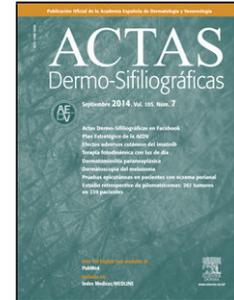


Journal Pre-proof

“Eritema, edema localizado y calor versus aumento del perímetro del antebrazo. ¿Ha llegado el momento de revisar las recomendaciones de consenso de la prueba de provocación del vórtice en urticaria-angioedema vibratorios?”



ME. Gatica-Ortega B. Sánchez-Albisua DM. Arranz-Sánchez B. Pérez-Tato A. Sánchez-Gilo S. Córdoba-Guijarro FJ. Ortiz-Frutos N. Hernández-Cano E. Gómez de la Fuente M. Elosua-González M. Bergón-Sendín C. García-Martín T. Sanz-Sánchez O. Mazuela-Díez R. Torres-Aranda L. Vergara-de-la-Campa S. Marinero-Escobedo A. Alegre-Bailo A. Garrido-Ríos F. Tous-Romero JM. Busto-Leis C. Sarró-Fuente FJ. Rodríguez-Cuadrado P. García-Piqueras P. Beneyto MA. Pastor-Nieto

PII: S0001-7310(24)00888-3

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.10.058>

Reference: AD 4167

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 25 February 2024

Accepted Date: 8 October 2024

Please cite this article as: Gatica-Ortega M, Sánchez-Albisua B, Arranz-Sánchez B, Pérez-Tato B, Sánchez-Gilo A, Córdoba-Guijarro S, Ortiz-Frutos F, Hernández-Cano N, Gómez de la Fuente E, Elosua-González M, Bergón-Sendín M, García-Martín C, Sanz-Sánchez T, Mazuela-Díez O, Torres-Aranda R, Vergara-de-la-Campa L, Marinero-Escobedo S, Alegre-Bailo A, Garrido-Ríos A, Tous-Romero F, Busto-Leis J, Sarró-Fuente C, Rodríguez-Cuadrado F, García-Piqueras P, Beneyto P, Pastor-Nieto M, “Eritema, edema localizado y calor versus aumento del perímetro del antebrazo. ¿Ha llegado el momento de revisar las recomendaciones de consenso de la prueba de provocación del vórtice en urticaria-angioedema vibratorios?”, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.058>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Sección: Original

Título: “Eritema, edema localizado y calor versus aumento del perímetro del antebrazo. ¿Ha llegado el momento de revisar las recomendaciones de consenso de la prueba de provocación del vórtice en urticaria-angioedema vibratorios?”

Erythema, localized edema and heat vs forearm perimeter increase. Time to revise the consensus recommendations on the vortex provocation test in vibratory urticaria-angioedema?

Autores:

ME Gatica-Ortega¹⁻², B. Sánchez-Albisua³; DM. Arranz-Sánchez⁴; B. Pérez-Tato⁵; A. Sánchez-Gilo⁶; S. Córdoba-Guijarro⁷; F.J. Ortiz-Frutos⁸; N. Hernández-Cano⁹; E. Gómez de la Fuente¹⁰; M. Elosua-González¹¹; M. Bergón-Sendín¹²; C. García-Martín³; T. Sanz-Sánchez⁴; O. Mazuela-Díez¹³; R. Torres-Aranda¹; L. Vergara-de-la-Campa¹; S. Marinero-Escobedo⁵; A. Alegre-Bailo⁶; A. Garrido-Ríos⁷; F. Tous-Romero⁸; JM. Busto-Leis⁹; C. Sarró-Fuente¹⁰; FJ Rodríguez-Cuadrado¹¹; P. García-Piqueras¹²; P. Beneyto¹⁴, MA Pastor-Nieto^{2,13,15,16}.

Instituciones:

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Toledo (Toledo, España)¹;

Universidad de Castilla-La-Mancha² (Toledo, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Leonor³ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Sofía⁴ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Móstoles⁵ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Rey Juan Carlos⁶ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Fuenlabrada⁷ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Doce de Octubre⁸ (Madrid, España); Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz⁹ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón¹⁰ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro¹¹ (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón¹² (Madrid, España);

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara¹³ (Guadalajara, España);

Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Universitario de Toledo (Toledo, España)¹⁴.

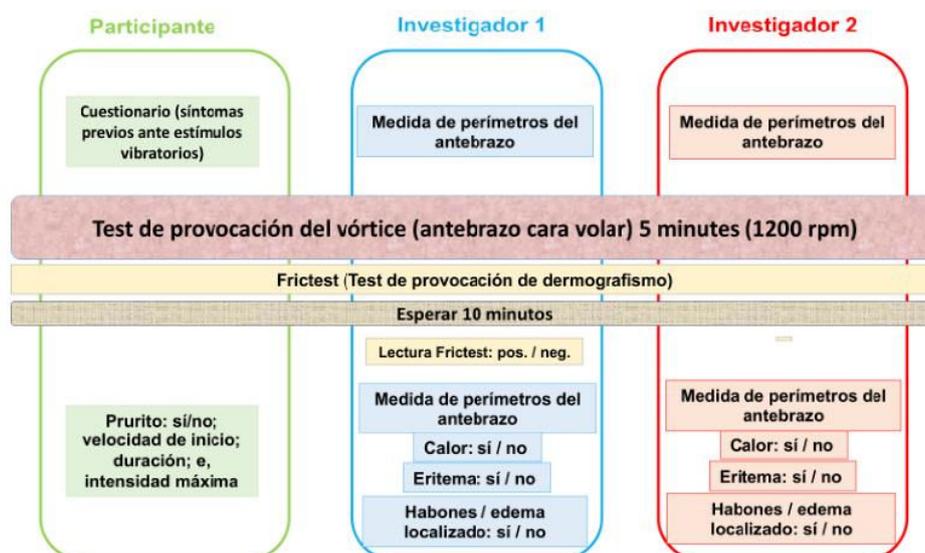
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz¹⁵ (Madrid, España);

Departamento de Medicina y Especialidades Médicas. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares, España)¹⁶.

Correspondencia: María Antonia Pastor-Nieto. Dirección: Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Guadalajara, España. Calle Donantes de Sangre s.n. 19003, Guadalajara (España).

E-mail: mapastornieto@gmail.com Tel. +34 949 209 200; Fax: +34 949 209 218.

Graphical abstract

**Resumen**

Antecedentes: En urticaria/angioedemas vibratorios se ha consensuado que la respuesta positiva al test de provocación del vórtice se defina en función del aumento del perímetro del antebrazo.

Objetivo: estandarizar la prueba del vórtice.

Material y método: Se evalúan la frecuencia de síntomas previos ante estímulos vibratorios mediante un cuestionario; la respuesta (aumento de perímetro del antebrazo, eritema, edema, calor; y, prurito) a la prueba de provocación del vórtice en una población de voluntarios sanos en 12 centros por dos evaluadores independientes en cada centro; la fiabilidad inter-evaluador; y, la correlación entre síntomas previos y reacción a la prueba de provocación.

Resultados: Participaron 140 voluntarios. 17 se excluyeron por dermatografismo. La prueba del vórtice desencadenó eritema, calor o urticaria/edema localizado en el 58,5%; 38,2%; y el 32,5%, de los casos respectivamente. La concordancia entre evaluadores fue baja respecto del aumento del perímetro del antebrazo a tres alturas (coeficiente de correlación intraclase: 0,477 IC 95%: 0,253–0,634; 0,496 IC 95%: 0,280–0,647; y 0,370 IC 95%: 0,100–0,559, respectivamente) y óptima respecto del eritema, el calor y el edema localizado (índice Kappa: 0,868; .756; y

.757, respectivamente). Se identificó una correlación significativa entre la puntuación del cuestionario y la respuesta al test en sus distintas variables (eritema, calor o edema localizado).

Conclusiones: Proponemos que el eritema; urticaria/edema localizado; y el calor; sustituyan a la variable de aumento de perímetro del antebrazo, como requisitos de respuesta positiva a la prueba del vórtice dadas su mayor facilidad de ejecución y el óptimo acuerdo entre evaluadores.

Palabras clave: Angioedema vibratorio; urticaria vibratoria; urticaria crónica inducible; urticaria crónica; vortex; ADGRE2.

“Erythema, localized edema and heat vs forearm perimeter increase. Time to revise the consensus recommendations on the vortex provocation test in vibratory urticaria-angioedema?”

Abstract

Background and objective: Diagnosis of vibratory urticaria/angioedema is established after performing the vortex provocation test. There is current consensus on measuring the forearm perimeter after running such test to define a positive response to it.

Material and method: We evaluated the frequency of prior symptoms following vibratory stimuli in volunteers using a questionnaire, response to the vortex provocation test in the same volunteers (increase in forearm perimeter, erythema, localized edema, heat, and pruritus), interrater reliability, and correlation between the scores obtained in the questionnaire and response to the test.

Results: A total of 40 volunteers participated in this survey, 17 of whom were excluded due to dermatographism. A total of 59% out of 123 without dermatographism responded positively to ≥ 1 items of the questionnaire. Localized erythema, heat or localized edema were reported in 58.5%, 38.2%, and 32.5%, respectively. A total of 73.6% of volunteers presented with itch. The mean intensity of itch was 3.44 (95%CI, 2.94-3.94). Interrater agreement was low regarding the increase in forearm circumference at 3 levels (intraclass correlation coefficient, 0.477 95%CI, 0.253–0.634; 0.496 95%CI, 0.280–0.647; and 0.370 95%CI, 0.100–0.559, respectively) and optimal regarding erythema, heat and localized edema (Kappa index, 0.868; .756; and .757, respectively). A significant correlation

was identified between the questionnaire score and the altered response to the test in its different variables.

Conclusions: We propose the following variables: erythema; localized edema; heat; and the intensity/speed of onset/duration of pruritus to define a positive response to the vortex provocation test given their ease of execution and optimal inter-observer agreement.

Keywords: vibratory angioedema; vibratory urticaria; chronic inducible urticaria; chronic urticaria; vortex; ADGRE2.

Antecedentes y objetivo

La urticaria y angioedema vibratorios son un conjunto de procesos caracterizados por un edema evanescente localizado tras un estímulo vibratorio. Se ha identificado un aumento significativo de la histamina y otros marcadores de degranulación sérica de mastocitos durante los episodios.

Pueden clasificarse¹ en adquiridos (más frecuentes) o hereditarios (excepcionales).

El angioedema vibratorio hereditario fue descrito originalmente en 1972 por Patterson y cols.², en una familia cuyos miembros desarrollaban angioedema ante estímulos vibratorios poco después de nacer. Cuarenta y cuatro años después, Boyden y cols.³ describieron tres familias libanesas en las que se identificó la mutación ADGRE2 (Adhesion G Protein-Coupled Receptor E2). Siendo ambos hereditarios, los casos de Patterson² afectaban a pacientes que desarrollaban lesiones de angioedema de horas a días de duración, mientras que los casos de Boyden³ se manifestaban con lesiones de urticaria evanescente (habones) de menos de una hora de duración. Por ello, aunque no se ha podido estudiar la mutación ADGRE2 en los pacientes de Patterson, se ha planteado que se trate de dos entidades diferentes y se ha propuesto sub-clasificar las variantes hereditarias¹ en dos

subtipos: el “Angioedema Vibratorio Hereditario tipo Patterson²”; y, la “Urticaria Vibratoria Hereditaria tipo Boyden³” relacionada con ADGRE2.

Los casos adquiridos también pueden sub-clasificarse¹ en dos categorías: el tipo más frecuente de “Angioedema Vibratorio Adquirido”¹, que afecta a pacientes con angioedema esporádico desencadenado por estímulos vibratorios⁴⁻¹⁶ de meses o años de duración; y, la forma excepcional de “Urticaria Vibratoria Adquirida Secundaria”¹, una afección transitoria que se manifiesta en forma de habones provocados por un estímulo vibratorio en el contexto de un desencadenante primario (p. ej., infección por *Candida*¹⁷ o picadura de himenópteros¹⁸).

La mayoría de los casos se desencadenan por la vibración inherente a determinadas actividades laborales o recreativas⁴, lo que puede provocar una importante alteración del rendimiento laboral¹⁶. Cuando no es posible evitar los estímulos vibratorios, como en entornos laborales, se ha descrito una buena respuesta al tratamiento con antihistamínicos orales u omalizumab¹⁶.

La historia clínica y la respuesta a la prueba del vórtice son de suma importancia para confirmar el diagnóstico. Según las directrices consensuadas por EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV para urticaria inducible¹⁹, se recomienda exponer la superficie volar del antebrazo a la vibración inducida por un mezclador de vórtice de laboratorio durante cinco minutos (780-1380 rpm) realizándose la lectura de la prueba diez minutos después. Se ha planteado considerar positiva a la prueba de vórtice si se observa edema del área expuesta (cuantificada como un aumento del perímetro del antebrazo). La urticaria y el angioedema vibratorios pueden diagnosticarse erróneamente como otras formas de urticaria inducible (dermografismo o urticaria por presión retardada) si no se realiza una anamnesis exhaustiva y pruebas de provocación específicas¹⁶.

Según una revisión reciente⁴ sobre angioedema vibratorio adquirido, existe una notable heterogeneidad en la literatura en cuanto a la ejecución e interpretación de la prueba de provocación del vórtice. Dicha prueba de provocación se ejecutó en ocho de doce publicaciones sobre angioedema vibratorio adquirido; y la circunferencia del antebrazo antes y después de la prueba se describió sólo en dos de ellas. Estos hallazgos sugieren la necesidad de estandarizar el protocolo de la prueba de provocación del vórtice.

Además, se ha encontrado que una historia personal de síntomas con estímulos vibratorios se asocia significativamente con respuestas alteradas a la prueba de provocación del vértice en una alta proporción de individuos en poblaciones voluntarias sanas (41,3-43%)^{20,21} según estudios basados en cuestionarios.

Material y método

Diseñamos un estudio (Fig. 1) para evaluar: la estadística descriptiva sobre la historia personal previa de síntomas ante estímulos vibratorios en una población de voluntarios; la estadística descriptiva de las respuestas alteradas a la prueba de provocación del vértice (respecto a las variables: eritema, urticaria o edema localizado, calor; aumento del perímetro del antebrazo; y, la aparición, intensidad, velocidad de instauración y duración de la variable prurito); la fiabilidad inter-evaluador de la respuesta a la prueba (comparando las observaciones realizadas por dos investigadores independientes en cada centro); y, la correlación entre los síntomas previos ante estímulos vibratorios y las variables de respuesta a la prueba del vértice (eritema, urticaria o edema localizado, calor; aumento del perímetro del antebrazo; prurito y su intensidad, velocidad de instauración y duración).

1. Población estudiada, centros involucrados, periodo de inclusión y criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Se estudió una población de voluntarios formada por profesionales sanitarios trabajadores de doce servicios de dermatología en España (Hospital Universitario de Toledo; Hospital Universitario Infanta Leonor; Hospital Universitario Infanta Sofía; Hospital Universitario de Móstoles; Hospital Rey Juan Carlos; Hospital Universitario de Fuenlabrada; Hospital Universitario Doce de Octubre; Hospital Universitario La Paz; Hospital Universitario Fundación Alcorcón; Hospital Universitario Puerta de Hierro; Hospital Universitario Gregorio Marañón; y, Hospital Universitario de Guadalajara) en el periodo comprendido entre enero y julio de 2021. Se incluyeron un mínimo de 10 participantes por hospital incluidos médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería, administrativos).

Criterios de inclusión: Adultos con capacidad de entender y firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Dermografismo definido como la presencia de un habón o roncha lineal aparecidos a los 10 minutos de aplicar un estímulo de fricción con un objeto romo (FricTest, bolígrafo o dermatógrafo).

2. Herramientas empleadas

2.1. Se aplicó un cuestionario (Tabla 1) para evaluar la historia personal previa de síntomas (frecuencia de prurito o edema) ante estímulos vibratorios estableciéndose puntuaciones de 0 a 30 en cada caso.

2.2. Se utilizó un mezclador de laboratorio tipo vórtice a 1200 rpm como herramienta para la prueba de provocación. La superficie volar del antebrazo de cada participante fue expuesta a la vibración inducida por dicho dispositivo durante cinco minutos. En todos los centros participantes se utilizó el mismo modelo de vórtice (mezclador Four E'S Scientific Digital Vortex; modelo: MI0101002D; tipo de movimiento: orbital; diámetro orbital: 6 mm; rango de velocidad: 0-3000 mm) (Fig. 2).

Antes de la prueba, en cada centro, dos investigadores realizaron de forma independiente mediciones del perímetro del antebrazo a tres alturas del antebrazo: proximal (por debajo de la flexura antecubital), distal (en la muñeca a la altura de la apófisis estiloides) y en un punto medio entre los dos anteriores. Para las mediciones se utilizaron múltiples puntos de referencia marcados con rotuladores quirúrgicos.

Diez minutos después de finalizar el estímulo vibratorio, los investigadores realizaron nuevas mediciones a las mismas alturas. Los investigadores informaron además la presencia/ausencia de eritema, calor, urticaria o edema localizado en comparación con el antebrazo contralateral no expuesto al estímulo. Definimos edema localizado como áreas localizadas de edema lineal coincidiendo con el área en contacto con los bordes del plato del vórtice (punto en el que la vibración era más intensa), incluyendo tanto habones lineales superficiales de menos de 1 hora de duración como lesiones de angioedema más profundas y prolongadas.

2.3. Se empleó una escala analógica visual para que los participantes evaluaran la intensidad, la velocidad de instauración y la duración del prurito (única variable subjetiva de respuesta).

2.4. Para la prueba de provocación de dermatografismo se utilizó, Fric test o dermatógrafometro o un objeto romo según disponibilidad en cada centro aplicados en el momento en que cesó la vibración. El dato de presencia/ausencia de dermatografismo se leyó y registró 10 minutos después del cese de la vibración, inmediatamente antes que el resto de variables.

3. Análisis estadístico.

La reproducibilidad de las pruebas diagnósticas se analizó mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el índice Kappa para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Para evaluar la correlación entre la puntuación final del cuestionario de síntomas previos y las variables de respuesta a la prueba de vórtice, utilizamos los coeficientes de correlación de Pearson/Spearman para variables cuantitativas.

El registro de datos, tanto por parte de los investigadores de cada centro (referentes a variables objetivas como la presencia de eritema, calor, urticaria o edema localizado, o las medidas de los perímetros del antebrazo), como de los participantes (variables subjetivas relativas al prurito así como las respuestas al cuestionario de síntomas previos con estímulos vibratorios), se realizó como un procedimiento doble ciego para que la interpretación de la respuesta de la prueba del vórtice por parte de los investigadores, no se viera afectada. La metodología del estudio se presenta en la Fig. 1.

Resultados

Se evaluaron 140 voluntarios. De ellos, 17 presentaban dermatografismo y fueron excluidos. De los 123 participantes sin dermatografismo, el 59% respondió afirmativamente al menos a un ítem del cuestionario de síntomas previos. La puntuación media del cuestionario fue 2,02, IC 95% (1,53-2,50).

Se observó una respuesta alterada al test del vórtice respecto a variables cualitativas de eritema, calor o urticaria/edema localizado en el 58,5%; 38,2%; y el 32,5% de los casos, respectivamente (fig. 3).

La aparición de prurito fue registrada por el 73,6% de los participantes. La intensidad media del prurito (estimada por los participantes según una escala analógica visual del 1 al 10) fue de 3,44, IC 95% (2,94-3,94).

El coeficiente de correlación intraclase utilizado para evaluar la concordancia entre evaluadores con respecto al aumento del perímetro del antebrazo medido en tres niveles diferentes fue: 0,477 IC 95%: 0,253–0,634; 0,496 IC 95%: 0,280–0,647; y 0,370 IC 95%: 0,100–0,559, respectivamente. El índice Kappa utilizado para evaluar la concordancia entre evaluadores respecto de variables dicotómicas cualitativas, como eritema, calor y urticaria o edema localizado, fue de 0,868; .756; y .757, respectivamente.

El estudio bi-variante (test de Mann-Whitney), mostró correlación significativa entre la puntuación total del cuestionario y las variables cualitativas de eritema; calor; y, urticaria/edema localizado: Asymp. Sig. (de 2 colas): 0,000; .013; y .001, respectivamente.

Se aplicó un análisis de regresión logística multivariado, pero no se logró una mayor significación al combinar variables.

Según la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, no se observó evidencia de correlación significativa entre la presencia de prurito y la puntuación del cuestionario (0,285). Sin embargo, sí se observó un coeficiente de correlación de rango de Spearman significativo entre la puntuación del cuestionario y la intensidad, el tiempo de inicio y la duración del prurito: Sig (2 colas) 0,002; .025 y .001, respectivamente.

Discusión

Los síntomas ante estímulos vibratorios y las alteraciones en la respuesta a la prueba de provocación del vórtice resultaron ser frecuentes en nuestra población de voluntarios entre profesionales sanitarios en doce servicios de dermatología en España. El porcentaje de voluntarios afectados (59%) fue incluso superior a las cifras reflejadas con anterioridad en estudios similares publicados en la literatura (41,3-43%)^{20,21}.

El hecho de que se haya detectado una alta frecuencia de síntomas (prurito, eritema, o edema) ante estímulos vibratorios en este y otros grupos de voluntarios *a priori* sanos^{20,21} plantea, en la práctica, la dificultad de establecer un umbral, a partir del cual, se pueda discriminar entre respuestas fisiológicas y patológicas, de forma análoga a como actuamos en otras urticarias inducibles (p.ej., dermatografismo simple y sintomático)⁴. Posiblemente, la consideración de fenómeno patológico se base en el compromiso funcional y deterioro de la calidad de vida condicionados por la obligatoriedad del individuo a exponerse a estímulos vibratorios, especialmente en contextos laborales⁴.

En nuestro estudio, hemos identificado un acuerdo significativo entre evaluadores respecto de las medidas de las variables objetivas cualitativas de respuesta en la prueba del vórtice (eritema, urticaria/edema localizado y calor), como era de esperar, al ser fáciles de evaluar comparando la piel del antebrazo expuesta al estímulo vibratorio de vórtice con el antebrazo contralateral no expuesto.

Además, identificamos una correlación significativa entre dichas variables y la puntuación total del cuestionario, lo que puede sugerir que los individuos que recuerdan síntomas previos ante estímulos vibratorios tienden a desarrollar una respuesta anormal a la prueba en términos de eritema, calor, urticaria o edema localizado.

Hemos observado también una correlación significativa entre la puntuación del cuestionario y la intensidad, velocidad de instauración y duración del prurito. No así con la presencia/ausencia de prurito. Esto puede sugerir que, de forma fisiológica, la vibración podría inducir un leve grado de prurito transitorio en algunos individuos con respuesta normal al test, a diferencia de los individuos con respuestas alteradas al test (en términos de eritema, calor o urticaria/edema localizado) que tenderían a presentar un prurito más precoz, intenso y mantenido.

En nuestro estudio, se encontró que la concordancia entre evaluadores con respecto al aumento del perímetro del antebrazo fue pobre con un bajo coeficiente de correlación intraclase. Creemos que esto puede estar relacionado con las dificultades que experimentan los investigadores al realizar las mediciones del perímetro del antebrazo exactamente al mismo nivel antes y después de la prueba a pesar de ser meticulosos al utilizar puntos de referencia con marcadores quirúrgicos a ambos lados del antebrazo en cada uno de los niveles y procurando aplicar una presión uniforme al antebrazo con la cinta métrica.

El aumento del perímetro del antebrazo fue descrito en el Consenso de EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV en 2016 sobre Urticaria Crónica Inducible como parámetro objetivo utilizado para cuantificar la respuesta a la prueba del vórtice. En nuestra opinión, el valor de dicha recomendación de consenso debería revisarse, debido a la falta de confiabilidad entre evaluadores y a las dificultades de ejecución precisa que hemos observado en nuestro estudio. Estos resultados se suman a las pobres alusiones a la ejecución de la prueba en la literatura⁴, ya que, en la mayoría de los artículos, los autores no realizan o no mencionan la medición del perímetro; en los casos en los que se realiza, no siempre se registra la diferencia de medida antes y después de la prueba; y, cuando se registra la

medida, esta es escasa por lo que podría quedar englobada en el margen de error de la medición y no ser significativa.

Por otro lado, la evaluación del eritema, el calor o la urticaria o edema localizado, es fácil de realizar en comparación con el antebrazo contralateral. Además, muestra un acuerdo óptimo entre evaluadores y se correlaciona significativamente con el cuestionario de síntomas previos tras la puntuación de estímulos vibratorios.

Reconocemos que nuestros resultados se aplican a individuos voluntarios no seleccionados. Se plantea la necesidad de realizar nuevos estudios que evalúen el comportamiento de todas las variables de respuesta a la prueba de provocación del vórtice en pacientes con una sospecha de urticaria o angioedema vibratorios.

Conclusión

Como conclusiones, en primer lugar, destacamos la elevada frecuencia de síntomas previos ante estímulos vibratorios en un grupo de voluntarios sanos. En segundo lugar, subrayamos la correlación significativa entre dicha historia previa de síntomas ante estímulos vibratorios (puntuación total del cuestionario) con una respuesta alterada al test en sus diferentes variables.

De acuerdo a los resultados del presente estudio, se sugiere que la propuesta recogida en el documento de Consenso EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV de 2016, sobre la medida del perímetro del antebrazo para definir la positividad a la prueba de provocación del vórtice en la urticaria o angioedema vibratorios, no resulta adecuada por la gran variabilidad interindividual en las observaciones.

Planteamos que las otras variables de respuesta al test de provocación, que no habían sido tenidas en cuenta en dicho documento de Consenso, como el eritema; la urticaria o el edema localizado; o el calor; sustituyan a la medida del perímetro del antebrazo, y se tomen en consideración como requisitos para definir una respuesta positiva a la prueba de provocación del vórtice dada su facilidad de ejecución, el óptimo acuerdo entre evaluadores y su correlación con la puntuación total del cuestionario sobre síntomas previos. Es decir, proponemos que la prueba de provocación sea considerada positiva si la vibración ocasionada por el vórtice desencadena eritema, urticaria edema localizado o calor.

FINANCIACIÓN

Los mezcladores vórtice fueron donados por Novartis España al Grupo UCEN (Urticaria Centro) en reconocimiento al Mejor Proyecto De Investigación Innovador de 2019 en el Encuentro GEIDAC Urticaria (Segovia, España, 2019). Esta investigación no recibió ninguna otra subvención específica de agencias de financiación del sector público, comercial o sin ánimo de lucro. Los autores no tienen ninguna relación financiera, no financiera o personal entre ellos u otros que puedan ser percibidos como sesgados en su trabajo.

Se trata de un trabajo original inédito no enviado para publicación en ningún otro lugar en este momento. Todas las personas designadas como autores califican para la autoría y se enumeran todos los que califican.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético De Investigación Clínica Con Medicamentos (Complejo Hospitalario Universitario De Toledo) y posteriormente aprobado por los CEIM de los restantes centros participantes. La participación fue voluntaria y todos los participantes firmaron un documento de Consentimiento Informado.

Referencias

1. Pastor-Nieto MA, Gatica-Ortega ME, Vergara-de-la-Campa L, Giménez-Arnau AM. Proposal for a new classification of vibratory urticaria/angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;**9**:2542-2543. <http://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.036>
2. Patterson R, Mellies CJ, Blankenship ML, Pruzansky JJ. Vibratory angioedema: a hereditary type of physical hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1972 Sep;**50**:174–82. [http://doi.org/10.1016/0091-6749\(72\)90048-6](http://doi.org/10.1016/0091-6749(72)90048-6)
3. Boyden SE, Desai A, Cruse G, Young ML, Bolan HC, Scott LM, et al. Vibratory Urticaria Associated with a Missense Variant in ADGRE2. *N Engl J Med*. 2016 Feb 18;**374**:656–63. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1500611>
4. Pastor-Nieto MA, Vergara-de-la-Campa L, Gatica-Ortega ME, Giménez-Arnau A. [Translated article] Acquired Nonfamilial Vibratory Angioedema. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;**113**:T900-T904. <http://doi.org/10.1016/j.ad.2021.06.018>
5. Ting S, Reimann BE, Rauls DO, Mansfield LE. Nonfamilial, vibration-induced angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **71**:546–51. [http://doi.org/10.1016/0091-6749\(83\)90435-9](http://doi.org/10.1016/0091-6749(83)90435-9)
6. Wener MH, Metzger WJ, Simon RA. Occupationally acquired vibratory angioedema with secondary carpal tunnel syndrome. *Ann Intern Med* 1983; **98**:44–6. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-98-1-44>
7. Keahey TM, Indrisano J, Lavker RM, Kaliner MA. Delayed vibratory angioedema: insights into pathophysiologic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 1987; **80**:831–8. [http://doi.org/10.1016/s0091-6749\(87\)80273-7](http://doi.org/10.1016/s0091-6749(87)80273-7)
8. Lawlor F, Black AK, Breathnach AS, Greaves MW. Vibratory angioedema: lesion induction, clinical features, laboratory and ultrastructural findings and response to therapy. *Br J Dermatol* 1989; **120**:93–9. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1989.tb07770.x>
9. Mathelier-Fusade P, Vermeulen C, Leynadier F. [Vibratory angioedema]. *Ann Dermatol Venereol* 2001; **128**:750–2.
10. Patruno C, Ayala F, Cimmino G, Mordente I, Balato N. Vibratory angioedema in a saxophonist. *Dermat Contact Atopic Occup Drug* 2009; **20**:346–7.
11. Pressler A, Grosber M, Halle M, Ring J, Brockow K. Failure of omalizumab and successful control with ketotifen in a patient with vibratory angio-oedema. *Clin Exp Dermatol* 2013; **38**:151–3. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2012.04430.x>

12. Sarmast SA, Fang F, Zic J. Vibratory angioedema in a trumpet professor. *Cutis* 2014; **93:10-11**.
13. Guarneri F, Guarneri C, Marini HR. Amitriptyline and bromazepam in the treatment of vibratory angioedema: which role for neuroinflammation? *Dermatol Ther* 2014; **27:361-4**.
<http://doi.org/10.1111/dth.12150>
14. Kalathoor I. Snoring-Induced Vibratory Angioedema. *Am J Case Rep* 2015; **16:700-2**. <http://doi.org/10.12659/AJCR.894636>.
15. Alpern ML, Campbell RL, Rank MA, Park MA, Hagan JB. A case of vibratory anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2016; **116:588-9**.
<http://doi.org/10.1016/j.anai.2016.04.009>.
16. Gatica-Ortega ME, Sánchez-Matas I, Sánchez-Muñoz L, Pastor-Nieto MA. Acquired vibratory angioedema with a severe impact on work performance. *Occup Med (Lond)*. 2022;**72:566-569**. <http://doi.org/10.1093/occmed/kqac092>.
17. Rose MH. Vibratory urticaria associated with bladder-wall infection with the yeast *Torulopsis glabrata*. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **84:408**. [http://doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90432-6](http://doi.org/10.1016/0091-6749(89)90432-6).
18. Astarita C, Savoia A, De Bartolomeis F. Venom-dependent vibration-induced anaphylaxis: A new hazard following large local reactions from hymenoptera stings. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; **24:282-3**.
19. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, *et al*. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy* 2016; **71:780-802**.
<http://doi.org/10.1111/all.12884>.
20. Zhao Z, Reimann S, Wang S, Wang Y, Zuberbier T. Ordinary vibratory angioedema is not generally associated with ADGRE2 mutation. *J Allergy Clin Immunol* 2019; **143:1246-1248.e4**.
<http://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.049>.
Vergara-de-la-Campa L, Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Molina-Figueras E, Pérez-Mesonero R, Luna-Bastante L, Sánchez-Matas I, Checa-Díaz P, Arostegui JI, Giménez-Arnau A. Vibratory urticaria-angioedema: further insights into the response patterns to vortex provocation test. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;**34:e699-e701**. <http://doi.org/10.1111/jdv.16396>. **Tablas**

Figuras



Figura 1. Esquema del diseño del estudio

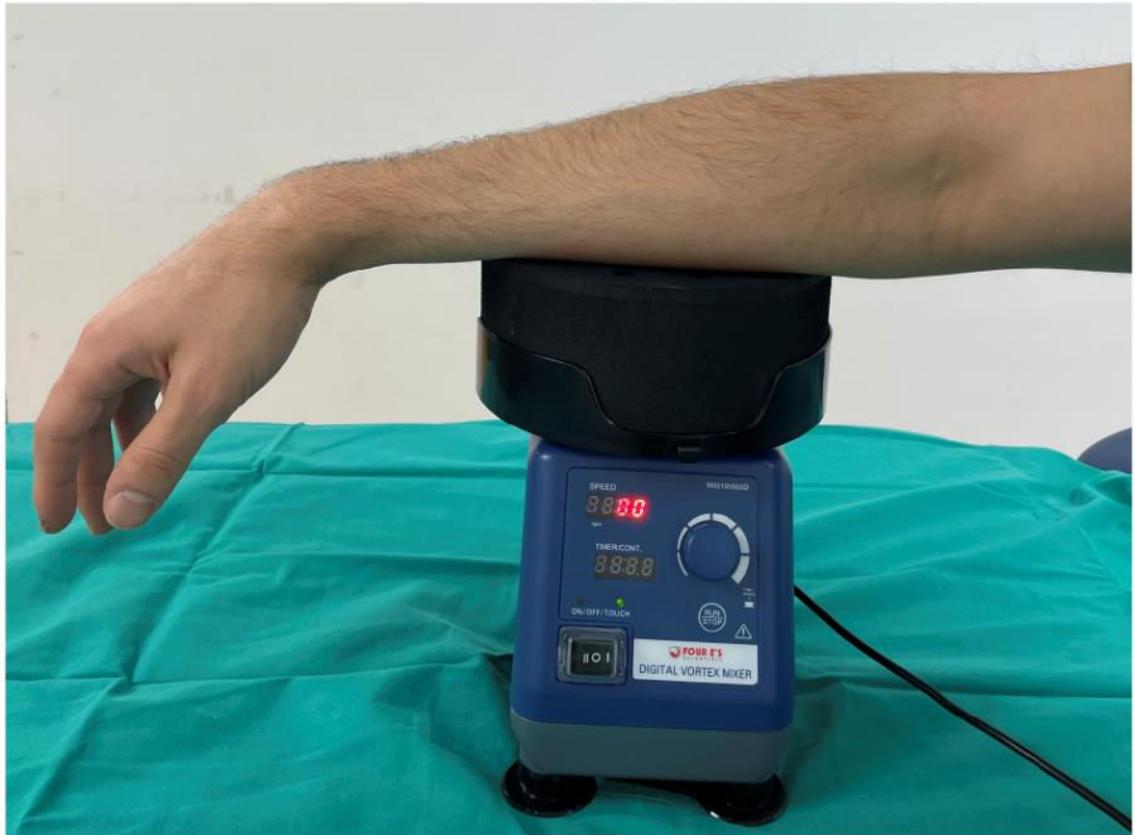


Figura 2. Una fotografía que muestra la posición del antebrazo encima del mezclador tipo vórtice de laboratorio durante la prueba de provocación (test del vórtice).

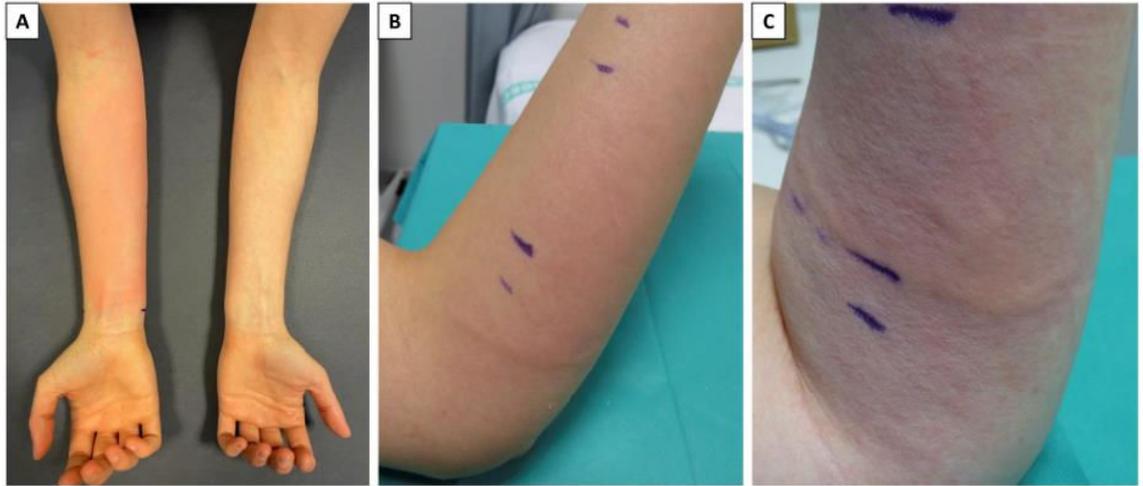


Figura 3. A. Eritema en el antebrazo estimulado de un participante. B. Edema y eritema lineal que afecta la piel del antebrazo expuesta al estímulo vibratorio máximo en el área en contacto con el borde del plato del vórtice. C. Edema lineal y urticaria afectando a otro participante.