




# La enfermedad crónica bajo la urticaria: más allá del prurito

## The disease under chronic urticaria: beyond itching

Lucía Moreno-Lozano<sup>1</sup> , Teresa De Aramburu-Mera<sup>1</sup> , Carmen Bermúdez-Hormigo<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Alergología, Hospital Punta Europa, Algeciras-Cádiz-España

Fecha de recepción: 23/09/2023

Fecha de aceptación: 18/09/2023

Fecha de publicación: 01/02/2024

\*Correspondencia: Lucía Moreno Lozano. Email: luciamoreloza@gmail.com

### Resumen

**Antecedentes:** Los exantemas cutáneos eritemato-papulares de breve duración sugieren el diagnóstico clínico de urticaria; no obstante, puede tratarse de otro tipo de dermatitis, y para establecer el diagnóstico deben llevarse a cabo exploraciones complementarias.

**Reporte de caso:** Paciente femenina de 53 años, diagnosticada en 2016 con linfoma difuso de células B grandes, en remisión completa. Desde el 2010 manifestó episodios de lesiones eritemato-papulosas, de 24-36 horas de duración. Recibió antihistamínicos, corticoides y omalizumab sin mejoría clínica. La determinación de ANA resultó positiva (1/320), con patrón mitótico nuclear. La biopsia cutánea fue compatible con dermatitis herpetiforme. El estudio de anticuerpos de celiacía y locus mostró positividad para HLA-DQ2 y DQ2.5 con heterocigosis. Se estableció el diagnóstico de dermatitis herpetiforme. El tratamiento consistió en dieta exenta de gluten y prescripción de dapsona, con resultados satisfactorios.

**Conclusión:** Es importante establecer el diagnóstico diferencial de pacientes con urticaria crónica que no responden al tratamiento de referencia, además de efectuar el examen clínico y la exploración física exhaustivos antes de iniciar el protocolo, y apoyarse de un equipo multidisciplinario para establecer el diagnóstico certero y tratamiento adecuado. Debido a los efectos secundarios de la dapsona, es imprescindible el seguimiento posterior de los pacientes.

**Palabras clave:** Dermatitis herpetiforme; Lesiones eritemato-papulosas; Anticuerpos antinucleares; Biopsia cutánea; Anticuerpos de celiacía Locus; HLA-DQ2; DQ2.5 con heterocigosis; Dapsona; Urticaria crónica.

### ABSTRACT

**Background:** Brief erythematous-papular skin rashes suggest the diagnosis of urticaria; However, it may be another type of dermatitis, and complementary examinations must be carried out to establish its diagnosis.

**Case report:** 53-year-old female patient, diagnosed in 2016 with diffuse large B cell lymphoma, in complete remission. Since 2010, he has had episodes of erythematous-papular lesions lasting 24-36 hours. He received antihistamines, corticosteroids and omalizumab without clinical improvement. The ANA determination was positive (1/320), nuclear mitotic pattern. The skin biopsy was compatible with dermatitis herpetiformis. The study of celiac and locus antibodies showed positivity for HLA-DQ2 and DQ2.5 in heterozygosity. The diagnosis of dermatitis herpetiformis was established. Treatment consisted of a gluten-free diet and prescription of dapsone, with satisfactory results.

**Conclusion:** It is important to establish the differential diagnosis of patients with chronic urticaria who do not respond to the reference treatment, in addition to carrying out a thorough clinical examination and physical examination before starting treatment and relying on a multidisciplinary team to establish an accurate diagnosis and treatment. appropriate. Due to the side effects of dapsone, subsequent follow-up of patients is essential.

**Keywords:** Dermatitis herpetiformis; Erythematous-papular lesions; Antinuclear antibodies; Skin biopsy; Celiac antibodies; Locus, HLA-DQ2; DQ2.5 with heterozygosity; Dapsone; Chronic urticaria.

## ANTECEDENTES

Los exantemas cutáneos eritemato-habonosos de breve duración sugieren el diagnóstico de urticaria, luego de la historia clínica detallada (interrogatorio acerca de la duración de las lesiones y morfología durante un periodo de seis semanas, o más; prescripción de medicamentos, estímulos físicos, entre otras carecterísticas) y el examen físico completo (identificación de erupciones eritemato-habonosas, que desaparecen a la presión, y pueden acompañar o no de angioedema).<sup>1</sup> Existe una proporción no despreciable de casos con historia clínica poco clara y reacción al tratamiento inadecuada. Antes de indicar el tratamiento en estos pacientes, es importante considerar que las lesiones pueden tratarse de otro tipo de dermatitis y el diagnóstico debe incluir estudios complementarios (por ejemplo: biopsia cutánea).<sup>2</sup>

## REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 53 años, que en 2016 fue diagnosticada con linfoma difuso de células B grandes, con remisión completa luego de recibir tratamiento con esquema R-CHOP, metotrexato y terapia intratecal profiláctica. A partir de 2010 inició con episodios de lesiones eritemato-habonosas, de 24-36 horas de duración, cada día, de predominio en las zonas extensoras y cervical posterior, con afectación de la calidad de vida por intenso prurito. **Figura 1**

Después de la valoración clínica y física resultó ser compatible con urticaria crónica, por lo que se prescribió tratamiento con antihistamínicos, iniciando con dosis mínimas y aumentando paulatinamente hasta llegar a las dosis máximas permitidas, con leve disminución del prurito. Posteriormente recibió varios ciclos de corticosteroides por vía oral, con respuesta parcial en cuanto a la disminución de los síntomas. Debido a la mala respuesta del tratamiento y nulo control de los síntomas, se realizó la valoración clínica y analítica, y se



**Figure 1.** Lesiones eritemato-habonosas en la zona cervical posterior, con excoriación por rascado.

consultó de forma multidisciplinaria con personal del servicio de Reumatología. Se inició tratamiento con omalizumab, y con la primera dosis manifestó: fiebre de 38°C, malestar general, dolores articulares e inflamación de los ganglios linfáticos. El tratamiento se suspendió y las manifestaciones desaparecieron luego de 13 días. Estos hallazgos fueron compatibles con enfermedad del suero.

Antes de iniciar el tratamiento se llevaron a cabo pruebas cutáneas para aeroalérgenos y batería estándar de alimentos, que resultaron negativos. Los estudios de laboratorio, mediante biometría hemática, determinación de inmunoglobulinas séricas, hormonas tiroideas, triptasa, complemento, enfermedades infecciosas (*Helicobacter pylori*), crioglobulinas, proteinograma y marcadores de autoinmunidad reportaron: IgM de 43.3 mg/dL y anticuerpos antinucleares (ANAs) positivos 1/320, con patrón mitótico nuclear. El resto de los estudios se mantuvieron dentro de la normalidad.

Debido al resultado positivo de ANAs se solicitó la valoración del personal de Reumatología, quienes descartaron alguna enfermedad relacionada.

Por la escasa respuesta al tratamiento con antihistamínicos y corticosteroides, a pesar de que los estudios complementarios no mostraron anomalías, se decidió obtener una biopsia cutánea (x2), con inmunofluorescencia directa, que informó depósitos granulares de IgA en las papilas dérmicas, compatible con dermatitis herpetiforme.

Con los resultados obtenidos se llevó cabo la determinación de anticuerpos de celiacía e identificación de locus DQA1 y DQB1 del HLA, con resultado positivo para HLA-DQ2 y DQ2.5 con heterocigosis.

La paciente fue enviada al servicio de Gastroenterología, donde le efectuaron una colonoscopia, para obtención de biopsia, descartando enfermedad celíaca.

Con base en las lesiones cutáneas, los resultados del estudio inmunológico y la obtención de la biopsia cutánea se estableció el diagnóstico de dermatitis herpetiforme.

Se indicó tratamiento con dieta exenta de gluten y prescripción de dapsona, con disminución de los síntomas cutáneos. Puesto que la dapsona puede provocar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD),<sup>3</sup> se solicitó la determinación de G6PD, con resultado negativo. Actualmente la paciente se encuentra asintomática.

## DISCUSIÓN

Los pacientes con enteropatías sensibles al gluten suelen manifestar síntomas comunes, por ejemplo: diarrea crónica, síndrome de malabsorción y pérdida de peso. Sin embargo, se han informado casos con síntomas extraintestinales, enfermedad gastrointestinal menor, anemia, osteoporosis, retraso del crecimiento y otros signos de mala absorción de nutrientes.<sup>4</sup>

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad cutánea autoinmunitaria, que se produce por enteropatía sensible al gluten (celiacía). Es una alteración infradiagnosticada, que suele manifestarse con prurito intenso, erupción escamosa, eritematosa, papulovesicular, de predominio en las zonas extensoras y los glúteos de forma simétrica.<sup>5</sup> Histológicamente se caracteriza por microabscesos con fibrina y

neutrófilos en las papilas dérmicas. La tinción inmunofluorescente directa demuestra depósitos granulares de IgA en la unión dermoepidérmica.<sup>5</sup> El diagnóstico es difícil de establecer, pues las manifestaciones son similares a otras enfermedades dermatológicas y las lesiones varían ampliamente. El tratamiento consiste en dieta libre de gluten y prescripción de dapsona (dosis inicial en adultos de 25 a 50 mg/día, por vía oral, y 0.5 mg/kg en pacientes pediátricos), con disminución de los síntomas en 1-3 días. Si no se obtiene mejoría clínica puede aumentarse la dosis de forma semanal hasta completar 300 mg/día. Existe riesgo de anemia hemolítica después de 1 mes de tratamiento con dapsona, sobre todo en pacientes con déficit de G6PD, por lo que debe solicitarse el estudio previo al inicio del tratamiento. Incluso se han informado casos de metahemoglobinemia y otras complicaciones graves (hepatitis, agranulocitosis o neuropatía motora).<sup>3</sup>

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad con variabilidad clínica e histopatológica. Ohshima y colaboradores describieron un caso de dermatitis herpetiforme con queratosis palmoplantar,<sup>6</sup> y García-Vázquez y su grupo informaron un caso de dermatitis herpetiforme, cuya única manifestación fue púrpura acral.<sup>7</sup>

### Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

### Financiamiento

El presente artículo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

## CONCLUSIÓN

Es importante establecer el diagnóstico diferencial de pacientes con urticaria crónica que no responden al tratamiento de referencia, además de efectuar el examen clínico y exploración física exhaustivos antes de iniciar el tratamiento, y apoyarse de un equipo multidisciplinario para establecer el diagnóstico certero y tratamiento adecuado. Debido a los efectos secundarios de la dapsona, es imprescindible el seguimiento posterior de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, Knol EF, et al. EAACI taskforce position paper: Evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy* 2013; 68 (1): 27-36.
2. Marzano AV, Tavecchio S, Venturini M, Sala R, et al. Urticarial vasculitis and urticarial autoinflammatory syndromes. *G Ital Dermatol Venereol* 2015; 150 (1): 41-50.
3. Durazzo M, Ferro A, Brascugli I, Mattivi S, et al. Extra-intestinal manifestations of celiac disease: what should we know in 2022. *J Clin Med* 2022; 11 (1): 258.
4. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. Dermatitis herpetiformis: an update on diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (3): 329-338.
5. Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 257-65.
6. Ohshima Y, Tamada Y, Matsumoto Y, Hashimoto T. Dermatitis herpetiformis Dühring with palmoplantar keratosis. *Br J Dermatol* 2003; 149 (6): 1300-2.
7. García-Vázquez A, Guillen-Climent S, Pinazo-Canales MI. Acral purpura in dermatitis herpetiformis. *JAMA Dermatol* 2020; 156 (6): 695.