

TRABAJOS ORIGINALES

# Vasculitis urticariana normocomplementémica: tratamiento efectivo con omalizumab

## Normocomplementemic urticarial vasculitis: effective treatment with omalizumab

Ana Laura Costa<sup>1</sup>, Antonella Cilio<sup>1</sup>, Sabrina Merenzon<sup>1</sup>, Lola Kuperman Wilder<sup>1</sup>, Luciana Cabral Campana<sup>2</sup>, Gabriela Bendjuia<sup>3</sup>

### RESUMEN

La vasculitis urticariana es una vasculitis cutánea de pequeño vaso que se presenta clínicamente con placas eritematoedematosas que persisten durante más de 24 horas, las cuales se pueden asociar a prurito y ardor, lo que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento es un desafío ya que las terapias disponibles tienen limitada eficacia. Oma-

lizumab puede ser una opción prometedora para su tratamiento. Presentamos tres casos de vasculitis urticariana normocomplementémica con buena respuesta al mismo.

**Palabras clave:** vasculitis urticariana normocomplementémica, omalizumab, IgE.

Dermatol. Argent. 2025; 31(3): 135-138

### ABSTRACT

Urticarial vasculitis is a small vessel cutaneous vasculitis that presents clinically with erythematous edematous plaques that persist for more than 24 hours, which may be associated with itching and burning, significantly affecting the quality of life of patients. Treatment is challenging since

available therapies have limited efficacy. Omalizumab may be a promising option for its treatment. We present 3 cases of normocomplementemic urticarial vasculitis with good response to treatment.

**Key words:** normocomplementemic urticarial vasculitis, omalizumab, IgE.

Dermatol. Argent. 2025; 31(3): 135-138

<sup>1</sup> Médica Dermatóloga

<sup>2</sup> Médica Dermatóloga, "Sector enfermedades ampollares autoinmunes, estomatología y dermatología y diversidad sexual"

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga, "Sector colagenopatías", Jefa de Sala, Unidad de Internación  
Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos  
José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Ana Laura Costa

E-mail: costaanalaura92@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 25/3/2025

Fecha de trabajo aceptado: 20/10/2025

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

La vasculitis urticariana (VU) es una vasculitis cutánea de pequeño vaso que se caracteriza por la presencia de placas eritematoedematosas que persisten durante más de 24 horas y cursan con episodios recurrentes, las cuales se pueden asociar a prurito y ardor, y pueden resolverse con hiperpigmentación residual, lo que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes<sup>1</sup>.

Las lesiones clínicas de la VU son indistinguibles de la urticaria crónica espontánea (UCE) por lo cual

un interrogatorio minucioso y una biopsia cutánea ante la sospecha clínica es fundamental<sup>2</sup>. Tratar a estos pacientes es un desafío por la escasa respuesta a los tratamientos convencionales.

Los corticoides orales se consideran el tratamiento de primera línea; los antihistamínicos, la dapsona, la colchicina, los antipalúdicos, la ciclosporina y los anti-leucotrienos también se emplean, sin embargo, debido a sus efectos adversos y/o falta de eficacia, todavía se necesitan nuevos agentes en el mercado<sup>1</sup>.

El omalizumab (OMA), un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado IgG1 contra la inmunoglobulina E (IgE), muestra eficacia como tratamiento en la UCE y se propone también como una opción eficaz para casos refractarios de VU<sup>3</sup>. Puede ser efectivo en la VU a través de su reducción de la IgE y por medio de una reducción en la quimiotaxis o formación de complejos inmunes. Hasta donde se conoce, el papel de la IgE en la patogenia de la VU normocomplementémica no ha sido dilucidado. En función del nivel de la IgE en suero y la similitud de las lesiones cutáneas a la UCE, el OMA puede ser eficaz en estos pacientes a través de su reducción de los niveles de IgE<sup>4</sup>.

## SERIE DE CASOS

### Caso clínico 1

Paciente femenina de 47 años con antecedentes de síndrome de Sjögren e hipertensión arterial que consultó por lesiones generalizadas pruriginosas que duraban más de 24 horas, de 3 meses de evolución. A la exploración física se apreciaban placas eritematoedematosas y máculas hiperpigmentadas en el tronco, y los miembros superiores e inferiores (Fotos 1 y 2). Se solicitaron exámenes complementarios que arrojaron, como datos positivos, eritrosedimentación: 40 mm/h, transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 44 UI/L, transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 54 UI/L, anticuerpo antinuclear (ANA) 1/160 patrón moteado fino e IgE 1303 UI/ml. El resto de la analítica (C3, C4, CH50, perfil tiroideo, beta 2 microglobulina, C1q, anti C1q, crioglobulinas y serologías) no presentó alteraciones. La histopatología de una biopsia cutánea evidenció vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso asociado a edema dérmico. Se realizaron múltiples tratamientos sin respuesta: prednisona vía oral, hidroxcloroquina, colchicina, antihistamínicos y metotrexato que la paciente debió suspender por toxicidad hepática. Se decidió iniciar OMA subcutáneo 300 mg/mes y la paciente presentó notable mejoría clínica a partir de la primera aplicación; no obstante, lo suspendió sin indicación médica a los 6 meses, pero finalmente reinició el tratamiento (Foto 3). Actualmente se encuentra sin lesiones activas luego de 6 meses de seguimiento.

### Caso clínico 2

Paciente mujer de 38 años con antecedentes de síndrome de Sjögren que refería lesiones pruriginosas de 9 meses de evolución. Al examen físico presentaba placas eritematoedematosas, algunas de configuración anular,

en las manos, el tronco y los miembros inferiores (Fotos 4 y 5). En la analítica se encontró un ANA 1/160 positivo con patrón citoplasmático fibrilar filamentar e IgE 783UI/ml. El resto de los estudios (anti-DNA, anti-sm, anti-Ro y LA, C3, C4, C1q, C1 inhibidor, anti-C1q, beta 2 microglobulina, perfil tiroideo, serologías y crioglobulinas) no arrojó alteraciones. La histopatología de la biopsia cutánea informó vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso y presencia de edema en dermis. Se efectuaron múltiples tratamientos sin respuesta: prednisona vía oral, hidroxcloroquina, colchicina, antihistamínicos y metotrexato. Se decidió iniciar OMA 300 mg/mes subcutáneo y antihistamínicos dos veces al día. La paciente presentó notable mejoría clínica y de la calidad de vida, con reducción del número de brotes (de cinco episodios al mes a dos) al mes de iniciar el tratamiento. Actualmente se encuentra sin lesiones activas luego de 4 meses de iniciado el tratamiento (Foto 6).

### Caso clínico 3

Paciente femenina de 52 años, sin antecedentes de relevancia, consultó por lesiones pruriginosas en el abdomen, los miembros y el cuero cabelludo de 6 meses de evolución. Refirió que las mismas habían comenzado días después de la aplicación de la vacuna Sputnik V contra la COVID-19, con episodios de angioedema asociados a lesiones habonosas pruriginosas de 3 días de evolución y que luego resolvían en forma espontánea con hiperpigmentación residual. Al examen físico presentaba placas eritematoedematosas de 1x2 cm, algunas con aclaramiento central, distribuidas en el abdomen, el tórax, los antebrazos y en forma aislada en los miembros inferiores. Se evidenciaban máculas hiperpigmentadas residuales en las mismas zonas. Se efectuaron estudios complementarios donde se encontró una velocidad de eritrosedimentación aumentada (30 mm/hora), C3, C4, C1q, anti-C1q en parámetros normales y serologías negativas. Se realizó una toma de biopsia por sacabocado; la histopatología fue compatible con vasculitis urticariana. La paciente comenzó con ciclosporina vía oral que debió suspender por una alteración de la función renal y corticoides vía oral con escasa respuesta. Se decidió instaurar tratamiento con OMA 300 mg/mes por vía subcutánea con rápida resolución de las lesiones; se asoció inicialmente a antihistamínicos que luego suspendió. La paciente continuó tratamiento con OMA sin presentar nuevas lesiones.



**FOTOS 1 y 2:** Placas eritematoedematosas localizadas en el pecho y en el tronco.



**FOTO 3:** Evolución de las placas eritematoedematosas luego del tratamiento con omalizumab.



**FOTO 4:** Placas eritematoedematosas en la palma de la mano.



**FOTO 5:** Placas eritematoedematosas en el arco plantar derecho.



**FOTO 6:** Evolución de las placas eritematoedematosas luego del tratamiento con omalizumab.

## COMENTARIOS

La vasculitis urticariana (VU) predomina en mujeres en la cuarta década de la vida; es de causa idiopática o se asocia a fármacos, neoplasias, infecciones o enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Sjögren o el lupus eritematoso sistémico. Según los valores del complemento en sangre, se clasifica en hipocomplementémica y normocomplementémica. Esta última es la más frecuente (80% de los casos), no pre-

senta compromiso sistémico, únicamente tiene afectación cutánea y generalmente su curso es autolimitado<sup>3</sup>.

La fisiopatogenia de la VU involucra fenómenos de hipersensibilidad tipo III mediada por depósitos de inmunocomplejos y activación del complemento que conducen al aumento de la permeabilidad capilar, la degranulación de los mastocitos y la quimiotaxis de neutrófilos<sup>1</sup>.

El OMA es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que se une al dominio C3 de la IgE. Esto previene que la IgE se una a mastocitos y basófilos lo que produciría una disminución en la activación de las células inflamatorias, incluidas las células B y las citocinas proinflamatorias. Produce reducción en la activación de las células B<sup>3</sup>. Puede ser efectivo en la VU a través de su reducción de IgE y por medio de una reducción en la quimiotaxis o formación de complejos inmunes. Hasta donde se conoce, el papel de la IgE en la patogenia de la VU normocomplementémica no ha sido dilucidado. En función del nivel de la IgE en suero y la similitud de las lesiones cutáneas a la urticaria crónica espontánea (UCE), el OMA puede ser eficaz en estos pacientes a través de su reducción de los niveles de la IgE. Se observó que los pacientes con niveles séricos elevados de IgE responden mejor al OMA en el tratamiento de la VU normocomplementémica, como en los casos clínicos presentados<sup>4</sup>. Este hallazgo puede incitar a revelar el papel de la IgE en la patogénesis de la VU normocomplementémica.

En cuanto a la VU hipocomplementémica, el OMA no es efectivo, lo que motiva a pensar que su fisiopatogenia debe ser diferente a la de la VU normocomplementémica y la UCE donde el mecanismo de acción del OMA es similar en ambas patologías<sup>6</sup>. Esto

indica que probablemente la VU normocomplementémica se ubique dentro del espectro de la UCE, siendo la IgE y los mastocitos más relevantes en su génesis que el daño vascular por inmunocomplejos<sup>3</sup>.

Algunos autores utilizan 150 mg/mes y otros 300 mg cada 4 o 6 semanas. Existen pocas series de casos en la literatura de VU tratada con OMA. En esta serie de tres casos presentados se observó una notable mejoría en la actividad de la enfermedad y la calidad de vida de las pacientes. Nuestros datos del mundo real respaldan aún más que el OMA puede ser una opción bien tolerada para el tratamiento de la VU refractaria a las primeras líneas de tratamiento. Se requiere diseñar un estudio prospectivo para evaluar la eficacia y la seguridad del OMA, con un mayor número de pacientes y a largo plazo en múltiples centros. Además, se precisan más estudios para responder varios interrogantes como la dosificación del OMA y cómo abordar las recaídas luego de suspender el tratamiento.

## CONCLUSIONES

A pesar de que el OMA no es considerado un tratamiento de primera línea para la VU, podría disminuir la actividad de la enfermedad, mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la necesidad de medicación adicional<sup>5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kolkhir P, Grakhova M, Bonnekoh H, Krause K, *et al.* Treatment of urticarial vasculitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:458-466.
2. Díez L, Tamayo LM, Cardona R. Omalizumab: opción terapéutica para la urticaria crónica espontánea de difícil control con vasculitis asociada, reporte de tres casos. *Biomédica.* 2013;33:503-512.
3. Morita TCAB, Criado PR, Criado RFJ, Trés GFS, *et al.* Update on vasculitis: overview and relevant dermatological aspects for the and histopatological diagnosis. Part II. *An Bras Dermatol.* 2020;95:493-507.
4. De Brito M, Huebner G, Murrell D, Bullpitt P, *et al.* Normocomplementaemic urticarial vasculitis: effective treatment with omalizumab. *Clin Transl Allergy.* 2018;8:37.
5. Taoming L, Bai J, Ying S, Sheng L, *et al.* Real-world experience on omalizumab treatment for patients with normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Asthma Allergy* 2021;14:433-437.
6. Ghazanfar MN, Thomsen SF. Omalizumab for urticarial vasculitis: case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol Med.* 2015;2015:576893.
7. Degirmentepe EN, Kızıltac K, Etikan P, Singer R, *et al.* Omalizumab as a successful therapy in normocomplementemic urticarial vasculitis. A series of four patients and review of the literature. *Ann Dermatol.* 2019;31:335-338.