 41.8 years.

A normal C3 value was found in 79% and 70.8% had normal C4 values. Symptoms associated with hives were investigated and pain was found in 20.8%, burning in 29.2%, and 50% were asymptomatic. Arthralgia, rhinitis, arthritis and atopic dermatitis were found more frequently in patients evaluated.

Dapsone, colchicine, steroids, and antihistamines were among the most widely used treatments.

CONCLUSIONS: This study presents data demographic, clinical and laboratory findings of patients with urticarial vasculitis in our environment, allowing us to compare our results with other series worldwide.

KEY WORDS: urticaria, vasculitis, epidemiology.

Introducción

La urticaria vasculítica es una condición clínico-patológica caracterizada por lesiones habonosas, persistentes o recurrentes, las cuales histológicamente muestran características de vasculitis leucocitoclástica.

En Colombia, el estudio de la urticaria vasculítica no se había planteado, por lo cual esta investigación caracteriza los pacientes, nos brinda conocimiento de los aspectos clínicos y demográficos de la población colombiana con dicha enfermedad, y nos permite comparar dichos resultados con los datos de la bibliografía científica mundial.

La urticaria vasculítica es una enfermedad que requiere alta sospecha clínica y confirmación histológica, razón por la cual en el estudio esta última se exigió en todos los casos como criterio de inclusión, ya que la histopatología es un pilar fundamental para el diagnóstico y, asociada a los hallazgos de laboratorio, nos permite un adecuado abordaje de la enfermedad.

Este estudio pretende, entonces, ser de utilidad para futuras series y desarrollo de nuevas líneas de investigación al exponer los resultados obtenidos.

Aspectos éticos

El trabajo cumple con los principios éticos enunciados en el Informe Belmont del 18 de abril de 1979, la Declaración de Helsinki y la Resolución 008430 de 1993, por la cual el Ministerio de Salud de la República de Colombia establece las normas científicas, técnicas

y administrativas para la investigación en salud. Es considerada una investigación de riesgo mínimo. Fue aprobado por el Comité de Ética de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, observacional, descriptivo, retrospectivo y prospectivo de pacientes evaluados en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana y la IPS Universitaria de Medellín, en el periodo comprendido entre el año 2006 y el 2012.

Se incluyeron los pacientes con lesiones clínicas de urticaria que cumplían criterios histológicos de vasculitis leucocitoclástica, definida por la presencia de degranulación y fragmentación de neutrófilos que diera lugar a la formación de polvo nuclear, edema endotelial, depósitos fibrinoides que pudieran llegar a ocluir los vasos sanguíneos, extravasación de eritrocitos, e infiltrado perivascular usualmente rico en neutrófilos; se excluyeron aquellos con lesiones clínicas de urticaria y biopsias de piel que no cumplían con los criterios enunciados.

Se registraron todos los datos en un formato prediseñado. La información recolectada se pasó a una base de datos en Excel®.

Se analizaron la frecuencia absoluta y relativa de las variables cualitativas, y el promedio y la desviación estándar de las variables cuantitativas. No se practicaron pruebas de hipótesis.

Resultados

Características generales

Se revisaron 230 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de urticaria de las tres instituciones que participaron en el estudio, de las cuales, 32 correspondieron a urticaria vasculítica, y se recolectaron las placas histológicas de 27 pacientes; de estos, tres no fueron confirmados por histopatología como urticaria vasculítica. Finalmente, ingresaron al estudio 24 pacientes, 20 eran mujeres (83,3 %) y 4 hombres (**FIGURA 1**).

La edad media de inicio de las lesiones fue de 41,8 años, con una edad mínima de 12 y una máxima de 79 años.

Aspectos clínicos y laboratorio

Se revisaron diversos aspectos importantes de los pacientes con urticaria vasculítica, tales como la duración de las lesiones, la cual fue de menos de seis semanas en tres pacientes (12,5 %) y de más de seis semanas en 21 pacientes (87,5 %).

De los 24 pacientes, se encontró que la duración del habón fue menor de 24 horas en ocho pacientes (33,3%) y mayor de 24 horas en 11 (45,8 %); 13 pacientes presentaron hiperpigmentación residual luego de la resolución de los habones (54,2 %) y 11 (45,8 %) no presentaron cambios.

Dieciséis pacientes (66,7 %) presentaron más de seis lesiones habonosas en todo el cuerpo durante el curso de la enfermedad, y cinco (20,8 %), menos de seis lesiones.

Se indagaron síntomas asociados a los habones pre-

sentes en la urticaria vasculítica y se encontró dolor en cinco pacientes (20,8 %) y ardor en siete (29,2 %), y 50 % de los pacientes fueron asintomáticos.

La púrpura palpable como manifestación asociada a los habones solo se encontró en un paciente (4,2 %).

La ubicación de las lesiones fue de la siguiente manera: en la cara, 47,1 %; en tronco y extremidades, 75%; en sitios de presión, 25 %; dos (8,3 %) presentaron predominio de las lesiones en el cuero cabelludo.

Como síntoma asociado importante, se encontró el prurito en el 87,5 % de los pacientes y la frecuencia de aparición de las lesiones fue diaria en 58,3 % y semanal en 12,5 %. Se encontró angioedema asociado en 15 pacientes (62,5 %) y ausente en nueve (37,5 %).

Otras enfermedades y síntomas asociados se ilustran en las **FIGURAS 2 Y 3**; las artralgias, la rinitis, la artritis y la dermatitis atópica fueron las de mayor frecuencia en los pacientes evaluados; el lupus eritematoso sistémico y el fenómeno de Raynaud se encontraron en un paciente; dos presentaron antecedentes de hepatitis B y C.

En la **FIGURA 4** se ilustran otras enfermedades asociadas en los pacientes con urticaria vasculítica que pueden desencadenar su inicio, como la vaginosis, la enfermedad ácido-péptica con presencia de *Helicobacter pilory* y la parasitosis intestinal.

En los exámenes de laboratorio analizados se reportó leucopenia en dos pacientes y anemia en uno, y ninguno presentó trombocitopenia.

La prueba de plasma y suero autólogo fue positiva en seis pacientes.

Los anticuerpos antinucleares (*Antinuclear Antibodies*, ANAs) fueron positivos en siete pacientes (29,2%)

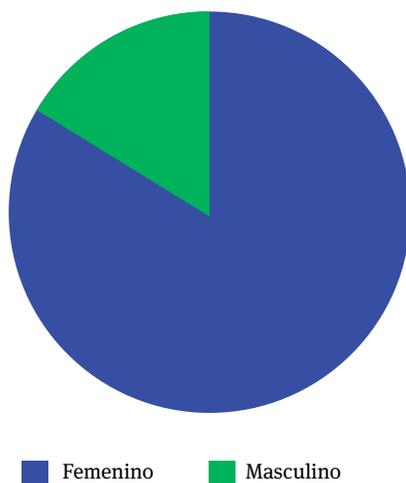


FIGURA 1. Distribución de la urticaria vasculítica según el sexo.

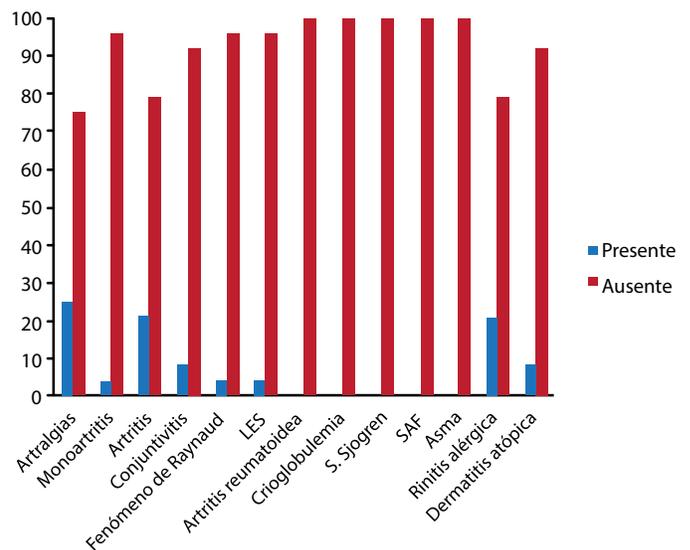


FIGURA 2. Enfermedades y síntomas asociados.

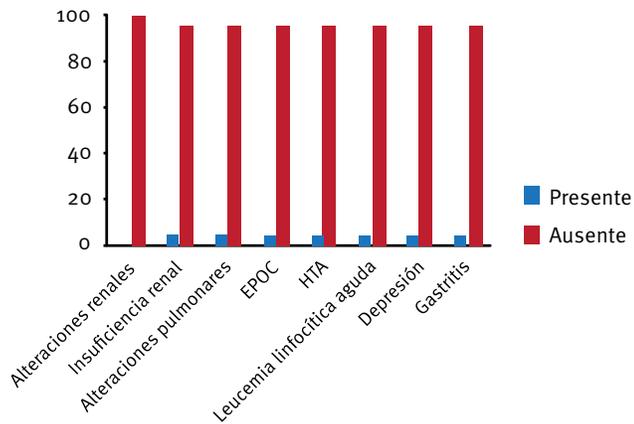


FIGURA 3. Enfermedades y síntomas asociados.

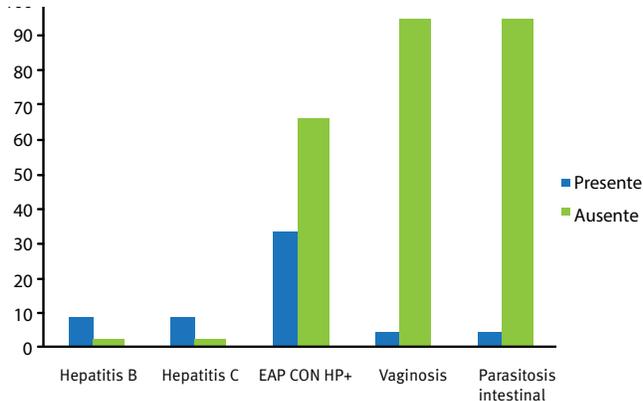


FIGURA 4. Enfermedades que precipitan el inicio de la urticaria.

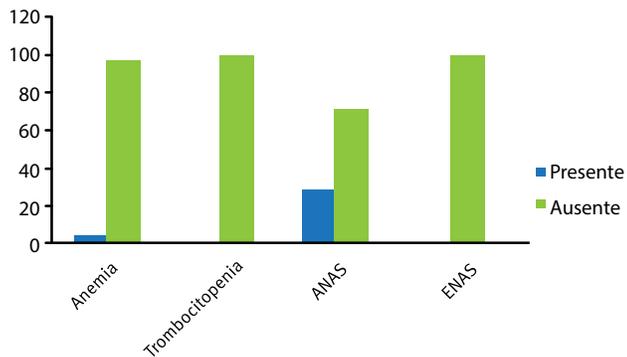


FIGURA 5. Exámenes de laboratorio.

y fueron negativos en 17 (70,8 %); los anticuerpos contra antígenos extraíbles (*Antibodies to Extractable Nuclear Antigens, ENAs*) fueron negativos en todos los pacientes (FIGURA 5).

Al establecer la frecuencia de la urticaria vasculítica normocomplementémica e hipocomplementémica en los pacientes del estudio, se encontró que el 79 % y el 70,8% tenían valores normales de C3 y C4, respectivamente (FIGURA 6).

Se evidenció, además, hipotiroidismo en siete pacientes (29,2 %) e hipertiroidismo en dos (8,3 %) (FIGURA 6); de estos pacientes, tres tenían anticuerpos antimicrosómicos y, dos, anticuerpos antitiroglobulina positivos.

Con respecto al tratamiento recibido en algún momento del curso de la enfermedad, se encontró: dapsona en dos pacientes, antipalúdicos en ocho, colchicina en

doce y esteroides sistémicos en diez; se usaron antihistamínicos en 19 de los 24 pacientes.

En un paciente se administraron omalizumab, doxepina, antifúngicos, antiparasitarios y betametasona y, en dos, ranitidina, ciclosporina y antileucotrienos (FIGURA 7).

Discusión

La urticaria vasculítica es descrita como un subtipo poco común de la urticaria crónica y es, generalmente, de origen idiopático¹; sin embargo, se ha asociado a otros trastornos, especialmente enfermedades del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico^{2,3} y síndrome de Sjögren, neoplasias, linfomas y gammopatías monoclonales, infección crónica con virus de la hepatitis A, B o C, virus de Epstein-Barr e infección por *Borrelia burgdorferi*; además, con el uso de medicamentos (cimetidina, fluoxetina, procainamida, atenolol, sulfametoxazol, paroxetina, valproato de sodio, ciprofloxacina, zidovudina, antiinflamatorios no esteroideos) y enfermedades del suero^{1,4,5}, e incluso, se ha descrito urticaria vasculítica inducida por el ejercicio⁶. En la presente serie, solo un caso tenía lupus eritematoso sistémico asociado y no se encontró ninguno con síndrome de Sjögren ni síndrome antifosfolípido; sin embargo, de los 24 pacientes estudiados, dos tenían hepatitis asociada, uno de tipo B (8,3 %) y otro de tipo C (8,3 %).

Asimismo, seis casos tenían prueba positiva de suero y plasma autólogo (25 %). En la literatura científica, el primer caso en que se asoció con prueba positiva de suero y plasma autólogo a urticaria vasculítica, fue re-

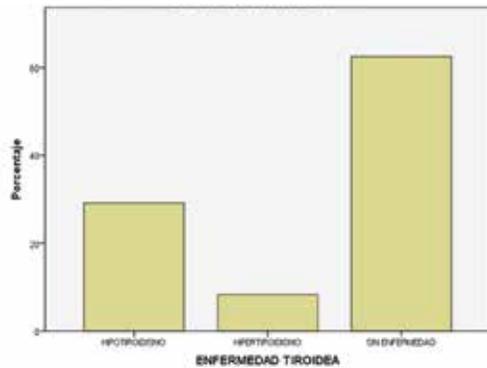


FIGURA 6. Función tiroidea.

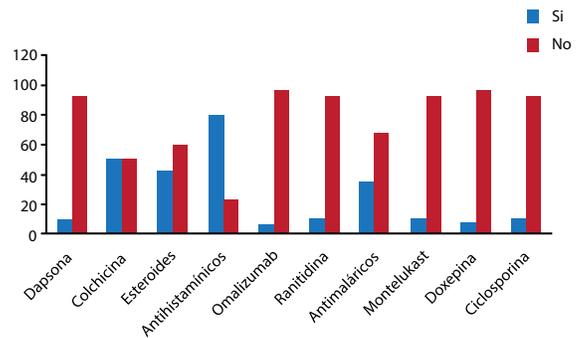


FIGURA 7. Tratamiento recibido.

portado por Athanasiadis, *et al.* Recientemente, se documentó un aumento en el número de basófilos en la piel lesionada y no lesionada en un paciente con urticaria crónica autoinmunitaria después de una prueba de plasma y suero autólogo, mientras que los controles sanos no presentaron aumento; también, se encontraron más pruebas positivas de plasma y suero autólogo en los pacientes con un cuadro clínico agudo no resuelto, que se tornaban negativas en aquellos con urticaria ya controlada⁷.

Las infecciones bacterianas crónicas, como la infección por *H. pylori*, se han propuesto como causas potenciales de urticaria crónica, en general⁸. En la literatura científica se reporta infección por *H. pylori* en pacientes con tiroiditis autoinmunitaria, urticaria crónica y prueba positiva de suero autólogo^{8,9}. En nuestro estudio, 8 de los 24 pacientes tenían reporte de *H. pylori*.

En la literatura científica se encuentran estudios en que se trata de asociar estos anticuerpos con la urticaria crónica en general, como el de Leznoff, *et al.*¹⁰ en el cual encontraron alguna relación entre la resolución de la urticaria y el tratamiento con levotiroxina en los pacientes con elevación de los anticuerpos antimicrosómicos.

La urticaria vasculítica se subdivide según los valores del complemento sérico, en normocomplementémica o hipocomplementémica; lo anterior constituye un factor determinante en la presentación clínica, pues la urticaria vasculítica hipocomplementémica se asocia con síntomas sistémicos más serios, que incluyen artralgias y alteración de la función renal, entre otros^{4,11,12}. En el presente estudio, los síntomas sistémicos asociados incluyeron artralgias (25 %), artritis (20 %) y fenómeno

de Raynaud en un solo caso, al igual que manifestaciones pulmonares, mientras que no se observaron alteraciones renales asociadas. A pesar de los síntomas sistémicos que se presentaron, ningún caso estuvo relacionado con hipocomplementemia, como se detalla más adelante. Es posible que un paciente con urticaria vasculítica normocomplementémica pueda, a lo largo del tiempo, progresar hacia una hipocomplementémica y, de ésta, finalizar en un síndrome de urticaria vasculítica hipocomplementémica^{12,13}.

Se cree que la urticaria vasculítica representa una reacción de hipersensibilidad de tipo III, lo que postula que los complejos antígeno-anticuerpo formados inicialmente en la sangre, se depositan en las paredes de los vasos sanguíneos para después inducir la activación del complemento a través de la vía clásica, generando C3a y C5a, conocidas anafilotoxinas. Lo que sucede después es la perpetuación del proceso inflamatorio en la pared de los vasos sanguíneos, debido al daño tisular y al edema causado por esta reacción^{14,15}.

Son muchos los antígenos implicados en la formación de este complejo antígeno-anticuerpo; varían desde los exógenos, como medicamentos o infecciones virales, hasta los endógenos, como la porción del C1q que es similar al colágeno. No obstante, en la mayoría de los casos, dichos antígenos son desconocidos^{15,16}. En la histopatología, se manifiesta como una inflamación de los capilares y las vénulas de la piel¹⁵, frecuentemente asociada a degranulación y fragmentación de los neutrófilos, que llevan a la formación de polvo nuclear, depósitos fibrinoides que potencialmente pueden ocluir los vasos sanguíneos, edema endotelial, extravasación eritrocítica e infiltrado perivascular rico en neutrófilos;



FIGURA 8. Habones, lesión clínica característica de urticaria vasculítica.

dichas situaciones asociadas son las que la definen como una vasculitis leucocitoclástica^{4,15-19}. La leucocitoclasia y los depósitos fibrinoides son las manifestaciones más importantes, pues son signos directos de daño vascular¹⁴ (**FIGURA 8**).

La urticaria vasculítica es una condición relativamente rara y su incidencia se determina por los criterios histológicos que la caracterizan; aun así, se estima que la prevalencia de esta enfermedad es del 5 % de las urticarias crónicas^{14,16,20,21}. Es más común en mujeres, quienes representan del 60⁴ al 80 %²² de los casos reportados y el 83,3 % en nuestro estudio. Tiene un pico de incidencia en la cuarta década de la vida^{4,22}, con un promedio de edad de inicio de las lesiones de 37, 5 años en la presente serie. Sin embargo, se han reportado casos en la población pediátrica^{23,24,25} y en este estudio se encontró un caso pediátrico con leucemia linfocítica aguda asociada.

Clínicamente, la urticaria vasculítica se caracteriza por habones que duran más de 24 horas y dejan pigmentación oscura o púrpura al resolverse^{26,27}, la cual indica mecanismos de extravasación sanguínea¹² (**FIGURA 9**). El 83,3 % de los pacientes de este estudio presentaron lesiones que persistieron más de seis semanas, con una duración por habón de más de 24 horas en 11 de los 24 casos (45,8 % Vs. 33,3 % menos de 24 horas) con un número total que superó los seis habones en el 66,7 % de los casos y con una aparición diaria de nuevos habones en 14 de los 24 casos (58,3 %). No hubo cambios pigmentarios en 11 casos, mientras que 13 de ellos (54,2 %) presentaron la hiperpigmentación característica al resolverse las lesiones, evento que en otros estudios se observó en el 37 % de los pacientes, y que en el estudio de Tosoni, *et al.*,¹ se presentó solo en el 6,4 %. En cuanto a la púrpura palpable, en el estudio de Lee, *et al.*,²⁸ 18 de los 22 pacientes (81,8 %) presentaron púrpura palpable

asociada a las lesiones de urticaria; por el contrario, en el presente estudio, dicha manifestación solo se describió en uno de los 24 casos.

Las lesiones ocurren en cualquier zona del cuerpo y pueden ser indistinguibles de las de la urticaria común¹⁴; sin embargo, se sabe que las de la urticaria vasculítica tienden a ser más dolorosas o urentes que pruriginosas¹², como se evidencia en este estudio (50 % dolorosas o urentes Vs. 21 % pruriginosas); además, varían unas de otras en su tamaño y pueden confluir hasta formar placas¹⁴. Las zonas afectadas más frecuentemente en este estudio, fueron las extremidades y el tronco (75 %), seguidas por las lesiones en cara (41,7 %), en sitios de presión en (25 %) y, finalmente, en cuero cabelludo (8,3 %).

La manifestación cutánea asociada más importante es el angioedema, que tuvo una frecuencia de presentación de hasta 42 % en el estudio de Mehregan, *et al.*⁴; en en el presente estudio, 15 de los 24 casos (62,5 %) tuvieron angioedema, el cual se produce cuando el compromiso de capilares y vénulas poscapilares alcanza las capas más profundas de la dermis¹²; se sabe que afecta, generalmente, labios, lengua, tejido periorbitario y manos, por lo que no es común que amenace la vida²⁹; la livedo reticularis, las lesiones de eritema multiforme y el fenómeno de Raynaud son menos comunes (un solo caso en nuestro estudio), y las lesiones ampollosas son excepcionales³⁰.

De los síntomas sistémicos, el más asociado con la urticaria vasculítica en este estudio fueron las artralgias, las cuales son usualmente migratorias y transitorias, y que se encontraron en el 25 % de los pacientes, hallazgo que es comparable con otras series, donde la presentación de artralgias tuvo mayor frecuencia, 49 % en el de Mehregan, *et al.*⁴, y 38 % en el estudio de Tosoni *et al.*¹.

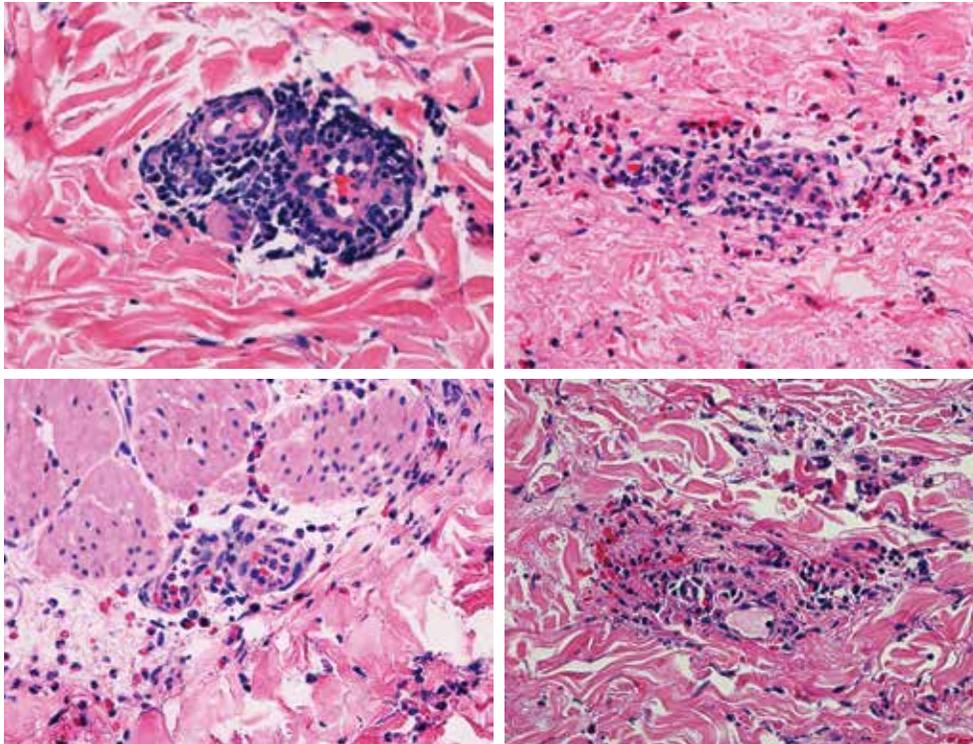


FIGURA 9. Hallazgos compatibles con leucitoclasia, en presencia de depósitos de fibrina.

Otros síntomas sistémicos incluyen complicaciones pulmonares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y derrame pleural, en 20 %^{31,32}, gastrointestinales, diarrea y dolor abdominal en 20 %^{27,33}, y renales (microhematuria y proteinuria) en 10 % de los casos reportados en la literatura. En esta serie solo un paciente tuvo complicaciones pulmonares, mientras que ninguno presentó síntomas gastrointestinales ni renales.

El compromiso sistémico puede manifestarse también con síntomas constitucionales como fiebre y fatiga, oftálmicos tales como epiescleritis o uveítis, enfermedad valvular cardíaca, enfermedad pericárdica e, incluso, se ha reportado artropatía de Jaccoud^{34,35,36}. Se observaron alteraciones hematológicas asociadas en muy pocos casos, principalmente anemia (4,2 %) y leucopenia (8,3 %). La velocidad de sedimentación globular (VSG) no fue una variable incluida en este estudio, pero se ha encontrado aumentada en el 40 % de los pacientes en otros estudios reportados (Mehregan, *et al.*⁴ y Tosoni, *et al.*¹).

Para el diagnóstico de esta entidad se requiere de las manifestaciones clínicas antes descritas, sumadas a la biopsia de piel, que es el método diagnóstico de referencia^{15,16}. Esta debe tomarse de una lesión reciente^{14,16,19}. Existen variaciones en la definición histopatológica de vasculitis pero, en general, se habla de leucitoclasia y destrucción del vaso sanguíneo, en presencia o au-

sencia de depósitos de fibrina, para hacer el diagnóstico de urticaria vasculítica^{14,15}.

Al hacer un enfoque general, se deben solicitar estudios que incluyan: hemoleucograma completo y eritrosedimentación, electrolitos, medición de complejos inmunitarios circulantes, inmunoglobulinas y crioglobulinas, y pruebas de función hepática y renal^{14,15,22}; además, los niveles séricos de complemento (C1, C3, C4, y CH50), los cuales son útiles para diferenciar entre una urticaria vasculítica normocomplementémica y una hipocomplementémica, con mediciones periódicas y en un período mínimo de seis meses de observación; si llega a haber disminución de los niveles séricos de complemento, debe considerarse una urticaria vasculítica hipocomplementémica^{12,19}. En la presente serie de casos, los valores de complemento para C3 y para C4, fueron normales en 79,2 % y en 70,8 % de los pacientes, respectivamente; en el resto de los casos, no se midieron o no se registraron estos valores. Por el contrario, en otros estudios se encontraron prevalencias desde 8 % (Tosoni, *et al.*¹, 32 %) (Mehregan, *et al.*)⁴ y hasta de 40 % (Sánchez, *et al.*)²⁷ de hipocomplementemia asociada.

La medición de ANA, anticuerpos anti-ADN, anti-ENA, anticuerpos antifosfolípidos, fracción C1q del complemento, serología para hepatitis B y C, monotest para infección por virus de Epstein-Barr y el test de Schirmer,

pueden ser exámenes útiles para investigar las causas y posibles asociaciones de la urticaria vasculítica^{14,16,22}. En nuestro estudio, siete casos (29,2 %) presentaron ANA positivos, de los cuales, dos tenían títulos de 1:160; el patrón centromérico fue el más frecuente (3 casos) y ninguno presentó ENA positivos. En otros estudios, los ANA fueron positivos en el 79,6 % de pacientes que tenían hipocomplementemia, en comparación con 15,2 % en los pacientes con complementos normales (Dincy, *et al.*)³⁷.

Las anomalías más frecuentes reportadas en otros estudios de urticaria vasculítica incluyen, entonces, hipocomplementemia, eritrosedimentación elevada, ANA positivos, generalmente en títulos bajos, y complejos inmunitarios circulantes^{4,19,38,39}.

La urticaria vasculítica es una enfermedad de difícil manejo, pues la respuesta a los tratamientos es muy variable y no se ha demostrado uno universalmente efectivo^{14,12,13}, debido a que no hay ensayos clínicos de asignación aleatoria para ello¹⁴. Estos pacientes muestran una pobre respuesta a los antihistamínicos orales¹⁵, cuyo uso se limita a casos muy leves sin asociación con enfermedad sistémica^{14,15,16,27,40}.

A menudo es necesario administrar un tratamiento prolongado con esteroides sistémicos para conseguir la remisión^{14,26,27,41}. Pueden combinarse con agentes inmunosupresores, como azatioprina³⁹, dapsona o ciclofosfamida^{4,27}, para obtener mejores resultados; esta última se reserva para los casos más graves y resistentes al tratamiento⁴².

De los medicamentos más frecuentemente utilizados, la indometacina es la más usada, con un porcentaje de respuesta de hasta el 50 %^{4,19,21}. En la presente serie de casos, los medicamentos usados con mayor frecuencia fueron los antihistamínicos (79,2 %), seguidos de la colchicina (50 %) y los esteroides sistémicos (41,7 %).

Los resultados obtenidos con la colchicina son muy variables, mientras que la dapsona representa para muchos el medicamento de elección⁴³, pues se han reportado casos de remisión sostenida^{13,21} en pacientes con urticaria vasculítica hipocomplementémica⁴², especialmente aquellos que tienen asociación con lupus eritematoso sistémico^{15,44,45}. En el presente estudio se observó que la dapsona se utilizó solo en 2 de los 24 casos.

Los medicamentos antipalúdicos han mostrado beneficio en 50 % de los pacientes¹⁴, específicamente aquellos que no demuestran compromiso sistémico, además del papel de la hidroxiclороquina como ahorrador de esteroides^{15,16,40,46}. En la presente serie de casos, los antipalúdicos conformaban el tratamiento en 33 % de los casos.

El metotrexato no se considera como primera línea de tratamiento²¹, pues sus resultados son variables, incluso en combinación con otros medicamentos^{21, 47}.

En el presente estudio no se reportaron casos con este tratamiento.

Para los pacientes con síndrome de urticaria vasculítica hipocomplementémica, puede ser útil el manejo con ciclosporina A¹⁵, la cual también está indicada en urticaria vasculítica resistente a la ciclofosfamida¹²; asimismo, para el mantenimiento de los pacientes con este síndrome tratados previamente con esteroides o ciclofosfamida, el micofenolato de mofetilo ha demostrado gran utilidad^{48,49}.

Otro papel importante que juega la ciclosporina A, es en el manejo de la proteinuria por urticaria vasculítica asociada a compromiso renal^{16,50,51}. También, ha demostrado eficacia en el manejo de los trastornos pulmonares asociados¹⁵. La frecuencia en el presente estudio de tratamiento con ciclosporina fue de 8,3 %.

La plasmaféresis para la remoción de los complejos inmunitarios circulantes en casos de urticaria vasculítica, provee solo un beneficio temporal, pues las lesiones recurren 24 horas después^{14,19,52,53}.

El tratamiento a dosis altas con inmunoglobulina intravenosa ha producido resultados exitosos en el síndrome de urticaria vasculítica hipocomplementémica y en la literatura científica se encuentran dos reportes acerca de ello^{54,55}. Igualmente, existe un reporte de remisión exitosa de caso asociado a lupus eritematoso sistémico y angioedema, que fue tratado con rituximab y que había sido resistente a otros tratamientos^{29,56}.

En general, la urticaria vasculítica tiene un curso variable y, en ocasiones, limitado, pues las lesiones pueden presentarse por semanas o persistir durante años^{14,16}, con una duración promedio de tres años⁴. La urticaria vasculítica de origen idiopático tiende a un curso más benigno, (sin desarrollo de síntomas sistémicos³³, mientras que la que se asocia con lupus eritematoso sistémico, tiene un pronóstico menos favorable, pues se le suman trastornos de las vías respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica y edema laríngeo)^{33,57}. Por otro lado, cabe resaltar que pocos pacientes con este síndrome mueren por su causa, aun en presencia de algún tipo de compromiso sistémico en la mayoría de ellos^{15,27}.

En conclusión, el presente estudio arrojó datos importantes que representan un acercamiento objetivo y útil a las características demográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes colombianos; se encontraron varios casos que tenían prueba positiva de suero y plasma autólogo, resultado llamativo para la población estudiada. Presentaron hiperpigmentación un poco más frecuente que en la mayoría de los reportes a nivel mundial, lo que podría atribuirse al fototipo de nuestra población. Asimismo, el angioedema fue frecuente, asociado a niveles normales de complemento

en un alto porcentaje. Se plantea, entonces, este estudio como base para futuras investigaciones y como un aporte a la caracterización del paciente colombiano con urticaria vasculítica.

Referencias

- Tosoni C, Lodi-Rizzini F, Cinquini M, Pasolini G, Venturini M, Sinico RA, et al. A reassessment of diagnostic criteria and treatment of idiopathic urticarial vasculitis: A retrospective study of 47 patients. *Clin Exp Dermatol.* 2008;34:166-70.
- Aydogan K, Karadogan SK, Adim SB, Tunali S. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: A rare presentation of systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol.* 2006;45:1057-61.
- O'Loughlin S, Schroeter AL, Jordon RE. Chronic urticaria-like lesions in systemic lupus erythematosus: A review of 12 cases. *Arch Dermatol.* 1978;114:879-83.
- Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: A histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:441-8.
- Buhner D, Grant JA. Serum sickness. *Dermatol Clin.* 1985;3:107-17.
- Kano Y, Orihara M, Shiohara T. Cellular and molecular dynamics in exercise-induced urticarial vasculitis lesions. *Arch Dermatol.* 1998;134:62-7.
- Athanasiadis GI, Pfab F, Kollmar A, Ring J, Ollert M. Urticarial vasculitis with a positive autologous serum skin test: Diagnosis and successful therapy. *Allergy.* 2006;61:1484-5.
- Bakos N, Hillander M. Comparison of chronic autoimmune urticaria with chronic idiopathic urticaria. *Int J Dermatol.* 2003;42:613-5.
- Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria and *Helicobacter pylori* –not directly causative but could there be a link? *ACI International.* 2001;13:23-6.
- Napoli DC, Freeman TM. Autoimmunity in chronic urticaria and urticarial vasculitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2001;1:329-36.
- Callen JP. Cutaneous vasculitis and other neutrophilic dermatoses. *Curr Opin Rheumatol.* 1993;5:33-40.
- Wisniewski J. Urticarial vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12:24-31.
- Wisniewski JJ, Baer AN, Christensen J, Cupps TR, Flag DN, Jones JV, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: Clinical and serologic findings in 18 patients. *Medicine.* 1995;74:24-41.
- Black AK. Urticarial vasculitis. *Clin Dermatol.* 1999;17:565-9.
- Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2002;23:201-16.
- Davis MDP, Brewer JD. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2004;24:183-213.
- Monroe EW. Urticarial vasculitis: An update review. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5:88-95.
- Soter NA. Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis. *N Eng J Med.* 1977;296:1440-42.
- Rivas AM, Velásquez CJ, Pinto LF, Márquez JD. Urticaria vasculítica: artículo de revisión. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2009;16:154-66.
- Warin RP. Urticarial vasculitis. *Br Med J Clin Res Ed.* 1983;286:1919-20.
- Brown NA, Carter JD. Urticarial vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:312-9.
- Aboobacker J, Greaves MW. Urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol.* 1986;11:436-44.
- Waldo FB, Leist PA, Strife CF, Forristal J, West CD. Atypical hypocomplementemic vasculitis syndrome in a child. *J Pediatr.* 1985;106:745-50.
- Soylu A, Kavucku S, Uzuner N, Olgac N, Karaman O, Ozer E. Systemic lupus erythematosus presenting with normocomplementemic urticarial vasculitis in a 4-year old girl. *Pediatr Int.* 2001;43:420-2.
- Black AK, Lawfor F, Greaves MW. Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:424-6.
- Sánchez NP, Winkelmann RK, Schroeter AL, Dicken CH. The clinical and histopathologic spectrums of urticarial vasculitis: Study of forty cases. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7:599-605.
- 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;49:S283-5.
- Lee JSS, Loh TH, Seow SC, Tan SH. Prolonged urticaria with purpura: The spectrum of clinical and histopathologic features in a prospective series of 22 patients exhibiting the clinical features of urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:994-1005.
- O'Donnell B, Black AK. Urticarial vasculitis. *Int Angiol.* 1995;14:166-74.
- Schwartz HR, McDuffie FC, Black LF, Schroeter AL, Conn DL. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: Association with chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc.* 1982;57:231-8.
- Jones MD, Tsou E, Lack E, Cupps TR. Pulmonary disease in urticarial vasculitis: The role of bronchoalveolar lavage. *Am J Med.* 1990;88:431-4.
- Soter NA. Urticarial vasculitis. In: Champion RH, Greaves MW, Kobza Black A, Pye RJ, editors. *The urticarias.* Edinburg: Churchill Livingstone; 1985. p. 141-8.
- Palazzo E, Bourgeois P, Meyer O, De Bandt M, Kazatchkine M, Kahn MF. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome, Jaccoud's syndrome valvulopathy: A new syndromic combination. *J Rheumatol.* 1993;20:1236-40.
- Amano H, Furuhashi N, Tamura N, Tokano Y, Takasaki Y. Hypocomplementemic urticarial vasculitis with Jaccoud's arthropathy and valvular heart disease: Case report and review of the literature. *Lupus.* 2008;17:837-41.
- Dincy CVP, George R, Jacob M, Mathai E, Pulimood S, Eapen EP. Clinico-pathologic profile of normocomplementemic and hypocomplementemic urticarial vasculitis: A study from South India. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:789-94.
- Chen HJ, Bloch KJ. Hypocomplementemic urticarial vasculitis, Jaccoud's arthropathy, valvular heart disease, and reversible tracheal stenosis: A surfeit of syndromes. *J Rheumatol.* 2001;28:383-6.
- Davis MDP, Daoud MS, Kirby B, Gibson LE, Rogers MS. Clinico-pathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:899-905.

38. Berg RE, Kantor GR, Bergfeld WF. Urticarial vasculitis. *Int J Dermatol.* 1988;27:468-72.
39. Callen JP, Kalbfleisch S. Urticarial vasculitis: A report of nine cases and review of the literature. *Br J Dermatol.* 1982;107:87-94.
40. McDuffie FC, Mitchell Sams W, Maldonado JE, Andreini PH, Conn DL, Samayoa EA. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis: Possible immune complex syndrome. *Mayo Clin Proc.* 1973;48:340-8.
41. Worm M, Muche M, Schulze P, Sterry W, Kolde G. Hypocomplementaemic urticarial vasculitis: Successful treatment with cylophosphamide-dexamethasone pulse therapy. *Br J Dermatol.* 1998;139:704-7.
42. Eiser AR, Singh P, Shaines HM. Sustained dapsone induced remission of hypocomplementemic urticarial vasculitis – a case report. *Angiology.* 1997;48:1019-22.
43. Wisniewski JJ, Baer AN, Christensen J, Cupps TR, Flag DN, Jones JV, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: Clinical and serologic findings in 18 patients. *Medicine.* 1995;74:24-41.
44. Matthews CN, Saihan EM, Warin RP. Urticaria-like lesions associated with systemic lupus erythematosus: Response to dapsone. *Br J Dermatol.* 1978;99:455-7.
45. Ruzicka T, Goerz G. Systemic lupus erythematosus and vasculitic urticaria. Effect of dapsone and complement levels. *Dermatologica.* 1981;162:203-5.
46. Lopez LR, Davis KC, Kohler PF, Schocket AL. The hypocomplementemic urticarial-vasculitis syndrome: Therapeutic response to hydroxychloroquine. *J Allergy Clin Immunol.* 1984;73:600-3.
47. Stack PS. Methotrexate for urticarial vasculitis. *Ann Allergy.* 1994;72:36-8.
48. Enríquez R, Sirvent AE, Amorós F, Pérez M, Matarredona J, Reyes A. Crescentic membranoproliferative glomerulonephritis and hypocomplementemic urticarial vasculitis. *J Nephrol.* 2005;18:318-22.
49. Worm M, Sterry W, Kolde G. Mycophenolate mofetil is effective for maintenance therapy of hypocomplementaemic urticarial vasculitis. *Br J Dermatol.* 2000;143:1324.
50. Dahl MV. Clinical pearl: Diascopy helps diagnose urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:481-2.
51. Soma J, Sato H, Ito S, Saito T. Nephrotic syndrome associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: Successful treatment with cyclosporin A. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1753-7.
52. Russell Jones R, Bhogal B, Dash A, Schifferli J. Urticaria and vasculitis: A continuum of histopathological and immunopathological changes. *Br J Dermatol.* 1983;108:139-49.
53. Alexander JL, Kalaaji AN, Shehan JM, Yokel BK, Pittelkow MR. Plasmapheresis for refractory urticarial vasculitis in a patient with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *J Drugs Dermatol.* 2006 5:534-7.
54. Staubach-Renz P, von Stebut E, Bräuninger W, Maurer M, Steinbrink K. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Successful therapy with intravenous immunoglobulin. *Hautarzt.* 2007;58:693-7.
55. Shah D, Rowbottom AW, Thomas CL, Cumber P, Chowdhury MM. Hypocomplementaemic urticarial vasculitis associated with non-Hodgkin lymphoma and treatment with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol.* 2007;157:392-3.
56. Carr DR, Heffernan MP. Off-label uses of rituximab in dermatology. *Dermatol Ther.* 2007;20:277-87.
57. Zeiss CR, Burch FX, Marder RJ, Furey NL, Schmid FR, Gewurz H. A hypocomplementemic vasculitic urticarial syndrome: A report of four new cases and definition of the disease. *Am J Med.* 1980;68:867-75.