

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Angioedema vibratorio adquirido (no familiar)



Acquired Nonfamilial Vibratory Angioedema

Sr. Director:

El angioedema vibratorio se define como una reacción inflamatoria pruriginosa a los pocos minutos de aplicar un estímulo vibratorio¹. Se ha descrito una variante autosómica dominante, el angioedema vibratorio hereditario, en forma de angioedema prolongado (horas a días de duración) tras la aplicación de estímulos vibratorios², y una forma esporádica más frecuente, el angioedema vibratorio adquirido (no familiar), de clínica similar³⁻¹³. Posteriormente, Boyden et al. describieron otra variante autosómica dominante condicionada por mutaciones en *Adhesion G Protein-Coupled Receptor E2* (ADGRE-2) en la que clínicamente se observaban habones en lugar de angioedema, la urticaria vibratoria hereditaria ligada a ADGRE-2^{2,14-16}.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y la prueba de provocación del vórtice (fig. 1). Se debe excluir dermografismo. Se ha documentado elevación de histamina sérica y mediadores de degranulación mastocitaria durante los episodios^{3-5,14,17,18}. El tratamiento consiste en evitar la exposición a estímulos vibratorios, o, si no fuera factible (entornos ocupacionales), antihistamínicos (anti-H1) (evidencia C)¹.

Se realizó una revisión de la literatura sobre angioedema vibratorio adquirido (no familiar) en septiembre de 2020 (términos de búsqueda: «vibratory» o «vibrational» o «vibration-induced» y «angioedema» o «urticaria») en inglés, francés y castellano, sin restricciones temporales, consultándose MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials y Web of Science.

Se identificaron 21 artículos, descartándose 10 (por información insuficiente y/o casos hereditarios), entre 1982 y 2016. Se registraron 12 casos adquiridos (tabla 1), incluidos 7 varones (58%), y 6 casos profesionales (50%). La edad media al diagnóstico fue de 35 (16-70) años y la edad media de inicio de la sintomatología de 31 años. La latencia entre el inicio de los síntomas y la consulta osciló entre 3 meses y 20 años.

Los desencadenantes más frecuentes fueron cortacéspedes^{3,6,10} e instrumentos musicales^{8,10,11}. Todos



Figura 1 Se recomienda exponer la superficie volar del antebrazo durante 5 min a la vibración provocada por un mezclador de laboratorio tipo vórtice (780-1.380 rpm), realizándose la lectura a los 10 min tras finalizar el estímulo. Se considera positiva cuando se objetiva inflamación con el estímulo vibratorio desencadenado por el movimiento del vórtice. Según las recomendaciones en las guías de consenso (EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV), la cuantificación de la inflamación puede efectuarse midiendo la circunferencia del antebrazo a tres alturas (hueco antecubital, muñeca y punto medio entre los dos anteriores). Esta medición debe realizarse previamente a la aplicación del estímulo vibratorio y 5 min después de la finalización con una cinta métrica. Se pueden usar indistintamente los términos vórtice en castellano o vortex en latín, pero no «vórtex», término incorrecto derivado de una mala traducción del inglés «vortex».

presentaban lesiones localizadas y ninguno habones generalizados. Un paciente asoció urticaria crónica espontánea⁵ y otro, síndrome del túnel carpiano por edema severo de muñeca tras exposición ocupacional a vibración⁴. Tres (25%) presentaron síntomas sistémicos (*flushing*, opresión torácica, calor generalizado, mareo, taquicardia o hipotensión), y uno, criterios de anafilaxia^{6,9,13}.

El test de vórtice fue utilizado en 9/12 (75%) casos, especificándose el tipo y la frecuencia (rpm) en 5/9. La frecuencia recomendada en las guías (780-1.380 rpm) se aplicó en tres^{5,6}. La circunferencia del antebrazo (pre- y post-test) se especificó en solo 2 pacientes (incrementos de 4 y 12 mm, respectivamente)^{4,6}. Los síntomas desencadenados por el

Tabla 1 Revisión de la literatura sobre angioedema vibratorio adquirido

Autor / año de publicación	Sexo / edad (años)	Estímulos desencadenantes: hallazgos clínicos y duración	Síntomas sistémicos	Test vórtice realizado / frecuencia de oscilación	Medida de la circunferencia del antebrazo / resultados	Síntomas y latencia (tiempo de inicio tras el test de vórtice)	Test diagnósticos de otras UCInd / resultados	Tratamiento
Alpern ¹³ / 2016	F / 53	Cama de masaje: debut como anafilaxia; 2 episodios adicionales de edema de manos y pies, prurito y ligeros mareos. No otros episodios de anafilaxia en los siguientes 3 años	Anafilaxia (prurito difuso, <i>flushing</i> , náuseas, vómitos, hipotensión, presíncope)	No	–	–	No	Evitación del estímulo vibratorio
Kalathoor ¹² / 2015	F / 70	Ronquido: edema lingual y faríngeo con dificultad para la deglución (cada 3 meses durante 3 años); conducción: algunos episodios de prurito y edema de manos	No	No	–	–	No	CPAP
Guarneri ¹¹ / 2014	M / 20	Trompa: angioedema labial (durante 5 meses, aunque llevaba interpretándolo durante 6 años)	No	No	–	–	No	–
Sarmast ¹⁰ / 2014	M / 38	Trompeta: dolor, edema y eritema del labio superior (3 años); cortacésped: edema de manos	No	Sí / NE	NE	Escozor, edema, eritema, y leve dolor en antebrazo (5 min tras el test)	Negativo (UPR)	Prednisona
Pressler ⁹ / 2012	F / 36	Ejercicio (correr, caminar rápido, montar en bicicleta en trayectos sin pavimentar, esquiar): angioedema (20 años con empeoramiento y síntomas sistémicos en los últimos meses)	Mareo, taquicardia e hipotensión	Sí / 2.400 rpm	NE	Angioedema en la zona de contacto (5-10 min después del test)	Negativo (calor, frío, UPR, DS)	Ketotifeno
Patruno ⁸ / 2009	M / 28	Saxofón: edema labio inferior (6 meses)	No	Sí / NE	NE	Angioedema (5 min después del test)	Negativo (calor, frío, UPR, Ucol, DS)	Prednisona
Mathelier-Fusade ⁷ / 2001	F / 34	Bicicleta de montaña durante 10 min: edema de antebrazo (4 años)	No	Sí / NE	NE	Eritema, prurito y edema circunferencial (5 min después del test)	Negativo (UPR, Ucol, DS)	
Lawlor ⁶ / 1989	F / 28	Aplauso durante 5 min, y/o cortacésped eléctrico o tijeras de jardín: hormigueo, prurito y eritema en muñecas y antebrazos durante minutos; andar < 10 min: prurito seguido de eritema en la cara anterior de los muslos (10 años)	<i>Flushing</i> facial, opresión y torácica y sensación generalizada de calor	Sí / 780 rpm	Sí / 4 mm incremento de circunferencia en punto medio del antebrazo	Hormigueo (2 min después del test) y prurito (4 min después del test)	Positivo (UPR, DS) Negativo (Ucol, frío)	Terfenadina
Keahey ⁵ / 1987	M / 37	Maquinista (presión y/o fricción): lesiones pruriginosas y dolorosas (3 años)	No	Sí / 1.380 rpm	NE	Prurito y eritema (inmediatos); angioedema localizado (4 a 6 h después del test)	Negativo (DS, UPR: varias veces)	
	M / 28	Carpintero (presión y/o fricción): lesiones pruriginosas y dolorosas (5 años)	No	Sí / 1.380 rpm	NE	Reacción urticarial (minutos después del test); angioedema localizado (4 a 6 h después del test)	Negativo (DS, UPR: varias veces) UCE	

Tabla 1 (continuación)

Autor / año de publicación	Sexo / edad (años)	Estímulos desencadenantes: hallazgos clínicos y duración	Síntomas sistémicos	Test vórtice realizado / frecuencia de oscilación	Medida de la circunferencia del antebrazo / resultados	Síntomas y latencia (tiempo de inicio tras el test de vórtice)	Test diagnósticos de otras UCInd / resultados	Tratamiento
Wener ⁴ / 1983	M / 32	Esmoladera metálica giratoria: eritema y edema en mano izquierda, y muñeca con síndrome del túnel carpiano secundario (1 año)	No	Sí / NE	Sí / 12 mm incremento circunferencia muñeca	Edema, prurito, parestesias y dolor en muñeca, mano, antebrazo y brazo (1 min después del test); incapacidad para flexionar los dedos (4 min después del test); velocidad de conducción nerviosa reducida (5 min después del test)	Negativo (frío, DS)	Cirugía (liberación del túnel carpiano)
Ting ³ / 1982	M / 16	Motocicleta o cortacésped: edema de manos (3 meses)	No	Sí / 6.000 rpm		Angioedema prolongado en varias localizaciones anatómicas (brazo, pierna y tronco) 12 h de duración (inicio en segundos después del test)	Negativo (DS)	Desensibilización vibración

CPAP: *continuous positive airway pressure* (presión aérea positiva continua); DS: dermatografismo sintomático; F: sexo femenino; M: sexo masculino; NE: no especificado; rpm: revoluciones por minuto; UCE: urticaria crónica espontánea; UCInd: urticaria crónica inducible; Ucol: urticaria colinérgica; UPR: urticaria por presión retardada.

vórtice se iniciaron entre 0,5 y 10 min tras cesar la oscilación. Un solo paciente presentó habones con el vórtice (el único con urticaria crónica espontánea concomitante)⁵. El citado paciente con síndrome del túnel carpiano presentó un entumecimiento en la conducción del nervio mediano tras el vórtice⁴.

Se realizaron controles en 6 artículos. Ting et al. estudiaron 17 controles; de ellos, 4/7 familiares de un paciente con angioedema vibratorio adquirido y 5/10 voluntarios sanos³ desarrollaron un edema más extenso que el área en contacto con el vórtice.

Se realizaron pruebas de provocación de otras urticarias inducibles en 9 pacientes, siendo positivas solo en un paciente con urticaria por presión retardada y dermatografismo⁶.

Se han descrito dos casos de urticaria vibratoria adquirida secundaria a causas identificables: un paciente con urticaria en los dedos por máquina de escribir en contexto de infección por *Candida glabrata*¹⁹, y otro con anafilaxia tras usar máquina de coser 17h después de sufrir una picadura de avispa²⁰. Estos casos no han sido incluidos en la presente revisión por diferir del angioedema adquirido en la clínica (habones y no angioedema); por la necesidad de una condición previa que, sumada a la vibración desencadene los síntomas, y por la evolución subaguda con resolución tras el control de la condición previa.

En el momento actual se ciernen numerosas incógnitas acerca del angioedema vibratorio adquirido. A pesar de haberse detectado elevación de histamina sérica y otros mediadores de la degranulación mastocitaria durante los episodios, se desconoce por qué los pacientes presentan angioedema sin habones, generalmente sin síntomas sistémicos y no asociado a urticaria espontánea.

Asimismo, existe una notable heterogeneidad en la práctica, la metodología y la interpretación del test del vórtice, lo cual dificulta mucho la definición de patrones de respuesta o rangos de intensidad, planteándose la necesidad de estandarización del método.

Se ha detectado una alta proporción de individuos con síntomas ante estímulos vibratorios en la población general (7-41,3%)^{18,21}, planteándose la posibilidad de que algunos de estos casos puedan representar respuestas fisiológicas. Para poder discriminar entre respuestas fisiológicas y patológicas sería interesante establecer un umbral, de forma análoga a como se procede en otras urticarias inducibles (p.ej., dermatografismo simple y dermatografismo sintomático). En nuestra opinión, la consideración de este fenómeno como patológico debe basarse también en el compromiso funcional y en el deterioro de la calidad de vida condicionados por la obligatoriedad del individuo a exponerse a estímulos vibratorios en contextos profesionales y no profesionales.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, 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.
- Patterson R, Mellies CJ, Blankenship ML, Pruzanski JJ. Vibratory angioedema: A hereditary type of physical hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1972;50:174–82.
- Ting S, Reimann BE, Rauls DO, Mansfield LE. Nonfamilial, vibration-induced angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 1983;71:546–51.
- Wener MH, Metzger WJ, Simon RA. Occupationally acquired vibratory angioedema with secondary carpal tunnel syndrome. *Ann Intern Med*. 1983;98:44–6.
- Keahey TM, Indrisano J, Lavker RM, Kaliner MA. Delayed vibratory angioedema: Insights into pathophysiologic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 1987;80:831–8.
- 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.
- Mathelier-Fusade P, Vermeulen C, Leynadier F. [Vibratory angioedema]. *Ann Dermatol Venerol*. 2001;128:750–2.
- Patrino C, Ayala F, Cimmino G, Mordente I, Balato N. Vibratory angioedema in a saxophonist. *Dermat Contact Atopic Occup Drug*. 2009;20:346–7.
- 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.
- Sarmast SA, Fang F, Zic J. Vibratory angioedema in a trumpet professor. *Cutis*. 2014;93:10–1.
- 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.
- Kalathoor I. Snoring-induced vibratory angioedema. *Am J Case Rep*. 2015;16:700–2.
- Alpern ML, Campbell RL, Rank MA, Park MA, Hagan JB. A case of vibratory anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116:588–9.
- 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.
- Boyden SE, Metcalfe DD, Komarow HD. Vibratory urticaria and ADGRE2. *N Engl J Med*. 2016;375:95.
- Kaplan AP, Greenberger PA, Geller M. Vibratory urticaria and ADGRE2. *N Engl J Med*. 2016;375:94–5.
- Metzger WJ, Kaplan AP, Beaven MA, Irons JS, Patterson R. Hereditary vibratory angioedema: Confirmation of histamine release in a type of physical hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1976;57:605–8.
- 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;143:1246–8.e4.
- Rose MH. Vibratory urticaria associated with bladder-wall infection with the yeast *Torulopsis glabrata*. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;84:408.
- 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.
- 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.

M.A. Pastor-Nieto^{a,b,*}, L. Vergara-de-la-Campa^c,
M.E. Gatica-Ortega^c y A. Giménez-Arnau^d

^a *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de
Guadalajara, Guadalajara, España*

^b *Departamento de Medicina y Especialidades Médicas,
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad
de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España*

^c *Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario de
Toledo, Toledo, España*

^d *Servicio de Dermatología, Hospital del Mar, IMIM,
Universitat Autònoma, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

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