

INFORME DE CASO

Vasculitis hipocomplementémica urticarial no dolorosa que debuta con astenia severa. Informe de caso

Dr. Walter Oqueli Vasquez-Bonilla¹, Dra. Heydi Rosibel Hernandez-Hernandez², Dr. Raúl Eduardo Trejo-Alvarez²

¹Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras

²Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

RESUMEN

La vasculitis urticarial es una enfermedad clinicopatológica que se caracteriza por episodios recurrentes de urticaria y vasculitis leucocitoclástica; en este trabajo se presenta la variante síndrome urticarial vasculítico hipocomplementémica, que afecta a los vasos pequeños y está asociado con anticuerpos anti-C1q y caracterizado, principalmente, por lesiones urticariales no pruriginosas de más de 24 horas de evolución (preferentemente en mujeres en la cuarta década de la vida). Se presenta una paciente femenina de 33 años de edad que debutó con astenia severa y lesiones dermatológicas de tipo maculopapular de morfología anular no dolorosa, no pruriginosas, en el Hospital Medical Center de Tegucigalpa, Honduras, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 24 meses. Se enviaron muestras séricas a laboratorios en los Estados Unidos de América para completar estudios inmunológicos y se envió muestra de biopsia de lesión dermatológica al Quest Diagnostics Incorporated Nichols Institute para inmunohistoquímica, que informó vasculitis por complemento bajo con tinción inmunohistoquímica positiva para antígeno anti C1q. El correcto diagnóstico ante un síndrome vasculítico dependerá de la exclusión de causas secundarias mediante el uso adecuado de los diferentes métodos diagnósticos y una alta sospecha clínica que garantice la certeza del abordaje diagnóstico.

Palabras clave: vasculitis; anti C1q; urticaria

ABSTRACT

Urticarial vasculitis is a clinicopathological disease characterized by recurrent episodes of urticaria and leukocytoclastic vasculitis in histopathology; in this work it is presented the variant hypocomplementic vasculitic urticarial syndrome, which affects small vessels and it is associated with anti-C1q antibodies and it is characterized, mainly by non-pruriginous urticarial lesions of more than 24 hours of evolution (preferably in women in the fourth decade of life). It is presented a female patient of 33 years old who debuted with severe asthenia and dermatological lesions of maculopapular-type of annular morphology non-painful, non-pruriginous at the Medical Center Hospital in Tegucigalpa, Honduras, with a mean time of evolution to disease progression of 24 months. Serum samples were sent to laboratories in the United States of America to complete immunological studies and a biopsy sample of dermatological lesion was sent to the Quest Diagnostics Incorporated Nichols Institute for immunohistochemistry, which reported low complement vasculitis with positive immunohistochemical staining to anti-C1q antigen. The correct diagnosis of a vasculitic syndrome will depend on the exclusion of secondary causes through the proper use of the different diagnostic methods and a high clinical suspicion that guarantees the certainty of the diagnostic approach.

Key words: vasculitis; anti C1q; urticaria

INTRODUCCIÓN

La vasculitis está compuesta por un grupo heterogéneo de enfermedades; histológicamente está definida por una serie de cambios inflamatorios que pueden afectar y destruir la pared de los vasos sanguíneos.¹ En el último consenso Internacional de Chapel Hill, en 2012, se clasificaron las vasculitis (tabla 1).^{2,3}

Tabla 1. Vasculitis: clasificación Chapel Hill, 2012

Vasculitis de vaso grande Arteritis de Takayasu Arteritis de células gigantes	Vasculitis de órgano único Angitis leucocitoclástica cutánea Arteritis cutánea Vasculitis primaria del sistema nervioso central Aortitis aislada Otras
Vasculitis de vaso mediano Poliarteritis nudosa Enfermedad de Kawasaki	Vasculitis asociadas a enfermedad sistémica Vasculitis lúpica Vasculitis reumatoidea Vasculitis sardoidea Otras
Vasculitis de vaso pequeño Vasculitis asociadas a ANCA Poliangiitis microscópica Granulomatosis con poliangiitis (de Wegener) Granulomatosis eosinofílica con poliangiitis (Churg-Strauss) Vasculitis por inmunocomplejos Enfermedad antimembrana basal glomerular Vasculitis crioglobulinémica Vasculitis IgA (Schönlein-Henoch) Vasculitis urticarial hipocomplementémica (vasculitis anti-C1q)	Vasculitis asociadas a etiología probable Vasculitis crioglobulinémica asociada a virus de la hepatitis C Vasculitis asociada a virus de la hepatitis B Aortitis asociada a sífilis Vasculitis por inmunocomplejos asociada a fármacos Vasculitis asociada a ANCA por fármacos Vasculitis asociada a cáncer Otras
Vasculitis de vaso variable Enfermedad de Behçet, etc Síndrome de Cogan	ANCA: anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo

Dentro de la vasculitis de pequeños vasos se encuentran la vasculitis mediada por inmunocomplejos y la urticarial, que se caracteriza por episodios de lesiones recurrentes de tipo urticaria; las manifestaciones de las vasculitis urticarianas son dolorosas, con sensación de quemaduras y a veces prurito, pero lo más importante es que persisten las lesiones cutáneas por más de 24 horas. A veces se trata de una vasculitis leucocitoclástica y no de algún tipo de urticaria no vasculítica que es de menos tiempo y nunca sobrepasa las 24 horas de evolución.⁴

Se presenta en mujeres en un 57% a un 80% de los casos, más en la cuarta década de la vida y es poco frecuente en edades pediátricas.⁵ Según el nivel de complemento se divide en urticaria vasculítica normocomplementémica (UVN) e hipocomplementémica (UVH).⁶ La variante hipocomplementémica se ha asociado, en su etiopatogenia, con la presencia de anticuerpos anti-C1q, es comúnmente idiopática y puede presentarse en asociación con enfermedades autoinmunes, reacciones a medicamentos, infecciones o tumores malignos.⁷

Se presenta una paciente con características clínicas e inmunológicas de síndrome urticarial vasculítico hipocomplementémico (SUVH), también conocido como síndrome de McDuffie, enfermedad descrita por primera vez en el año 1973 por McDuffie y colaboradores.⁸

INFORMACIÓN DE LA PACIENTE

Paciente femenina de 33 años de edad, procedente de Comayagua, Honduras, que acudió al Hospital Medical Center de Tegucigalpa, capital del país, porque presentaba astenia de 24 meses de evolución (referida como severa de manera subjetiva por la paciente pues ninguno de los profesionales sanitarios que consultó logró clasificar la severidad con ninguna de las escalas disponibles porque estaba exacerbada por estrés mental) y artralgias esporádicas, acompañadas de lesiones dermatológicas de 15 meses de evolución, de tipo máculopapular en la región interna de los muslos y las piernas, con propagación en el dorso, que presentaban una coloración eritematosa violácea, de aproximadamente 6cm de diámetro, no pruriginosas, no dolorosas, de característica anular y con tendencia al crecimiento; comenzaron con, aproximadamente, 0,5mm hasta su máxima extensión, con un período de remisión espontánea al mes de su aparición. También presentó alopecia universal leve, disnea de pequeños esfuerzos y fiebre intermitente (muchas veces cuantificada de 38 grados).

Al examen físico presentó signos vitales dentro de los parámetros normales y diversos tipos de lesiones purpúricas que varían desde pequeñas petequias de 0,5cm de diámetro aproximadamente (figura 1A), placas máculopapulares eritematosas de morfología anular de alrededor de tres a cinco centímetros de diámetro (figuras 1B y 1C) y lesiones equimóticas de cerca 10cm de diámetro en la región anteromedial de los muslos y las piernas (figura 1D.)

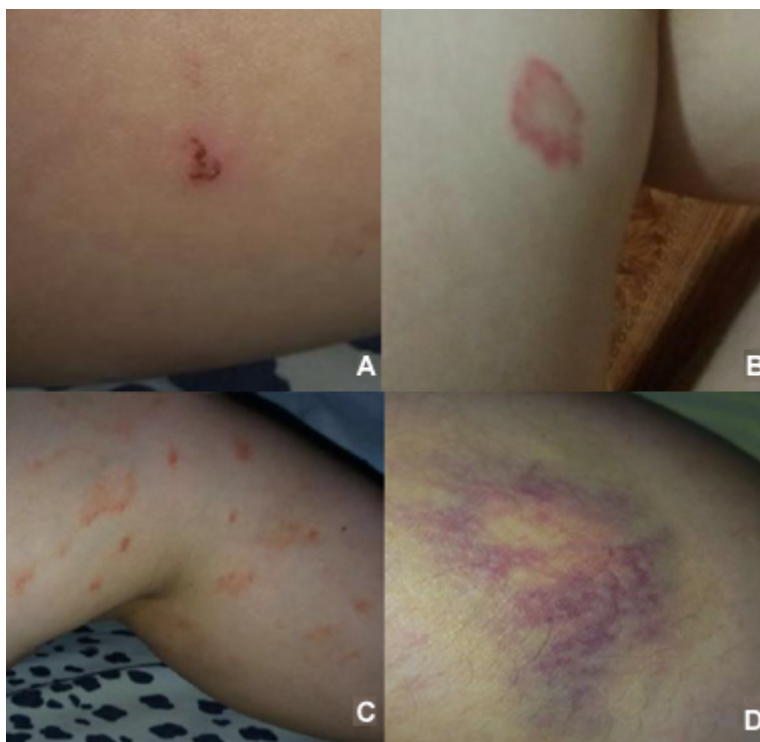


Figura 1. Diversos tipos de lesiones dermatológicas asociadas al síndrome urticarial vasculítico hipocomplementémico (SUVH)

Todas las lesiones no desaparecían a la vitropresión, por lo que se decidió la realización de biopsia (la muestra se envió a laboratorios médicos de Honduras), que informó: piel con ligera hiperqueratosis laminar y epidermis intacta, la dermis reticular con focos de hemorragia intersticial y ligero infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial; no se encontraron signos de vasculitis. Los hallazgos morfológicos se inclinan a una dermatosis purpúrica. No conformes con el resultado se estudió el caso en sus posibles diagnósticos diferenciales (conectivopatías, síndromes linfoproliferativos, tumores sólidos y diátesis hemorrágicas) y se encontró el perfil hemoquímico (tabla 2) caracterizado por leucopenia leve, hipocomplementemia marcada y aumento en la velocidad de eritrosedimentación y normalidad en proteína C reactiva, perfil antigénico inmunitario, tiempos de coagulación, pruebas de función tiroidea, función hepática y renal.

Tabla 2. Complementarios realizados a la paciente

Hemograma	12,2mg/dl	Colesterol LDL	124,9mmol/l
Hematocrito	38vol%	Triglicéridos	92,4mmol/l
Plaquetas	227,000x10 ⁹ /g/l	VES	34s
Leucocitos	4300x10 ⁹ /l	PCR	Negativo
Neutrófilos	67%	Examen general de orina	Normal
Linfocitos	32%	ANA inmunofluorescencia	Negativo
Eosinófilos	1%	Perfil ANCA (p-ANCA, c-ANCA, p-ANCA atípico)	Negativo
C3 sérico	118mg/dl	Factor reumatoide	9U/l
C4 sérico	14mg/dl	Anticuerpo Sjogren τ s SS-A	Negativo
Tiempo de sangramiento	3xminuto	Anticuerpos Sjogren τ s SS-B	Negativo
Tiempo de protombina	13,2	Anticuerpos SM	Negativo
INR	1,02	Anticuerpo SM/RMP	Negativo
TTP/TTPc	25,7/31,2	Anticuerpos Scl-70	Negativo
Glucemia	88mmol/l	Anticuerpo Ribosomal P	Negativo
Fosfatasa alcalina	14UI/l	Reticulina IgA	Negativo
TGO/AST	23UI/l	Anticuerpos mitocondrial	Negativo
TGP/ALT	14UI/l	Anticuerpos Actina (IgG)	<20
Ácido úrico	3,6micromol/l	Anticuerpo ADN (ds) Crithidia, IFA	Negativo
Creatinina sérica	0,8micromol/l	Anticuerpo peroxidasa tiroidea	<1IU/ml
BUN	13mg/dl	Anticuerpo músculo estriado	Negativo
TSH	1,1g/dl	Anticuerpo del miocardio	Negativo
Colesterol total	210mmol/l	Anticuerpo contra células gástricas parietales	20U
Colesterol HDL	66,7mmol/l		

TGO: Transaminasa glutámico oxalacética; TGP: Transaminasa glutámico pirúvico;

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; BUN: Nitrógeno ureico en sangre;

TSH: Hormona estimulante de la tiroides; VES: Velocidad de eritrosedimentación;

TTP: Tiempo de tromboplastina parcial; TTPc: Tiempo de tromboplastina parcial control.

Se enviaron muestras séricas a laboratorios en los Estados Unidos de América para completar estudios inmunológicos y se envió muestra de biopsia de lesión dermatológica al Quest Diagnostics Incorporated Nichols Institute para inmunohistoquímica (informó vasculitis por complemento bajo con tinción inmunohistoquímica positiva para antígeno anti C1q). Establecido el diagnóstico la paciente fue remitida a la Consulta Externa del Hospital Medical Center, Honduras.

DISCUSIÓN

El síndrome urticarial vasculítico hipocomplementémico (SUVH), variante de la vasculitis urticarial que afecta los vasos pequeños (es decir, capilares, vénulas o arteriolas), está asociado con anticuerpos anti-C1q y caracterizado, principalmente, por lesiones urticariales no pruriginosas de más de 24 horas de evolución, disminución de las fracciones de C3, C4 y C1q del complemento y manifestaciones sistémicas como artralgias, inflamación ocular con conjuntivitis, angioedema, epiescleritis, uveítis, artritis, glomerulonefritis y enfermedad obstructiva crónica, etc.^{9,10} La fisiopatología del SUVH no está del todo bien definida, se han planteado múltiples mecanismos que incluyen la participación de depósitos de inmunocomplejos, activación de linfocitos T y presencia de anticuerpos anti-C1q.¹⁰

Se establecieron criterios diagnósticos mayores (lesiones cutáneas de urticaria vasculítica e hipocomplementémica sérica) y menores (vasculitis dérmica por biopsia, artralgias o artritis, uveítis o episcleritis, glomerulonefritis, dolor abdominal recurrente y anticuerpos anti C1q asociados a niveles bajos de C1q). Se excluyen las crioglobulinas positivas, los títulos elevados para ANA, los títulos elevados para anti-DNA, la antigenemia positiva para hepatitis B y la disminución de los niveles de inhibidor de C1 esterasa.¹⁰

En el diagnóstico final del SUVH se deben tener en cuenta la integración de los hallazgos histológicos con los de la historia clínica, la exploración física, los exámenes de laboratorio, los pacientes con vasculitis y la asociación con una neoplasia previa maligna, que es de una prevalencia del 5% de los casos.¹¹

La forma más frecuente de vasculitis paraneoplásica es la vasculitis leucocitoclásica, tipo de vasculitis que presentó esta paciente.¹¹ El tratamiento se debe individualizar de acuerdo a la severidad del caso: los antihistamínicos son la piedra angular del tratamiento para los pacientes que tienen vasculitis urticarial con lesiones porque controlan la picazón; también se utilizan los glucocorticoides para combatir la inflamación y la inmunidad.¹¹ La dosis depende de la gravedad de la enfermedad, debido a efectos adversos bien conocidos se combinan con inmunosupresores (metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina).¹²

Esta paciente se inclinó por terapias médico-biológicas no anti-TNF y rechazó el uso de tratamientos médicos convencionales a base de fármacos de tipo esteroideo. La terapia administrada se componía de vitamina C en altas dosis por vía intravenosa para aumentar sus defensas, en régimen de tres viales tres veces por semana en días alternos durante un mes, un vial una vez a la semana el segundo mes, un vial cada 15 días el tercer mes y una dosis el cuarto mes (esta dosis cuatrimestral aún se le aplica); también hierro elemental, 30 miligramos al día. Debido a la afectación facial por las lesiones dermatológicas se indicó plasma autólogo intralesional en las áreas faciales afectadas dos veces al año. El pronóstico del SUVH suele ser más agresivo debido a la participación de múltiples órganos, en particular, la afectación pulmonar, que es la causa de muerte en estos pacientes; otros hallazgos incluyen asma, tos, disnea, astenia, hemoptisis, pleuritis y derrames pleurales. Los pacientes deben ser instruidos a pedir ayuda de emergencia con la primera aparición de los síntomas.^{13,14} En este caso se evidencia la dificultad del clínico para la diferenciación del SUVH

con otros tipos de vasculitis, aunque la presencia de vasculitis de piel con petequias o púrpura palpable es uno de los hallazgos más comunes de esta enfermedad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se garantizaron los siguientes principios éticos: no maleficencia, justicia, beneficencia, autonomía y confidencialidad.

Con consentimiento informado de la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruelas-Villavicencio AL, García-Hidalgo L, Reyes-Gutiérrez E, Flores-Suárez LF, Orozco-Topete R. Causas de vasculitis cutánea en 59 pacientes mexicanos. Experiencia de un centro de tercer nivel. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2011 [citado 17 Mar 2017];55(6):334-341. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2011/rmd116c.pdf>
2. Suarez MC, Ruiz L, Peña Subiabre C. Vasculitis: Clasificación y diagnóstico. *Dermatol Venez Rev* [Internet]. 2014 [citado 17 Mar 2017];52(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/viewFile/1334/1310>
3. Actualización en la nomenclatura de las vasculitis. Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill, 2012. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015 [citado 17 Mar 2017];106(8):605-608. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/actualizacion-nomenclatura-las-vasculitis-conferencia/articulo/S0001731015001994/>
4. Maldonado Jorge E, Iglesias-Gamarra A. Vasculitis urticarial hipocomplementémica: aclaración histórica. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2014 Abr [citado 04 May 2017];21(2): 84-90. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232014000200006
5. Sánchez-Saldaña L. Urticaria crónica. *Dermatol Peru* [Internet]. 2012 [citado 04 May 2017];23(2): 79. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v22_n1/pdf/a11v22n1.pdf
6. Rivas González AM, Velásquez Franco CJ, Pinto Peñaranda LF, Márquez JD. Urticaria Vasculítica. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2009 Jun [citado 04 May 2017];16(2):154-66. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232009000200005
7. Pulido-Pérez A, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Vasculitis Cutaneas. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2012 [citado 17 Mar 2017];103(3):179-191. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/vasculitis-cutaneas/articulo/S000173101100319X/>
8. Buck A, Christensen J, McCarty M. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome: A Case Report and Literature Review. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet]. 2012 Jan [citado 04 May 2017];5(1):36-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3277093/>

9. Jennette JC. Experimental Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 2013 Jan [citado 04 May 2017];65(1):1–11. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.38256/pdf>
10. Parra V, Aguirre HD, Daza Rodrigo A, Mora SA, Peñaranda E. Lupus eritematoso sistémico versus urticaria vasculítica hipocomplementémica: un dilema diagnóstico en la práctica clínica. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2015 Jul [citado 17 Mar 2017]; 22(3): 162-167. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-81232015000300004
11. Córdova PVH, Vega LCA, Masse ES, Martínez MJÁ, Clavellina MGM, Almeida NS. Vasculitis leucocitoclástica y procesos linfoproliferativos: micosis fungoide. *Med Int Mex* [Internet]. 2012 [citado 17 Mar 2017];28(3):293-97. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim2012/mim123o.pdf>
12. Grotz W, Baba HA, Becker JU, Baumgärtel MW. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: an interdisciplinary challenge. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2009 [citado 17 Mar 2017];106(46):756–63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795336/>
13. Gnerre P, Buscaglia S, Cattana A, Pestarino A, Ardoino S, Venturino E, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis complicated with diffuse alveolar hemorrhage: a case report and review of literature. *Italian J Med* [Internet]. 2014 [citado 17 Mar 2017];8(1): 44. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273975798_Hypocomplementemic_urticarial_vasculitis_complicated_with_diffuse_alveolar_hemorrhage_A_case_report_and_review_of_literature
14. Jones JM, Reich KA, Raval DG. Angioedema in a 47-year-old woman with hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *J Am Osteopath Assoc* [Internet]. 2012 Feb [citado 17 Mar 2017];112(2):90-2. Disponible en: <http://jaoa.org/article.aspx?articleid=2094264>

Recibido: 2-1-2017

Aprobado: 28-4-2017

Walter Oqueli Vasquez-Bonilla. Hospital Escuela Universitario, Clíper Hato, Tegucigalpa, Honduras. Código postal: 504 Teléfono: 33794268.
walter_bonylla@hotmail.com