

DERMOGRAFISMO “MIXTO O BIFÁSICO” “Mixed or biphasic” Dermographism.

Jorge A. Fernández V¹, Vladimir Guzmeli V².

RESUMEN

El dermografismo, conocido como “escritura sobre la piel”, fenómeno que ocurre en forma espontánea o a la provocación física de la misma, es un síntoma, signo o síndrome semiológico, característico de procesos clínicos alérgicos y no alérgicos. Se expresa comúnmente como dermografismo rojo (urticaria dermatográfica, con o sin angioedema acompañante), con eritema y/o roncha muy frecuente en procesos alérgicos, pero también en las urticarias físicas, autoinmunes o tóxicas por aditivos alimentarios, infecciones, medicamentos y otros agentes. El dermografismo blanco, que se evidencia como un área que palidece alrededor de la línea de estimulación física, muy característico de la atopia; y, el que en esta comunicación hemos denominado dermografismo “mixto o bifásico”, por su carácter bimodal, en el que se alternan las expresiones de los dermografismos rojo y blanco, en forma casi simultánea o en sucesión de blanco temprano en el primer minuto a rojo tardío a los cinco minutos o más, o al contrario, rojo inmediato y blanco posterior, típico de atopia. El paciente con hiperreactividad atópica en piel es el que exhibe el dermografismo mixto o bifásico, pues muestra el dermografismo

blanco como estigma de atopia y el dermografismo rojo de la urticaria sintomática aguda o crónica. Esta última forma de dermografismo no se encuentra en las descripciones clásicas y es el **objetivo** de esta comunicación, que se acompaña de una amplia discusión sobre la ocurrencia de dermografismo en la práctica clínica. **Material y Métodos:** Se realizó una extensa revisión bibliográfica, consultando bases de datos como Medline, PubMed, DocChek, Wiley, Amedeo, Cochrane, Scielo, Hinari y Lilacs; se presentan viñetas clínicas de casos de pacientes atópicos. **Conclusión:** En esta revisión se ha presentado la ocurrencia clínica del dermografismo como un fenómeno frecuente de diferentes orígenes, pero que, muchas veces, es acompañante casi invariable de expresiones atópicas, en donde el dermografismo es un signo de ayuda para la tipificación del paciente alérgico.

Palabras clave: Dermografismo, urticaria, atopia, alergia, histamina, histaminosis alimentaria no alérgica.

ABSTRACT

Dermographism, also known as “skin writing”, a phenomenon occurring spontaneous or induced by physical stimulation of the skin, is a symptom, a sign or a clinical syndrome, characteristic of allergic and non-allergic conditions. Commonly, it is observed as red dermographism (dermatographic urticaria, with or without angioedema), with erythema and/or hives, very frequent in allergic conditions, but also in physical, autoimmune or toxic urticaria due to food additives, infections, medicines and other agents. White dermographism, which is evidenced as an area that pales around the line of physical stimulation, is

¹Especialista en alergia e inmunología clínica, Director médico, Centro de Salud Integral Zoé, Tegucigalpa.

²Especialista en alergia e inmunología clínica, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras.

Autor corresponsal: Jorge Fernández

joralferv@gmail.com

Recibido: 7/07/16

Aceptado: 15/05/17

very characteristic of atopy; and that in this communication we have called "mixed or biphasic" dermatographism, due to its bimodal character, in which the expressions of the red and white dermatographisms alternate almost simultaneously or in succession of white early in the first minute to late red up to five minutes or more, or vice versa, immediate red and posterior white, typical of atopia. The patient with cutaneous atopic hyperreactivity is the one that exhibits mixed or biphasic dermatographism, as it shows white dermatographism as stigma of atopia and red dermatographism of acute or chronic symptomatic urticaria. This last form of dermatographism is not found in the classic descriptions and is the objective of this communication, which is accompanied by an extensive discussion about the occurrence of dermatographism in the clinical practice. **Sources and Method:** An extensive bibliographic review was carried out, consulting databases such as Medline, PubMed, DocChek, Wiley, Amedeo, Cochrane, Scielo, Hinari and Lilacs; clinical vignettes of cases of atopic patients are presented. **Conclusion:** In this article the clinical occurrence of dermatographism as a frequent phenomenon of different origins has been presented, but it is almost invariably associated with atopic expressions, where the dermatographism is a sign of help for the typification of the allergic patient.

Keywords: Dermatographism, urticaria, atopy, allergy, histamine, non-allergic food histamine intolerance

INTRODUCCIÓN

El Dermografismo (DG), llamado comúnmente "escritura sobre la piel", es también conocido como *urticaria factitia*.⁽¹⁾ En su forma más común, el Dermografismo Rojo (DGR), identificado por diferentes nombres, como urticaria dermatográfica, dermatografismo o escritura cutánea, es una forma de hiperreactividad cutánea producida por fenómenos inmunoalérgicos, idiosincráticos, autoinmunes o físicos, que no sigue el trayecto de las *líneas de Blaschko*, que son líneas cutáneas invisibles en condiciones normales, que se manifiestan cuando en

presencia de algunas enfermedades cutáneas o de las mucosas, siguen una forma de "V" sobre la espalda y de espirales en forma de "S" sobre el pecho, estómago y laterales, y ondulaciones en la cabeza, sino la línea del trazado que ocurre cuando se presiona o roza la piel con algún objeto.⁽²⁾

La otra forma muy conocida es el Dermografismo Blanco (DGB), que se manifiesta cuando la línea roja inicial es sustituida habitualmente después de unos segundos, por un halo blanco alrededor del sitio de provocación o ausencia de eritema en el área de presión. Se conoce también como *estría blanca de Sergent*, siendo por lo general un marcador o estigma de atopia, aunque puede ocurrir en pacientes neuropáticos. En ocasiones se describe el dermatografismo negro como una línea oscura producida por la frotación de la piel con ornamentas metálicas, que han sido tratadas previamente con polvos de óxido de zinc u óxido de titanio; el polvo produce un arrastre de partículas metálicas de oro o plata y hace que se depositen en la piel y la tiñan de negro.

Sin embargo, en la experiencia clínica se ha observado en el contexto de las expresiones de la atopia, la aparición de una combinación de DGR y DGB que se describe como "Dermografismo Mixto o Bifásico" (DGM), del cual no se encuentra una descripción clínica en la literatura. Aquí se presentan estos tres tipos de dermatografismos, que pueden o no cursar con urticaria sintomática y angioedema, con ilustraciones de viñetas clínicas y una discusión de las bases inmunopatológicas, las expresiones clínicas relevantes y su manejo. Adicionalmente, se presenta la histaminosis alimentaria no alérgica, como parte del diagnóstico diferencial y entidad poco reconocida en este medio. El objetivo de esta revisión es identificar los aspectos relevantes, conocidos, desconocidos, y controvertidos sobre el dermatografismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para su ilustración se presentan viñetas clínicas de casos de pacientes atópicos y luego se hace una discusión de la fisiopatología, tipología y manejo del

dermografismo, para lo cual se hizo una extensa revisión bibliográfica, consultando bases de datos como Medline, PubMed, DocChek, Wiley, Amedeo, Cochrane, Scielo, Hinari y Lilacs.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El Dermografismo Rojo (DGR) observa una evolución tanto aguda como crónica, usualmente acompañando expresiones adicionales del complejo urticaria y angioedema, en tanto que el dermografismo blanco es un estigma permanente, un marcador de atopia, siendo en este contexto que con frecuencia se puede visualizar el dermografismo mixto o bifásico.

Dermografismo rojo. Presenta habones (ronchas), que se pueden disponer linealmente, posteriores a la fricción de la piel con un objeto romo y estrecho, por lo que su forma depende del trayecto de dicho estímulo, éstas pueden ser pruriginosas y desaparecer en pocos minutos. De 25 a 50% de las personas normales desarrollan tras un rascado fuerte una ligera zona blanquecina y posteriormente roja, y, una discreta área eritematosa, a veces con leve hinchazón en la zona de rascado, así como en la piel circundante, que desaparece en pocos segundos o

minutos. En un 5% de la población esta respuesta es muy exagerada y solo en una minoría causa síntomas. Existe la denominada "raya meningítica" o *raya de Trousseau*⁽³⁾ que se manifiesta como una línea roja persistente que se obtiene trazando sobre la piel una raya con un objeto romo o incluso con la uña. Este trastorno vasomotor, señalado en primer lugar en las meningitis y considerado en un tiempo como un signo patognomónico de estas afecciones, ha sido comprobado después en otros estados mórbidos, careciendo de valor para su diagnóstico. En tanto que el término *aloknesis*⁽⁴⁾ hace referencia al prurito cutáneo que se produce por un estímulo mecánico ligero, que de otra forma no se provocaría en condiciones normales.

Clínicamente, el DGR puede aparecer en cualquier edad, siendo más frecuente en los adultos jóvenes. El inicio suele ser gradual, pero en algunos pacientes se desarrolla en cuestión de días. Muchos autores señalan que pueden existir factores emocionales. Los episodios de prurito y la aparición subsiguiente de habones tras el rascado pueden ocurrir en brotes y, en ocasiones, estar en relación con situaciones de estrés o preocupaciones, que parecieran evidenciar más los síntomas.⁽⁵⁾

Viñeta No. 1: Paciente femenina de 51 años, con antecedentes de asma en la familia, personales de infección por *H. pylori* y de un par de episodios de anafilaxia a la toma de tetraciclina y efedrina; en la actualidad presenta



cuadro recurrente de urticaria habonosa, pruriginosa y angioedema de 5 años de evolución, manejada con múltiples antihistamínicos y esteroides sistémicos. Presenta nivel de IgE de 136 UI/ml (valor de referencia menos de 87 UI/ml), eosinofilia de 5%, pruebas cutáneas de alergia y pruebas serológicas de alergia por técnica de RAST positivas a ácaros de polvo casero, mohos y carne de pollo. En la figura puede apreciarse el intenso eritema con edema que sobresale sobre el nivel de la piel, siguiendo el trazado de la estimulación mecánica de la misma.

La sintomatología suele empeorar en las condiciones de calor, como por ejemplo tras un baño caliente; situaciones como ropa que aprieta, los asientos, ciertas herramientas de trabajo, aplaudir, etc., pueden también desencadenar la aparición de habones. Otras

veces pueden desarrollarse tras ejercicio, especialmente si existen áreas de presión como en los juegos de roce personal. El secado vigoroso tras el baño también puede producir la aparición de habones, eritema o prurito.

En ocasiones aparecen algunos habones y por el efecto del rascado de estos, aparecen muchos más en la vecindad. En general son muy superficiales, pero pueden extenderse y hacerse profundos desarrollando gran tamaño, que por lo general desaparecen rápidamente en minutos o menos de una hora. Otras veces se desencadenan al bañarse por contacto al agua fría o al tiempo, al momento del secado o quizás al sudar (¿colinergia o tal vez evocación de la presencia de alérgenos o tóxicos que se excretan por sudor, o que se activan al mezclarse con el sudor mismo o el agua?). Este dermatografismo puede aparecer de forma aislada, espontánea, acompañando a diversas formas de urticaria y angioedema y durar de pocos días a meses o años. Cuando es persistente, en la mayoría de los pacientes desaparece en uno o dos años, o al menos la producción de habones se reduce hasta ser imperceptible. Su evolución puede ser aguda, en el término de 6 semanas o menos y crónica, cuando sobrepasa ese tiempo. Como la mayoría de los casos de DGR cursa con urticaria espontánea manifiesta, la evolución suele seguir la marcha de esta, de manera

que observamos el traslape de aparición de ronchas urticarianas o angioedema matizado con la presencia del DGR, o como única expresión que permanece a pesar de que no haya ronchas o tumefacción por edema.⁽⁶⁻⁹⁾

Dermografismo blanco

Este fenómeno consiste en la formación de una línea o zona más pálida que el resto de la piel al frotarla con un instrumento romo, revela una vasoconstricción local producida por histamina y el efecto de acetilcolina en las terminaciones nerviosas. La marca suele aparecer rápidamente después de la maniobra y se disipa en unos pocos minutos. En ocasiones es tan intensa que borra la línea eritemática normal propia de la estimulación mecánica de la piel. En la práctica clínica se observa usualmente en la atopia, especialmente cuando hay enfermedad activa, no solo en el complejo dermatitis/eccema sino también en otras alergias cutáneas (urticaria, prurigo), digestivas o respiratorias (esofagitis, rinitis, asma).⁽¹⁰⁻¹²⁾

Viñeta No. 2: Paciente femenina de 59 años, con antecedentes de rinitis en la familia, y personales de rinofaringitis alérgica y urticaria persistentes, manejada con múltiples antihistamínicos e hiposensibilización con vacunas subcutáneas. Presenta nivel de IgE de 842 UI/ml (valor de referencia menos de 87 UI/ml), eosinofilia de 7.3%, y pruebas cutáneas de alergia positivas a ácaros de polvo casero y mohos. Pruebas serológicas de alergia por técnica de RAST negativas. En la figura puede apreciarse un halo blanco intenso, al nivel de la piel, siguiendo los trazados de la estimulación mecánica, ocultando el eritema que debería observarse.



Dermografismo mixto

Se trata de una combinación de DGR y DGB en dos momentos de reacción de la piel posterior a la estimulación, es una respuesta bimodal. Puede ocurrir inicialmente la aparición del DGR en los primeros segundos o minutos, para luego dar paso a

la palidez propia del DGB; o, por el contrario, aparecer primero la reacción de palidez y en segundos o minutos posteriores el DGR, en algunos pacientes ocurren de manera casi simultánea. También lo denominamos dermatografismo **bifásico**, por esa forma de expresión bimodal en el tiempo de la reacción cutánea. No se ha podido encontrar tal

descripción en la revisión hecha de la literatura científica para este artículo. La asociación clínica más importante es al igual que el DGB, con la

condición atópica del paciente, que cursa con urticaria sintomática aguda o crónica de origen alérgico o no.

Viñeta No. 3: Paciente femenina de 19 años, con antecedentes de asma y rinitis en la familia; personales de rinitis alérgica persistente, manejada con antialérgicos convencionales. Presenta nivel de IgE de 118UI/ml (valor de referencia menos de 87 UI/ml), eosinofilia de 7% y pruebas cutáneas de alergia positivas solamente a ácaros y mariscos. En la figura puede apreciarse reacción blanquecina, como un halo pálido que envuelve la línea eritemática, con ligero edema, a nivel de la piel siguiendo el trazado de la estimulación mecánica.



Fisiopatología

El dermatografismo, en cualquiera de sus expresiones clínicas, revela un estado de hiperreactividad cutánea, que implica para el DGR, una *hiperreactividad o hiperergia*, entendida como una reacción excesiva del organismo a un determinado estímulo. Los casos especiales más frecuentes son las alergias, en base a los cambios inflamatorios agudos y crónicos de la respuesta predominante inmunológica, con preponderancia de la vía TH₁ (dermatografismo rojo); teniendo como base una relativa *anergia*, una desregulación inmunológica (intolerancia supresora?) de predominio TH₂ (atopia, DGB).⁽¹³⁻¹⁵⁾ Este desbalance no significa el caso clásico de la anergia (del griego *an*, privación y *ergos*, acción), que describió von Pirquet como *desaparición de la alergia*⁽¹⁶⁾ y por consiguiente la desaparición de la facultad de reacción frente a la sustancia para la cual el organismo se hallaba anteriormente en estado de alergia. El desbalance atópico significa probablemente, un problema de reconocimiento antigénico por parte de los linfocitos timodependientes al antígeno al cual han sido sensibilizados, y por tanto, no secretan ni difunden los factores necesarios de modulación, con lo que tampoco se desarrolla la tolerancia inmunológica esperada.⁽¹⁷⁾ En 1980, se utilizó esta denominación de

anergia para un estado de inactivación funcional de linfocitos en respuesta a antígenos.⁽¹⁸⁾ Debido a que en este último caso, la falta de respuesta se limitaba a un antígeno en particular, se sugirió el nombre de anergia clonal, para distinguir la situación de la falta de reactividad en el contexto de infecciones virales (anergia clínica). En sentido amplio, la anergia de células T puede ser de dos categorías: detención del crecimiento o anergia clonal e inhibición generalizada de la función proliferativa y efectora que algunos científicos denominan tolerancia adaptativa. El primer tipo surge a partir de activación incompleta y por lo general se observa en células T previamente activadas, mientras que la tolerancia adaptativa comienza más a menudo en células nativas por estimulación en un ambiente sin las señales coestimuladoras necesarias o por una alta inhibición. La anergia y la tolerancia son estados normales en células T reguladoras.⁽¹⁹⁾

Uno de los casos más frecuentes, talvez el único, de coexistencia de dermatografismos (rojo, blanco, mixto), es el proceso genético de atopia⁽²⁰⁾ del paciente, de franco condicionamiento poligénico e incluso polimórfico, que designa un estado de hipersensibilidad (inmediata, intermedia y tardía), con tendencia a desplegar una respuesta *IgE alérgeno-específica* ante la exposición a alérgenos ambientales (inhalados, ingeridos o de contacto),

desarrollando enfermedades o síntomas típicos de alergia (rinitis, asma, urticaria, prurigo, síndrome de dermatitis/eccema atópico, alergias alimentarias, entre otros). En verdad que el estado atópico condiciona respuestas inmunitarias de hipersensibilidad inmediata y tardía, en las que los fenómenos inmediatos se traducen en cuadros clínicos agudos o hiperagudos y los tardíos en inflamación crónica que configura el cuadro crónico persistente o intermitente/recurrente.⁽²¹⁾

De acuerdo a la hipótesis actual, de cómo se controla el sistema inmunológico, existe en la atopia un desbalance entre las células colaboradoras (linfocitos CD4 TH₁, TH₂ y TH₁₇ y las reguladoras T_{Reg}, TH₃ y NKT. Las TH₁ promueven la protección inmunológica contra bacterias intracelulares y virus, las TH₂ protegen contra infestaciones por helmintos, se ven involucradas en la atopia y tal vez mantienen el embarazo, y, las TH₁₇ defienden contra bacterias extracelulares y hongos.^(19,22) Varios tipos de respuesta inflamatoria, especialmente la inflamación eosinofílica, resultan de fundamental importancia en las reacciones alérgicas.⁽²³⁾ Por otra parte, la presencia de anticuerpos IgE a alérgenos clásicos es casi siempre el signo de una reacción alérgica potencialmente significativa.⁽²⁴⁾ Los mediadores como citoquinas e interleuquinas del sistema TH₂ están involucrados tanto en las reacciones benéficas como en las dañinas. Adicionalmente, otros mediadores pueden actuar como adyuvantes o estimuladores de producción de IgE policlonal, un ejemplo es la enterotoxina de *Staphylococcus aureus*, a veces referida como "superantígeno", que parece ser capaz de estimular la inflamación eosinofílica y una respuesta policlonal de IgE en el síndrome de dermatitis/eccema atópico, así como en el caso típico de poliposis nasal no alérgica.^(23,25) Otros ejemplos son las infecciones como citomegalovirus, el tabaquismo o la respuesta injerto contra huésped.⁽²⁶⁻²⁸⁾

En la mayoría de los pacientes con atopia, los anticuerpos típicamente responsables de la reacción alérgica pertenecen al isotipo IgE, por lo que se dice que estos pacientes sufren alergia mediada por IgE; pero no todas las reacciones alérgicas ocurren en

sujetos atópicos (IgE), pues hay condiciones en donde los anticuerpos pueden pertenecer al isotipo IgG,⁽²⁹⁾ como en el caso de anafilaxia por inmunocomplejos que contienen dextrano,⁽³⁰⁾ o la clásica y ahora rara enfermedad del suero, descrita como reacción tipo III.⁽³¹⁾ Los mediadores solubles de la respuesta alérgica son variados en origen y función; con todo, la histamina es la más prominente en la potencia de la reacción clínica, pues su liberación conlleva un aumento de la permeabilidad vascular capilar con efusión de proteínas y líquido del plasma y aumento del flujo de linfa con formación de edema.⁽³²⁾ En vasos de mayor calibre hay vasoconstricción que lleva a aumento de la resistencia periférica y la presión arterial. A los pocos segundos de la inyección intravenosa de un liberador de histamina se produce en el ser humano una sensación ardorosa y pruriginosa, más evidente en las palmas de las manos, en la cara, el cuero cabelludo y las orejas, seguida por la sensación de calor intenso.

La piel se enrojece y el rubor se disemina pronto hacia el tronco; disminuye la presión arterial, aumenta la frecuencia cardíaca y la persona suele quejarse de dolor de cabeza. Al cabo de unos minutos la presión arterial se normaliza y aparecen pápulas en la región de la piel enrojecida. También se presentan cólicos, náuseas, hipersecreción de ácidos gástricos y broncoespasmo moderado.⁽³³⁾ En el DG, la histamina es el producto químico más importante liberado en la piel, pero también hay otros mediadores y hasta se puede demostrar la presencia de otros anticuerpos séricos.^(34,35) Sir Thomas Lewis, estableció mediante experimentos sencillos sobre la respuesta inflamatoria de la piel, el concepto de que diversas sustancias químicas inducidas localmente por el estímulo de una lesión, como la histamina, son factores mediadores de las alteraciones vasculares de la inflamación. Este concepto fundamental constituyó la base de importantes descubrimientos de mediadores químicos de la inflamación y la posibilidad de utilizar fármacos antiinflamatorios y antihistamínicos. Lewis llamó a los mediadores químicos de la inflamación "H1", y definió la triple respuesta ante la agresión consistente en eritema central, hinchazón y eritema periférico.⁽³⁶⁻³⁷⁾

Dependiendo de sus características temporales, definimos dos tipos de respuesta, inflamación aguda e inflamación crónica. Actualmente se pueden reconocer sus 5 signos cardinales:

- Tumefacción; aumento del líquido intersticial y formación de edema
- Rubor; enrojecimiento, debido principalmente a los fenómenos de vasodilatación
- Calor; aumento de la temperatura de la zona inflamada, debido a la vasodilatación y al incremento del consumo local de oxígeno
- Dolor; como consecuencia de la liberación de sustancias capaces de provocar la activación de los nociceptores, tales como las prostaglandinas. Estos son los signos clásicos de la tétada de Celsus, a los que se agrega
- Pérdida o disminución de la función; llamado 5° signo de Virchow (*functio laesa*).^(38,39)

Muchas sustancias incitan a la liberación de histamina de las células cebadas de manera directa y sin sensibilización previa. El fenómeno reviste gran importancia clínica porque puede explicar reacciones denominadas "anafilactoides", inesperadas.⁽⁴⁰⁾ El "síndrome de hombre rojo", inducido por vancomicina y que afecta la mitad superior del cuerpo con hiperemia facial e hipotensión, quizás sea mediado en parte por la liberación de histamina.⁽⁴¹⁾ Es el caso también, muy frecuente en la práctica clínica, de sensibilidad a aditivos químicos (preservantes, colorantes, saborizantes, etc.) de los alimentos;⁽⁴²⁾ este es un fenómeno en plena alza, debido al uso cada vez mayor de los mismos en la industria alimentaria. Es más, después de la atopia, el consumo de químicos en los alimentos, se constituye probablemente en la segunda causa conocida de urticaria y DGR.⁽⁴³⁾ Infortunadamente, no se cuenta con instrumentos clínicos adecuados para este diagnóstico, el cual apenas se puede evidenciar al restringir el consumo cotidiano de alimentos conservados; es el caso de las dietas de exclusión que resultan de difícil apego y manejo, pero que se tornan en el único instrumento para demostrar tales orígenes.^(43,44)

Clasificación del Dermografismo: El DG, al igual que la urticaria y el angioedema, se puede clasificar de acuerdo a diferentes parámetros:

1. Evolución: agudo o crónico
2. Mecanismo potencial de desarrollo: por hipersensibilidad inmunológica mediada por IgE (atopia), y menos frecuente, por otros mecanismos inmunológicos o no inmunológicos (factores físicos o tóxicos)
3. Cuadro clínico: Rojo, blanco o bifásico (*vide supra*).⁽⁴⁵⁾

El DG agudo, que suele ser DGR, se define por su presencia en un período menor a seis semanas; el crónico dura más de ese tiempo, que puede ser de meses o años. Como suele tratarse de un fenómeno acompañante a urticaria y angioedema, la evolución del DGR o del DGM, sigue o forma parte del agudo y el crónico. Los casos agudos se calcula que ocurren en un 20% de la población,⁽⁴⁶⁾ constituyendo entre el 80 y 90% del total de casos; de los que en buena parte de las ocasiones no se logra establecer la causa, aunque suelen atribuirse a alimentos, inhalantes, medicamentos o infecciones, sobre todo virales especialmente del tracto respiratorio superior. Su prevalencia es más alta en personas con enfermedades atópicas, aspecto que poco se investiga con debida propiedad. Los alérgenos más prevalentes son los inhalados, en particular, polvo casero, ácaros, mohos, proteínas de animales y de plantas; en tanto que los alimentos más comunes son: huevo, leche, mariscos, pescados, soya, nueces y trigo.⁽⁴⁷⁾

La urticaria crónica, con o sin dermografismo se presenta con mayor frecuencia en adultos que en niños, su presencia amerita protocolos de investigación a fondo, debido a que puede ser una manifestación de enfermedad local o sistémica como gastritis, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), con o sin *Helicobacter pylori*, enfermedades autoinmunes y neoplasias,⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾ infecciones virales (virus de la hepatitis A y B, virus de Epstein Barr, citomegalovirus, coxsackievirus y otros); bacterianas (estreptococo, estafilococo); parasitarias (*Giardia lamblia*, áscaris, estrongiloides, *Entamoeba histolytica/dispar*, cisticercosis) o fúngicas (*Tricophytum sp*, cladosporium, fusarium,

penicillium, *Candida spp*, otros).⁽⁵²⁻⁵⁵⁾ Cuando la causa del DG no es identificada se considera como idiopático.⁽⁵⁶⁾ Otras causas de DGR/urticaria son las físicas que son detonantes que incluyen estímulos mecánicos, térmicos (frío o calor), ejercicio, exposición solar y exposición al agua.⁽⁵⁷⁾ En estos casos el dermografismo es la expresión de urticaria física de tipo mecánico que puede afectar de 2% a 5% de la población.⁽⁴⁶⁾ Por acción colinérgica ocurren ronchas pequeñas y transitorias que se exacerban por calor, ejercicio, ropa oclusiva o factores emocionales. "En pacientes atópicos los factores físicos se observan más como disparadores del DGR (experiencia personal)". A veces, las formas físicas pueden ser confundidas con anafilaxia inducida por ejercicio, debido a que dentro de los síntomas que las acompañan se encuentran angioedema, mareo y síncope.⁽⁵⁸⁾ Se ha propuesto como mecanismo patogénico la activación de mastocitos secundaria a agentes liberadores por el sistema nervioso colinérgico.⁽⁵⁹⁾ En la urticaria adrenérgica, que es extremadamente rara, las ronchas son eritematosas, puntiformes y con un halo blanco; en contraste con las presentes en la urticaria colinérgica, que presentan un halo eritematoso. Se desencadenan por estrés y no por ejercicio o incremento de la temperatura corporal.⁽⁶⁰⁾ La urticaria por presión retardada puede ocurrir después de la aplicación de presión a la piel (20 minutos o más), afecta predominantemente palmas, plantas y nalgas; puede llegar a ser incapacitante, su mecanismo de acción es desconocido.⁽⁶¹⁾ La urticaria por calor se presenta por el contacto directo de la piel con objetos o aire caliente; la urticaria por frío (urticaria "a frigore") es inducida por exposición a bajas temperaturas (aire, agua, objetos, alimentos o bebidas). En todas estas formas de urticaria, el DGR puede ser un acompañante del cuadro general de la hiperreactividad cutánea.⁽⁶²⁾

Según el mecanismo fisiopatogénico potencial, se clasifica en DG producido por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos.⁽⁶³⁾ Los mecanismos inmunitarios más conocidos son los que están mediados por IgE o eventualmente por otro isotipo como IgG, con o sin implicación de otros

tipos de respuesta de acuerdo a la clasificación de Gell y Coombs.⁽⁶⁴⁾ Los detonantes principales de la respuesta mediada por IgE son alérgenos de ambiente o alimentarios, medicamentos, venenos de insectos o plantas y las transfusiones de sangre o sus derivados. El DG no-inmunológico se caracteriza por la degranulación de mastocitos por otros activadores no-IgE como estímulos físicos, químicos (alcohol y material de contraste), medicamentos (morfina, codeína, vancomicina, tiamina) y alimentos.⁽⁶³⁾ En los procesos mediados por complemento, proteínas como C3a y C5a (anafilotoxinas), pueden estimular directamente los mastocitos.⁽⁶⁵⁾ En el lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero y angioedema adquirido, los complejos inmunes circulantes pueden activar la cascada del complemento e incrementar estas proteínas.⁽⁶⁶⁾ Es aceptado que el estrés psicosocial amplifica los síntomas de DG/urticaria, se sabe de casos de urticaria dermatográfica asociados a estrés como causa única conocida, lo que pudiera reflejar el desconocimiento de causas y mecanismos inmunopatológicos o no, asociados a este problema.⁽⁶⁷⁾

Se conoce el síndrome de Histaminosis Alimentaria No Alérgica (HANA), relacionado al consumo de alimentos que contienen gran cantidad de histamina, como en el caso de pescados mal conservados que provocan toxicidad o por depleción enteral de las enzimas desactivadoras de histamina, que ocurre por lo general, por consumo de fármacos en pacientes que ya tienen HANA previamente.⁽⁶⁸⁾ El cuadro clínico es polisintomático, que tarda en desarrollarse en semanas o meses tras el consumo regular de los alimentos implicados. El agravante es la complejidad de su diagnóstico ya que los receptores de histamina están en todas las células, lo que explica la diversidad de síntomas: cabeza (cefalea), genitourinario (endometriosis, infertilidad, abortos de repetición), piel (dermatitis, urticaria, piel seca), digestivo (estreñimiento, diarrea, colon irritable), musculoesquelético (fatiga crónica, fibromialgia, dolor de espalda). Alimentos de consumo cotidiano que se toman con frecuencia y en cantidad abundante, como la leche y sus derivados, que son los más implicados,

seguidos del trigo y el huevo, se relacionan en un alto porcentaje con el cuadro.⁽⁶⁹⁾ La histaminosis por trigo corresponde a las proteínas del trigo, y no en exclusiva a la gliadina, que es la proteína del gluten que resulta tóxica en caso de celiaquía o intolerancia al gluten. En el caso de los lácteos, se sabe que los caseínatos se utilizan con gran frecuencia en aditivos alimentarios, lo que agrega complejidad en seguir una dieta libre de histamina entre quienes padecen histaminosis por las proteínas lácteas.^(70,71)

Diagnóstico diferencial: En las consideraciones de diagnóstico diferencial, se debe establecer primariamente si hay DG en el contexto de atopia; si encontramos DGB o DGM es probable que así sea. Por tratarse de expresiones de urticaria, el DGR y el DGM pueden evolucionar a lesiones pleomórficas en piel, por lo que se debe tener en cuenta la diferenciación eventual de las erupciones polimórficas lumínicas,^(72,73) dermatitis herpetiforme, mastocitosis benigna o maligna (urticaria pigmentosa), urticaria vasculítica, toxicodermias por fármacos o aditivos alimentarios, picaduras de insectos, dermatitis venenata, eritema multiforme, como parte de entidades que en determinado momento pudieran parecerse al complejo DG/urticaria.⁽⁷⁴⁻⁸¹⁾

Evaluación y Diagnóstico: La historia clínica es la herramienta diagnóstica más importante en la evaluación de la urticaria y el DG. El uso de un cuestionario detallado puede mejorar la identificación de la causa, seguido de un abordaje sistemático para la clasificación del DG o la urticaria, así como para la determinación de la conducta terapéutica y el pronóstico.⁽⁸²⁾ Se indican pruebas de laboratorio fundamentalmente en los casos crónicos, como el hemograma en búsqueda de eosinofilia o basofilia, reactantes de fase aguda (VES, PCR, complemento), IgE total y específica (prick en piel o rast en plasma), pruebas físicas clínicas, pruebas de provocación a fármacos o alimentos, dietas de exclusión, perfiles de autoinmunidad, hormonas tiroideas, búsqueda de infecciones, entre otros. Está demostrada la relación entre la urticaria crónica y la infección por *H. pylori*. En una importante proporción de pacientes con DG y/o urticaria crónica

refractarios al tratamiento se han encontrado altos títulos de anticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa y antitiroglobulina).⁽⁸³⁾

Tratamiento: Es evidente que el tratamiento depende de la(s) causas subyacentes, que muchas veces no se logran evidenciar. Lo más frecuente debería ser el abordaje típico de la atopia, con control ambiental o dietético de alérgenos, fármacos como antihistamínicos anti-H1 de segunda y primera generación, anti-H2, antidepresivos tricíclicos, esteroides tópicos o sistémicos, otros inmunosupresores / inmunomoduladores, inmunoterapia con vacunas hipoadérgicas (sobre todo a aeroalérgenos del complejo polvo doméstico / ácaros / mohos) y tal vez terapias de desensibilización o sustitución alimentaria. El tratamiento probablemente deberá continuarse durante meses o años de acuerdo a la evolución sintomática del paciente. El uso de inmunosupresores se deriva para segunda línea, los esteroides sistémicos son los que más se usan en primera instancia, aunque cuando no hay respuesta se puede recurrir a otros como metotrexate, ciclosporina u otros. En casos especiales se ha recurrido a biotecnológicos, como anticuerpos monoclonales, factor de transferencia u otros, que todavía requieren de mayor ensayo terapéutico en este campo. Desde luego que también debe recurrirse a las medidas suplementarias de cuidado general, como evitar la utilización de baños calientes o fríos, el secado vigoroso, la utilización de ropa muy gruesa; el roce con objetos o en deportes, el ejercicio intenso sin supervisión.^(45,48,52,60,84,-86)

Conclusión: Se ha presentado la ocurrencia clínica del dermografismo como un fenómeno frecuente de diferentes orígenes, con mucho, es acompañante casi invariable de expresiones atópicas, en donde el DGM es un signo de ayuda para la tipificación del paciente alérgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schoepke N. Symptomatic dermographism, urticaria factitia [Internet]. Berlin: UNEV Urticaria network; 2017. [Consultado el 18 de agosto 2016]. Disponible en:

- <http://www.urtikaria.net/en/forms-of-urticaria/chronic-physicalinducible-urticaria/urticaria-factitia.html>
2. Hiromel de Silva VN. Blaschko lines. [Internet]. New Zealand: DermNet New Zealand; 2008. [Consultado el 18 de agosto 2016]. Disponible en: <http://www.dermnetnz.org/topics/blaschko-lines/>
 3. Bustamante Zuleta E. Historia clínica de paciente neuroquirúrgico. En: Navarro Restrepo C E. Neurocirugía para médicos generales [Internet]. Colombia: Universidad de Antioquia; 2006 [Consultado el 18 de agosto 2016] :109-133. Disponible en: https://books.google.hn/books?id=DILpYZj_dzMC&printsec=frontcover&dq=isbn:9586558754&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
 4. Simone DA, Alreja M, LaMotte RH. Psychophysical studies of the itch sensation and itchy skin ("alloknesis") produced by intracutaneous injection of histamine. Somatosens Mot Res [Internet]. 1991 [Consultado el 18 de agosto 2016];8(3):271-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1767623>
 5. UNEV Urticaria network. [Internet] Berlin: UNEV; 2017. [Consultado el 18 de agosto 2016]. Disponible en: <http://www.urtikaria.net/en/service-menu/home.html>
 6. Alegre de Miquel V. Dermografismo. [Internet] 2013. [Consultado el 18 de agosto 2014]. Disponible en: <http://www.uv.es/=vicalegr/PTindex/dermografismo.html>
 7. Eseverri Assin JL, Urticaria. En: Moraga Llop FA. Protocolos de la AEP [Internet]. 2a. ed. Madrid: AEP; 2007. [Consultado el 18 de agosto 2016]p.79-87. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/urticaria.pdf>
 8. Rodríguez del Río P, Ibañez Sandin MD. Urticaria y angioedema. Pediatr Integral [Internet]. 2013 [Consultado el 18 de agosto 2016];17(9):616-627. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii09/02/616-627%20Urticaria.pdf>
 9. El Médico Interactivo. Formación continuada acreditada para médicos de la A.P. urticarias 3: concepto y clasificación de las urticarias, concepto de urticaria y angioedema [Internet]. Madrid: Grupo Saned; 2011. [Consultado el 18 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.elmedicointeractivo.com/estaticas/formacion-continuada-acreditada-para-medicos-de-a-p-urticarias-3>
 10. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. En: Adkinson J N, Bochner B, Burks A, Busse W, Holgate S, Lemanske R, et al. Middleton's Allergy: principles and practice. [Internet]. 7th ed. Philadelphia: Mosby Saunders; 2009. [Consultado el 18 de agosto de 2016] p.1553-1580. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/books/page.do?eid=4-u1.0-B978-0-323-08593-9..00078-4--bb0010&isbn=978-0-323-08593-9&type=bookPage&from=content&uniqId=458769301-147>
 11. Black AK, Champion RH. Urticaria. En: Champion RH, Ebling JG, Rook A, Wilkinson DS, editors. Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of dermatology. [Internet]. 6th ed. Oxford: Blackwell Science;1998. [Consultado el 18 de agosto de 2016]p. 2113- 2139. Disponible en: www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/aula/tema1/urticarias_3.php
 12. Instituto Químico Biológico. Dermatitis atópica. En: Atlas de Dermatología. [Internet]. Madrid: IQB; 2014. [Consultado el 23 de mayo de 2017] Disponible en: http://www.iqb.es/dermatologia/atlas/d_atopica/atopica21.htm
 13. Klemp P, Staberg B. Cutaneous blood flow during white dermographism in patients with

- atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1982 [Consultado el 18 de agosto 2016];79(4):243-5. Disponible en: [http://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)46471-1/pdf](http://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)46471-1/pdf)
14. Haneyman J. Manejo de la atopia cutánea. *Dermatol Perú* [Internet]. 2001 [Consultado el 19 de agosto 2016];11(2). Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v11_n2/mane_atopia.htm
15. Eyerick K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the TH1/TH2 paradigm. *Allergy* [Internet]. 2013 [Consultado el 19 de agosto 2016]; 68:974-982. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12184/epdf>
16. Huber B. 100 years of allergy: Clemens von Pirquet, his idea of allergy and its immanent concept of disease. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2006 [Consultado el 21 de agosto 2016]; 118(19-20):573-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17136331>
17. Universidad Complutense de Madrid. Inmunología. Curso 2009-10. Tolerancia Inmunológica: Concepto y desarrollo histórico. Tolerancia central y periférica. Tolerancia materno-fetal. [internet]. Madrid: UCM;s.f. [Consultado el 19 de agosto 2016]. Disponible en: <http://pendientedemigracion.ucm.es/info/saniani/troncales/inmunologia/documentostemas/Tema%2019.pdf>
18. Schwartz R H. Anergia de células T. *Alerg Asma Inmunol Pediatr* [Internet]. 2002 [Consultado el 19 de agosto 2016];110(2):189-98. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2004/al041e.pdf>
19. Serrano Hernández A. Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* [Internet]. 2009 [Consultado el 21 de agosto 2016];5 (Supl 1):1-5. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/pdf/S1699258X09000345/S300/>
20. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujinzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* [Internet]. 2001 [Consultado el 21 de agosto 2016];56(9): 813-24. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2001.00002.x-il/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=previe w_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED
21. Portnoy J. IgE in clinical allergy and allergy diagnosis [Internet]. *Wisconsin, Estados Unidos: World Allergy Organization*;2003. [Consultado el 21 de agosto 2016]. Disponible en: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/ige/
22. Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The "hygiene hypothesis" for autoimmune and allergic diseases; an update. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2010 [Consultado el 21 de agosto 2016];140(1):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2841828/pdf/cei0160-0001.pdf>
23. Possa SS, Leick EA, Prado CM, Martins MA, Tibério IF. Eosinophilic Inflammation in allergic asthma. *Front Pharmacol* [Internet]. 2013 [Consultado el 21 de agosto 2016]; 4:46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3627984/pdf/fphar-04-00046.pdf>
24. Pepper I. Atlas de Inmunología: regulación de la síntesis de IgE [internet]. Chile: Universidad de Chile; s.f. [Consultado el 21 de agosto 2016]. Disponible en: <http://atlas.med.uchile.cl/36.htm>
25. Ong PY. Association between egg and staphylococcal superantigen IgE sensitizations in

- atopic dermatitis. Allergy Asthma Proc [Internet]. 2014 [Consultado el 21 de agosto 2016];35(4):346-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24992554>
26. Larsson AK. Early life cytokines, viral infections and IgE-mediated allergic disease, Stockholm [Internet]. Stockholm: University Stockholm; 2006. [Consultado el 21 de agosto 2016]. Disponible en: <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:189630/FULLTEXT01.pdf>
27. Oryszczyn MP, Annesi-Maesano I, Charpin D, Paty E, Maccario J, Kauffmann F. Relationships of active and passive smoking to total IgE in adults of the epidemiological study of the genetics and environment of asthma, bronchial hyperresponsiveness, and atopy (EGEA). Am J Resp Crit Care Med [Internet]. 2000 [Consultado el 21 de agosto 2016];161:4,1241-1246. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrcm.161.4.9905027#.V7sEbilPa01>
28. Ringdén O, Persson U, Johansson SG. Are increased IgE levels a signal of an acute GvH reaction?. Immunol Rev [Internet]. 1983 [Consultado el 21 de agosto 2016]; 71:57-76.[Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-065X.1983.tb01068.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED
29. Genova Diagnostics. Allergy Antibody Assessments [Internet].Asheville: GD; 2011. [Consultado el 21 de agosto 2016]; Disponible en: <https://www.gdx.net/core/one-page-test-descriptions/Allergy-Test-Description.pdf>
30. Guzmán MA. Alergia a fármacos: primera parte. Acta de Reuniones clínicas Medwave [Internet]. 2002 [Consultado el 21 de agosto 2016]; 2(3): e2519. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/medicina/alergia/2519>
31. Colegio Médico de Chile. Manual Medicina basada en evidencia: enfermedad del suero [Internet]. Chile: Colegio Médico;2005.[Consultado el 21 de agosto 2016]; Disponible en: <http://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.17.2..html>
32. Pontificia Universidad Javeriana. Departamento de Ciencias Fisiológicas: Clase de: Histamina, antihistamínicos y aplicaciones prácticas en alergias [Internet]. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; s.f.[Consultado el 21 de agosto 2016]. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/Ciencias%20Fisiologicas/fw/c331.htm>
33. Hadjiev B. Los efectos de la histamina en el cuerpo [Internet].St Mónica, California: Muyfitness: 2016. [Consultado el 21 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://muyfitness.com/efectos-histamina-cuerpo-funcion-1233/>
34. Grattan C, Powell S, Humphreys F, British Association of Dermatologists. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. Br J Dermatol [Internet]. 2001[Consultado el 18 de agosto 2016];144(4):708-14. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2133.2001.04175.x/pdf>
35. Santos Anaya R, Beltrán Grados G. Urticaria crónica. Dermatol Perú [Internet]. 2003[Consultado el 18 de agosto 2016];13(1):35-41. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v13_n1/urti_croni.htm
36. La respuesta triple de Lewis [Internet]. S.n.t. [Consultado el 18 de agosto 2016]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/120209531/La-respuesta-triple-de-lewis>
37. Pontificia Universidad Javeriana. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Clase :Introducción a los autacoides. [Internet]. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; s.f.

- [Consultado el 22 de agosto 2016]. Disponible en:
<http://med.javeriana.edu.co/Ciencias%20Fisiologicas/fw/c32.htm>
38. García Alonso I. Inflamación. En: *Inflamación y cirugía*.S.n.t. [Internet]. [Consultado el 14 de abril de 2014]. Disponible en:
<http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/patologia/Apoyo/Cap%201%20La%20inflamaci%F3n.pdf>
39. Gonzalez A, Argueta S, Gutiérrez G, León J. Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad. *Cir Cir*. [Internet].2011[Consultado el 22 de agosto 2016];79(2):209-216. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/662/66221099017.pdf>
40. López Sánchez FJ, Boscá Crespo AR, García Arias C. Anafilaxia [Internet]. Málaga, España: Universidad de Málaga: s.f.[Consultado el 22 de agosto 2016]. Disponible en:
<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Ma%20nual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/anafila.pdf>
41. Becares J, Pérez F, García B, De Juana P, Bermejo T, González M. Síndrome de hombre rojo por vancomicina en el lactante: descripción de un caso. *Farm Hosp*. [Internet].1996[Consultado el 22 de agosto 2016];20(2):138-140. Disponible en:
http://www.sefh.es/revistas/vol20/n2/138_140.PDF
42. Asociación Española de Personas con Alergias a Alimentos y Látex. Reacciones adversas a aditivos [Internet]. Madrid, España: AEPAA; s.f. [Consultado el 22 de agosto 2016].Disponible en: <http://www.aepnaa.org/alergia/reacciones-adversas-aditivos-78>
43. *European Fund Information Center*. EUFIC. *Aditivos alimentarios* [Internet]. Bruselas, Bélgica: EUFIC;2015. [Consultado el 22 de agosto 2016]. Disponible en:
<http://www.eufic.org/es/whats-in-food/article/food-additives>
44. *Food Intolerance Network factsheet*. How to start failsafe eating a step by step guide [Internet] Australia: FIN;2016. [Consultado el 22 de agosto 2016]. Disponible en:
<https://fedup.com.au/factsheets/support-factsheets/how-to-start-failsafe-eating>
45. Rodríguez del Río P, Sandín I. Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral*. [Internet]. 2013[Consultado el 18 de agosto 2016]; 17(9):616-627. Disponible en:
<https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii09/02/616-627%20Urticaria.pdf>
46. Vera-Izaguirre DS, González- Sánchez PC, Domínguez- Cherit J. Urticaria crónica: revisión. *Dermatología CMQ*. [Internet]. 2007 [Consultado el 18 de agosto de 2016]; 5(1):25-33. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2007/dcm071e.pdf>
47. Euroallergy. Los principales alérgenos: cómo evitarlos. [Internet]Barcelona: Euroallergy; 2016. [Consultado el 18 de agosto 2016]. Disponible en:
<http://euroallergy.com/content/22-principales-alergenos-como-evitarlos>
48. Curto Barredo L, Silvestre JF, Gimenez-Arnau AM. Actualización en el tratamiento de la urticaria crónica. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2014[Consultado el 22 de agosto de 2016];105(5):469-482. Disponible en:
www.elsevier.es/es-revista---pdf-90326277-S300
49. Placci S, Copioli JC, et al. *Helicobacter pylori* y Urticaria Crónica, ¿Existe Relación? *Alergia e Inmunología Clínica* [Internet]. 2003 [Consultado el 22 de agosto 2016]; 20(1):13-20. Disponible en:
<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/gastro190web.htm>
50. Ferrer M, Muñoz D. Urticaria crónica y autoinmunidad. [Internet]. España: Sociedad

- Española de Alergología; s.f.[Consultado el 23 de agosto 2016]. Disponible en: http://www.seaic.org/wp-content/plugins/download-monitor/download.php?id=01_Urticaria_Autoimmune.pdf
51. Rojas Sotelo M, González S, Rodríguez Weber F, Díaz Green E. Urticaria maligna. Acta Med Grupo Ángeles [Internet]. 2013[Consultado el 23 de agosto 2016];3(11): 132-136. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2013/am133b.pdf>
52. Iriarte Sotes P. Urticaria y Angiodema [Internet]. Galicia, España: Sociedad Gallega de Alergia e Inmunología Clínica; 2016 [Consultado el 23 de agosto 2016]. Disponible en: <http://www.sgaic.org/wordpress/?p=16>
53. Nebreda Pérez V. Urticaria Angioedema. En: Protocolos de Urgencias Pediátricas[Internet]. 2a ed. España: Ergon; 2010. [Consultado el 23 de agosto 2016]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/urticaria_angioedema.pdf
54. Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. Allergy Asthma Clin Immunol [Internet]. 2009[Consultado el 23 de agosto 2016];5(1):1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2.%09Wedi+B%2C+Raap+U%2C+Wiczorek+D%2C+Kapp+A.+Urticaria+and+infections.+Allergy%2C+Asthma%2C+and+Clinical+Immunology>
55. Curtis L. Mold exposure and rashes- angioedema [Internet]. USA: Know The Cause; 2016. [Consultado el 23 de agosto 2016]. Disponible en: <http://www.knowthecause.com/index.php/health-blog/doctors-and-trade-professionals/3815-mold-exposure-and-rashes-angioedema>
56. Laube S. Dermographism urticaria [Internet]. N.Y.:MEDSCAPE;2016. [Consultado el 23 de agosto 2016]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1050294-overview>
57. Primary Care Dermatology Society. Urticaria: chronic physical/inducible urticaria (eg pressure, cholinergic, contact, aquagenic) [Internet]. Hatfield,UK: PCDS; 2015. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/urticaria-physical-urticaria#history>
58. Domínguez L, Arellano J. Urticaria colinérgica inducida por el ejercicio. Acta Médica Grupo Ángeles [Internet]. 2007 [fecha de acceso 23 de agosto 2016]; 5(3): 148-152. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2007/am073f.pdf>
59. Cholinergic urticaria [Sede web]. Cholinergic urticaria chronic hives caused by heat. [Internet].s.n.t. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.cholinergicurticaria.net>
60. Bedin C, Gimenez P, Bedin G. Urticaria. Causas y tratamiento. Rev Posg Via Cat Med [Internet]. 2007[Consultado el 23 de agosto de 2016]; 172:8-11. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista172/3_172.pdf
61. On Line Medical Doctor. Dermographism. [Internet]. 2017. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://mddk.com/dermographism.html>
62. Taskapan O, Harmanyeri Y. Evaluation of patients with symptomatic dermatographism. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2006[Consultado el 23 de agosto de 2016]; 20(1):58-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16405609>
63. Zuberbier T, Asero R, Bindslevlensen J, Canonica W, Church M, Giménez A, et al. Position paper EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO:

- guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy. [Internet] 2009 [Consultado el 23 de agosto de 2016]; 64: 1417–1426. Disponible en: http://www.eaaci.org/attachments/1252_EAACI%20Position%20Paper%20Guideline.pdf
64. Romero J, Pereira Q, Zini R, Canteros G. Reacciones de hipersensibilidad. Rev Posg Via Cat Med [Internet]. 2007[Consultado el 23 de agosto de 2016];172:8-11. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista167/3_167.pdf
65. Lañez E. Curso de inmunología general: el sistema del complemento. [Internet]. España; Universidad de Granada, s.f. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_16.htm
66. Fraser K. Chronic Urticaria and Autoimmunity. Medscape [Internet]. 2013[Consultado el 23 de agosto de 2016];18(7). Disponible en:http://www.medscape.com/viewarticle/815273_1
67. Wallendren J, Issaksson A. Urticarial dermographism: clinical features and response to psychosocial stress. Acta Dermato Venereol [Internet]. 2007 [Consultado el 23 de agosto de 2016]; 87(6):493-498. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17989886>
68. Worm M, Fielder E, Dölle S, Schink T, Hemmer W, Jarisch R. Exogenous histamine aggravates eczema in a subgroup of patients with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol [Internet]. 2009 [Consultado el 23 de agosto de 2016];89:52–56. Disponible en: <https://ainotes.wikispaces.com/file/view/Histamine+intolerance+and+AD.pdf>
69. López F. Syndrome of Non Allergic Food Histaminosis (HANA). [Internet] España: TopDoctors; 2015.[Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.topdoctors.es/en/articulos-medicos/que-es-el-sindrome-de-histaminosis-alimentaria-no-alergica-hana>
70. Bengtsson U, Nilsson U, Hanson L, Ahlstedt S. Double blind, placebo controlled food reactions do not correlate to IgE allergy in the diagnosis of staple food related gastrointestinal symptoms. Gut [Internet]. 1996[Consultado el 23 de agosto de 2016];39(1):130-135. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1383246/>
71. Bastigkeit M. Histamine Intolerance: Morbus Gouda. [Internet] Europa: DocCheck; 2013. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://news.doccheck.com/en/8/histamine-intolerance-morbus-gouda/>
72. Corrales Padilla H. Dermatitis polimorfa por luz: su tratamiento con trisoralén. Rev Med Hondur [Internet]. 1973[Consultado el 23 de agosto de 2016];41(3): 138-153. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1973/pdf/Vol41-2-1973-5.pdf>
73. Corrales Padilla H, Domínguez L, Hojyo M, Vargas F, Londoño L. Erupción polimorfa lumínica. algunos aspectos de interés. Rev Med Hondur [Internet]. 1979 [Consultado el 23 de agosto de 2016];47(3):75-84. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1979/pdf/Vol47-3-1979-2.pdf>
74. Miller J. Dermatitis herpetiforme. [Internet]. N.Y.: Medscape;2016. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1062640-overview>
75. Alto W, Clarcq L. Cutaneous and systemic manifestations of mastocytosis. Am Fam Physician [Internet]. 1999 [Consultado el 23 de agosto de 2016];59(11):3059-3060.. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/1999/0601/p3047.html>

76. Vasculitis Foundation. Urticarial vasculitis, revision [Internet] Kansas: Vasculitis Foundation; 2012. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.vasculitisfoundation.org/education/forms/urticarial-vasculitis/>
77. Aguilar J, Calvi R. Toxicodermias. Erupciones cutáneas por fármacos. *Gac Med Bol J*. [Internet]. 2008 [Consultado el 23 de agosto de 2016];31(1):68. disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662008000100012
78. The World's Healthiest Foods. Food sensitivities. [Internet] S.l.:The George Mateljan Foundation, 2016. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.whfoods.com/genpage.php?friendly=1&name=faq&dbid=30>
79. Medicine Net.com. Rash Related Diseases and Conditions. [Internet] USA:MedicineNet; 2016. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.medicinenet.com/rash/related-conditions/index.htm>
80. Dearborn F. Dermatitis Venenata, [Internet]. Jaipur, India: Hpathy Ezine; 2015. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://hpathy.com/e-books/diseases-of-skin-including-exanthemata-by-fredrick-dearborn/72-dermatitis-venenata-dermatitis-venenata/>
81. American Osteopathic College of Dermatology. Erythema multiforme. [Internet]. Missouri: AOCD; s.f. [Consultado el 23 de agosto de 2016] Disponible en: <http://www.aocd.org/?page=erythemamultiforme>
82. Colgecen E, Ozyurt K, Gul A, Utas S. Evaluation of etiological factors in patients with chronic urticaria. *Acta Dermatolvenereol Croat* [Internet]. 2015 [Consultado el 23 de agosto de 2016];23(1):36-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25969911>
83. Kayastha K. Chronic idiopathic urticaria and its association with antithyroglobulin antibody. *PMJN Postgraduate Medical Journal of NAM* [Internet]2011 [Consultado el 23 de agosto de 2016];11(2):24-27. Disponible en: <http://pmjn.org.np/index.php/pmjn/article/viewFile/57/5572>
84. Carson S, Lee N, Thakurtha S. Drugs class review: newer antihistamines. Final report update 2. [Internet] Portland, Oregon: Oregon Health & Science University; 2010. [Consultado el 23 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009327/pdf/PubMedHealth_PMH0009327.pdf
85. Sharma M, Bennett C, Cohen S, Carter B. H1 Antihistamines for chronic spontaneous urticaria. [Internet]Cochrane Database of Systematic Reviews 2014.Issue 11. [Consultado el 23 de agosto de 2016];73(4):710-716.. Disponible en: [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(15\)01854-X/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(15)01854-X/fulltext)
86. Sachin B, Dinakar M, Chitra MD. Urticaria and angioedema. *Immunol Allergy Clin N Am* [Internet]. 2005 [Consultado el 23 de agosto de 2016];25. Disponible en: https://vmw-lmsc.duhs.duke.edu/production/DUHS_Common/Peds_residency/AI/DinakarUrticaria_Angioedema.pdf