

Urticaria aguda en pediatría

Acute urticaria in children

Johav Yael Sánchez-Villalobos¹
Jorge Huerta-Romero²

RESUMEN

La urticaria aguda es una enfermedad caracterizada por lesiones en la piel: ronchas, habones (ronchas grandes) y/o angioedema, con un periodo de evolución de menos de seis semanas. En niños, tiene una prevalencia estimada de 2.1% a 6.7%. En el año 2015, se reportaron 202 casos nuevos en el servicio de urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). En el presente trabajo se realiza una revisión sobre el estudio de la urticaria aguda en la edad pediátrica, tomando en cuenta la epidemiología, clasificación, etiología, fisiopatología, abordaje clínico, histopatología, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Palabras clave: urticaria, enfermedad aguda, pediatría, ronchas, angioedema, antihistamínicos.

ABSTRACT

Acute urticaria is a condition of less than six weeks of evolution characterized by the development of skin lesions classified as wheals (hives), angioedema or both. In children, it has an estimated prevalence of 2.1% to 6.7%, with up to 202 new cases reported in the emergency department of the HIES in 2015. In the present work, we carried out a review on the study of acute urticaria in the pediatric age taking into account epidemiology, classification, etiology, pathophysiology, clinical approach, histopathology, diagnosis, prognosis and treatment.

Keywords: urticaria, acute disease, pediatrics, hives, angioedema, antihistamines.

Fecha de recepción: 11/09/2019

Fecha de aceptación: 09/10/2019

1 Médico Pediatra y residente del segundo año de la subespecialidad de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla (HUP).

2 Alergólogo e Inmunólogo Clínico. Pediatra adscrito al Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) y al Centro Médico "Dr. Ignacio Chávez" (ISSSTESON) en Hermosillo, Sonora.

Correspondencia: Dr. Johav Yael Sánchez Villalobos, Av. 27 Poniente, # 1314, Col. Los Volcanes, Puebla, Puebla. Correo electrónico: johavyael@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria¹ define la urticaria como “una enfermedad con lesiones en la piel calificadas como ronchas, habones (ronchas grandes), angioedema o los tres”. La urticaria se clasifica en espontánea cuando no hay factor desencadenante externo evidente, esta puede ser de causa conocida o desconocida y se cataloga como aguda si tiene una duración menor a seis semanas y como crónica cuando dura seis semanas o más. Asimismo, la urticaria se clasifica en inducible cuando existe algún agente causal que la origina, ya sea físico o químico, por lo general, es de evolución crónica.

Epidemiología

La urticaria aguda afecta a entre 10% y 20% de la población general en algún momento de su vida. Tiene una prevalencia estimada de 2.1% a 6.7% en niños, mayor que la reportada en adultos.¹⁻⁴ En el 2015 se tuvo noticia de 238 casos de urticaria en el servicio de urgencias del HIES, de los cuales 202 fueron urticarias agudas (84.8%); se observó un mayor número de casos entre el primer y sexto año de vida.⁵

Etiología

La urticaria puede ser desencadenada por mecanismos inmunológicos mediados o no por IgE (hipersensibilidad o alergia), además de mecanismos no inmunológicos no alérgicos, por estimulación directa de los mastocitos. En 50% de los casos de urticaria aguda se identificará la etiología. En niños, las causas más frecuentes de urticaria aguda son las infecciones, especialmente virales y de vías respiratorias superiores y de urinarias, aparato gastrointestinal, así como la hipersensibilidad a medicamentos y/o alimentos, esta última principalmente en preescolares.^{1,4-8} En una revisión, se indicó la relación de la urticaria aguda con las infecciones bacterianas por *Helicobacter pylori*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella*, *Brucella*, *Mycobacterium leprae*, *Borrelia*, *Chlamydia pneumoniae* y *Yersinia enterocolitica*, donde se concluyó que aunque solo existe una asociación débil con urticaria, se deben

considerar estos agentes bacterianos en el tratamiento de los pacientes con urticaria, ya que así se puede llegar a la resolución del padecimiento.⁹

En cuanto a los fármacos, la urticaria con o sin angioedema se relaciona en 16.6% de los casos con las erupciones cutáneas asociadas a drogas en los pacientes pediátricos hospitalizados, y de 9.2% a 27% de los casos con urticaria aguda, donde los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los más comúnmente implicados.⁷ Respecto a los alimentos como causantes de urticaria aguda, la leche de vaca, el huevo, los mariscos/pescados y los frutos secos son los agentes mayormente asociados a ella.^{1,4,6}

Fisiopatología

La principal célula implicada en la patogénesis de la urticaria espontánea aguda y angioedema es la célula cebada (mastocito), que al ser activada degranula múltiples mediadores químicos preformados y de novo, de los cuales la histamina es el primero y principal mediador liberado, así como el factor activador de plaquetas (PAF por sus siglas en inglés), los leucotrienos, prostaglandinas y algunas citocinas, todos ellos, a su vez, causantes de la vasodilatación, permeabilidad vascular, edema y prurito.^{1,3,10,11}

Cuadro clínico

La urticaria espontánea aguda se manifiesta por la aparición abrupta con rápido desarrollo de ronchas, habones y/o angioedema. Las ronchas aparecen en cualquier parte de la piel, pueden tener múltiples formas y variar en tamaño desde unos 2 a 3 mm hasta 10 centímetros o más. Son lesiones dérmicas eritematosas, sobreelevadas, ovaladas, circulares o serpiginosas, muy pruriginosas, desaparecen a la digitopresión y espontáneamente en menos de 24 horas (lesiones individuales) sin dejar lesiones residuales. El angioedema, ya sea asociado o no a las ronchas y/o habones, se caracteriza por ser un edema sin fóvea, localizado principalmente en cara, labios, boca, extremidades y vía aérea superior.^{1,11,12} En hasta 25% de los pacientes, la urticaria aguda puede progresar a anafi-

laxia y presentar afectación de la vía respiratoria, sistema gastrointestinal y/o cardiovascular.⁶

Histología

Las ronchas de la urticaria se caracterizan por edema de la dermis superficial, con vasodilatación de las vénulas poscapilares, así como engrosamiento de papilas y aplanamiento de las crestas interpapilares, a su vez, se ha encontrado infiltración de células mononucleares (principalmente linfocitos), degranulación de mastocitos y ausencia de daño vascular, este último propio de la vasculitis urticarial. En cambio, en el angioedema se identifica edema de la dermis profunda y del tejido subcutáneo, con dilatación de vénulas poscapilares y de los vasos linfáticos.^{1,13}

Abordaje y diagnóstico

El diagnóstico es meramente clínico; se basa principalmente en el interrogatorio exhaustivo, por ende, en ese momento se debe asegurar que se trata realmente de una urticaria (Tabla 1) y, clasificar esta con base en el

tiempo de evolución (aguda o crónica) y en la existencia de posibles agentes inducibles, ya sean físicos o químicos (espontánea o inducible). Subsecuentemente, el interrogatorio deberá dirigirse a la búsqueda de factores desencadenantes como infecciones, medicamentos, alimentos y cambios emocionales, así como a la presencia de síntomas sistémicos que sugieran anafilaxia. No hay indicación de solicitar estudios de laboratorio, debido a que la mayoría de los casos es autolimitada.

Se deberá referir al servicio de alergología si se sospecha de hipersensibilidad a algún medicamento o alimento, siempre y cuando este último se haya consumido hasta ocho horas previas a la aparición de la urticaria y, sobre todo, dentro de los pocos minutos y tras la primera hora posingesta. Dentro de los estudios para investigar reacciones de hipersensibilidad tipo I (mediadas por IgE) se encuentran las pruebas cutáneas (intradérmicas y/o intraepidérmicas), además de la cuantificación de IgE sérica específica. En las unidades calificadas puede ser

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de urticaria*

Enfermedad	Características
Dermatitis atópica	Dermatitis pruriginosa con xerosis cutánea. Afectación principal de pliegues, tobillos, cuello y mejillas en menores de 12 años, así como eccema flexural en niños menores de 4 años. Curso crónico recidivante con exacerbaciones y remisiones
Dermatitis de contacto	Aparición tras exposición a irritantes. Es menos seca y pruriginosa que la dermatitis atópica. Lesiones con márgenes irregulares, pápulas, lesiones persistentes, componente epidérmico presente
Eritema multiforme	Lesiones que duran varios días. Morfología: en diana o en tiro al blanco, pueden tener fiebre
Eritema fijo medicamentoso	Relación con exposición a medicamento con hiperpigmentación no pruriginosa, a menudo inflamatoria
Púrpura de Henoch-Schönlein	Distribución en extremidades inferiores, lesiones purpúricas, no desaparecen a la digitopresión, síntomas sistémicos
Mastocitosis maculopapular (urticaria pigmentosa)	Lesiones más pequeñas (1-3 mm), pigmentación color naranja a marrón, signo de Darier (reacción repentina producida al raspar la lesión)
Exantema viral	Sin prurito, precedido por pródromos, fiebre, lesiones maculopapulares, lesiones individuales que duran días
Prurigo por insectos	Lesiones que duran varios días, pápulas eritematosas con petequias centrales, no desaparecen a la digitopresión, aparecen en filas de tres a cinco picaduras. Historia de exposición a insectos

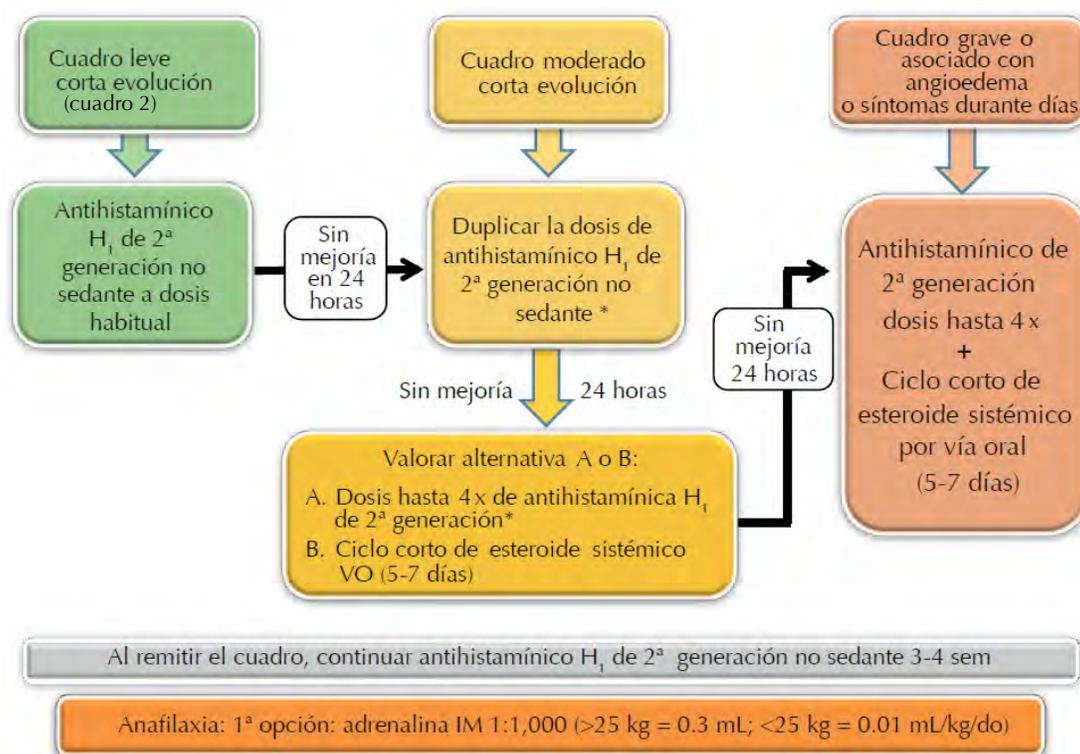
*Adaptado de referencia 12.

necesario la realización de pruebas cutáneas o de provocación oral para identificar correctamente los medicamentos culpables y dar indicaciones relevantes en caso de futuras exposiciones.^{1,6,11,12} En los casos de urticaria aguda atípica (definida por lesiones con más de 24 horas de evolución, asociadas a púrpura y/o con hiperpigmentación residual) no desencadenada por infecciones, se amerita la realización de biopsia cutánea, esto con el fin de descartar la presencia de vasculitis urticarial.^{14,15}

Tratamiento

El pilar del tratamiento y el único potencialmente curativo se basa en evitar el o los factores desencadenantes, mientras que el manejo farmacológico dependerá de

la gravedad de las manifestaciones, así como de la asociación con angioedema y/o datos de anafilaxia (Figura 1).^{1,12} En los pacientes que cursan con manifestaciones leves, se considera eficaz el tratamiento exclusivo con antihistamínicos de segunda generación a dosis habituales (Tabla 2). Los antihistamínicos de segunda generación, aprobados para su uso desde los 6 meses de edad, son la desloratadina, fexofenadina, levocetirizina y cetirizina; estos dos últimos son los más estudiados en urticaria infantil mediante ensayos doble-ciego placebo-controlado, donde se ha reportado un adecuado nivel de eficacia y seguridad.^{4,11,16,17}



* El aumento de dosis de los antihistamínicos H₁ de segunda generación se sugiere sólo de los que tienen seguridad confirmada: bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina y rupatadina. Además, se recomienda tener cautela con interacciones medicamentosas al aumentar la dosis, sobre todo en pacientes mayores con otra medicación de base.

Reproducido con permiso de: Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM, Rojo-Gutiérrez MI, Morales-Sánchez MA et al. Guía mexicana para el diagnóstico y el tratamiento de la urticaria. Rev Alerg Mex. 2014; 61(Supl 2): S117-93.

Figura 1. Flujograma del tratamiento de la urticaria aguda

Tabla 2. Dosificación habitual de antihistamínicos

Antihistamínico	Presentación*	Dosis pediátrica
Bilastina	Tabletas de 20 mg Solución 2.5 mg/mL	≥12 años: 20 mg VO c/24 h 6 m-<2 años: 2.5 mg VO c/24 h; hasta 2.5 mg VO c/12 h (en pacientes de 12-23 m)
Cetirizina	Tabletas de 10 mg Solución 5 mg/5 mL Solución gotero 10 mg/mL	2-5 años: 2.5 mg VO c/24 h; hasta 5 mg/día o 2.5 mg c/12 h 6-11 años: 5 o 10 mg VO c/24 h ≥12 años: 10 mg VO c/24 h
Desloratadina	Tabletas de 5 mg Jarabe 50 mg/100 mL	6-11 m: 1 mg VO c/24 h 1-5 años: 1.25 mg VO c/24 h 6-11 años: 2.5 mg VO c/24 h ≥12 años: 5 mg VO c/24 h
Ebastina	Comprimidos de 10 mg y 20 mg Obleas de 10 y 20 mg Solución 1 mg/mL	2-5 años: 2.5 mg VO c/24 h 6-11 años: 5 mg VO c/24 h ≥12 años: 10 mg o 20 mg VO c/24 h
Fexofenadina	Tabletas de 120 mg y 180 mg Suspensión 30 mg/5 mL	6 m-<2 años: 15 mg VO c/12 h 2-5 años: 30 mg VO c/12 h 6-11 años: 30 mg VO c/12 h ≥12 años: 60 mg VO c/12 h o 180 mg VO c/24 h (urticaria crónica idiopática); 120 mg o 180 mg VO c/24 h (rinitis alérgica)
Levocetirizina	Tabletas de 5 mg Jarabe 2.5 mg/5 mL Solución gotas 5 mg/mL (1.25 mg/5 gotas)	6-12 m: 1.25 mg VO c/24 h 1-6 años: 1.25 mg VO c/12 h 6-12 años: 5 mg VO c/24 h ≥12 años: 5 mg VO c/24 h
Loratadina	Tabletas y cápsulas de 10 mg Tabletas orodispersables 10 mg Solución y jarabe 1 mg/mL	2-5 años: 5 mg VO c/24 h ≥6 años: 10 mg VO c/24 h
Rupatadina	Tabletas de 10 mg	≥12 años: 10 mg VO c/24 h

*Disponibles en México hasta agosto de 2019

Abreviaturas. c/: cada; h: hora(s); m: mes(es); mg: miligramo(s); mL: mililitro(s); VO: vía oral.

Referencias: 25, 26.

De no haber mejoría tras 24 horas de haberse administrado dosis habituales de antihistamínicos o al tratarse, inicialmente, de un cuadro con síntomas moderados, se aconseja duplicar la dosis del antihistamínico y reevaluar a las 24 horas. De no existir mejoría, se sugiere cuadruplicar la dosis del antihistamínico o agregar un ci-

clo corto de corticosteroide oral por no más de 7 días (desde 0.5 a 1 mg/kg/día equivalente a prednisona). Si sigue sin haber mejoría a las 24 horas postratamiento o si se trata inicialmente de un cuadro grave o asociado a angioedema o con manifestaciones de larga evolución, se recomienda optar por el uso de antihistamínico de se-

gunda generación a dosis cuádruple más la asociación de corticosteroide oral de 5 a 7 días.

Es importante tener en cuenta que la gran mayoría de los pacientes responde adecuadamente con el uso exclusivo de antihistamínicos en las primeras dosis, sin embargo, se recomienda continuar con la toma de 3 a 4 semanas.^{1,18} En el caso de existir datos sugerentes de anafilaxia, el tratamiento inicial de elección siempre será la adrenalina intramuscular en su presentación 1:1,000 a una dosis de 0.01 mL/kg/dosis para menores de 25 kg y de 0.3-0.5 mL en mayores a ese peso; se debe considerar la observación intrahospitalaria del paciente y la prescripción al alta de autoinyectores de adrenalina, los cuales aún no se encuentran disponibles en nuestro país.^{1,12,19}

Otros tratamientos

Los antihistamínicos anti-H1 de primera generación, como la difenhidramina, hidroxicina y clorfeniramina son de acción más rápida y, en algunos casos, tienen presentaciones parenterales. No obstante, requieren una dosificación más frecuente y tienen mayores efectos adversos, como sedación, confusión, mareos, efectos anticolinérgicos, disminución de la concentración y del rendimiento psicomotor.^{4,11,12} No existe evidencia que justifique el uso concomitante de antihistamínicos anti-H2 (p. ej., ranitidina) en el tratamiento de la urticaria aguda, ni de los corticosteroides tópicos, dado el carácter sistémico de la patología.

Las modificaciones en la dieta solo son necesarias si se ha establecido el diagnóstico de alergia a algún alimento o hipersensibilidad a aditivos alimentarios. Así también, en caso de sospechar alguna reacción de hipersensibilidad a algún medicamento, principalmente AINEs, este deberá suspenderse y, de ser necesario, reemplazarse por algún otro fármaco que no implique riesgo de reactividad cruzada.^{1,20,21}

Pronóstico

El pronóstico en la urticaria aguda es excelente y la mayoría de los casos se resuelve en unos días o semanas solo bajo tratamiento sintomático con antihistamínicos.

La urticaria aguda causa molestias, pero no mortalidad, a menos que esté asociada con un angioedema que afecte las vías respiratorias superiores. La morbilidad depende de la severidad y duración de la condición. Menos de 1% de las urticarias agudas evoluciona a urticaria crónica espontánea, lo que podría ser posible de continuar exponiéndose a un desencadenante conocido.^{1,2} En un estudio publicado por Zuberbier y colaboradores, 12% de 109 pacientes de 5 a 86 años de edad reportó un episodio de urticaria aguda en los 10 años anteriores al episodio de presentación.²² Tomando en cuenta que hasta un tercio de los pacientes puede padecer un segundo brote, en una revisión realizada por Haas y colaboradores sobre el pronóstico de 150 niños con urticaria aguda, se reportó que solo 44 niños fueron consultados más de dos veces por tal padecimiento. Los intervalos de tiempo más largos entre la primera y la última presentación de urticaria fueron de 35 días (media de 6.7) en niños pequeños (≤ 3 años) y 64 días (media de 14.2) en niños mayores. Ningún niño tuvo que ser hospitalizado debido a la urticaria. Solo dos (3.5%) de los niños pequeños experimentaron una nueva exacerbación, 9 y 26 meses después del primer episodio de urticaria, con una duración de 9 y 22 días, respectivamente. En seis (5%) niños mayores (>3 años) se presentó un nuevo episodio en los 6 a 56 meses después; uno de ellos tuvo dos nuevos episodios.^{23,24}

CONCLUSIÓN

Una vez repasados los principales aspectos de la urticaria aguda pediátrica, podemos concluir lo siguiente: 1. Se estima que de 10 a 20% de la población general tiene la probabilidad de padecer urticaria aguda en algún momento de su vida; 2. La urticaria no siempre es sinónimo de alergia; las causas más comunes de urticaria aguda en niños son las infecciones, principalmente virales y de las vías respiratorias superiores, seguidas de medicamentos como los AINEs y algunos antibióticos, la hipersensibilidad a alimentos se presenta específicamente en la edad preescolar; 3. La principal célula implicada en la fisiopatología de la urticaria aguda es el mastocito; 4. El diagnóstico de urticaria aguda es esencialmente clínico

y no requiere de estudios de laboratorio o gabinete, a excepción de las urticarias asociadas a alimentos ingeridos hasta ocho horas previas a la aparición de los síntomas o de la fuerte relación del padecimiento con algún medicamento; 5. La base del tratamiento son los antihistamínicos de nueva generación, no sedantes, por vía oral, cuya dosis se puede incrementar hasta cuatro veces, con muy buen grado de eficacia y seguridad en comparación con los antihistamínicos de primera generación (sedantes) y por vía intravenosa, los cuales no tienen ningún grado de recomendación para su administración en la urticaria aguda; 6. La urticaria aguda representa una frecuente causa de visitas a urgencias pediátricas, generalmente de buen pronóstico, constituye una preocupación en los padres y en el mismo paciente, por lo cual es importante tener en cuenta sus principales causas y su correcto tratamiento.

REFERENCIAS

1. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM, Rojo-Gutiérrez MI, Morales-Sánchez MA, et al. Guía mexicana para el diagnóstico y el tratamiento de la urticaria. *Rev Alerg Mex.* 2014; 61 Supl 2: S117-93.
2. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(5): 1270-7.
3. Saini SS. Urticaria and angioedema. En: Adkinson NFJr, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RFJr, editores. *Middleton's allergy principles and practice.* 8a ed. Filadelfia: Elsevier; 2014. p. 575-87.
4. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap A. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol.* 2013; 93(5): 500-8.
5. Jáuregui MI. Prevalencia de urticaria aguda y su asociación con infecciones en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de enero 2015 a diciembre 2015. [Tesis]. Hermosillo: Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Infantil del Estado de Sonora; 2015.
6. Godse K, Tahiliani H, Gautam M, Patil S, Nadkarni N. Management of urticaria in children. *Indian J Paediatr Dermatol.* 2014; 15(3): 105-9.
7. Sabroe RA. Acute urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2014; 34(1): 11-21.
8. Shin M, Lee S. Prevalence and causes of childhood urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017; 9(3): 189-90.
9. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc.* 2014; 35(4): 295-302.
10. Ferrer M, Pérez V, Jáuregui I, Daschner A. Urticaria. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM, editores. *Tratado de alergología.* 2a ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 751-67.
11. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul-Latif AH, Baker D, Ballmer-Weber B et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018; 73(7): 1393-414.
12. Schaefer P. Acute and chronic urticaria: evaluation and treatment. *Am Fam Physician.* 2017; 95(11): 717-24.
13. Itoh E, Furumura M, Furue M. Histopathology of urticaria. *Curr Treat Options Allergy.* 2017; 4(4): 450-7.
14. Arslan Z, Özmen Z, Sürmeli S, Arda N. Atypical acute urticaria in children and its relationship with urticarial vasculitis. *Turk J Med Sci.* 2011; 41(1): 87-92.
15. Asero R. New-onset urticaria. Feldweg AM, ed. *UpToDate* [Sede Web]. Waltham, MA: UpToDate Inc. c2019 (acceso 03 de junio, 2019.). Disponible en: <http://www.uptodate.com>

16. Jáuregui I, Lluch M, Montoro J, Antépara I. Antihistamínicos y descongestivos. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM, editores. Tratado de alergología. 2a ed. Majadahonda: Ergon; 2016. p. 387-408.
17. Goyal V, Gupta A, Gupta O, Lal D, Gill M. Comparative efficacy and safety of ebastine 20 mg, ebastine 10 mg and levocetirizine 5 mg in acute urticaria. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(3): 6-9.
18. Barniol C, Dehours E, Mallet J, Houze-Cerfon CH, Lauque D, Charpentier S. Levocetirizine and prednisone are not superior to levocetirizine alone for the treatment of acute urticaria: a randomized double-blind clinical trial. *Ann Emerg Med.* 2018; 71(1): 125-31.
19. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica [Sede Web]. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [acceso 03 de junio de 2019]. Disponible en: www.seaic.org/profesionales/galaxia.
20. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H2-receptor antagonists for urticaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (3): CD008596.
21. Guevara-Gutierrez E, Bonilla-Lopez S, Hernández-Arana S, Tlacuilo-Parra A. Safety and efficacy of cetirizine versus cetirizine plus ranitidine in chronic urticaria: double-blind randomized placebo-controlled study. *J Dermatolog Treat.* 2015; 26(6): 548-50.
22. Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol.* 1996; 76(4): 295-7.
23. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos M, Salgado-Gama J. Urticaria aguda. En: Lozano JS, Del Río BE, Sacre JA, Ortega JA, editores. Alergia, asma e inmunología en pediatría. 2a ed. Ciudad de México: Edición y Farmacia SA de CV; 2019. p. 186-93.
24. Haas N, Birkle-Berlinger W, Henz BM. Prognosis of acute urticaria in children. *Acta Derm Venereol.* 2005; 85(1): 74-5.
25. Medicamentos PLM [Sede Web]. México: PLM México. c2019 [acceso 08 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.medicamentosplm.com>.
26. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products [Sede Web]. Estados Unidos: U.S. Food and Drug Administration. c2019 [acceso 08 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf>.