

## TempTest®: a precision method in physical urticarias

### TempTest®: un instrumento de precisión en las urticarias físicas

Solange Rodrigues-Valle,<sup>1</sup> Guilherme Azizi,<sup>1</sup> Sérgio Duarte-Dortas junior<sup>1</sup>

#### Abstract

**Background:** TempTest® is a new method based on the Peltier effect, which is validated for the diagnosis of patients with cold urticaria or heat urticaria, and it is able to measure the temperature variations and activity of these pathologies.

**Objective:** To analyze the results of provocation tests by using this new method in patients with UFr and UCal, who were followed in a center of reference and excellence for urticaria (GA2LEN UCARE) in Rio de Janeiro.

**Methods:** The medical records of 12 patients who had a history of UFr or UCal and were tested with TempTest® during December 2017 and February 2020 were analyzed. For temperature provocation tests, the patients were requested to place their forearm on the TempTest® thermal element for five minutes. A positive response was defined by the appearance of a 2-mm-papular lesion 10 minutes after the provocation test was started, as recommended.

**Results:** 10 of the patients were women and 2 of them were men, from 13 to 77 years of age (mean = 50.2 years). Among the twelve patients, three of them had heat urticaria and nine of them had cold urticaria. The patients who were diagnosed with heat urticaria tested positive for The patients with cold urticarial tested positive for temperatures of 27 °C or lower.

**Conclusions:** TempTest® is a reliable instrument to accurately diagnose and monitor diseases related to temperature variations, which is a factor that should be determined whenever possible since it can help patients prevent situations of exposure and danger.

**Key words:** Cold urticaria; Heat urticaria; Provocation test

Este artículo debe citarse como: Rodrigues-Valle S, Guilherme Azizi G, Duarte-Dortas S Jr. TempTest: un instrumento de precisión en las urticarias físicas. Rev Alerg Mex. 2021;68(1):2-6

#### ORCID

Solange Rodrigues-Valle, 0000-0001-5512-7349; Guilherme Gomes-Azizi, 0000-0002-4772-1599; Sérgio Duarte-Dortas junior, 0000-0003-0188-4656

<sup>1</sup>Universidad Federal de Río de Janeiro, Hospital Clementino Fraga Filho, Departamento de Inmunología Clínica, Río de Janeiro, Brasil

Correspondencia: Guilherme Azizi. azizi.ufjr@gmail.com

Recibido: 2020-11-04  
Aceptado: 2021-01-19  
DOI: 10.29262/ram.v68i1.827



## Resumen

**Antecedentes:** TempTest® es un nuevo método basado en el efecto Peltier, validado para el diagnóstico de pacientes con urticaria por frío o por calor, capaz de medir las variaciones de temperatura y la actividad de estas patologías.

**Objetivo:** Analizar los resultados de las pruebas de provocación con TempTest® en pacientes con urticaria por frío o por calor, seguidos en un centro de referencia y excelencia para la urticaria (GA2LEN UCARE) en Río de Janeiro.

**Métodos:** Fueron analizadas los registros médicos de 12 pacientes que tenían antecedentes de urticaria por frío o por calor y que se sometieron a una prueba de provocación con TempTest® durante diciembre de 2017 y febrero de 2020. En las pruebas de provocación de temperatura se solicitó a los pacientes que colocaran el antebrazo en el elemento de temperatura TempTest® durante cinco minutos. Una respuesta positiva se definió por la aparición de una pápula de 2 mm de extensión a los 10 minutos de iniciada la provocación, como se recomienda con el dispositivo.

**Resultados:** 10 pacientes eran mujeres y dos hombres, edad de 13 a 77 años (media de 50.2 años). Entre los 12 pacientes, tres tenían urticaria por calor y nueve, urticaria por frío. Los pacientes diagnosticados con urticaria por calor fueron positivos para temperaturas iguales o superiores a 38 °C. Los pacientes con urticaria por frío fueron positivos para temperaturas iguales o inferiores a 27 °C.

**Conclusiones:** TempTes® es un instrumento confiable para diagnosticar y monitorear con precisión las enfermedades relacionadas con las variaciones de la temperatura, factor que debe ser determinado siempre que sea posible, ya que puede ayudar a los pacientes a evitar situaciones de exposición y peligro.

**Palabras clave:** Urticaria por frío; Urticaria por calor; Prueba de provocación

## Abreviaturas y siglas

UCal, urticaria por calor

UCInd, urticaria crónica inducible

UFR, urticaria por frío

## Antecedentes

La urticaria crónica inducible (UCInd) es un subgrupo de urticaria crónica caracterizada por ronchas, angioedema o ambos, de seis o más semanas de duración, desencadenada por un factor específico. El diagnóstico se basa en la historia clínica y pruebas de provocación. Aunque los factores desencadenantes generalmente pueden identificarse, se desconocen las causas subyacentes. Recientemente, la evaluación de la urticaria inducida por estímulos físicos, como el frío o el calor, se determina mediante técnicas de provocación que permiten el diagnóstico; sin embargo, con algunas técnicas no es posible definir la temperatura capaz de desencadenar los síntomas.

TempTest® es un nuevo método basado en el efecto Peltier, validado para el diagnóstico de pacientes con urticaria por frío (UFR) o por calor

(UCal), capaz de medir las variaciones de temperatura y la actividad de estas patologías.<sup>1,2</sup> La característica principal de TempTest® es su elemento de temperatura, que proporciona un gradiente continuo que oscila entre 4 y 44 °C.<sup>1</sup>

La UFR se define por la aparición de erupciones > 5 mm aproximadamente entre dos y cinco minutos después de la exposición al frío,<sup>3,4</sup> ya sea por objetos sólidos, aire o líquidos fríos. Las lesiones son causadas por la liberación de histamina, leucotrienos y otros mediadores proinflamatorios de los mastocitos.<sup>1,5,6,7</sup> La UFR constituye la segunda forma más común de urticaria inducida físicamente. Se estima que su incidencia anual es de 0.05 % y que la frecuencia oscila entre 5.2 y 33.8 %; es más frecuente en mujeres (2:1) y el grupo de edad más afectado es el de entre 20 y 30 años.<sup>1,8,9</sup>

Las lesiones generalmente se limitan al lugar de contacto con el estímulo, pero pueden generalizarse y acompañarse de manifestaciones sistémicas, que incluyen progresión hasta anafilaxia. Lo anterior ocurre principalmente en situaciones como transportar objetos refrigerados, nadar en agua fría, permanecer en un ambiente frío o entrar en él.<sup>2,10</sup>

La UFr puede ser adquirida o familiar. La forma adquirida se divide en primaria (idiopática) y secundaria; la primera es la más común.<sup>1,5</sup>

La UFr familiar es una forma muy rara. Las lesiones aparecen 30 minutos después de la exposición al frío. Se acompaña de escalofríos y fiebre, que pueden durar de cuatro a seis horas. Se puede dividir en dos síndromes: urticaria por frío tardío y síndrome autoinflamatorio asociado al frío familiar. Este último está asociado a la mutación CIAS1, que lleva a la activación de la interleucina 1 $\beta$ .<sup>2,8,11</sup>

El tipo secundario adquirido puede tener correlación con infecciones bacterianas o virales, que incluyen borreliosis, sífilis, insuficiencia respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae*, hepatitis, mononucleosis infecciosa e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Otras anomalías son la crioglobulinemia, la criofibrinogenemia y la hemoglobinuria paroxística por frío.<sup>5,12,13</sup>

Así, es muy importante para los pacientes y los médicos determinar umbrales de temperatura, ya que las lesiones tienen tamaños papulares correspondientes a sus límites de temperatura y actividad de la enfermedad.<sup>1</sup>

La UCal es una forma rara de UCInd caracterizada por eritema pruriginoso y erupciones que aparecen poco después de la exposición al calor. La mayoría de los casos ocurre en mujeres (82 %). La edad de inicio de la urticaria por calor es de 34.4  $\pm$  19.5 años y en sus extremos comunes, de los cuatro a 78 años.<sup>14</sup>

Se puede presentar en dos formas: localizada y generalizada, dependiendo de la limitación de la reacción en el área de la piel directamente expuesta o la participación de áreas distantes, respectivamente.<sup>12</sup>

Las erupciones tienen un tamaño aproximadamente de 1 a 5 mm y aparecen entre 2 y 15 minutos después de la exposición; además, pueden persistir durante una a tres horas.<sup>3,4</sup> Pueden producir una sensación de ardor en el sitio de la lesión. Algunos pacientes pueden tener manifestaciones sistémicas como síncope, fatiga, náuseas, vómitos, dolor abdo-

minal, fiebre y disnea. Esta situación ocurre particularmente cuando las lesiones son extensas.<sup>14</sup>

TempTest<sup>®</sup> puede ser usado para el diagnóstico y supervisión de los pacientes con UFr o UCal y permite la determinación de umbrales de temperatura, de gran validez en la práctica clínica ya que ayuda a proporcionar a los pacientes una dirección en su tratamiento y una mejor comprensión de su patología; sin embargo, este instrumento se encuentra disponible en pocos centros.

El objetivo de este estudio fue analizar los resultados de las pruebas de provocación utilizando este nuevo método en pacientes con UFr y UCal seguidos en un centro de referencia y excelencia para la urticaria (GA<sup>2</sup>LEN UCARE) en Río de Janeiro, Brasil.

## Métodos

Fueron analizados los datos de registros médicos de 12 pacientes con antecedentes de UFr o UCal y que se sometieron a una prueba de provocación con TempTest<sup>®</sup> durante diciembre de 2017 y febrero de 2020. Para las pruebas de provocación de temperatura se solicitó a los pacientes colocar el antebrazo en el elemento de temperatura TempTest<sup>®</sup> durante cinco minutos. Una respuesta positiva se definió por la aparición de una pápula de 2 mm de extensión (el tamaño de elemento de temperatura TempTest<sup>®</sup>) a los 10 minutos del desafío, como se recomienda en las instrucciones del dispositivo.

## Resultados

Se trató de 10 pacientes del sexo femenino y dos del sexo masculino, de 13 a 77 años (media = 50.2 años). Entre los 12 pacientes, tres tenían UCal y nueve, UFr (Figura 1). Los pacientes diagnosticados con UCal fueron positivos para temperaturas iguales o superiores a 38 °C (Figura 2). Los pacientes con UFr fueron positivos con TempTest<sup>®</sup> para temperaturas iguales o inferiores a 27 °C (Figura 3).

## Conclusiones

Las UCInd pueden causar un deterioro severo de la calidad de vida y pueden tener importantes implicaciones ocupacionales y laborales. Se están desarrollando instrumentos específicos de calidad de vida para la UFr, el dermatografismo sintomático y la urticaria colinérgica, pero deben desarrollarse herramientas para las otras UCInd.<sup>1</sup>

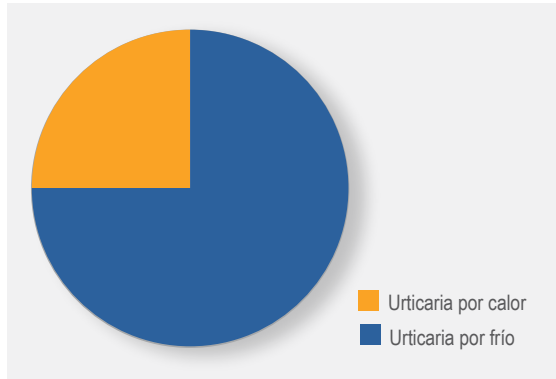


Figura 1. Resultados positivos de urticaria provocada por estímulos de temperatura con el dispositivo TempTest®.

Se desconoce la prevalencia de la UFr y la UCal en Brasil. Como se ha informado anteriormente, es posible que las mujeres presenten una mayor predisposición.<sup>15,16</sup>

Se ha indicado que la UCInd tiene una tasa de resolución más baja en comparación con la urticaria crónica espontánea, por ejemplo, la UFr todavía permanece presente en > 25 % de los pacientes después de 10 años. La UFr y la UCal tienen gran impacto en la calidad de vida de los pacientes; la primera es capaz de llevar a anafilaxia y producir la muerte.

El deterioro de la calidad de vida en UCInd está determinado por la evitación necesaria de desencadenantes

específicos y la interferencia resultante con las actividades sociales y de la vida diaria. Los sujetos con urticaria crónica espontánea o UCInd y comorbilidades tienen una calidad de vida significativamente más baja en comparación con los sujetos con solo urticaria crónica. Sin embargo, se requieren más investigaciones para caracterizar mejor el deterioro de la calidad de vida en los diversos subtipos de UCInd. Para los médicos, es importante considerar que los pacientes con UCInd a menudo pueden subestimar la carga de su enfermedad, ya que pueden tener pocos signos y síntomas debido a un efectivo comportamiento de evitación, aunque esta estrategia puede tener un gran impacto en la calidad de vida.

Las pruebas de provocación son extremadamente importantes para el diagnóstico de la UFr y UCal. Además, determinar la temperatura capaz de desencadenar síntomas es esencial para definir la respuesta terapéutica, la cual se puede evaluar con TempTest®. La principal limitación es el alto costo de este recurso y su disponibilidad solo para fines de investigación.

De cualquier forma, actualmente TempTest® constituye el instrumento más confiable para diagnosticar y monitorear con precisión enfermedades derivadas de variaciones de temperatura, un factor que debe ser determinado siempre que sea posible, ya que puede ayudar a los pacientes a prevenir situaciones de exposición y peligro evitables.



Figura 2. Urticaria por calor positiva después de la prueba de provocación.



Figura 3. Urticaria por frío positiva después de la prueba de provocación.

## Referencias

1. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CEH, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – TheEAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016;71(6):780-802. DOI: 10.1111/all.12884
2. França AT, Valle SOR. Urticária e angioedema: diagnóstico e tratamento. Brasil: Revinter; 2014.
3. Chérrez-Ojeda I, Robles-Velasco K, Bedoya-Riofrio P, Schmid-Grendelmeier P, Chérrez S, Colbatzky F, et al. ¿Es posible simplificar el abordaje diagnóstico de urticaria crónica? Una lista de verificación de información clínica. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(3):309-326. DOI: 10.29262/ram.v64i3.276
4. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: a systematic review. *Allergy*. 2017;72(10):1140-1460. DOI: 10.1111/all.13182
5. Sánchez-Borges M, González-Aveledo L, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A. Review of physical urticarias and testing methods. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(8):51. DOI: 10.1007/s11882-017-0722-1
6. Kaplan AP, Gray L, Shaff RE, Horakova Z, Beaven MA. In vivo studies of mediator release in cold urticaria and cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1975;55(6):394-402. DOI: 10.1016/0091-6749(75)90078-0
7. Magerl M, Pisarevskaja D, Staubach P, Martus P, Maurer M. Critical temperature threshold measurement for cold urticaria: a randomized controlled trial of H(1) - antihistamine dose escalation. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1095-1099. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10822.x
8. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, Vieira dos Santos R, et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(3):241-245. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2007.02376.x
9. Koepfel MC, Bertrand S, Abitan R, Signoret R, Sayag J. Urticaria caused by cold. 104 cases. *Ann Dermatol Venerol*. 1996;123(10):627-632.
10. Sánchez JM, Ramírez RH, Tamayo LM, Chinchilla C, Cardona R. Cold urticaria: case series and literature review. *Biomedica*. 2011;31(2):168-177. DOI: 10.1590/S0120-41572011000200003
11. Wanderer AA, Hoffman HM. The spectrum of acquired and familial cold-induced urticaria/urticaria-like syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(2):259-286. DOI: 10.1016/j.iac.2004.01.001
13. Doeglas HM, Rijnten WJ, Schröder FP, Schirm J. Cold urticaria and virusinfections: a clinical and serological study in 39 patients. *Br J Dermatol*. 1986;114(3):311-318. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1986.tb02822.x
14. Pezzolo E, Peroni A, Gisondi P, Girolomoni G. Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management. *Br J Dermatol*. 2016;175(3):473-478. DOI: 10.1111/bjd.14543
15. Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Kiratiwongwan R. Cold urticaria: clinical features and natural course in a tropical country. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(4):538-547. DOI: 10.4168/aair.2019.11.4.538
16. Trevisonno J, Balram B, Netchiporouk E, Ben-Shoshan M. Physical urticaria: review on classification, triggers and management with special focus on prevalence including a meta-analysis. *Postgrad Med*. 2015;127(6):565-570. DOI: 10.1080/00325481.2015.1045817