



Urticaria colinérgica: patología poco frecuente y subdiagnosticada

Cholinergic urticaria: a rare and underdiagnosed pathology

Cindy Karolina Moreno-Almeida,* Amauri Antonio Gaytan-Rosas,†
Carlos Manuel Ramírez-Villanueva,§ Juan Manuel Castro-Ruales*

RESUMEN

La urticaria colinérgica se describe como la presencia de lesiones urticarianas en la piel que aparecen en respuesta a la realización de alguna actividad que genere aumento de temperatura en el cuerpo humano, como, por ejemplo, ejercicio, emociones intensas o baño con agua caliente. Representa 30% de todos los casos de urticaria inducible, y 5% de todos los casos de urticaria espontánea crónica. Una de las teorías propuestas para su desarrollo, es que este padecimiento se debe a estimulación del sistema nervioso colinérgico. Aunque la fisiopatología exacta es aún incierta, se ha observado que la acetilcolina estimula la degranulación de mastocitos y la liberación de mediadores de la inflamación, por lo que el tratamiento debe estar dirigido a modular la respuesta inflamatoria. En este artículo comunicamos el caso de una mujer de 23 años, quien acudió por presentar un cuadro de urticaria súbita asociada a actividad física. Refería ocho años de evolución, habiendo sido tratada con múltiples medicamentos, con sospecha de componente alérgico, sin diagnóstico definitivo.

Palabras clave: urticaria colinérgica, urticaria por calor, estimulación sistema nervioso colinérgico.

ABSTRACT

Cholinergic urticaria is described as the presence of urticarial lesions on the skin, which appear in response to performing some activity that generates an increase in temperature in the human body, such as exercise, intense emotions or bathing with hot water. It represents 30% of all cases of inducible urticaria, and 5% of all cases of chronic spontaneous urticaria. One of the theories proposed for its development is that this condition is due to stimulation of the cholinergic nervous system. Although the exact pathophysiology is still uncertain; it has been observed that acetylcholine stimulates the degranulation of mast cells and the release of inflammatory mediators, so treatment must be aimed at modulating the inflammatory response. In this article we report the case of a 23-year-old woman who presented with sudden urticaria associated with physical activity. She reported eight years of evolution, having been treated with multiple medications, with a suspected allergic component, without a definitive diagnosis.

Keywords: cholinergic urticaria, heat urticaria, cholinergic nervous system stimulation.

INTRODUCCIÓN

La urticaria se manifiesta clínicamente con la presencia de ronchas muy pruriginosas, bien circunscritas, elevadas, que pueden medir de milímetros a centímetros, en ocasiones con aumento de la temperatura local, y que pueden resolverse en minutos o pocas horas; la mayoría

no presenta sintomatología sistémica.¹ Se le clasifica como A) Ordinaria: aguda, menor de seis semanas, crónica mayor a seis semanas y episódica; B) Urticaria física: mecánica, dermatografismo; C) Urticaria por presión, angioedema vibratorio; D) Térmica: urticaria colinérgica, por contacto; y localizada por calor; E) Angioedema sin roncha: idiopático, inducido por drogas, por inhibidor de

* Residente de Medicina Interna.

† Jefe de Enseñanza Hospital Universitario de Nuevo León.

§ Médico pasante en Servicio Social.



C1; F) Urticaria por contacto; G) Urticaria vasculítica; H) Síndromes autoinflamatorios.²

Etiopatogenia

La fisiopatología de la urticaria colinérgica sigue siendo poco clara a pesar de numerosos estudios. No obstante, se han identificado varios factores involucrados.³ La activación y degranulación de mastocitos residentes en tejidos y la subsiguiente liberación de mediadores proinflamatorios como la histamina desempeñan roles clave. A continuación, se describen algunos factores involucrados.⁴

Histamina

Desde estudios antiguos se ha demostrado su aumento en los niveles séricos durante el desarrollo de síntomas en pacientes con urticaria colinérgica. Aunque los antagonistas de los receptores de histamina son útiles, la eficacia varía entre casos. Por ende, se propone que es solo un mediador, entre otros implicados. El bloqueo de histamina es poco exitoso en el control de los síntomas, cuando la urticaria es de tipo anhidrótica, por lo que se sugiere menor participación de la histamina en este subtipo.⁴

Alergia al sudor

La alergia al sudor se describe como una reacción alérgica de tipo inmediato, confirmada por pruebas específicas, siendo una reacción de hipersensibilidad tipo 1, con implicación de IgE. Se han identificado antígenos importantes en el sudor, como MGL_1304 de *Malassezia globosa*.⁴

Un estudio en 2009 encontró que los pacientes con urticaria colinérgica tenían liberación de histamina en respuesta al antígeno del sudor semipurificado, que inducía la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos a través de la IgE específica del antígeno en pacientes con dermatitis atópica.⁵

Sustancias relacionadas con colinérgicos

Las glándulas sudoríparas son controladas por los nervios simpáticos, aunque expresan CHRM3 (*cholinergic receptor muscarinic 3*), que en general se encuentra en el sistema nervioso parasimpático. Cuando se administra acetilcolina mediante una inyección intradérmica, provoca sudoración y la formación de ronchas alrededor del sitio de la inyección, por lo que se sugiere la partici-

pación de la ACh y otras sustancias relacionadas con colinérgicos en el desarrollo.⁴

Oclusión del acrosiringio

Se ha sugerido que está relacionada con la oclusión del acrosiringio, especialmente en casos acompañados de hipohidrosis. Estudios con histopatología señalan la oclusión del acrosiringio superficial y la posible mejora con agentes queratolíticos, sin embargo, no está claro si la oclusión del acrosiringio es la causa del subtipo anhidrótico o el resultado de una disminución de la sudoración.⁴

Hipohidrosis/Anhidrosis

La disminución de la sudoración puede estar relacionada con autoinmunidad, degeneración de fibras nerviosas cutáneas simpáticas y oclusión poral. En el subtipo anhidrótico se propone que la ACh no puede ser captada por los receptores ACh, actuando sobre los mastocitos adyacentes, generando la degranulación de los mismos.⁴

En este artículo se aborda un subtipo de urticaria térmica la cual es inducida por estímulo ambiental como calor, frío, presión, ejercicio, agua o luz solar. La presentación clínica inicial clásica se manifiesta con múltiples ronchas pequeñas (1-3 mm) muy pruriginosas, que se acompañan de sensación quemante o ardorosa antes de su aparición. Cualquier estímulo que produzca calor corporal puede provocar el inicio de los síntomas, los más frecuentes son el ejercicio y el calor.⁶

Como principal diagnóstico diferencial, la urticaria colinérgica puede ser confundida con anafilaxis, u otros procesos alérgicos, si no se detectan otros factores desencadenantes.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino, de 22 años, originaria y residente de Torreón, Coahuila, quien es traída por familiar a la consulta externa de este centro dermatológico por cursar con prurito y la presencia de urticaria desde los nueve años de edad. Lo anterior se acompaña de sensación de opresión torácica durante los episodios, y en dos ocasiones presentó un cuadro de síncope, descartando por cardiología algún componente cardíaco.

Como antecedente personal patológico de importancia, cursa con asma, en tratamiento con montelukast. Refiere que desde los 9-10 años sufre de episodios de

ronchas desencadenados por la actividad física leve (desde caminatas de dos cuadras), acompañadas de palpitations, prurito generalizado y eritema (**Figura 1**), aparición de «sarpullido» (**Figura 2**), seguido de aumento de la temperatura en forma generalizada, con posterior desarrollo de frío y mareo y, en dos ocasiones, síncope.

Al momento de la exploración no presenta lesiones evidentes en la piel, si bien, se realiza prueba de caminata en la cual se manifestaron las lesiones arriba



Figura 1: Aspecto general de la dermatosis.

mencionadas a los tres minutos de haber iniciado, en ausencia de estímulo térmico o presencia de sudoración.

Se solicitaron estudios de laboratorio con los siguientes resultados en biometría hemática: leucocitos totales $6.7 \times 10^3/\text{mm}^3$, eritrocitos $4.50 \times 10^9/\text{mm}^3$, hemoglobina 13.40 g/dL, hematocrito 13.40 mL/dL, volumen corpuscular medio $86.10 \mu\text{m}^3$, concentración media de hemoglobina corpuscular 34.10 g/dL, plaquetas $256 \times 10^3/\text{mm}^3$, linfocitos 29.9%, neutrófilos 65.5%, monocitos 4.6%.

Con base en los antecedentes, el cuadro clínico y los resultados de laboratorio (**Tabla 1**) se inicia tratamiento con desloratadina 10 mg cada 24 horas, con una dosis de 20 mg previo al desarrollo de alguna actividad física,

Tabla 1: Resultados de las pruebas con alérgenos.

Prueba	Resultado (kU/L)
Alérgeno IgE pasto de junio (G8L4)	< 0.10
Alérgeno IgE roble blanco (T7L4)	< 0.10
Alérgeno IgE cedro de la montaña	< 0.10
IgE pasto de la bahía	< 0.10
Alérgeno IgE <i>Dermatophagoides farinae</i> (D2L4)	< 0.10
Alérgeno IgE <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> (D1L4)	< 0.10
Alérgenos IgE fresno blanco (T16L2)	< 0.10
Alérgeno de IgE mesquite (T20L2)	< 0.10
Alérgeno IgE pasto Johnson (G19I2)	< 0.10
Alérgeno IgE nogal	< 0.10
Alérgeno IgE caspa de perro	< 0.10
Alérgeno IgE olivo (T9)	< 0.10



Figura 2:

Lesiones urticariales de aspecto papular.



notando mejoría y control del cuadro clínico previamente presentado.

DISCUSIÓN

La urticaria colinérgica se describe como la presencia de ronchas secundarias a la realización de cualquier actividad que produzca incremento de la temperatura en el cuerpo, como el ejercicio, cursar con emociones intensas o baño con agua caliente.²

La presentación clínica inicial clásica, se caracteriza por la presencia de múltiples ronchas pequeñas, que se manifiestan con prurito o sensación ardorosa antes de su aparición.⁸ Mientras la respuesta progresa, las ronchas se incrementan, y se unen formando grandes áreas de eritema. Es menos común, sin embargo, puede progresar a síntomas sistémicos como hipotensión, angioedema o broncoespasmo.

Cualquier estímulo que produzca calor corporal puede provocar el inicio de los síntomas, los más frecuentes son ejercicio y fuentes de calor.⁹ En el caso de nuestra paciente resulta evidente la relación con el ejercicio, más no con temperatura o sudor.

La presencia de urticaria ante estímulos suele ser suficiente para hacer el diagnóstico. Aun así, se pueden emplear diferentes métodos para provocar la urticaria y confirmar el diagnóstico, como la prueba de calor pasivo, la cual consiste en sumergir uno o ambos brazos en agua a 40° hasta que la temperatura corporal aumente 0.7°; si aparece la urticaria, se confirma el diagnóstico.⁷

Se puede efectuar también una prueba de ejercicio en donde se mide la temperatura corporal mientras se realizan 30 minutos en bicicleta estacionaria hasta llegar a una frecuencia cardíaca específica.⁷

Como principal línea de tratamiento se recomienda la ingesta de antihistamínicos H1 antes de llevar a cabo cualquier actividad desencadenante, y continuar con antihistamínicos de segunda línea.^{7,9,10} El pronóstico de los pacientes con esta entidad suele ser favorable.

REFERENCIAS

1. Sánchez L, Ponce M, Cabanillas J. Urticaria aguda. *Dermatol Perú*. 2012; 22: 54-65.
2. Tincopa-Wong OW. Urticaria y angioedema: una visión general. *Acta Med Peruana*. 2014; 31: 111-124.
3. Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to approach chronic inducible urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6: 1119-1130. doi: 10.1016/j.jaip.2018.03.007.
4. Fukunaga A, Oda Y, Imamura S, Mizuno M, Fukumoto T, Washio K. Cholinergic urticaria: subtype classification and clinical approach. *Am J Clin Dermatol*. 2023; 24: 41-54. doi: 10.1007/s40257-022-00728-6.
5. Takahagi S, Tanaka T, Ishii K, Suzuki H, Kameyoshi Y, Shindo H et al. Sweat antigen induces histamine release from basophils of patients with cholinergic urticaria associated with atopic diathesis. *Br J Dermatol*. 2009; 160: 426-428. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08862.x.
6. Fukunaga A, Bito T, Tsuru K, Oohashi A, Yu X, Ichihashi M et al. Responsiveness to autologous sweat and serum in cholinergic urticaria classifies its clinical subtypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116: 397-402.
7. Fukunaga A, Washio K, Hatakeyama M, Oda Y, Ogura K, Horikawa T et al. Cholinergic urticaria: epidemiology, pathophysiology, new categorization, and management. *Clin Auton Res*. 2018; 28: 103-113.
8. Fonseca LC, Rodrigues C, Lemos AJ. Cholinergic urticaria: a case report. *Cureus*. 2022; 14: e30869.
9. Crespo N, Santamaria L, Sánchez A, Sánchez J. Reporte de dos casos infrecuentes de urticaria inducible en niños y un caso de urticaria por presión en mujer adulta durante la actividad sexual. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol*. 2022; 29: 300-307.
10. Amaya D, Sánchez A, Sánchez J. Urticaria inducible: serie de casos y revisión de la literatura. *Biomédica*. 2016; 36: 10-21.

Correspondencia:

Dra. Cindy Karolina Moreno-Almeida

Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 5538-7033 y 5519-6351.

E-mail: ensenanza_pascua@hotmail.com