

ORIGINAL

# 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?

M.E. Gatica-Ortega<sup>a,b</sup>, B. Sánchez-Albisua<sup>c</sup>, D.M. Arranz-Sánchez<sup>d</sup>, B. Pérez-Tato<sup>e</sup>, A. Sánchez-Gilo<sup>f</sup>, S. Córdoba-Guijarro<sup>g</sup>, F.J. Ortiz-Frutos<sup>h</sup>, N. Hernández-Cano<sup>i</sup>, E. Gómez de la Fuente<sup>j</sup>, M. Elosua-González<sup>k</sup>, M. Bergón-Sendín<sup>l</sup>, C. García-Martín<sup>c</sup>, T. Sanz-Sánchez<sup>d</sup>, O. Mazuela-Díez<sup>m</sup>, R. Torres-Aranda<sup>a</sup>, L. Vergara-de-la-Campa<sup>a</sup>, S. Marinero-Escobedo<sup>e</sup>, A. Alegre-Bailo<sup>f</sup>, A. Garrido-Ríos<sup>g</sup>, F. Tous-Romero<sup>h</sup>, J.M. Busto-Leis<sup>i</sup>, C. Sarró-Fuente<sup>j</sup>, F.J. Rodríguez-Cuadrado<sup>k</sup>, P. García-Piqueras<sup>l</sup>, P. Beneyto<sup>n</sup> y M.A. Pastor-Nieto<sup>b,m,o,p,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

<sup>b</sup> Universidad de Castilla-La-Mancha, Toledo, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

<sup>g</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>j</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

<sup>k</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>l</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>m</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

<sup>n</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

<sup>o</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

<sup>p</sup> Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 25 de febrero de 2024; aceptado el 8 de octubre de 2024

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mapastornieto@gmail.com](mailto:mapastornieto@gmail.com) (M.A. Pastor-Nieto).

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

0001-7310/© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M.E. Gatica-Ortega, B. Sánchez-Albisua, D.M. Arranz-Sánchez et al., 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. . . , ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.058>

## PALABRAS CLAVE

Angioedema vibratorio;  
Urticaria vibratoria;  
Urticaria crónica inducible;  
Urticaria crónica;  
Vortex;  
ADGRE2

## KEYWORDS

Vibratory angioedema;  
Vibratory urticaria;  
Chronic inducible urticaria;  
Chronic urticaria;  
Vortex;  
ADGRE2

## Resumen

**Antecedentes y objetivo:** 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 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 2 evaluadores independientes en cada centro, la fiabilidad interevaluador y la correlación entre síntomas previos y la reacción a la prueba de provocación.

**Resultados:** Participaron 140 voluntarios. Diecisiete 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 3 alturas (coeficiente de correlación intraclass: 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, 0,756 y 0,757, 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, la 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. © 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 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  $\geq 1$  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; 0.756; and 0.757, 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.

© 2024 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEDV. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Antecedentes y objetivo

La urticaria y el 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 clasificarse<sup>1</sup> en adquiridos (más frecuentes) o hereditarios (excepcionales).

El angioedema vibratorio hereditario fue descrito originalmente en 1972 por Patterson et al.<sup>2</sup>, en una familia cuyos miembros desarrollaban angioedema ante estímulos vibratorios poco después de nacer. Cuarenta y cuatro años después, Boyden et al.<sup>3</sup> describieron 3 familias libanesas en las que se identificó la mutación Adhesion G Protein-Coupled Receptor E2 (ADGRE2). Siendo ambos hereditarios, los casos de Patterson et al.<sup>2</sup> afectaban a pacientes que desarrollaban lesiones de angioedema de horas a días de duración, mientras que los casos de Boyden<sup>3</sup> se manifestaban con lesiones de urticaria evanescente (habones) de menos de 1 h de duración. Por ello, aunque no se ha podido estudiar la mutación ADGRE2 en los pacientes de Patterson et al., se ha planteado que se trate de 2 entidades diferentes y se ha propuesto subclasificar las variantes hereditarias<sup>1</sup> en 2 subtipos: el «angioedema vibratorio hereditario tipo Patterson et al.<sup>2</sup>» y la «urticaria vibratoria hereditaria tipo Boyden et al.<sup>3</sup>» relacionada con ADGRE2.

Los casos adquiridos también pueden subclasificarse<sup>1</sup> en 2 categorías: el tipo más frecuente de «angioedema vibratorio adquirido»<sup>1</sup>, que afecta a pacientes con angioedema esporádico desencadenado por estímulos vibratorios<sup>4-16</sup> de meses o años de duración, y la forma excepcional de «urticaria vibratoria adquirida secundaria»<sup>1</sup>, 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*<sup>17</sup> o picadura de himenópteros<sup>18</sup>).

La mayoría de los casos se desencadenan por la vibración inherente a determinadas actividades laborales o recreativas<sup>4</sup>, lo que puede provocar una importante alteración del rendimiento laboral<sup>16</sup>. Cuando no es posible evitar los estímulos vibratorios, como en entornos laborales, se ha descrito una buena respuesta al tratamiento con antihistamínicos orales u omalizumab<sup>16</sup>.

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 inducible<sup>19</sup>, se recomienda exponer la superficie volar del antebrazo a la vibración inducida por un mezclador de vórtice de laboratorio durante 5 min (780-1.380 rpm) realizándose la lectura de la prueba 10 min 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 específicas<sup>16</sup>.

Según una revisión reciente<sup>4</sup> 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 8 de 12 publicaciones sobre angioedema vibratorio adquirido y la circunferencia del antebrazo antes y después de la prueba se describió solo en 2 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 vórtice en una alta proporción de individuos en poblaciones voluntarias sanas (41,3-43%)<sup>20,21</sup> 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 vórtice (respecto a las variables: eritema, urticaria o edema localizado, calor, el aumento del perímetro del antebrazo y la aparición, intensidad, velocidad de instauración y duración de la variable prurito), la fiabilidad interevaluador de la respuesta a la prueba (comparando las observaciones realizadas por 2 investigadores independientes en cada centro), y la correlación entre los síntomas previos ante estímulos vibratorios y las variables de respuesta a la prueba del vórtice (eritema, urticaria o edema localizado, calor; aumento del perímetro del antebrazo; prurito y su intensidad, velocidad de instauración y duración).

## 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 12 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-Majadahonda; 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 y 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 min de aplicar un estímulo de fricción con un objeto romo (FricTest®, bolígrafo o dermografómetro).

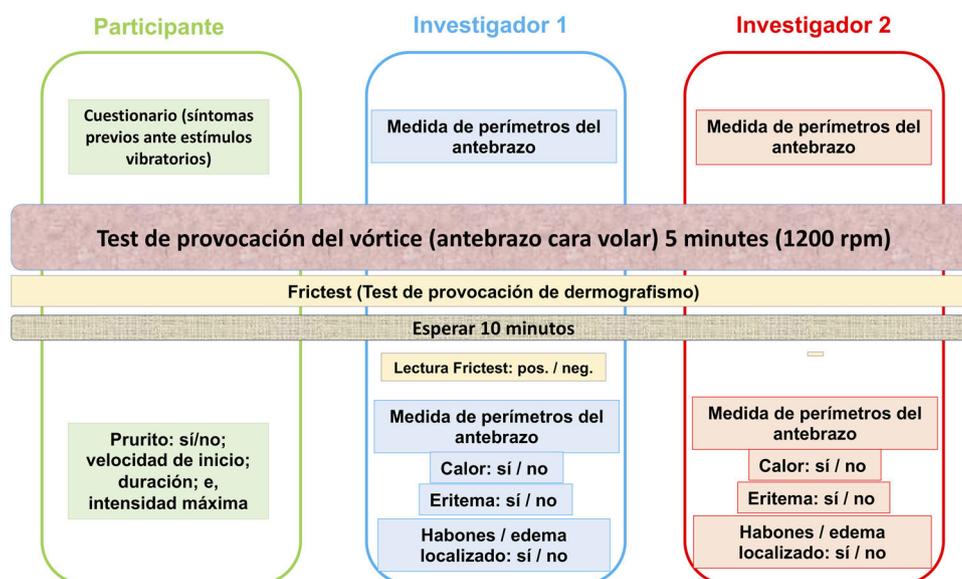


Figura 1 Esquema del diseño del estudio.

Tabla 1 Cuestionario sobre reacciones previas ante estímulos vibratorios

¿Ha presentado en alguna ocasión a lo largo de su vida síntomas tales como prurito, hinchazón o habones al exponerse a alguno de los siguientes estímulos?	Nunca (0)	Ocasionalmente (1)	A menudo (2)	Siempre o casi siempre (3)
1. Caminar, correr o hacer ejercicio físico sobre terreno irregular				
2. Aplaudir				
3. Jacuzzis, bañeras o duchas de hidromasaje				
4. Masajes vigorosos (manuales, cámaras o aparatos de masaje)				
5. Agitar objetos (sonajeros, batidos, etc.)				
6. Empujar un carrito de supermercado, sillas de bebé, maletas o similares en terreno irregular				
7. Montar en bicicleta o moto sobre terreno irregular				
8. Maquinaria (taladros, sierras eléctricas, amoladoras de carpintería, martillos neumáticos, cortacéspedes, pistoletes, tornos, máquinas de coser, etc.)				
9. Conducir un coche u otro tipo de vehículo (vibración del volante)				
10. Otros objetos vibratorios (cepillo de dientes eléctrico, teclados, juguetes sexuales, procedimientos dentales, plataformas vibratorias en gimnasios, batidoras, etc.)				

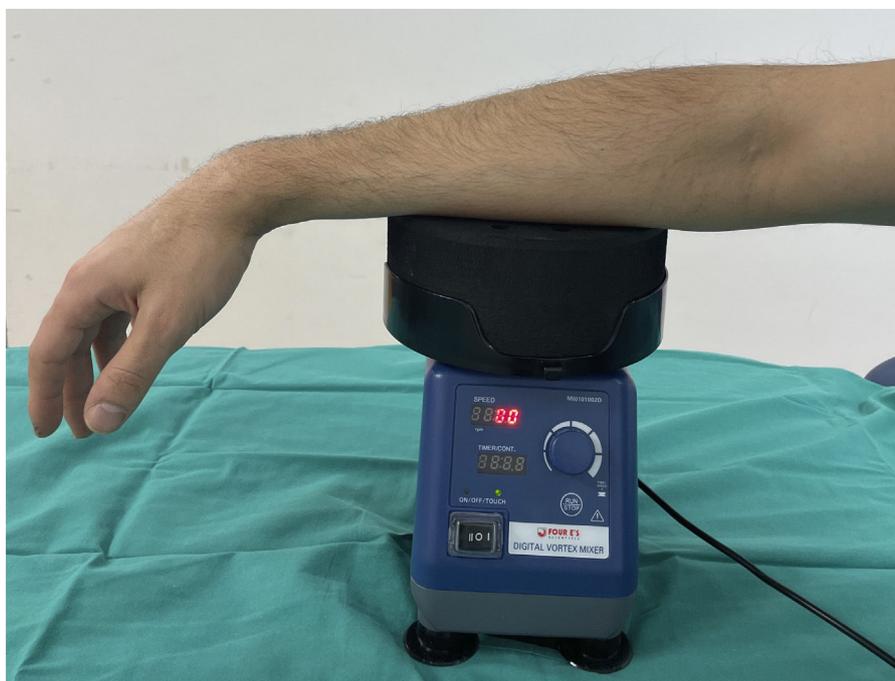
## Herramientas empleadas

- Se aplicó un cuestionario (tabla 1) para evaluar la historia personal previa de los síntomas (frecuencia de prurito o edema) ante estímulos vibratorios estableciéndose puntuaciones de 0 a 30 en cada caso.
- Se utilizó un mezclador de laboratorio tipo vórtice a 1.200rpm 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 5 min. En todos los centros participantes se utilizó el mismo modelo de vórtice (mezclador Four E3 Scientific Digital Vortex, modelo:

MI0101002D, tipo de movimiento: orbital; diámetro orbital: 6 mm y rango de velocidad: 0-3.000 mm) (fig. 2).

Antes de la prueba, en cada centro, 2 investigadores realizaron de forma independiente mediciones del perímetro del antebrazo a 3 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 2 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 presen-



**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).

cia/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 h de duración como lesiones de angioedema más profundas y prolongadas.

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).
4. Para la prueba de provocación de dermatografismo se utilizó, FricTest® dermatógrafo o un objeto como 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 min después del cese de la vibración, inmediatamente antes que el resto de variables.

### Análisis estadístico

La reproducibilidad de las pruebas diagnósticas se analizó mediante el coeficiente de correlación intraclass (CCI) y el índice kappa para las 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 las 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 [figura 1](#).

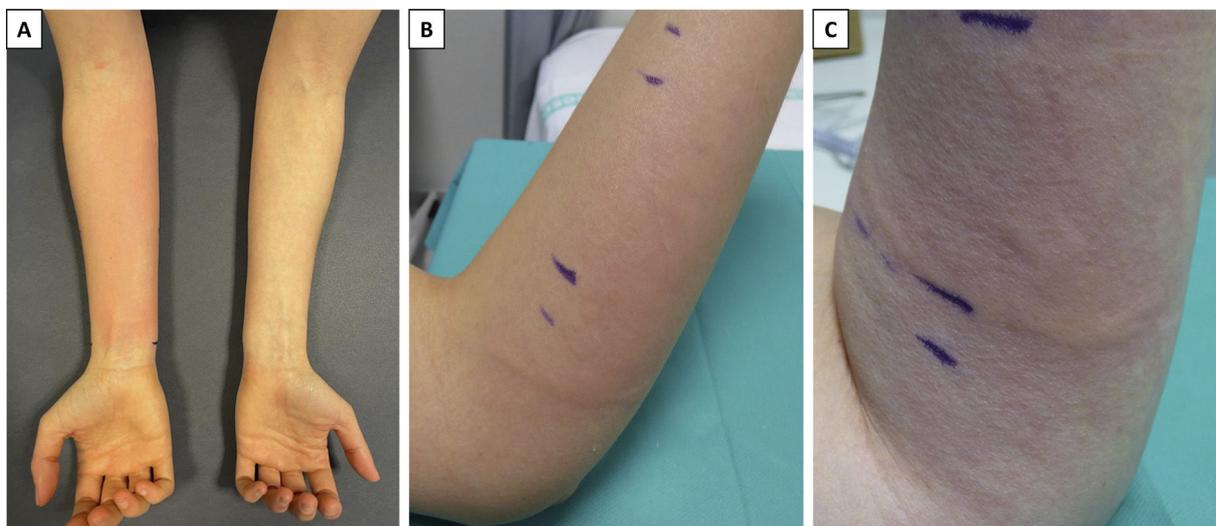
### Resultados

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 de 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 intraclass utilizado para evaluar la concordancia entre evaluadores con respecto al aumento del perímetro del antebrazo medido en 3 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; 0,756 y 0,757, respectivamente.



**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.

El estudio bivalente (test de Mann-Whitney), mostró correlación significativa entre la puntuación total del cuestionario y las variables cualitativas de eritema, calor y urticaria/edema localizado: *Asymptotic Significance* (Asymp Sig) de 2 colas: 0,000, 0,013 y 0,001, 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: Asymp Sig de 2 colas: 0,002, 0,025 y 0,001, 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 12 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%)<sup>20,21</sup>.

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<sup>20,21</sup> 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., dermatografía simple y sintomático)<sup>4</sup>. 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 laborales<sup>4</sup>.

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 demostrar 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 demostrar 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 literatura<sup>4</sup>, 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.

## Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético De Investigación Clínica Con Medicamentos (Complejo Hospitalario Universitario De Toledo, con el número de registro 721) 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.

## Financiación

Los mezcladores vórtice fueron donados por Novartis España al Grupo Urticaria Centro (UCEN) 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.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

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;9:2542-3, <http://dx.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;50:174-82, [http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(72\)90048-6](http://dx.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;374:656-63, <http://dx.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:T900-4, <http://dx.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://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(83\)90435-9](http://dx.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://dx.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://dx.doi.org/10.1016/s0091-6749\(87\)80273-7](http://dx.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://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1989.tb07770.x>.
9. Mathelier-Fusade P, Vermeulen C, Leynadier F. Vibratory angioedema [Article in French]. *Ann Dermatol Venerol.* 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://dx.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;93:10–1.
  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://dx.doi.org/10.1111/dth.12150>.
  14. Kalathoor I. Snoring-Induced Vibratory Angioedema. *Am J Case Rep*. 2015;16:700–2, <http://dx.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*. 2016;116:588–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaai.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;72:566–9, <http://dx.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://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90432-6](http://dx.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, Giménez-Arnau A, Grattan CEH, Lawlor F, 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://dx.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.e4–8.e4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.049>.
  21. Vergara-de-la-Campa L, Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Molina-Figueras E, Pérez-Mesonero R, Luna-Bastante L, et al. Vibratory urticaria-angioedema: Further insights into the response patterns to vortex provocation test. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2020;34:e699–701, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16396>.