



## Urticaria colinérgica inducida por ejercicio

Luis Gerardo Domínguez Carrillo,\* José Gregorio Arellano Aguilar\*\*

### Resumen

La urticaria colinérgica inducida por ejercicio se manifiesta por prurito y pápulas puntiformes de 2 a 4 mm de diámetro y/o eritema; puede acompañarse de disnea, angioedema e hipotensión. Descrita en 1979, se han reportado aproximadamente 1,000 casos en la literatura. Se presenta en jóvenes, desde la adolescencia hasta los 40 años, similar en ambos sexos. Su prevalencia varía de 0.2 a 0.7%. El mecanismo fisiopatogénico de UC implica la degranulación de mastocitos con elevación de los niveles de histamina plasmática y de otros mediadores como la triptasa sérica. El cuadro se manifiesta a los pocos minutos de iniciar el ejercicio. En general, los antihistamínicos son parcialmente efectivos para prevenir el episodio. En los casos en que no se logra evitar las reacciones, la alternativa es limitar la actividad física. Presentamos el caso de paciente femenino de 36 años con este diagnóstico.

**Palabras clave:** Urticaria colinérgica, ejercicio.

### Summary

Cholinergic urticaria induced by exercise is manifested by 2 to 4 mm punctuate papules and/or pruritic macular erythema; it can be followed by dyspnea, angioedema and hypotension. Since the original case description in 1979, more than 1,000 cases have been described in the literature. It is frequently in young people under 40' years old, and its presentation is similar in males and females. Prevalence has a range from 0.2 to 0.7%. The specific etiology of exercise-induced cholinergic urticaria is unclear. It is likely that vasoactive mediators released by mast cells degranulation are responsible for the symptoms and an increase in plasma histamine levels and tryptase has been demonstrated. The lesions are known to occur during 2 to 20 minutes of exercise; Antihistamines drugs are partially effective in preventing exercise-induced anaphylaxis. Modification of activities and behaviors is the mainstay of treatment in patients with exercise-induced cholinergic urticaria. We present a 36 years old female case with this diagnosis.

**Key words:** Cholinergic urticaria, exercise.

### INTRODUCCIÓN

La urticaria colinérgica (UC) inducida por ejercicio<sup>1,2</sup> se manifiesta por prurito y la aparición de lesiones cutáneas puntiformes de 2 a 4 mm de diámetro rodeadas de halo erite-

matoso, que pueden acompañarse de manifestaciones respiratorias (disnea y sibilancias) y más raramente con angioedema o hipotensión.<sup>3,4</sup> Desde 1979, se han reportado aproximadamente 1,000 casos en la literatura,<sup>5,6</sup> correspondiendo a Maulitz la primera descripción en un corredor de 31 años, relacionado con la ingesta de mariscos.<sup>5</sup> La UC afecta a pacientes jóvenes, desde la adolescencia hasta los 40 años.<sup>7,8</sup> Predomina discretamente en el género masculino. En los Estados Unidos, la prevalencia reportada varía de 0.2 a 0.7%.<sup>2</sup> El mecanismo fisiopatogénico de UC implica la degranulación de mastocitos inducida por el ejercicio; se ha comprobado que durante los episodios se produce una elevación de los niveles de histamina plasmática<sup>9,10</sup> y de otros mediadores como la triptasa sérica.<sup>11</sup>

El cuadro típico se presenta a los pocos minutos de iniciar el ejercicio con sensación de acaloramiento y eritema difuso, seguido de prurito cutáneo generalizado; puede acompañarse de angioedema facial, palpebral, labial, lin-

\* Profesor de Musculoesquelético de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

\*\* Servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles León.

#### Correspondencia:

Acad. Dr. Luis Gerardo Domínguez Carrillo  
Correo electrónico: igdominguez@hotmail.com

Aceptado: 30-04-2007.

gual o incluso laríngeo, en cuyo caso produce un importante compromiso respiratorio por obstrucción de las vías aéreas altas. En general, el uso profiláctico de antihistamínicos no ha demostrado efectividad para prevenir el episodio de anafilaxia.<sup>12</sup> Sin embargo, en pacientes seleccionados puede ayudar a reducir la frecuencia e intensidad de los ataques<sup>13,14</sup> o prevenir los síntomas.<sup>15</sup>

En los casos en que no se logra evitar las reacciones, la única alternativa es limitar la actividad física. Al acudir una paciente al Servicio de Rehabilitación para preguntar qué ejercicios puede desarrollar evitando las manifestaciones clínicas citadas, nos dimos a la tarea de presentar el caso y revisar la literatura respectiva.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 36 años con antecedentes de padre fallecido por linfoma, relata haber sufrido de hepatitis hace 5 años y presenta cuadros de migraña desde los 12 años de edad con frecuencia de 2 crisis por mes con duración de 24 a 48 horas no relacionados con ingesta de alimento específico; es gesta III, para II, abortos I, FUP hace 11 años, no utiliza medios anticonceptivos; relata tos seca frecuente, siendo ocasionalmente productiva con secreción regular en cantidad de característica transparente, acude al Servicio de Rehabilitación para preguntar qué ejercicio puede realizar, pues al iniciar a trotar presenta prurito intenso generalizado a los 4 a 6 minutos de inicio en los últimos 5 años, acompañado de pápulas pequeñas eritematosas muy pruriginosas principalmente en cuello, tórax y extremidades superiores hasta los codos, obligándola a suspender la actividad física, desapareciendo las pápulas y el prurito a los 20 minutos posteriores a la suspensión del ejercicio. A la exploración física se encuentra: desviación de mandíbula hacia la derecha en el mecanismo de apertura bucal, disminución de apertura bucal a 38 mm, chasquido en articulación temporomandibular derecha al cierre y apertura bucal asimétrica de incisivos al cierre, así como huellas de bruxismo en incisivos inferiores y datos de interferencia de canino inferior izquierdo; acortamiento clínico de 12 mm de miembro pélvico derecho, con escoliosis discreta compensatoria no estructurada, signos vitales dentro de límites normales, con exploración neurológica normal, al igual que tórax y abdomen. Con los datos anteriores se efectúan los diagnósticos presuncionales de: 1. Urticaria colinérgica inducida por ejercicio. 2. Síndrome miofascial doloroso de cráneo y cara de origen en ATM derecha. 3. Escoliosis compensatoria (no estructurada) secundaria a acortamiento de MPD. 4. Migraña.

Con los diagnósticos anteriores se prescribe: A. Interconsulta a odontología para corregir la interferencia de canino inferior izquierdo y manufactura de (ortesis) guarda oclusal para llevar articulaciones temporomandibulares a situación

de relación céntrica, con prescripción de 23 horas al día. B. Se le prescribe relajante muscular (tizanidina, 2 mg) dosis nocturna, por 20 días. C. Se realiza (con paciente en ayuno) prueba de ejercicio en ergómetro de bicicleta en gimnasio de rehabilitación. En caso de resultar positiva para urticaria colinérgica inducida por ejercicio, toma de fotografía de manifestación cutánea y aplicación de epinefrina subcutánea en caso necesario. D. Se solicita tele de tórax, la cual es normal. E. Radiografía AP y lateral de columna dorsal y lumbar en posición de pie y sin calzado, en la que se corrobora acortamiento radiológico de MPD de 12 mm, se le prescribe talonera de 8 mm a pie derecho.

Los resultados de la prueba de ejercicio resultaron positivos, presentando a los cinco minutos de actividad física en el ergómetro contra una carga de 50 watts, prurito intenso generalizado, excepto en cráneo y cara, y la presencia de pápulas eritematosas (*Figura 1*) visibles en cuello, tronco, abdomen y extremidades superiores hasta pliegues de codo; tensión arterial y frecuencias respiratoria y cardíaca con cifras normales.

Se corroboró diagnóstico de urticaria colinérgica inducida por ejercicio. Posterior a ello se efectuó programa de ejercicio con isométricos por grupos musculares a las 4 extremidades, tronco y abdomen, efectuando una serie de 10 contracciones de 10 segundos cada una por músculo vs el 90% de la carga máxima, repartiendo el ejercicio a los segmentos a lo largo del día, efectuando una serie cada hora, la duración máxima del ejercicio incluyendo descanso de 10 segundos entre cada contracción fue de 200 segundos, no presentando ninguna sintomatología. II. Se le sugirió la ingesta de bebidas carbonatadas antes de efectuar ejercicio mayor de 2 minutos de duración. III. Se le explicaron los riesgos del ejercicio en su caso y la necesidad de contar a la mano con una ampolla de epinefrina y la manera de aplicarla, así como el utilizar una placa metálica con datos de identificación y el problema que presenta, así como teléfonos de sus familiares. Se canalizó a valoración por inmunología. Durante el seguimiento (4 meses), la paciente no ha presentado prurito ni urticaria y realiza su rutina de ejercicios isométricos cada tercer día; agregó por su cuenta caminata, iniciando con 1 kilómetro a paso moderado en días alternos sin haber presentado síntomas, por lo que ha incrementado la caminata paulatinamente a 3 kilómetros. Reporta dos crisis de cefalea desde que utiliza el guarda oclusal, por lo que se corroboró el origen en articulación temporomandibular del síndrome miofascial doloroso de cráneo y cara.

### DISCUSIÓN

El síndrome de anafilaxia inducida por ejercicio comprende dos tipos de reacciones con diferentes características clínicas:<sup>16,17</sup> urticaria colinérgica (UC) y anafilaxia inducida por



**Figura 1.** Pápulas eritematosas y pruriginosas de 2 a 4 mm de diámetro en la piel de abdomen de paciente femenino de 36 años de edad originadas por urticaria colinérgica inducida por ejercicio.

ejercicio (AIE); esta última puede adoptar dos formas: clásica y variante. La UC se manifiesta por la aparición de lesiones cutáneas puntiformes, de 2 a 4 mm de diámetro (como el caso de la paciente que presentamos), que pueden acompañarse de manifestaciones respiratorias (disnea y sibilancias) y más raramente con angioedema o hipotensión.<sup>3,4</sup> Aparte del ejercicio, la UC puede manifestarse por otros factores como el calentamiento corporal por duchas calientes y por factores emocionales.<sup>18</sup> La anafilaxia constituye la forma más severa de presentación de una reacción de hipersensibilidad inmediata de tipo I dependiente de IgE. El diagnóstico clínico de anafilaxia requiere la presencia de urticaria y/o angioedema con la afectación de otro órgano que comprometa la vida del paciente;<sup>19</sup> la AIE se caracteriza por la aparición, entre 2 y 30 minutos después de comenzar el ejercicio, de enrojecimiento cutáneo con sensación de calor, prurito y urticaria generalizada que frecuentemente preceden a la aparición de angioedema y/o colapso cardiovascular<sup>20</sup> teniendo como único factor desencadenante al ejercicio. En su forma clásica se caracteriza por la presencia de habones de 1 a 2.5 cm de diámetro, progresión a angioedema y colapso cardiovascular; la forma variante, menos común, se manifiesta por lesiones puntiformes similares a la urticaria colinérgica y progresión a shock; (el caso que presentamos nunca ha llegado a presentar colapso, posiblemente porque el prurito hace que el ejercicio se suspenda, limitando la reacción); este grupo de pacientes tiene una historia personal de atopia. En otros casos el cuadro se relaciona con la ingestión previa de ciertos alimentos a los que el paciente es alérgico en grado subclínico, pero que durante la actividad física se amplifica hasta alcanzar un grado suficiente para producir síntomas. La mayoría de

las veces no es posible identificar un alérgeno alimentario concreto; para estas dos situaciones se ha acuñado el término «anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos»,<sup>13</sup> que pueden ser «específicos» o «inespecíficos», según se conozca o no el alérgeno alimentario responsable de la reacción. La incidencia y la prevalencia de la anafilaxia inducida por ejercicio no están aún plenamente establecidas, ya que se trata de una patología relativamente nueva y poco conocida. Afecta a pacientes jóvenes, desde la adolescencia hasta alrededor de los 40 años;<sup>7,8</sup> su distribución por sexos es similar; se han comunicado casos de incidencia familiar;<sup>21,22</sup> cualquier tipo de ejercicio ha sido implicado, desde actividades deportivas intensas hasta otras más moderadas, si bien se asocia más frecuentemente con ejercicios aeróbicos como el jogging y la marcha rápida.<sup>8</sup> Desde el punto de vista de la fisiopatogenia se ha comprobado que durante los episodios se produce una elevación de los niveles de histamina plasmática<sup>10</sup> y de otros mediadores procedentes de los mastocitos como la triptasa sérica;<sup>11</sup> con microscopía electrónica se han detectado anomalías en los gránulos de los mastocitos cutáneos; el mecanismo para la liberación de histamina se desconoce; no obstante, la histaminemia elevada no es un denominador común, ya que se han comunicado casos en los que ésta permanece normal;<sup>23,24</sup> puesto que en ocasiones la reacción no se previene con antihistamínicos y puede demorarse varias horas tras el estímulo, se han implicado otros mediadores como los leucotrienos<sup>25</sup> y la liberación de proteínas de eosinófilos.<sup>26</sup> La AIE relacionada con alimentos específicos puede deberse a cualquier alérgeno alimentario, los más frecuentemente implicados son los cereales (principalmente el trigo),<sup>27</sup> las frutas frescas<sup>28</sup> y los frutos secos;<sup>29</sup> se han descrito casos relacionados con verduras y especias<sup>30</sup> y champiñones;<sup>31</sup> entre los alimentos de origen animal predominan los mariscos<sup>32</sup> y el huevo,<sup>33</sup> leche de vaca<sup>34</sup> y moluscos.<sup>35</sup> Por otra parte, recientemente se ha conseguido identificar al *Helicobacter pylori* como supuesto alérgeno en un caso de urticaria y anafilaxia por ejercicio.<sup>36</sup> La cantidad de alérgeno ingerido puede condicionar el grado de reacción.<sup>29</sup> En algunos ataques se ha comunicado el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos y aspirina.<sup>37</sup> El mecanismo por el que la actividad física condiciona la reacción al alérgeno se desconoce; se menciona que en estos pacientes el ejercicio induce una disminución del umbral de los mastocitos para la liberación de los mediadores de la anafilaxia,<sup>10</sup> que por otra parte puede estar anormalmente elevado y por ello el paciente tolera la exposición al alérgeno en reposo; se ha sugerido que la acidosis inducida por ejercicio puede favorecer la degranulación, hecho que se apoya en que la ingesta previa de bicarbonato impide el desarrollo de la AIE.<sup>38</sup> También ha sido implicado el aumento fisiológico de los opioides durante el ejercicio, que actúan como estimulantes de la degranulación mencionada.<sup>39</sup> El diagnóstico diferencial se

plantea con otros procesos que se manifiestan con el ejercicio como el asma de esfuerzo; deben tenerse en cuenta otros trastornos recurrentes<sup>40</sup> como: síncope vasovagal, síndrome carcinoide, mastocitosis sistémica, angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor, hipoglucemia, crisis comiciales, embolismos pulmonares de repetición, síndrome del restaurante chino, estridor provocado y trastornos somatomorfos; deben descartarse otras causas de anafilaxia recidivante, como las reacciones a fármacos, picaduras de insectos, quiste hidatídico, alergia al látex, etc. En general, el uso profiláctico de antihistamínicos no ha mostrado efectividad para prevenir el episodio de anafilaxia; sin embargo, en pacientes seleccionados puede ayudar a reducir la frecuencia e intensidad de los ataques<sup>41</sup> o prevenir los síntomas. Algunos autores han conseguido inhibir los episodios de anafilaxia con la administración previa de bicarbonato sódico.<sup>38</sup> En los casos en que no se logra evitar las reacciones, la alternativa es limitar la actividad física.

## REFERENCIAS

- Pérez PA, Fernández PB, Santaolalla MM, Paz AS, Domínguez L. Síndrome de anafilaxia inducida por ejercicio. *An Med Int* 2001; 18: 269-273.
- Volcheck GW, Li JT. Exercise-induced urticaria and anaphylaxis. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 140-147.
- Kounis NG, MacMahon RG. Cholinergic urticaria with systemic manifestations. *Ann Allergy* 1975; 35: 243-245.
- Lawrence CM, Jorizzo JL, Kobza-Black A et al. Cholinergic urticaria with associated angioedema. *Br J Dermatol* 1981; 105: 543-550.
- Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 433-434.
- Novey HS, Fairshier RD, Salness K, Simon RA, Curd JG. Postprandial exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 498-504.
- Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F et al. Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995; 50: 817-824.
- Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 123-127.
- Silvers WS. Exercise-induced allergies: the role of histamine release. *Ann Allergy* 1992; 68: 58-63.
- Sheffer AL, Tong AKF, Murphy GF, Lewis RA, McFadden ER, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis: a serious form of physical allergy associated with mast-cell degranulation. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 479-484.
- Schwartz HJ. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 917-919.
- Nichols AW. Exercise-induced anaphylaxis and urticaria. *Clin Sports Med* 1992; 11: 303-312.
- Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 407-411.
- Briner WW Jr. Physical allergies and exercise. Clinical implications for those engaged in sports activities. *Sports Med* 1993; 15: 365-373.
- Fujimoto S, Kurihara N, Hirata K, Kamimori T, Tanaka S, Takeda T. Successful prophylaxis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis with terfenadine. *Intern Med* 1995; 34: 654-656.
- Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. II. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 699-670.
- Casale TB, Keahey TM, Kaliner M. Exercise-induced anaphylactic syndromes. Insights into diagnostic and pathophysiologic features. *JAMA* 1986; 255: 2049-2053.
- Hirschman JV, Lawlar F, English JGC et al. Cholinergic urticaria. *Arch Dermatol* 1987; 123: 462-467.
- Greenberger PA. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clinics North Am* 1992; 12: 571-583.
- Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. II. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 699-703.
- Grant JA, Farnam J, Lord RA et al. Familial exercise-induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1985; 54: 35-38.
- Longley S, Panush RS. Familial exercise-induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1987; 58: 257-259.
- Dohi M, Suko M, Sugiyama H et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: a study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 34-40.
- Lewis J, Lieberman P, Treadwell G, Erffmeyer J. Exercise-induced urticaria, angioedema, and anaphylactoid episodes. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 432-437.
- Denzlinger C, Haberl C, Wilmanns W. Cysteinil leukotriene production in anaphylactic reactions. *Int Arch Allergy Clin Immunol* 1995; 108: 158-164.
- Romano A, Fanale-Belasio E, Di Fonso M et al. Eosinophil-derived proteins in postprandial (food-dependent) exercise-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113: 505-511.
- Pauls JD, Cross D. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to corn. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 853-854.
- Hernández J, Negro JM, Sellés JG et al. Urticaria y/o angioedema por ejercicio, dependiente de la ingestión de alimentos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992; 7: 9-17.
- Martín MF, López CJM, Villas F, Contreras JF, Díaz JM, Ojeda JA. Exercise-induced anaphylactic reaction to hazelnut. *Allergy* 1994; 49: 314-316.
- Stäger J, Wüthrich B, Johansson SGO. Spice allergy in celery-sensitive patients. *Allergy* 1991; 46: 475-478.
- Okano M, Sakuma Y. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to matsutake mushrooms. *Br J Dermatol* 1997; 1: 805.
- McNeil D, Strauss RH. Exercise-induced anaphylaxis related to food intake. *Ann Allergy* 1988; 61: 440-442.
- Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Antoniotti P, Falagiani P. Exercise-induced egg anaphylaxis. *Allergy* 1997; 52: 687-689.
- Stäger J, Wüthrich B. Type I allergy to cow milk proteins in adults. A retrospective study of 34 adult milk and cheese allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 399-407.
- Caffarelli C, Perone F, Terzi V. Exercise-induced anaphylaxis related to cuttlefish intake. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 1025-1026.
- Zondlo J, Muthiah R, Knoll R et al. *Helicobacter pylori*: a new cause of urticaria and exercise anaphylaxis. Identification of HP allergens (abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 220.
- Van Wijk RG, de Groot H, Bogaard JM. Drug-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995; 50: 992-994.
- Katsunuma T, Iikura Y, Akasawa A, Iwasaki A, Hashimoto K, Akimoto K. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: inhibition by sodium bicarbonate. *Ann Allergy* 1992; 68: 184-188.
- Lin RY, Barnard M. Skin test with food, codeine and histamine in exercise-induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1993; 70: 475-478.
- Escudero PAI. Identificación, diagnóstico, prevención y tratamiento de las causas más frecuentes de anafilaxia recurrente. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1996; 11: 64-81.
- Briner WW Jr. Physical allergies and exercise. Clinical implications for those engaged in sports activities. *Sports Med* 1993; 15: 365-373.