

Urticaria aguda

Acute urticaria

Víctor Fernando Muñoz-Estrada,¹ Edwin Daniel Maldonado-Domínguez²

¹ Servicio de Dermatología y Micología.

² Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.
Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa.

Correspondencia:

Edwin Daniel Maldonado Domínguez
daniel_lindash@hotmail.com

Recibido: 15-01-2024

Aprobado: 16-02-2024

Publicado: 30-09-2024

DOI: <https://doi.org/10.29262/sdbj5w38>

ORCID

Víctor Fernando Muñoz Estrada

0000-0001-6410-3912

Resumen

Antecedentes: La urticaria se caracteriza por la aparición transitoria de habones (ronchas), angioedema, o ambos. La urticaria aguda tiene una duración menor de 6 semanas. El origen es idiopático en más del 50% de los casos, y los desencadenantes más frecuentes son los procesos infecciosos, fármacos y alimentos.

Objetivo: Describir el origen, la fisiopatología y el tratamiento de pacientes con urticaria aguda.

Métodos: Se llevó a cabo la búsqueda bibliográfica de artículos en PubMed, en donde se incluyeron los términos Mesh: "Urticaria", "Angioedema" y "Antihistamínicos" y se eligieron aquellos con información relacionada con urticaria aguda, entre los publicados del 2014 al 2023. Además, se consideró la inclusión de algunas publicaciones de años anteriores, por su relevancia para esta revisión.

Resultados: La búsqueda inicial arrojó 135 artículos, pero solo se utilizaron 104 para el manuscrito final.

Conclusiones: La urticaria aguda es uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias de Alergología y Dermatología. Aunque existen múltiples factores etiológicos, la mayoría de los casos son idiopáticos, por lo que no debe sobrediagnosticarse como una reacción alérgica.

Palabras clave: Urticaria; Angioedema; Antihistamínicos.

Abstract

Background: Urticaria is characterized by the transient appearance of hives, angioedema, or both. Acute urticaria lasts less than 6 weeks. The origin is idiopathic in more than 50% of cases, and the most frequent triggers are infectious processes, drugs and foods.

Objective: Describe the origin, pathophysiology and treatment of patients with acute urticaria.

Methods: A bibliographic search of articles was carried out in PubMed, where the Mesh terms: "Urticaria", "Angioedema" and "Antihistamines" were included and those with information related to acute urticaria were chosen, among those published from 2014 to 2023. In addition, the inclusion of some publications from previous years was considered, due to their relevance for this review.

Results: The initial search returned 135 articles, but only 104 were used for the final manuscript.

Conclusions: Acute urticaria is one of the most frequent reasons for consultation in the Allergology and Dermatology emergency services. Although there are multiple etiological factors, most cases are idiopathic, so it should not be overdiagnosed as an allergic reaction.

Keywords: Urticaria; Angioedema; Histamine Antagonists

ANTECEDENTES

La urticaria es una enfermedad que afecta la piel y las mucosas, y se caracteriza por la aparición transitoria de habones, angioedema, o ambos.¹ Por su parte, la urticaria aguda y la crónica tienen una duración menor y mayor de 6 semanas, respectivamente.² La urticaria aguda es idiopática en la mayoría de los casos y la etiología alérgica representa el 2.4% de los casos.³ Dentro de los factores desencadenantes más frecuentemente identificados se reportan infecciones, fármacos, alimentos y picadura de insectos.^{4,5}

Los mecanismos de desgranulación del mastocito en pacientes con urticaria aguda no se encuentran del todo entendidos. En algunos casos puede deberse a una reacción de hipersensibilidad tipo I, en donde la urticaria puede aparecer sola o como parte de alguna reacción de anafilaxia o por mecanismos no inmunológicos independientes de inmunoglobulina E (IgE).¹

Desde el punto de vista clínico, se manifiesta por su lesión elemental: la roncha o el habón, caracterizada por una placa eritematoedematosa, con palidez central, asociada con prurito, y curación espontánea de cada lesión en menos de 24 horas.⁶ En el 16 al 52.5% de los casos puede coexistir con angioedema,^{4,7} el cual se define como un edema no inflamatorio de la dermis o tejido subcutáneo profundo, sin fóvea, asociado a dolor y con resolución en 24 a 72 horas.^{2,8}

Debido a la naturaleza autolimitada de la urticaria aguda, usualmente no se requieren estudios de diagnóstico adicionales, excepto cuando se trata de problemas asociados con alergia a alimentos, que requieran definir la condición de hipersensibilidad y evitar el estímulo en próximas ocasiones.⁹

En cuanto al tratamiento, la primera medida consiste en la eliminación de los desencadenantes específicos y no específicos, y administración de medicamentos que atenúen los efectos de los mediadores liberados por los mastocitos.¹⁰ Los antihistamínicos H1 de segunda generación se consideran el tratamiento de primera línea en adultos y niños.¹¹ Los corticoesteroides sistémicos se indican cuando existe angioedema significativo concomitante, o si los síntomas persisten a pesar de varios días en tratamiento con antihistamínicos, por un periodo máximo de 10 días.¹²

El objetivo de esta revisión fue: describir la etiología, fisiopatología y tratamiento de pacientes con urticaria aguda.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo la búsqueda bibliográfica de artículos en PubMed, que incluyeran los términos Mesh: “Urticaria”, “Angioedema” y “Antihistamínicos” y se eligieron aquellos con información relacionada con urticaria aguda publicados entre 2014 y 2023. Además, se consideró la inclusión de algunas publicaciones de años anteriores, por la relevancia para esta revisión. La búsqueda inicial arrojó 135 artículos, de los que se utilizaron 104 para el manuscrito final.

Definición y clasificación de urticaria

La urticaria es una enfermedad que afecta la piel y las mucosas, y se caracteriza por la aparición transitoria de habones (ronchas), angioedema, o ambos.¹ El 40% de los pacientes acuden a servicio médico con urticaria y angioedema, otro 40% solo con urticaria y del 11 al 20% con angioedema sin urticaria.¹³ La enfermedad resulta de la activación y desgranulación de los mastocitos de la piel, seguida de la liberación de histamina y otros mediadores que conducen a la activación de los nervios sensoriales, vasodilatación, extravasación de plasma y reclutamiento celular.¹⁴

La clasificación se basa en el periodo de evolución, en aguda o crónica, y según los factores desencadenantes, en inducible o espontánea.¹⁵ La urticaria aguda tiene una duración menor de 6 semanas y la urticaria crónica permanece más de 6 semanas.²

Epidemiología

La urticaria aguda afecta del 10 al 20% de la población en algún momento de su vida.¹⁶ La incidencia anual se estima entre 57.7 a 82.5 casos por cada 100,000 personas/año.¹⁷ Se considera la principal causa de consulta de enfermedad cutánea en los servicios de Urgencia en niños y adultos,¹⁸ y representa el 0.4% de todas consultas médicas.¹⁹ Puede ocurrir en pacientes de cualquier edad, aunque es más frecuente en adultos de mediana edad y niños, quienes pueden representar, incluso, el 85% de los casos.^{9,20} En la población adulta existe un predominio por el género femenino (57.4%),⁷ mientras que

en niños esta diferencia de género es menos evidente.² La mayor cantidad de casos se observa en personas que viven en zonas urbanas.¹⁹

Etiología

Aunque clásicamente se le atribuye a la urticaria aguda una etiología alérgica, incluso dentro del mismo personal médico,²¹ las formas idiopáticas ocupan más del 50% de los casos y el origen alérgico representa el 2.4% de las causas.³ Dentro de los factores desencadenantes, identificados con mayor frecuencia, se reportan: infecciones, fármacos, alimentos y picadura de insectos (**Cuadro 1**).^{4,5} En pacientes pediátricos las causas son similares, aunque se observan mayor cantidad de casos idiopáticos y por alimentos (**Cuadro 2**).²² A continuación se enlistan las principales causas:

- **Infecciones:** son el factor desencadenante identificado más común en niños y adultos.^{4,23} Las infecciones de conducto respiratorio superior y gastrointestinal, además de las caries dentales y cistitis representan las causas más frecuentes.^{5,24} Se identifica una mayor cantidad de reportes en otoño, quizás relacionados con el aumento de las infecciones respiratorias en esta época del año.²⁵ Los virus son los agentes implicados con mayor frecuencia, principalmente adenovirus, virus de Epstein-Barr, enterovirus, virus sincitial respiratorio, rotavirus y varicela zóster.²⁶ COVID-19: en estos casos la urticaria es una de las manifestaciones cutáneas antes o durante el curso de la infección.^{27,28} En niños también se ha relacionado la infección

por herpesvirus y estreptococo.^{29,30} Algunos casos de infección por parásitos, como *Anisakis simplex* después de comer pescado crudo, se han asociado con pacientes con eosinofilia previas.^{9,31} El intervalo entre el inicio de los síntomas de la infección y la aparición de urticaria es de aproximadamente 6 días.³² En estos casos es importante identificar si el desencadenante de la urticaria son los medicamentos prescritos o la misma infección, para evitar sobrediagnosticar y provocar reacciones de hipersensibilidad a fármacos.³³

- **Medicamentos:** la urticaria aguda inducida por fármacos es más frecuente en mujeres y la principal causa es la prescripción de antibióticos.²⁴ Otros fármacos implicados incluyen: aspirina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), sulfonamidas, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, vitaminas, codeína y morfina.^{12,23} Aunque los corticosteroides tienen acción inmunosupresora y antiinflamatoria, también se han reportado como agentes causales de urticaria aguda.³⁴ En estos casos se establece una asociación causa-efecto cuando existen 3 factores: 1) relación temporal entre el consumo del medicamento y la aparición de la urticaria (generalmente en la primera hora); 2) la urticaria se ha reconocido como un efecto adverso en la bibliografía médica y 3) si disminuye o desaparece después de retirar el medicamento en cuestión.³⁵⁻³⁷

Cuadro 1. Posibles causas de urticaria aguda en adultos.

Causas	Porcentaje
Idiopático	50.4 – 53.2% ⁴
Infecciones	36.7 – 39.5% ⁴
Respiratorio	26.6% ⁴
Gastrointestinal	6.3% ⁴
Dental	2.5% ⁴
Vías urinarias	1.3% ⁴
Medicamentos	6.3 – 9.2% ⁴
Penicilina	25% ²⁴
Paracetamol	18.7% ²⁴
Cefalosporinas	18.7% ²⁴
Quinolonas	18.7% ²⁴
Alimentos	0.9 – 1.3% ^{4,5}
Picadura de insectos	2.5% ⁴

Cuadro 2. Posibles causas de urticaria aguda en niños.

Causas	Porcentaje
Idiopático	13.2 – 76.3% ^{23,25}
Infecciones	10.4 – 48.4% ^{3,23,25}
Respiratorio superior	23.1% ²³
Gastrointestinal	5.5% ²³
Respiratorio inferior	4.4% ²³
Urinario	1.4% ²³
Alimentos	8.6 – 84.4% ^{3,22,23,25}
Mariscos	13.3% ²³
Leche	3.3 – 56.4% ^{22,23}
Huevo	1.9 – 35.2% ^{22,23}
Cacahuates	1.6 – 19% ^{22,23}
Medicamentos	5.5 – 11.5% ^{3,23,25}
AINES	3.3% ²³
Antibióticos	3.1% ²³
Urticaria de contacto	1.2% ²⁵
Picadura de insectos	0.6 – 9% ^{3,23,25}

- *Alimentos:* son causa poco frecuente de urticaria aguda, pero los más asociados son nueces, huevo, pescado, mariscos, carne, leche de vaca, frutas (cítricos, uva, piña, plátano y fresas), vegetales (tomates, ajo, cebolla y zanahoria) y alimentos fermentados. Los conservantes (colorantes azoicos, derivados del ácido benzoico y salicilatos) y colorantes alimentarios también pueden ser responsables.^{12,23} En niños menores de 6 meses debe descartarse alergia a la proteína de leche de vaca.¹ La urticaria aguda inducida por alimentos es generalmente mediada por IgE y los síntomas ocurren de forma inmediata (pocos minutos después de consumir el agente causal hasta dos horas de la ingesta).^{2,38}
- *Urticaria por contacto:* ocurre por una reacción de hipersensibilidad tipo I en pacientes con IgE específica contra un agente específico. Se requiere un periodo previo de sensibilización y solo el contacto repetido con el agente desencadenará la urticaria. Generalmente ocurre dentro de los primeros 10 a 30 minutos después de la exposición al agente y desaparece en menos de 24 horas. Las principales causas son medicamentos (antibióticos), alimentos o aditivos alimentarios, fragancias, químicos y metales (acetona, resina de formaldehído y cromo), plantas y sus derivados (polen de árboles, látex, tabaco), y conservantes.³⁹ Es importante diferenciar de la dermatitis de contacto por proteínas, que también se considera una reacción de hipersensibilidad tipo I.⁴⁰
- *Enfermedades sistémicas:* un estudio emprendido en Taiwán en 2015, en el que seleccionaron pacientes con lupus eritematoso sistémico, reportó que el 18.24% de los casos tuvo urticaria aguda.⁴¹
- *Hipertiroidismo* asociado frecuentemente con urticaria crónica también se ha identificado como una causa de urticaria aguda.⁴²
- *Otros desencadenantes:* se ha relacionado con exposición a contaminantes del aire, por ejemplo material particulado, dióxido de azufre y ozono.⁴³ En niños se ha correlacionado con alérgenos de polen y hongos (*Gramineae*, *Olea europaea*, *Alternaria alternata*).⁴⁴ El medio de contraste es otro agente desencadenante informado en el 0.8% de los pacientes sometidos a angiografía coronaria.⁴⁵ La urticaria aguda puede originarse por alguna reacción

de hipersensibilidad a compuestos de vacunas, sobre todo agentes microbianos (tétanos, difteria y neumococo), proteínas de huevo (influenza, fiebre amarilla y rabia), gelatina (rubeola, sarampión y parotiditis) o proteínas de la leche (tétanos y difteria), ya sea de forma aislada o como manifestación clínica de anafilaxia, que se estima en 1.31 casos por cada millón de dosis aplicadas.⁴⁶ La vacuna contra COVID-19 también se ha vinculado con urticaria aguda dentro de las 4 horas posteriores a la aplicación, lo que no contraindica una segunda dosis si el paciente no tuvo anafilaxia con la primera dosis.⁴⁷ En todos estos casos, la reacción puede ser mediada (alergia) o no por IgE, incluso por algún mecanismo de desgranulación directa del mastocito.³³

Fisiopatología

En pacientes con urticaria intervienen múltiples mediadores químicos, capaces de secretarse de forma local o sistémica luego de la activación de varias células de la dermis (mastocitos), o reclutadas en la sangre periférica (basófilos y eosinófilos).² Los mastocitos tienen un papel patogénico decisivo y pueden activarse mediante diferentes mecanismos: 1) cuando un alérgeno unido a la IgE es reconocido por el receptor de alta afinidad para IgE (FcεRI) en la membrana del mastocito, como parte de una reacción alérgica;⁴⁸ 2) por anticuerpos anti-FcεRI que activan al mastocito⁴⁹ y 3) por estímulos no inmunológicos que se unen a receptores en la membrana del mastocito e inducen su degranulación.⁵⁰ **Figura 1**

Con base en lo anterior, los mecanismos de desgranulación del mastocito en la urticaria aguda no han sido del todo entendidos. En algunos casos puede originarse por una reacción de hipersensibilidad tipo I, en donde la urticaria puede ocurrir sola o como parte de una reacción de anafilaxia, incluso por mecanismos no inmunológicos independientes de IgE.¹ El receptor X2 acoplado a la proteína G (MRGPRX2) se expresa en la membrana de los mastocitos y es activado por péptidos de neuroquinina, péptidos antimicrobianos y compuestos de moléculas pequeñas (agentes bloqueadores neuromusculares y quinolonas) y su activación también conduce a la desgranulación del mastocito por mecanismos no inmunológicos.⁵¹ Estas células también expresan CD88/C5aR, que les permite activarse por péptidos del complemento, como la anafilatoxina C5a.⁵² Los opiáceos,

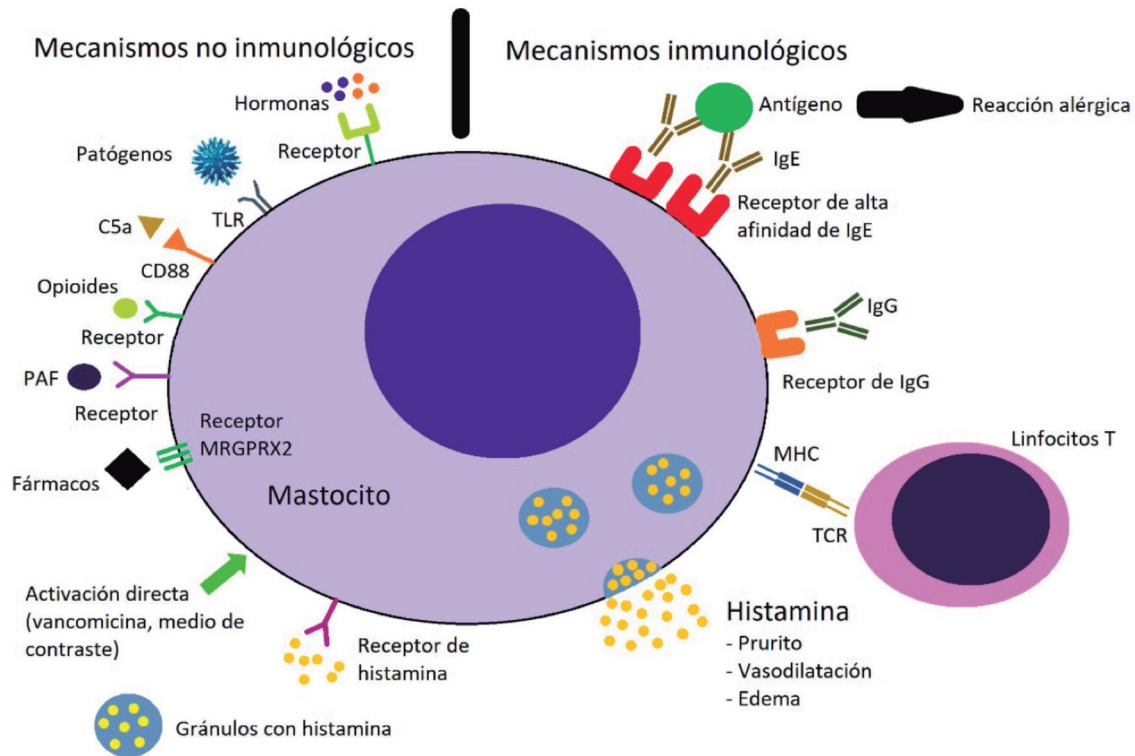


Figura 1. Mecanismos de desgranulación del mastocito. Diversos estímulos pueden desencadenar la desgranulación del mastocito con subsecuente liberación de mediadores inflamatorios, principalmente histamina, que favorecen la vasodilatación, edema y prurito, responsables de la formación de habones. Dentro de los mecanismos inmunológicos se encuentra la unión de la IgE con un antígeno (reacción alérgica), a través de la IgG o directamente por otras células inmunitarias a través del complejo mayor de histocompatibilidad. En los mecanismos no inmunológicos, las hormonas, opioides, péptido activador de plaquetas e histamina pueden desgranular al mastocito mediante receptores específicos. Durante las infecciones existe activación directa a través de los receptores tipo Toll o por activación del complemento y la liberación de anafilotoxinas. Algunos fármacos pueden desgranular al mastocito directamente (vancomicina) o mediante el receptor MRGPRX2, aunque el paciente no sea alérgico. Los medios de contraste yodados también pueden desgranular a los mastocitos y basófilos de forma directa, con subsiguiente liberación de histamina.

IgE: inmunoglobulina E; IgG: inmunoglobulina G; MHC: complejo mayor de histocompatibilidad; TCR: receptor de linfocitos T; TLR: receptor tipo Toll; PAF: péptido activador de plaquetas.

incluidas codeína y morfina, pueden desgranular de forma directa al mastocito.⁵³ Los agentes bacterianos también pueden activar al mastocito a través de los receptores tipo toll (TLR) 2 y 4, lo que explica su asociación con la urticaria aguda.⁵⁴ En estos casos se han documentado concentraciones séricas elevadas de proteína C reactiva (PCR), dímero D, IL-6, IL-8 y el ligando de quimiocina 8 (CCL8).⁵⁵

Después de su activación, los mastocitos liberan rápidamente varios mediadores preformados, incluida la

histamina, además de sintetizar y liberar metabolitos lipídicos: prostaglandinas D2, leucotrienos (LT) C4 y LTD4 y factor activador de plaquetas.⁵⁶ La liberación de estos mediadores provoca estimulación nerviosa sensorial (prurito), vasodilatación (eritema), extravasación (edema) y reclutamiento de otras células inmunes.⁵⁷ Aunque la urticaria afecta la dermis superficial, el angioedema es un proceso fisiopatológico similar que ocurre en la dermis profunda y tejidos subcutáneos, lo que resulta en edema mal definido, sin fóvea. Puesto que existen menos terminaciones nerviosas sensoriales en

las capas más profundas de la piel, los pacientes con angioedema experimentan prurito moderado, y en cambio manifiestan ardor o dolor.⁶

Cuadro clínico

La lesión elemental es la roncha o habón, caracteriza por una placa eritematoedematosa o con palidez central, que puede variar en tamaño, con aspecto de “piel de naranja” y que desaparece con la presión.⁵⁸ Puede estar rodeada o no de eritema y asociarse con prurito. La evolución es transitoria, con curación espontánea de cada lesión en menos de 24 horas. En ocasiones puede estar poco elevada y más eritematosa (**Figura 2**).⁶ Los habones tienen forma redonda o policíclica irregular y varían en cantidad (**Figuras 3 y 4**).¹ Del 16 al 52.5% de los casos pueden tener angioedema,^{4,7} que representa una lesión cutánea o de las mucosas, caracterizada por rápida aparición de edema no inflamatorio en la dermis o el tejido subcutáneo profundo, sin fóvea, asociado con dolor o, menos frecuentemente, prurito, con desaparición en 24 a 72 horas.^{2,8} **Figura 5**

La topografía habitual es en las extremidades y la cabeza, aunque en el 31% de los casos puede ser generalizada.¹⁰ Cuando el angioedema se asocia con urticaria suele afectar la cara, los labios, la lengua, laringe, extremidades y/o genitales; no obstante, cualquier parte de cuerpo puede afectarse.⁵⁹

Puede acompañarse de síntomas sistémicos en 25% de los casos.⁴ Los más reportados incluyen: sibilancias, disnea, tos, rinorrea, mareo, malestar gastrointestinal (náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal), cefalea, taquicardia, dolor articular o conjuntivitis.¹ En estos pacientes debe sospecharse de anafilaxia y tratamiento consiste en adrenalina. Cuando hay fiebre deberá descartarse algún proceso infeccioso.⁵⁵

Entre 2/3 de los pacientes con anafilaxia manifiestan urticaria y 41.3% angioedema,⁶⁰ por lo que es necesario determinar cuando es parte de una reacción anafiláctica, porque estos casos requieren tratamiento inmediato y vigilancia continua.¹⁶

Diagnóstico

- **Interrogatorio:** el diagnóstico es primordialmente clínico, con historia clínica y exploración física



Figura 2. Lesiones eritematosas, poco elevadas.



Figura 3. Lesiones sobreelevadas eritematosas mal delimitadas (habones).



Figura 4. Lesiones sobreelevadas de color blanquecino, mal delimitadas, rodeadas por leve eritema.



Figura 5. Edema no inflamatorio, sin fovea ni cambios en la superficie de la piel, con deformación del tercio inferior de la cara (angioedema).

detallada.¹⁰ Debido a que las manifestaciones son transitorias y pueden no manifestarse al momento de la valoración, el primer paso consiste en la evaluación objetiva en búsqueda de la lesión elemental de la urticaria (habones o angioedema), pues los pacientes suelen llamar “ronchas” a otras lesiones elementales, por lo que deben solicitarse fotografías.⁶¹ El tamaño y la topografía de los habones no proporcionan pistas útiles para encontrar una “causa” específica.⁶² Cuando existen datos atípicos: duración de los habones mayor de 24 horas, coexistencia con otras lesiones elementales (pápulas, vesículas o hemorragia), desaparición con hipo/hiperpigmentación o cicatrización, y distribución simétrica y/o angioedema ausente, se sugiere establecer diagnósticos diferenciales y valorar el envío de los pacientes al servicio de Dermatología, con la intención de obtener una biopsia de piel.⁵⁸

- El siguiente paso deberá ser el interrogatorio dirigido para descartar las causas identificables más frecuentes, por ejemplo un proceso infeccioso activo.⁶ Una etiología alérgica es posible si la historia clínica sugiere un desencadenante específico al que el paciente estuvo expuesto poco antes del ini-

cio de los síntomas (por lo general dentro de 1 a 2 horas después de la exposición).⁶³ Los antecedentes sexuales, consumo de drogas ilícitas y transfusiones pueden proporcionar información importante del riesgo de hepatitis viral y virus de inmunodeficiencia humana.⁶⁴ En el **Cuadro 3** se enlistan las preguntas sugeridas para investigar al paciente que acude a servicio médico con urticaria aguda.²

- *Estudios de laboratorio:* puesto que la urticaria aguda puede curarse de forma espontánea, no se requieren estudios diagnósticos adicionales.⁹ La única excepción es la sospecha de urticaria por contacto o urticaria aguda como manifestación de alguna reacción alérgica, en donde está indicado el envío al servicio de Alergología para realizar los estudios necesarios, por ejemplo: pruebas cutáneas (*Prick* o intradérmicas), medición de IgE específica o pruebas de provocación con fármacos o alimentos. La prueba de *Prick* y de provocación no deben efectuarse durante el episodio agudo de urticaria y es importante suspender el antihistamínico, mínimo una semana antes de la prueba.¹⁵ Cuando se decide solicitar exámenes de laboratorio se sugiere la biometría hemática con diferencial, PCR y/o velocidad de sedimentación globular (VSG) y cultivos (si se sospecha de proceso infeccioso).¹ Cuando la infección es bacteriana puede informarse: leucocitosis $>10,000 \text{ mm}^3$ con predominio de neu-

Cuadro 3. Preguntas que se tienen que realizar en el abordaje de un paciente con urticaria aguda.

- 1) Tiempo de aparición del primer episodio de urticaria
- 2) Frecuencia de los síntomas y duración de los habones
- 3) Variaciones circadianas
- 4) Tamaño, forma y distribución de los habones
- 5) Angioedema asociado
- 6) Síntomas acompañantes (prurito, sensación de quemazón o dolor)
- 7) Historia familiar de urticaria, angioedema y atopia
- 8) Comorbilidades (alérgicas, infecciosas y psiquiátricas)
- 9) Desencadenantes potenciales (ejercicio físico, agentes físicos, alimentos, fármacos o vacunas)
- 10) Correlación con el ciclo menstrual
- 11) Ocupación y hobbies
- 12) Episodios de estrés
- 13) Tratamiento previamente utilizado y su eficacia

trófilos de más del 70%, elevación de PCR > 0.5 mg/dL y/o dímero D.^{55,65} Puede llevarse a cabo la medición de triptasa sérica entre 1.5 a 2 horas después de la reacción, y una segunda determinación basal a las 24 horas, para comprobar el diagnóstico retrospectivo de anafilaxia.⁶⁶ Se han documentado concentraciones bajas de 25-hidroxivitamina D en pacientes con urticaria crónica, no en quienes padecen urticaria aguda, por lo que no se recomienda su determinación.⁶⁷

- *Biopsia de piel:* el estudio histopatológico, que no es necesario para el diagnóstico, reporta la epidermis sin cambios, edema de la dermis superficial con dilatación moderada de los vasos, ausencia de daño en la pared o leucocitoclasia, con infiltrado perivascular compuesto por eosinófilos y neutrófilos.⁶⁵ El angioedema muestra hallazgos similares; sin embargo, la dermis reticular y el tejido subcutáneo están afectados.⁶⁸

Diagnóstico diferencial

La urticaria debe distinguirse de otras enfermedades, en donde las ronchas o el angioedema, o lesiones clínicamente similares están presentes. Un dato clave es la naturaleza transitoria de la urticaria, cuyas lesiones no forman ampollas ni escamas, y desaparecen sin dejar cambios residuales.¹ Estas incluyen anafilaxia, vasculitis urticariana, mastocitosis maculopapular cutánea (antes llamada urticaria pigmentosa), algunas manifestaciones cutáneas de ectoparasitosis y síndromes autoinflamatorios.² Cuando la urticaria ocurre luego de consumir pescados de la familia *Scombridae* y *Sombersosocidae*, como el atún, la caballa y el bonito, debe sospecharse de escombroidosis: una intoxicación por histamina debido a la ingesta de pescado mal conservado.⁶⁹ La histamina no cambia el olor ni la apariencia del pescado afectado y los síntomas suelen comenzar entre 10 y 90 minutos después de la ingestión.⁶² En adultos mayores debe descartarse penfigoide ampoloso, que inicia con lesiones urticariformes que duran varios días y evolucionan a ampollas tensas.⁵⁸ En niños deberá establecerse el diagnóstico diferencial con urticaria multiforme, una reacción de hipersensibilidad cutánea benigna mediada predominantemente por histamina, caracterizada por la aparición aguda y transitoria de lesiones eritematosas, policíclicas, anulares, blanqueables y pruriginosas, con centro equimótico en asociación con angioedema.⁷⁰

Cuando la única manifestación es el angioedema, particularmente que persiste por más de 24 horas, aún con la administración de corticosteroides, deberá descartarse el diagnóstico de angioedema hereditario o adquirido, determinando las concentraciones de C4, y la medición cuantitativa y funcional de C1-inhibidor. Otros diagnósticos diferenciales asociados con angioedema incluyen: síndrome de Gleich (angioedema recurrente con eosinofilia) y síndrome de Wells (dermatitis granulomatosa con eosinofilia).²

Tratamiento y pronóstico

Es importante explicar al paciente acerca de su padecimiento y garantizar la perspectiva a largo plazo.⁶¹ La primera medida consiste en la eliminación de los desencadenantes específicos y no específicos, y prescripción de medicamentos para disminuir los efectos de los mediadores liberados por los mastocitos.¹⁰ Los casos leves no requieren tratamiento farmacológico.¹ Cuando el paciente con urticaria tiene afectación respiratoria (sibilancias o estridor) u otros signos de anafilaxia (pérdida del estado de alerta, colapso cardiovascular o síntomas gastrointestinales graves), deberá hospitalizarse.⁷¹

Medidas generales:

- Eliminación de las causas etiológicas detectables y evitar los desencadenantes: constituye el primer paso del tratamiento. Si el paciente expresa que la urticaria ocurre después del consumo de algún fármaco o alimento, estos deberán evitarse. En caso de infección se prescribirá tratamiento.¹²
- Los AINE pueden empeorar los síntomas, debido a mecanismos no inmunológicos, pues incrementan la producción de cistenil-leucotrienos, por lo que se recomienda evitarlos durante el curso de la urticaria.⁷²
- Dieta: se ha informado que algunos alimentos, considerados pseudoalérgenos, pueden agravar la urticaria crónica.⁷³ Estos incluyen los que tienen alto contenido de histamina: mariscos, alimentos fermentados (quesos añejos, embutidos secos y soja fermentada) y algunos vegetales (tomates, berenjenas, espinacas y aguacate), alcohol, aditivos alimentarios (colorantes, conservantes, edulcorantes artificiales) y chocolate.⁷⁴ La dieta baja en pseudoalérgenos, consumida por tres semanas por

pacientes con urticaria crónica, se ha relacionado con remisión completa y parcial de la enfermedad en el 4.9 y 37.5% de los casos, respectivamente;⁷⁵ por tanto, su indicación es importante durante el curso de la urticaria; no obstante, no existen estudios en urticaria aguda.

Tratamiento farmacológico:

- Antihistamínicos H1: son fármacos con efecto de agonistas inversos en el receptor H1 de la histamina, lo que estabiliza su estado inactivo.⁷⁶ Existen fármacos de primera generación (difenhidramina, clorfeniramina, hidroxizina, ciclizina, dimenhidrinato, doxepina, doxilamina, meclizina y prometazina), con inicio de acción rápida y, en algunos casos, se encuentran disponibles para administración parenteral.⁶⁴ Estos medicamentos penetran fácilmente la barrera hematoencefálica y ocupan más del 50% de los receptores H1 ahí presentes, lo que se asocia con los principales efectos adversos (somnolencia e interferencia con los procesos cognitivos).¹¹ Además, debido a su baja selectividad del receptor H1, también tienen efectos anticolinérgicos (boca seca, retención urinaria y taquicardia),⁷⁷ por lo que no se recomiendan en el tratamiento de la urticaria aguda o crónica.^{12,76}
- Los antihistamínicos H1 de segunda generación se consideran el tratamiento de primera línea para urticaria aguda en adultos y niños. Estos medicamentos, a diferencia de los de primera generación, tienen grupos hidrófilos en la molécula, por lo que siempre están cargados positiva o negativamente y, de esta forma, tienen un paso reducido a través de la membrana hematoencefálica.¹¹ De acuerdo con las guías internacionales, los fármacos aprobados en pacientes con urticaria incluyen: bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina y rupatadina.⁷⁶ Epinastina, otro antihistamínico H1 de segunda generación, capaz de estabilizar la membrana del mastocito y bloquear la liberación de leucotrienos, el péptido activador de plaquetas y la bradisinina, se ha prescrito satisfactoriamente por 8 semanas en pacientes con urticaria crónica; sin embargo, no existen estudios en sujetos con urticaria aguda.⁷⁸ Aunque un estudio demostró superioridad de cetirizina respecto a fexofenadina, loratadina y desloratadina en pacientes con urticaria crónica,⁷⁹ las guías internacionales pautan que ninguno tiene mayor eficacia que el resto.⁷⁶ Cuando no existe respuesta adecuada con las dosis de referencia de bilastina, cetirizina, levocetirizina, ebastina, fexofenadina, loratadina, desloratadina, mizolastina y rupatadina, puede incrementarse la dosis incluso 4 veces más que la dosis convencional, con excelente respuesta terapéutica y mantenimiento del perfil de seguridad;⁸⁰ no obstante, aumenta el riesgo de somnolencia comparado con la dosis de referencia.⁸¹ En 2019 se aprobó cetirizina (Quzyttir®), el primer antihistamínico H1 de segunda generación por vía intravenosa en pacientes con urticaria aguda; produce menos efectos adversos y tiene mayor eficacia que la difenhidramina por vía intravenosa.^{82,83} En niños, el incremento hasta 4 veces de la dosis diaria de cetirizina y rupatadina no ha demostrado efectos adversos, aunque se considera un uso no reflejado en su ficha técnica.⁸⁴ En mujeres embarazadas puede indicarse loratadina, desloratadina, cetirizina o levocetirizina.⁷⁶ Durante la lactancia se prefieren loratadina y cetirizina, porque se detectan en escasa cantidad en la leche materna.⁸⁵
- No existen recomendaciones válidas del periodo de administración de los antihistamínicos H1 en sujetos con urticaria aguda espontánea. Como regla general, se recomienda el tratamiento durante varios días hasta que los síntomas desaparezcan.⁹ La guía Mexicana para el Diagnóstico y Tratamiento de la Urticaria sugiere, al remitir el cuadro, continuar con el antihistamínico H1 de segunda generación durante 3 a 4 semanas más.⁸⁶ El **Cuadro 4** expone los antihistamínicos de segunda generación disponibles en México.
- Corticoesteroides sistémicos: reducen la cantidad de mastocitos, pero no inhiben su degranulación.⁸⁷ El tratamiento en pacientes con urticaria aguda aún se discute. Algunos estudios no indican beneficio de la adición de corticosteroides orales o intravenosos al tratamiento con antihistamínicos.^{88,89} Sin embargo, las guías internacionales recomiendan que el tratamiento corto de corticosteroides por vía oral, máximo durante 10 días, puede ser benéfico para reducir la duración y gravedad de la enfermedad.⁷⁶ Debe evitarse la prescripción prolongada, debido al riesgo elevado de sepsis, sangrado gastrointestinal y neumonía.^{90,91} Se prefieren cuando el paciente tiene angioedema signifi-

ficativo concomitante, incluso cuando los síntomas persisten por varios días, aún después de recibir tratamiento con antihistamínicos. En adultos se indica prednisona en dosis de 30-60 mg/día y en niños se prefiere prednisolona en dosis de 0.5-1 mg/kg (máximo 60 mg/día) por 5 a 7 días.¹² La concentración elevada de elevado de dímero D durante el episodio agudo de urticaria puede sugerir un mayor periodo de tratamiento con corticosteroides.⁹²

- El tratamiento con antihistamínicos H1 deberá continuar durante y después del periodo con corticosteroides, porque algunos pacientes experimentan exacerbación cuando se reduce gradualmente la dosis o suspenden los corticosteroides.⁶³
- Otros medicamentos: también se han prescrito antagonistas del receptor H2 de histamina (cimetidina y famotidina) en combinación con antagonistas del receptor H1, pues alteran el me-

Cuadro 4. Antihistamínicos H1 de segunda generación disponibles en México.			
Antihistamínico	Dosis	Nombre comercial	Comentarios
Bilastina	Niños (mayores de 12 años) y adultos 20 mg/día	Blaxitec®, Labixten®	
Cetirizina	Niños (mayores de 2 años) 2-6 años: 2.5 mg/12 horas 7-12 años: 5 mg/12 horas Adultos 10 mg/día	Miseda®, Virlix®, Zyrtec®	Metabolismo hepático del 40%, se excreta por vía urinaria. Inicio de acción en 0.7 horas. ¹⁰² Puede ocupar en 12.5% de los receptores H1 del sistema nervioso central, por lo que se Asocia con somnolencia. ¹⁰³
Desloratadina	Niños 1-5 años: 1.5 mg/día 6-11 años: 2.5 mg/día Adultos 5 mg/día	Bennet®, Histapharm®, Aviant®, Liberdux®	Metabolismo hepático. Inicio de acción en 2 horas. ¹⁰² Es el fármaco con mayor volumen de distribución en plasma (-49 L/kg)
Ebastina	Niños (>12 años) y adultos: 10 mg/día	Evastel®	Metabolismo hepático. Inicio de acción en 1 hora. ¹⁰²
Epinastina	Niños (>12 años) y adultos: 20 mg/día	Prenex®	
Fexofenadina	Niños (>12 años) y adultos: 60 mg/12 horas o 180 mg/día	Allegra®, Pirquet®	Es el medicamento con menor metabolismo hepático (<8%); debe ajustarse la dosis en caso de insuficiencia renal. ¹⁰² Los alimentos interfieren con su biodisponibilidad. ¹⁰⁴ Inicio de acción en 2 horas. ¹⁰²
Levocetirizina	Niños 2-6 años: 1.5 mg/12 horas 7-12 años: 5 mg/día Adultos 5 mg/día	Xuzal®, Levigrix®, Zyxem®, Invoker®, Xuceed®, Olenobran®	Metabolismo hepático del 15%, se excreta por vía urinaria. Inicio de acción en 1 hora. ¹⁰²
Loratadina	Niños (a partir de 2 años): Dosis ponderal: 0.2 mg/kg/día <30 kg: 5 mg/día >30 kg: 10 mg/día Adultos: 10 mg/día	Sinsibit®, Urtisin®, Dimegan®, Clarityne®	Metabolismo hepático. Inicio de acción en 3 horas. ¹⁰²
Rupatadina	Niños: 5 mg/día Adultos: 10 mg/día	Repafet®	Metabolismo hepático. ¹⁰²

tabolismo hepático, con aumento mutuo de la concentración plasmática de ambos fármacos; sin embargo, en las guías internacionales esta medida tiene un nivel de evidencia bajo y no está autorizado por la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés).⁹³

- Los antagonistas del receptor de leucotrienos (zafirlukast y montelukast) no se han estudiado en pacientes con urticaria aguda, y solo se recomiendan cuando el desencadenante incluye AINES.^{12,94}
- Los estabilizadores de la membrana del mastocito (cromoglicato de sodio o nedocromil) se indican como tratamiento complementario, en sujetos con asma, mastocitosis o conjuntivitis alérgica, sin evidencia de efectividad en pacientes con urticaria.⁴⁸
- Un estudio informó elevada frecuencia de *Staphylococcus aureus* en la piel de niños con urticaria aguda, por lo que los probióticos pueden ser una línea de investigación a futuro.⁹⁵
- Tratamiento tópico: los corticosteroides tópicos no tienen utilidad en pacientes con urticaria.⁹⁶ Las cremas con mentol al 1 o 2% han demostrado desaparición del prurito inducido por histamina, por lo que pueden ser efectivas en algunos pacientes.⁹⁷
- Tratamiento del angioedema: en primera instancia debe asegurarse la vía aérea, porque el edema de la lengua y la laringe puede poner en riesgo la vida del paciente. Cuando no existe afectación respiratoria, el tratamiento consiste en antihistamínicos H1 de segunda generación y corticosteroides sistémicos.⁹⁸ Si el paciente tiene daño respiratorio importante o el angioedema se origina por anafilaxia o choque anafiláctico, el tratamiento de primera línea es epinefrina (adrenalina), en dosis de 0.01 mg/kg (máximo 0.5 mg en adultos, 0.15 en niños de 1-5 años y 0.3 mg en niños de 6-12 años) por vía intramuscular.⁹⁹

La **Figura 6** representa el algoritmo de abordaje y tratamiento del paciente con urticaria aguda.

El tratamiento adecuado se asocia con curación completa de la urticaria aguda en la primer semana en el 56% de los casos, en la segunda semana en 78.5% y en la tercera semana en el 91.1%.⁴ Cuando la urticaria se extiende por un periodo mayor de seis semanas, deberá integrarse el protocolo de tratamiento de urticaria crónica.⁶¹ Luego de identificar el alérgeno alimentario, su retiro se aso-

cia con curación de las lesiones entre 24 y 48 horas.¹⁰⁰ Si la urticaria es de origen infeccioso, esta desaparece entre 5 y 8 días de haberse curado la infección.⁶⁵ La urticaria idiopática suele tener curación en un tiempo más prolongado.⁴ El pronóstico es generalmente favorable, aunque el 20 al 36% de los casos pueden evolucionar a urticaria crónica.^{10,101} Los factores asociados con evolución de la enfermedad incluyen: pacientes iguales o mayores de 10 años, género masculino, residencia urbana o enfermedad tiroidea autoinmune.^{17,102-104}

CONCLUSIONES

La urticaria aguda es uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de Alergia y Dermatología. Aunque existen múltiples factores etiológicos, la mayoría de los casos son idiopáticos, por lo que no debe sobrediagnosticarse como una reacción alérgica. Puesto que se trata de una alteración con curación espontánea, no se requieren estudios de diagnóstico adicionales, salvo algunos casos excepciones. El tratamiento consiste en evitar los desencadenantes identificados e iniciar con antihistamínicos H1 de segunda generación; en pacientes resistentes al tratamiento convencional, los corticosteroides sistémicos por periodos cortos representan una opción viable. Cuando la urticaria permanece más de seis semanas se establece el diagnóstico de urticaria crónica, y se inicia un protocolo de tratamiento diferente.

Fuentes de financiación

No se recibió financiación para este estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización del estudio ni con los resultados descritos.

REFERENCIAS

1. Sabroe RA. Acute urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014; 34 (1): 11-21. doi: 10.1016/j.iac.2013.07.010.
2. Nettis E, Foti C, Ambrifi M, Baiardini I, et al. Urticaria: recommendations from the Italian Society of Allergology, Asthma and Clinical Immunology and the Italian Society of Allergological, Occupational and Environmental Dermatology. *Clin Mol Allergy* 2020; 18: 8. doi: 10.1186/s12948-020-00123-8.
3. Santa C, Valente CL, Mesquita M, Lopes J, et al. Acute urticaria in children: from pediatric Emergency Department to allergology

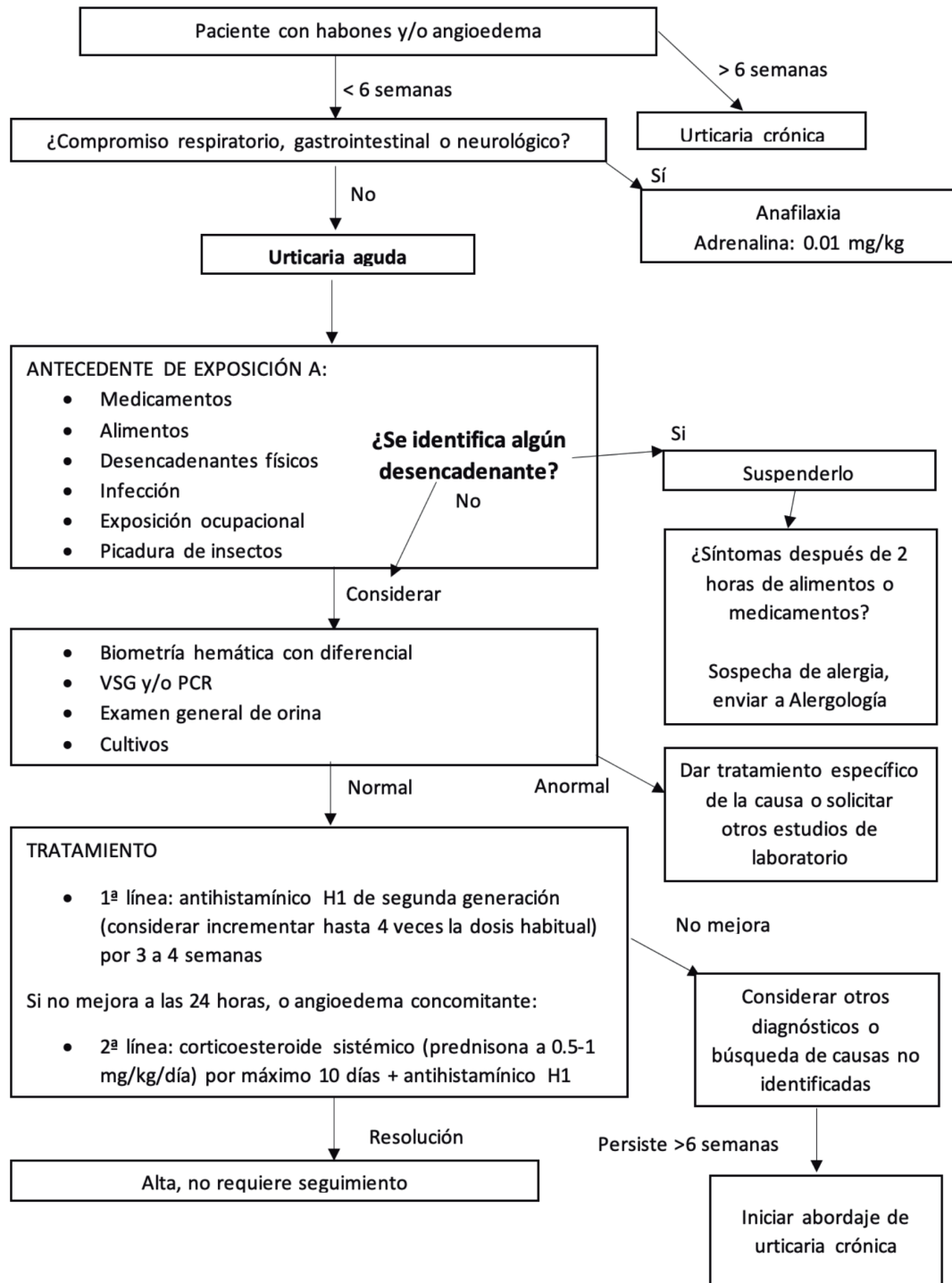


Figura 6. Algoritmo de abordaje y tratamiento de un paciente con urticaria aguda.

- consultation at a Central Hospital. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2022; 54 (4): 168-174. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.204.
4. Kulthanan K, Chiawirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008; 26 (1): 1-9.
 5. Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol* 1996; 76 (4): 295-7. doi:10.2340/0001555576295297.
 6. Guo C, Saltoun C. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc* 2019; 40 (6): 437-440. doi: 10.2500/aap.2019.40.4266.
 7. Melikoglu M, Pala E, Bayraktar M. Etiological causes in patients with acute urticaria and angioedema: A cross-sectional study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2022; 50 (S Pt 2): 15-23. doi: 10.15586/aei.v50iSP2.784.
 8. Pier J, Bingemann TA. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. *Pediatr Rev* 2020; 41 (6): 283-292. doi: 10.1542/pir.2019-0056.
 9. Treudler R, Zarnowski J, Wagner N. Acute urticaria—what to do? *Allergo J Int* 2023; 8: 303-308. doi: 10.1007/s40629-023-00266-5.
 10. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Demographic and clinical profiles in patients with acute urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015; 43 (4): 409-15. doi: 10.1016/j.aller.2014.04.010.
 11. Church MK. Allergy, Histamine and Antihistamines. *Handb Exp Pharmacol* 2017; 241: 321-331. doi: 10.1007/164_2016_85.
 12. Kayiran MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanbul* 2019; 6 (1): 93-99. doi: 10.14744/nci.2018.75010.
 13. Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10 (4): 239-50. doi: 10.2165/00128071-200910040-00004.
 14. Kolkhir P, Giménez-Arnau AM, Kulthanan K, Peter J, et al. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers* 2022; 8 (1): 61. doi: 10.1038/s41572-022-00389-z.
 15. Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018; 14 (Suppl 2): 59. doi: 10.1186/s13223-018-0288-z.
 16. Losappio L, Heffler E, Bussolino C, Cannito CD, et al. Acute urticaria presenting in the emergency room of a general hospital. *Eur J Intern Med* 2014; 25 (2): 147-50. doi: 10.1016/j.ejim.2013.11.003.
 17. Eun SJ, Lee JY, Kim DY, Yoon HS. Natural course of new-onset urticaria: Results of a 10-year follow-up, nationwide, population-based study. *Allergol Int* 2019; 68 (1): 52-58. doi: 10.1016/j.alit.2018.05.011.
 18. Simonart T, Askenasi R, Lheureux P. Particularities of urticaria seen in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 1994; 1 (2): 80-2.
 19. Jadhav R, Alcalá E, Sirota S, Capitman J. Risk Factors for Acute Urticaria in Central California. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18 (7): 3728. doi: 10.3390/ijerph18073728.
 20. Legrain V, Taïeb A, Sage T, Maleville J. Urticaria in infants: a study of forty patients. *Pediatr Dermatol* 1990; 7 (2): 101-7. doi: 10.1111/j.1525-1470.1990.tb00663.x.
 21. Tuncel T, Uysal P, Arikan-Ayyildiz Z, Firinci F, et al. Pediatricians' approach to children with acute urticaria. *Minerva Pediatr* 2016; 68 (2): 96-102.
 22. Aydoğan M, Topal E, Uysal P, Acar HC, et al. Proven Food- Induced Acute Urticaria and Predictive Factors for Definitive Diagnosis in Childhood. *Int Arch Allergy Immunol* 2021; 182 (7): 607-614. doi: 10.1159/000513267.
 23. Liu TH, Lin YR, Yang KC, Chou CC, et al. First attack of acute urticaria in pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2008; 49 (3): 58-64. doi: 10.1016/S1875- 9572(08)60014-5.
 24. Zhong H, Zhou Z, Wang H, Niu J, et al. Prevalence of cutaneous adverse drug reactions in Southwest China: an 11-year retrospective survey on in-patients of a dermatology ward. *Dermatitis* 2012; 23 (2): 81-5. doi: 10.1097/DER.0b013e31823d1aae.
 25. Koumaki D, Koumaki V, Boumpoucheropoulou S, Katoulis A, et al. Childhood Acute Urticaria and Seasonal Patterns Presenting in the Emergency Department of a Teaching Hospital in London, United Kingdom. *Pediatr Emerg Care* 2022; 38 (1): e385-e386. doi: 10.1097/PEC.0000000000002297.
 26. Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, et al. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol* 1998; 134 (3): 319-23. doi: 10.1001/archderm.134.3.319.
 27. Algaadi SA. Urticaria and COVID-19: A review. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e14290. doi: 10.1111/dth.14290.
 28. Falkenhain-López D, Sánchez-Velázquez A, López-Valle A, Ortiz-Frutos FJ. SARS-Coronavirus- 2 and acute urticaria. *Int J Dermatol* 2020; 59 (7): 867-868. doi: 10.1111/ijd.14950
 29. Mareri A, Adler SP, Nigro G. Herpesvirus-associated acute urticaria: an age matched case- control study. *PLoS One* 2013; 8 (12): e85378. doi: 10.1371/journal.pone.0085378.
 30. Schuller DE, Elvey SM. Acute urticaria associated with streptococcal infection. *Pediatrics* 1980; 65 (3): 592-6.
 31. Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009; 5 (1): 10. doi: 10.1186/1710-1492-5-10.
 32. Kocatürk E, Muñoz M, Elieh-Ali-Komi D, Criado PR, et al. How Infection and Vaccination Are Linked to Acute and Chronic Urticaria: A Special Focus on COVID-19. *Viruses* 2023; 15 (7): 1585. doi: 10.3390/v15071585.
 33. Seitz CS, Bröcker EB, Trautmann A. Diagnosis of drug hypersensitivity in children and adolescents: discrepancy between physician-based assessment and results of testing. *Pediatr*

- Allergy Immunol 2011; 22 (4): 405-10. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01134.x.
34. Jang EJ, Jin HJ, Nam YH, Kim JH, et al. Acute urticaria induced by oral methylprednisolone. Allergy Asthma Immunol Res 2011; 3 (4): 277-9. doi: 10.4168/aair.2011.3.4.277.
35. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1977; 21 (3): 247-54. doi: 10.1002/cpt1977213247.
36. Kramer MS, Leventhal JM, Hutchinson TA, Feinstein AR. An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions. I. Background, description, and instructions for use. JAMA 1979; 242 (7): 623-32.
37. Hutchinson TA, Leventhal JM, Kramer MS, Karch FE, et al. An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions. II. Demonstration of reproducibility and validity. JAMA 1979; 242 (7): 633-8.
38. Tam JS. Cutaneous Manifestation of Food Allergy. Immunol Allergy Clin North Am 2017; 37 (1): 217-231. doi: 10.1016/j.iac.2016.08.013.
39. Giménez-Arnau AM, Pesqué D, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome: a Comprehensive Review. Curr Dermatol Rep 2022; 11 (4): 194-201. doi: 10.1007/s13671-022-00379-0.
40. Ashbaugh AG, Abel MK, Murase JE. Protein Causes of Urticaria and Dermatitis. Immunol Allergy Clin North Am 2021; 41 (3): 481-491. doi: 10.1016/j.iac.2021.04.008.
41. Lin CH, Hung PH, Hu HY, Chung CJ, et al. Clinically diagnosed urticaria and risk of systemic lupus erythematosus in children: A nationwide population-based case-control study. Pediatr Allergy Immunol 2018; 29 (7): 732-739. doi: 10.1111/pai.12962.
42. Cohen B, Cadesky A, Jaggi S. Dermatologic manifestations of thyroid disease: a literature review. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1167890. doi: 10.3389/fendo.2023.1167890.
43. Li J, Song G, Mu Z, Lan X, et al. The differential impact of air pollutants on acute urticaria and chronic urticaria: a time series analysis. Environ Sci Pollut Res Int 2023; 30 (6): 14656-14662. doi: 10.1007/s11356-022-22659-9.
44. Marques-Mejías MA, Tomás-Pérez M, Vilà-Nadal G, Quirce S. Acute urticaria in the pediatric emergency department: Management and possible triggers. Ann Allergy Asthma Immunol 2020; 124 (4): 396-397. doi: 10.1016/j.anai.2020.01.007.
45. Chen B, Yu F, Chen W, Wang Y, et al. Acute Urticaria in Inpatients Undergoing Non-emergent Coronary Angiography With Corticosteroid Prophylaxis: A Retrospective Study. Front Med (Lausanne) 2021; 8: 616015. doi: 10.3389/fmed.2021.616015.
46. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 2018; 141 (2): 463-472. doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.971.
47. Triwatharikorn J, Puaratana-Arunkon T, Punyaratabandhu P, Mongkolpathumrat P, et al. Acute urticaria alone after Corona-Vac COVID-19 vaccination should not be a contraindication for revaccination. Clin Exp Dermatol 2022; 47 (4): 735-738. doi: 10.1111/ced.14962.
48. Zhang T, Finn DF, Barlow JW, Walsh JJ. Mast cell stabilisers. Eur J Pharmacol. 2016; 778: 158-68. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.05.071.
49. Papadopoulos J, Karpouzis A, Tentes J, Kouskoukis C. Assessment of Interleukins IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 in Acute Urticaria. J Clin Med Res 2014; 6 (2): 133-7. doi: 10.14740/jocmr1645w.
50. Yu Y, Blokhuis BR, Garssen J, Redegeld FA. Non-IgE mediated mast cell activation. Eur J Pharmacol 2016; 778: 33-43. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.07.017.
51. Ogasawara H, Noguchi M. Therapeutic Potential of MRGPRX2 Inhibitors on Mast Cells. Cells 2021; 10 (11): 2906. doi: 10.3390/cells10112906.
52. Füreder W, Agis H, Willheim M, Bankl HC, et al. Differential expression of complement receptors on human basophils and mast cells. Evidence for mast cell heterogeneity and CD88/C5aR expression on skin mast cells. J Immunol 1995; 155 (6): 3152-60.
53. Church MK, Kolkhir P, Metz M, Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria. Immunol Rev 2018; 282 (1): 232-247. doi: 10.1111/imr.12632.
54. Wesolowski J, Paumet F. The impact of bacterial infection on mast cell degranulation. Immunol Res 2011; 51 (2-3): 215-26. doi: 10.1007/s12026-011-8250-x.}
55. Liu Z, Al-Quran L, Tong J, Cao X. Analysis of clinical features and inflammatory-related molecules with the disease in acute infectious urticaria. Arch Dermatol Res 2023; 315 (7): 1915-1925. doi: 10.1007/s00403-023-02564-y.
56. Elieh Ali Komi D, Wöhrl S, Bielory L. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol 2020; 58 (3): 342-365. doi: 10.1007/s12016-019-08769-2.
57. Minasi D, Manti S, Chiera F, Licari A, et al. Acute urticaria in the infant. Pediatr Allergy Immunol 2020; 31 (Suppl 26): 49-51. doi: 10.1111/pai.13350.
58. Matos AL, Figueiredo C, Gonçalo M. Differential Diagnosis of Urticarial Lesions. Front Allergy 2022; 3: 808543. doi: 10.3389/falgy.2022.808543.
59. Ciaccio CE. Angioedema: an overview and update. Mo Med 2011; 108 (5): 354-7.
60. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, et al. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001; 756 (1-2): 11-7. doi: 10.1016/s0378-4347(01)00067-6.
61. Ryan D, Tanno LK, Angier E, Clark E, et al. Clinical review: The suggested management pathway for urticaria in primary care. Clin Transl Allergy 2022; 12 (10): e12195. doi: 10.1002/ctlt2.12195.

62. Macy E. Practical Management of New-Onset Urticaria and Angioedema Presenting in Primary Care, Urgent Care, and the Emergency Department. *Perm J* 2021; 25: 21.058. doi: 10.7812/TPP/21.058.
63. Ensina LF, Min TK, Félix MMR, de Alcântara CT, et al. Acute Urticaria and Anaphylaxis: Differences and Similarities in Clinical Management. *Front Allergy* 2022; 3: 840999. doi: 10.3389/falgy.2022.840999. eCollection 2022.
64. Schaefer P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95 (11): 717-724.
65. Takahashi T, Minami S, Teramura K, Tanaka T, et al. Four cases of acute infectious urticaria showing significant elevation of plasma D-dimer level. *J Dermatol* 2018; 45 (8): 1013-1016. doi: 10.1111/1346-8138.14481.
66. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022; 77 (2): 357-377. doi: 10.1111/all.15032.
67. Tsai TY, Huang YC. Vitamin D deficiency in patients with chronic and acute urticaria: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (3): 573-575. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.033.
68. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, et al. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (4): 599-614. doi: 10.1016/j.jaad.2018.01.020.
69. Ward DI. 'Mass allergy': acute scombroid poisoning in a deployed Australian Defence Force health facility. *Emerg Med Australas* 2011; 23 (1): 98-102. doi: 10.1111/j.1742-6723.2010.01380.x.
70. Mathur AN, Mathes EF. Urticaria mimickers in children. *Dermatol Ther* 2013; 26 (6): 467-75. doi: 10.1111/dth.12103.
71. Huang SW. Acute urticaria in children. *Pediatr Neonatol* 2009; 50 (3): 85-7. doi: 10.1016/S1875-9572(09)60041-3.
72. Yeung WYW, Park HS. Update on the Management of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Hypersensitivity. *Yonsei Med J* 2020; 61 (1): 4-14. doi: 10.3349/ymj.2020.61.1.4.
73. Fiqnasyani SE, Widhiati S, Kariosentono H, Irawanto ME, et al. The role of diet in chronic urticaria. *J Pak Assoc Dermatol* 2023; 33 (1): 251-64.
74. Jaros J, Shi VY, Katta R. Diet and Chronic Urticaria: Dietary Modification as a Treatment Strategy. *Dermatol Pract Concept* 2019; 10 (1): e2020004. doi: 10.5826/dpc.1001a04.
75. Cornillier H, Giraudeau B, Samimi M, Munck S, et al. Effect of Diet in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol* 2019; 99 (2): 127-132. doi: 10.2340/00015555-3015.
76. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022; 77 (3): 734-766. doi: 10.1111/all.15090.
77. Yanai K, Yoshikawa T, Yanai A, Nakamura T, et al. The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines. *Pharmacol Ther* 2017; 178: 148-156. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.04.004.
78. Kawada A, Furukawa F, Hide M. Comparative efficacy of continuous and intermittent use of epinastine for chronic urticaria in an 8-week randomized, multicenter, parallel-group study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (2 Suppl 1): AB32.
79. Sharma M, Bennett C, Cohen SN, Carter B. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014 (11): CD006137. doi: 10.1002/14651858.CD006137.pub2.
80. Cataldi M, Maurer M, Taglialatela M, Church MK. Cardiac safety of second-generation H1 - antihistamines when up dosed in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy* 2019; 49 (12): 1615-1623. doi: 10.1111/cea.13500.
81. Zhou P, Zeng S, Fu L, Chen H, et al. Efficacy and Safety of Intensive Nonsedating Antihistamines for Chronic Spontaneous Urticaria: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int Arch Allergy Immunol* 2022; 183 (7): 796-803. doi: 10.1159/000521900.
82. Blaiss MS, Bernstein JA, Kessler A, Pines JM, et al. The Role of Cetirizine in the Changing Landscape of IV Antihistamines: A Narrative Review. *Adv Ther* 2022; 39 (1): 178-192. doi: 10.1007/s12325-021-01999-x.
83. Abella BS, Berger WE, Blaiss MS, Stiell IG, et al. Intravenous Cetirizine Versus Intravenous Diphenhydramine for the Treatment of Acute Urticaria: A Phase III Randomized Controlled Noninferiority Trial. *Ann Emerg Med* 2020; 76 (4): 489-500. doi: 10.1016/j.annemergmed.2020.05.025.
84. Sarti L, Barni S, Giovannini M, Liccioli G, et al. Efficacy and tolerability of the up dosing of second-generation non-sedating H1 antihistamines in children with chronic spontaneous urticaria. *Pediatr Allergy Immunol* 2021; 32 (1): 153-160. doi: 10.1111/pai.13325.
85. Kocatürk Göncü E, Aktan Ş, Atakan N, Bülbül Başkan E, et al. The Turkish Guideline for the Diagnosis and Management of Urticaria-2016. *Turkderm- Arch Turk Dermatol Venerology* 2016; 50: 82-98.
86. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM, et al. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. *Rev Alerg Mex* 2014; 61 Suppl 2: S118-93.
87. Cole ZA, Clough GF, Church MK. Inhibition by glucocorticoids of the mast cell-dependent weal and flare response in human skin in vivo. *Br J Pharmacol* 2001; 132 (1): 286-92. doi: 10.1038/sj.bjp.0703789.
88. Palungwachira P, Vilaisri K, Musikatavorn K, Wongpiyabovorn J. A randomized controlled trial of adding intravenous corticosteroids to H1 antihistamines in patients with acute urticaria. *Am J Emerg Med* 2021; 42: 192-197. doi: 10.1016/j.ajem.2020.02.025.

89. Barniol C, Dehours E, Mallet J, Houze-Cerfon CH, et al. 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): 125-131. e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.03.006.
90. Yao TC, Huang YW, Chang SM, Tsai SY, et al. Association Between Oral Corticosteroid Bursts and Severe Adverse Events : A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020; 173 (5): 325-330. doi: 10.7326/M20-0432.
91. Yao TC, Wang JY, Chang SM, Chang YC, et al. Association of Oral Corticosteroid Bursts With Severe Adverse Events in Children. *JAMA Pediatr* 2021; 175 (7): 723- 729. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0433.
92. Zaryczński J, Ochab A, Ochab M, Zaryczńska A, et al. D-dimer concentrations in acute urticaria in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2021; 49 (1): 107-112. doi: 10.15586/aei.v49i1.30.
93. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H2-receptor antagonists for urticaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012 (3): CD008596. doi: 10.1002/14651858.CD008596.pub2.
94. Nosbaum A, Braire-Bourrel M, Dubost R, Faudel A, et al. Prevention of nonsteroidal inflammatory drug-induced urticaria and/or angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 110 (4): 263-6. doi: 10.1016/j.anai.2012.12.002.
95. Orlova E, Smirnova L, Nesvizhsky Y, Kosenkov D, et al. Acute urticaria in children: course of the disease, features of skin microbiome. *Postepy Dermatol Alergol* 2022; 39 (1): 164-170. doi: 10.5114/ada.2022.113808.
96. Nancey S, Freymond N, Catelain A, Cousin F, et al. Effects of local corticosteroids on acute experimental urticaria. *Eur J Dermatol* 2004; 14 (5): 323-6.
97. Bromm B, Scharein E, Darsow U, Ring J. Effects of menthol and cold on histamine-induced itch and skin reactions in man. *Neurosci Lett* 1995; 187 (3): 157-60. doi: 10.1016/0304-3940(95)11362-z.
98. Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C, Banerji A, et al. A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2014; 21 (4): 469-84. doi: 10.1111/acem.12341.
99. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13 (10): 100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
100. Kröpfl L, Maurer M, Zuberbier T. Treatment strategies in urticaria. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11 (9): 1445-50. doi: 10.1517/14656561003727500.
101. Magen E, Zueva E, Mishal J, Schlesinger M. The clinical and laboratory characteristics of acute spontaneous urticaria and its progression to chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37 (5): 394-9. doi: 10.2500/aap.2016.37.3971.
102. del Cuvillo A, Mullol J, Bartra J, Dávila I, et al. Comparative pharmacology of the H1 antihistamines. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16 (Suppl 1): 3-12.
103. Church MK, Church DS. Pharmacology of antihistamines. *Indian J Dermatol* 2013; 58 (3): 219-24. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
104. Yasui-Furukori N, Uno T, Sugawara K, Tateishi T. Different effects of three transporting inhibitors, verapamil, cimetidine, and probenecid, on fexofenadine pharmacokinetics. *lin Pharmacol Ther* 2005; 77 (1): 17-23. doi: 10.1016/j.clpt.2004.08.026.