

Consenso para el manejo práctico de la urticaria en atención primaria

Consensus for the practical management of urticaria in primary care

JORGE MARIO SÁNCHEZ-CARABALLO, LILIANA MARÍA TAMAYO-QUIJANO,
MARGARITA MARÍA VELÁSQUEZ-LOPERA • MEDELLÍN
ELIZABETH GARCÍA-GÓMEZ, LINA CLAUDIA SANTOS-HERNÁNDEZ, JULIÁN DAVID GAITÁN-ROZO,
OTTO HARMANN-ECHEVERRÍA, JORGE LEONARDO SÁNCHEZ-PINZÓN • BOGOTÁ, D.C.
TATIANA LUCÍA ESPINOSA-ESPITIA • MONTERÍA

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2722>

Resumen

Introducción: la urticaria es una enfermedad de alto impacto en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. A pesar de que existen múltiples guías basadas en la evidencia, suelen estar dirigidas a brindar recomendaciones a los especialistas en su manejo y no a los médicos de atención primaria quienes suelen ser los primeros en atender al paciente con urticaria.

Objetivo: construir un documento de consenso que tiene como objetivo presentar recomendaciones basadas en la evidencia que permitan a los médicos generales, médicos de familia, pediatras, médicos internistas y médicos de urgencias, realizar una atención oportuna a los pacientes con urticaria facilitando su diagnóstico y manejo de forma oportuna evitando retrasos para el paciente.

Metodología: se utilizó como fuente de información las guías internacionales de urticaria con recomendaciones basadas en el sistema GRADE; se convocó a delegados de las sociedades científicas interesadas y mediante reuniones estructuradas se identificaron las barreras de atención y las posibles soluciones para la aplicación de las recomendaciones en la atención primaria.

Resultados: Se identificaron las principales barreras que tienen los médicos de atención primaria para la aplicación de las guías; confusión en el diagnóstico, tiempo correcto de tratamiento, medicamentos de primera línea, manejo en situaciones especiales. Se propusieron posibles soluciones de consenso para cada barrera identificada.

Conclusión: este documento de consenso contiene recomendaciones en cuanto al manejo y tratamiento de la urticaria aguda y crónica que permiten al médico de atención primaria ofrecer un tratamiento oportuno y eficaz para los pacientes con la enfermedad. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2722>).

Palabras clave: *antihistamínicos, angioedema, urticaria, habones, guía, consenso, omalizumab.*

Abstract

Introduction: urticaria has a high impact on the quality of life of patients with this condition. While there are multiple evidence-based guidelines, these tend to be aimed at providing management recommendations for specialists rather than primary care physicians, who are usually the first to care for patients with urticaria.

Objective: to develop a consensus document aimed at presenting evidence-based recommendations to help general practitioners, family doctors, pediatricians, internists and emergency physicians provide timely care for patients with urticaria, facilitating its diagnosis and timely care, and thus avoiding delays for the patients.

Methods: international urticaria guidelines with recommendations based on the GRADE system were used as the source of information. Delegates of the interested scientific societies were convened, and, through structured meetings, treatment barriers and possible solutions for the application of the recommendations in primary care were identified.

Dr. Jorge Mario Sánchez-Carballo: Grupo de Alergología Clínica y Experimental. Hospital "Alma Mater de Antioquia", Universidad de Antioquia. Asociación Colombiana de Alergia Asma e Inmunología (ACAAI); Dra. Liliana María Tamayo-Quijano: Asociación Colombiana de Alergia Asma e Inmunología (ACAAI), Asociación Colombiana de Dermatología (ASOCOLDERMA), Universidad Pontificia Bolivariana; Dra. Margarita María Velásquez-Lopera: Asociación Colombiana de Dermatología (ASOCOLDERMA), Universidad Pontificia Bolivariana, Centro de investigaciones dermatológicas (CIDERM), Programa de Dermatología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

Dra. Elizabeth García-Gómez: Asociación Colombiana de Alergia Asma e Inmunología (ACAAI), UNIMEQ- ORL, Facultad de Medicina Universidad de los Andes, Fundación Santa Fe de Bogotá; Dres. Lina Claudia Santos-Hernández y Jorge Leonardo Sánchez-Pinzón: Sociedad Colombiana de Médicos Generales (SOCOMEG); Dres. Julian David Gaitán-Rozo y Otto Harman-Echeverría: Sociedad Colombiana de Medicina Familiar (SOCMEF), Universidad Juan N Corpas, Bogotá, D.C. (Colombia).

Dra. Tatiana Lucía Espinosa-Espitia: Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI), Montería (Colombia).

Correspondencia: Jorge Mario Sánchez-Carballo, Medellín (Colombia).

E-Mail: jotamsc@yahoo.com

Recibido: 11/IX/2022 Aceptado: 21/XI/2022

Results: the main barriers for primary care physicians in applying the guidelines were identified: confusion in the diagnosis, proper timing of treatment, first-line medications, and management of special situations. Possible consensus solutions were proposed for each identified barrier.

Conclusion: this consensus document contains recommendations for the management and treatment of acute and chronic urticaria which help primary care physicians provide timely and effective treatment for patients with this disease. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2722>).

Keywords: *antihistamines, angioedema, urticaria, wheals, guideline, consensus, omalizumab.*

Introducción

La urticaria es una enfermedad que afecta principalmente la piel con presencia de habones y/o angioedema (1). De forma popular los pacientes refieren estas lesiones de múltiples formas como “ronchas”, “enrojecimiento”, “rojos”, “hinchazón”. De acuerdo con su temporalidad se divide en urticaria aguda y crónica (menor o mayor de seis semanas respectivamente), aunque clínicamente las lesiones son similares. La urticaria aguda afecta a una de cada tres personas en algún momento de la vida, sus causas son múltiples y suele ser auto-resolutiva. La urticaria crónica afecta aproximadamente una de cada 100 personas (1, 2). A pesar de su menor frecuencia en comparación a la urticaria aguda, tiene un mayor impacto en la calidad del paciente y su familia. Entre 40 y 70% de los pacientes con urticaria crónica creen que su enfermedad es secundaria a un alimento o medicamento y decide tomar restricciones que en más de 95% de los casos son innecesarias y frecuentemente son apoyadas por su médico tratante sin que exista una clara demostración de su causalidad empeorando su calidad de vida (3, 4). Por ejemplo, evitar el consumo de múltiples alimentos o medicamentos aun cuando los eventos persisten luego de suspender la sustancia sospechosa.

Actualmente hay disponibles diferentes guías con recomendaciones basadas en la evidencia de cómo diagnosticar y tratar a los pacientes con urticaria (1, 5-8). Estas guías han demostrado ser útiles y permiten alcanzar un control clínico óptimo de la enfermedad mejorando la calidad de vida de los pacientes y evitando restricciones innecesarias (9). Sin embargo, están enfocadas desde la perspectiva del especialista en alergología y dermatología y algunas recomendaciones no están al alcance del médico de atención primaria quien en la mayoría de los casos son los primeros en atender al paciente con urticaria. En la urticaria, los médicos de atención primaria incluyen medicina general, medicina familiar, medicina interna, medicina de urgencias y pediatría. En 20% de los casos la primera consulta médica se hace en urgencia debido a síntomas respiratorios o a lo dramático que pueden ser las manifestaciones cutáneas al afectar cara o una amplia superficie corporal en pocos segundos (10). Es frecuente que muchos médicos de atención primaria remitan a dermatólogos y/o alergólogos aún antes de haber establecido el diagnóstico, el tipo de urticaria, o haber evaluado la respuesta clínica al manejo de primera línea.

Cuando el paciente solicita por primera vez una atención médica por urticaria, se debe intentar tranquilizar al paciente y ofrecer tratamientos altamente efectivos y de fácil acceso. Las metas en esa primera consulta son:

1. Realizar el diagnóstico adecuado.
2. Estimar la gravedad del cuadro.
3. Iniciar el tratamiento de primera línea y evitar restricciones innecesarias.
4. Ordenar los exámenes de control pertinentes.
5. Definir si requiere o no manejo por especialista.

Todos estos objetivos pueden ser abordados por los médicos de atención primaria, permitiendo que el paciente tenga un tratamiento oportuno y el menor impacto de su enfermedad en la vida diaria. Adicionalmente, el enfoque adecuado de la urticaria por los médicos de atención primaria permite reducir la asistencia a urgencias y ayuda a direccionar los pacientes que requieren atención por especialistas en urticaria, lo que redundará en un beneficio para el sistema de salud. En este consenso basados en las recomendaciones internacionales (1, 5-7) varias asociaciones médicas (Asociación Colombiana de Alergia Asma e Inmunología (ACAAI); Asociación Colombiana de Dermatología (ASOCOLDERMA); Sociedad Colombiana de Médicos Generales (SOCOMEG), Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI), Sociedad Colombiana de Medicina Familiar (SOCMEF), Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP), Asociación Colombiana de Emergencias Médicas (ACEM)) buscamos redactar un documento práctico y sencillo para que los médicos de atención primaria alcancen los objetivos descritos.

Metodología

El panel de expertos estuvo conformado por médicos especialistas en urticaria (alergólogos y dermatólogos) y médicos de atención primaria (medicina general, medicina familiar, medicina de urgencias, medicina interna, pediatría). Se consideraron los siguientes resultados como importantes para los pacientes: control de síntomas como prurito, habones, angioedema, impacto familiar/social, calidad de vida, rendimiento y/o ausentismo laboral, escolar y efectos adversos graves por el tratamiento. Definimos los siguientes parámetros para el consenso:

- **Objetivo:** construir un consenso que permita brindar pautas claras, prácticas y sencillas del diagnóstico, mane-

jo de la urticaria en los médicos de atención primaria de acuerdo con las guías internacionales de la enfermedad.

- **Usuarios del consenso:** como blanco principal, todas las personas que participan en el manejo de la urticaria especialmente médicos de atención primaria: médicos generales, de familia, urgencias, internistas y pediatras. Las recomendaciones del consenso pueden ser de utilidad para la toma de decisiones de entidades académicas o administrativas como asociaciones científicas, universidades, ministerio de salud, aseguradores, hospitales y/o centros de salud.
- **Población objetivo:** pacientes con urticaria.
- **Lugar de aplicación:** consulta externa, manejo hospitalario, urgencias.
- **Aspectos cubiertos:** diagnóstico y manejo clínico de la urticaria.
- **Aspectos no cubiertos:** manejo por especialistas, manejo diagnóstico diferencial.
- **Fuente de información base:** este documento está basado en varias guías internacionales de urticaria, especialmente en la guía europea debido a que sus recomendaciones cuentan con una evaluación de la evidencia (1, 5-7, 11).
- **Conformación del panel:** el panel fue conformado por alergólogos, dermatólogos, pediatras, médicos generales, médicos de familia, internistas, urticariólogos, inmunólogos y epidemiólogos quienes participaron en el desarrollo del documento.

El consenso contó con seis pasos y se realizó la metodología Delphi para las decisiones por el panel (12):

1. Redacción del manuscrito inicial

Miembros de la red UCARE (“*Urticaria Centers of Reference and Excellence*”) pertenecientes a la Sociedad Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI) y la Asociación Colombiana de Dermatología (ASOCOL-DERMA) realizaron un manuscrito en el cual se tuvo en cuenta los conceptos base del diagnóstico y manejo de las guías internacionales de urticaria.

2. Conformación del panel de experto

Se invitó a todas las sociedades científicas vinculadas a la atención primaria de los pacientes con urticaria. Cada sociedad científica seleccionó a dos representantes.

3. Discusión del manuscrito inicial

El documento inicial fue compartido al resto del panel y a través de reuniones se llegó a acuerdos sobre los temas que deben incluirse o retirarse del documento. Cada tema se presenta como una pregunta clínica, y la respuesta a cada pregunta estará basado en las guías internacionales o en caso necesario en una revisión de la literatura por parte del equipo de epidemiólogos. En la discusión se identificaron las barreras que puede tener los médicos de atención primaria para implementar la recomendación

de las guías y posibles soluciones. Se realizó un máximo de tres rondas de votación buscando 90% de acuerdo. En caso de no alcanzar un consenso, se discutieron los puntos polémicos y se anotó la recomendación mayoritaria describiendo el porcentaje de aprobación.

4. Asignación de la fuerza de la recomendación y viabilidad

La fuerza de la evidencia se basó en el sistema GRADE propuesto en las guías internacionales usadas como referencia; para este consenso solo incluimos recomendaciones con recomendación fuerte. La viabilidad para que ésta sea adoptada o no por los médicos de atención primaria se definió de acuerdo con la opinión del panel (1, 5-7).

5. Validación externa nacional

Para evaluar la claridad de los conceptos y su aplicabilidad, el manuscrito fue presentado a médicos externos al panel de expertos de las diferentes sociedades participantes. Las recomendaciones que se obtuvieron fueron discutidas nuevamente por los miembros del panel y se incluyeron en el manuscrito.

6. Validación externa internacional

En una segunda fase no cubierta en este manuscrito, teniendo en cuenta las diferencias en el régimen de salud de cada país, para evaluar la transportabilidad del documento a diferentes países el manuscrito será presentado a diversos médicos alergólogos, dermatólogos de Latinoamérica.

Resultados

RECOMENDACIONES RESPECTO AL DIAGNÓSTICO

¿CÓMO SE DIAGNÓSTICA LA URTICARIA?

Actualmente el diagnóstico de la urticaria es eminentemente clínico (Tabla 1). La urticaria es una condición caracterizada por la formación de habones y/o angioedema acompañado de prurito (Tabla 1). La urticaria aguda y crónica se diferencian por su

Tabla 1. Características de la urticaria y angioedema.

<p>Características de los habones y el angioedema en urticaria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Habones con centro pálido y borde eritematoso de tamaño diverso 2. Aparición repentina 3. Duración menor de 24 horas (usualmente menos de dos horas) 4. No deja lesión residual 5. Principalmente prurito en ocasiones con sensación de ardor y rara vez dolor 6. Los habones presentan llenado rápido luego de la dígito presión
<p>Característica del angioedema</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Resolución usualmente en menos de tres días 2. Principalmente sensación de ardor en ocasiones prurito y rara vez dolor 3. Suele ocurrir en párpados, labios, lengua.
<p>Las características clínicas permiten diferenciar los habones y el angioedema frente a otros procesos cutáneos como eccema, prurigo, etc.</p>

duración menor o mayor de seis semanas respectivamente (Figura 1).

Por tanto, Lo primero que debemos preguntar en un paciente con urticaria es:

- “¿Como son las lesiones?,
- ¿Cuándo aparecieron?,
- ¿Cuánto tiempo llevas con las lesiones?
- ¿Qué tan frecuente aparecen?,
- ¿Cuánto dura cada lesión?”

A partir de estas preguntas podremos saber si el paciente tiene una urticaria y si ésta es crónica o aguda (Tabla 2). Recomendamos que de ser posible se confirme las lesiones con fotos en caso de que no las tenga en el momento de la consulta ya que en ocasiones el paciente o el médico pueden tener conceptos diferentes de lo que es un habón o angioedema. La urticaria aguda y crónica suelen tener causas y pronóstico diferentes (Figura 2): la forma aguda suele cursar junto o estar precedida de un proceso infeccioso, suele ser auto-limitada y generalmente no suele requerir estudios diagnósticos adicionales (13). Las pocas excepciones ocurren cuando se sospecha de una alergia a alimentos o medicamentos que se manifiestan con brote cutáneo tipo habones y/o angioedema lo cual se puede sospechar cuando la reacción ocurre rápidamente tras la exposición de la sustancia sospechosa (usualmente en las primeras dos horas) y no se presentan de forma espontánea. Por el contrario, en la urticaria crónica las causas parecen ser principalmente mecanismos de autorreactividad y se divide en dos tipos; urticaria crónica espontánea (UCE), en donde la presencia de los habones es independiente de un estímulo ambiental y urticaria crónica inducible (UCI)

Tabla 2. Evaluación clínica de la urticaria.

#	Historia clínica inicial	Comentario
1	Momento de aparición de la enfermedad	Tiempo en meses o años.
2	Descripción de las lesiones	Conteo de habones, forma, tamaño, distribución, duración de eventos y frecuencia aparición.
3	Angioedema asociado (sí o no)	Ubicación, frecuencia, posible asociación con síntomas respiratorios
4	Síntomas asociados	Dolor articular, fiebre, dolor abdominal, entre otros.
5	Antecedentes familiares de habones y angioedema.	La presencia de urticaria en varios miembros de la familia deben llevar a sospechar otros procesos.
6	Describir posibles detonantes	Alimentos, medicamentos, infecciones estrés, actividad física, estímulos físicos (presión, agua, etc.). Especial atención con AINEs o IECAs
7	Comorbilidades	Especial atención en enfermedades autoinmunes
8	Historia social, laboral, actividades de ocio.	Explorar su relación con la enfermedad
9	Terapias previas y respuesta clínica	Qué medicación ha recibido, por cuánto tiempo, control de la enfermedad
10	Procedimientos / resultados de diagnóstico anteriores	Anotar todos los estudios realizados como parte de la enfermedad

Una respuesta positiva a las preguntas 4, 5 o 6 hace necesario considerar otros diagnósticos y posible remisión a alergología o dermatología. AINEs: antiinflamatorios no esteroideos IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina.

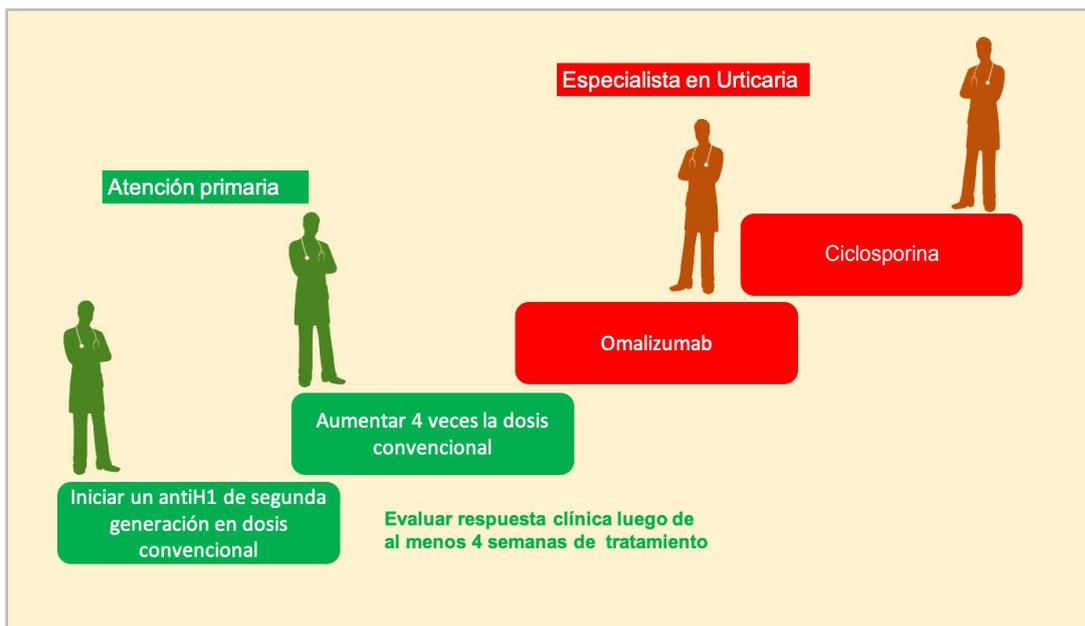


Figura 1. Flujograma de clasificación de la urticaria. (Clasificación y manejo sugerido. El manejo del detonante es dependiente de cada paciente, no siempre requiere estudios complementarios para identificar la causa y frecuentemente no es identificado, en otras ocasiones puede ser por procesos infecciosos, alergia a alimentos y medicamentos).

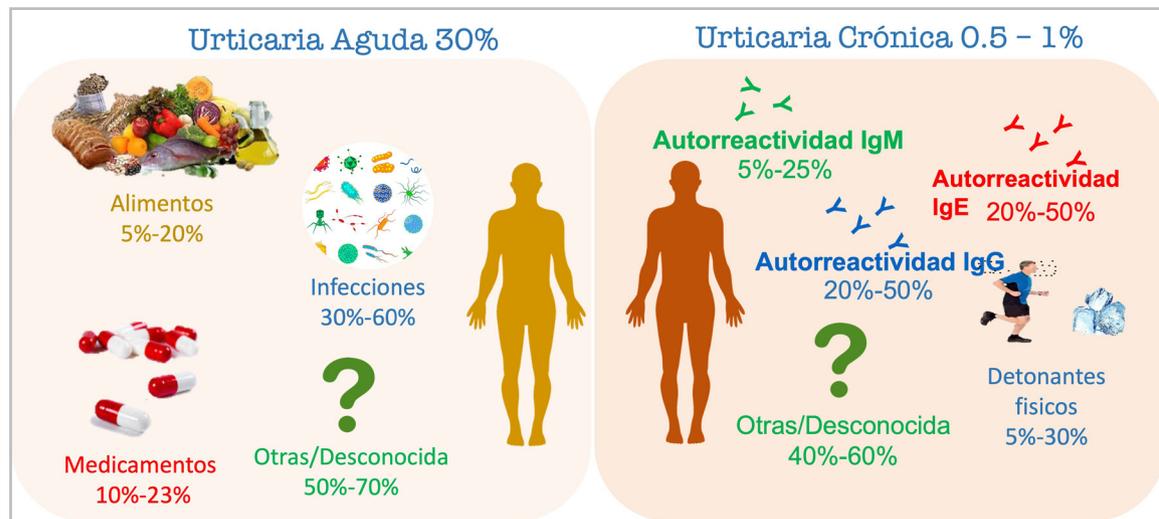


Figura 2. Causas de urticaria aguda y crónica. (La urticaria aguda puede afectar uno de cada tres pacientes, frecuentemente no se identifica su causa, pero se debe sospechar en contextos de infecciones (ejemplo posterior a infección por SARS-Cov2 y otros virus). En las urticarias crónicas también frecuente que se encuentren de forma concomitante urticarias espontáneas e inducibles).

donde ciertos estímulos físicos pueden desencadenar de forma repetida la manifestación cutánea especialmente frío, agua, calor, presión, fricción, vibración, ejercicio, etc. En 5-30% de los pacientes se pueden presentar las dos formas de urticaria crónica juntas.

Por tanto, se hace importante preguntar al paciente

“¿Qué sospechas causa el problema?”

¿Los síntomas se producen SOLO cuando hay exposición a ese estímulo o pueden ocurrir de forma espontánea?”.

Debido a que los habones y el angioedema no son patognomónicos de la urticaria, es necesario diferenciar la enfermedad de otros procesos como anafilaxia, angioedema hereditario, urticaria vasculítica, entre otros. En este caso podemos realizar algunas preguntas dirigidas a descartar diagnósticos diferenciales. En las Tablas 1, 2 y Figura 1 presentamos las características clínicas más frecuente de la urticaria los puntos principales a interrogar y describir en la historia clínica.

BARRERAS IDENTIFICADAS

Frecuentemente, los pacientes con urticaria son remitidos a médicos especialistas incluso antes de confirmar si tiene una urticaria aguda o crónica lo que dificulta el acceso a un manejo oportuno de forma pronta. De forma similar la remisión a urgencias y la falta de seguimiento en atención primaria, derivan en un deterioro en el control de la enfermedad.

SOLUCIÓN

El mejor reconocimiento de la enfermedad permite la correcta diferenciación de otros procesos que, aunque también pueden estar acompañados de habones y angioedema, tienen un curso y tratamiento diferente. Con el flujograma ofrecido y las preguntas

claves se puede mejorar el diagnóstico correcto de la urticaria.

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

¿CÓMO CLASIFICO LA URTICARIA DE ACUERDO CON SU GRAVEDAD?

La actividad de la urticaria crónica es un aspecto importante que ayuda a definir el nivel de control de la enfermedad y la necesidad de cambios en el manejo. Dos escalas sencillas fácilmente aplicables en la consulta que permiten hacernos una idea de la gravedad y la respuesta al tratamiento son el test de actividad de urticaria y el test de control de la urticaria (UAS y UCT por sus siglas en inglés). El UAS se basa en la evaluación de los habones y el prurito, que son signos y síntomas claves en la urticaria y pueden ser documentados fácilmente por el paciente (14, 15).

En la escala se evalúa el número de habones (0-3 puntos) y la intensidad del prurito (0-3 puntos) en 24 horas y se asigna un puntaje de 0-6. Esta escala se puede hacer el día de la consulta, pero lo ideal es que el paciente lo realice durante al menos siete días consecutivos previos a la consulta ya que permite de esta forma evaluar los cambios en el tiempo; en una semana evaluada, el puntaje máximo es de 42 puntos (Tabla 3). Cualitativamente los resultados se dividen de acuerdo con la actividad de la enfermedad en “control completo” (puntaje 0), “Control” (1-6 puntos), “leve” (7-15 puntos) “moderado” (16-27 puntos) y “grave” (28-42 puntos). La diferencia mínima clínicamente relevante del UAS7 es de nueve puntos. Para calcular la escala se puede usar diferentes páginas web disponibles de forma gratuita (ejemplo, <https://www.profesionalessanitarios.novartis.es/areas-terapeuticas/dermatologia/urticaria/recursos-medico/cuestionario-uct>) y/o aplicaciones de celular (Ejemplo UrticariApp).

Tabla 3. UAS y UAS7.

UAS		
Puntaje	Habones	Prurito
0	Ninguno	Ninguno
1	Leve: <20 24/h	Leve: presente pero no problemático
2	Moderado: 20-50 24/h	Moderado: problemático, pero no interfiere con las actividades
3	Intenso: > 50 24/h o grandes zonas de habones confluentes	Intenso: problemático, interfiere con las actividades o el sueño

UAS7									
Fecha	Semana	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Total
/ /	1	Habones: Prurito:							
/ /	2	Habones: Prurito:							
/ /	3	Habones: Prurito:							
/ /	4	Habones: Prurito:							
/ /	5	Habones: Prurito:							



UAS: Puntaje de actividad de la urticaria en 1 día (UAS) y 7 días (UAS7). Para cada pregunta referente a los habones o el prurito se asigna un puntaje respectivo a la gravedad. El UAS se califica como actividad controlada 0, leve (1 a 2 puntos) moderada (3 a 4 puntos) grave (5 a 6 puntos). En el UAS7 se realiza el mismo procedimiento del UAS por 7 días consecutivos y se realiza la asignación de la actividad de acuerdo con el puntaje: Control completo (0 puntos), Controlado (1 a 6 puntos), Actividad leve (7 a 15 puntos), moderada (16 a 27 puntos), grave (28 a 42 puntos). La diferencia mínima clínicamente relevante es 9 puntos para la comparación de dos mediciones con el UAS7.

¿CÓMO CLASIFICO LA URTICARIA DE ACUERDO CON SU NIVEL DE CONTROL?

El UCT evalúa el control de la urticaria de acuerdo con la respuesta al tratamiento farmacológico. Esta escala tiene preguntas a partir de las cuales se define el control de la enfermedad en “controlada” (12 o más puntos) o “no controlada” (11 puntos o menos) (16). El UCT abreviado consta de cuatro sencillas preguntas (17) con un puntaje máximo de 16 puntos (Tabla 4). La diferencia clínica mínima relevante es de tres puntos. La falta de control en el UCT o en el UAS7 indican la necesidad de hacer ajustes en el tratamiento, por eso es importante realizarlos en

cada consulta. Para calcular la escala se puede usar diferentes páginas web disponibles de forma gratuita (ejemplo, <https://www.profesionales-sanitarios.no-vartis.es/areas-terapeuticas/dermatologia/urticaria/recursos-medico/cuestionario-uas>) y/o aplicaciones de celular (Ejemplo UrticariApp).

Algunos otros síntomas pueden hacernos pensar en cuadros graves de urticaria y debemos considerar la remisión a un especialista (Figura 3). Hasta 20% de los pacientes con urticaria crónica se pueden acompañar de síntomas como dificultad respiratoria semejante a una anafilaxia. Sin embargo, estos eventos suelen no ser repetitivos, por lo que no deben ser manejados de forma crónica sino solo durante el

Tabla 4. UCT.

La respuesta a cada pregunta deberá ceñirse a las últimas cuatro semanas. Puntuación 0-16 (0: no control, 16: control completo, >12 puntos controlado).					
¿Cuánto ha sufrido en las últimas cuatro semanas por los síntomas de la urticaria (picor, ronchas y/o hinchazón)?	0 Mucho	1 Bastante	2 Regular	3 Poco	4 Nada
¿Se ha visto afectada su calidad de vida en las últimas cuatro semanas debido a la urticaria?	0 Mucho	1 Bastante	2 Regular	3 Poco	4 Nada
¿Con qué frecuencia en las últimas cuatro semanas el tratamiento médico no ha sido suficiente para controlar los síntomas de la urticaria?	0 Mucho	1 Bastante	2 Regular	3 Poco	4 Nada
Globalmente, indique cómo de bien controlada ha tenido su urticaria en las últimas cuatro semanas	0 Nada	1 Poco	2 Regular	3 Bastante	4 Mucho

UCT: test de control de urticaria.

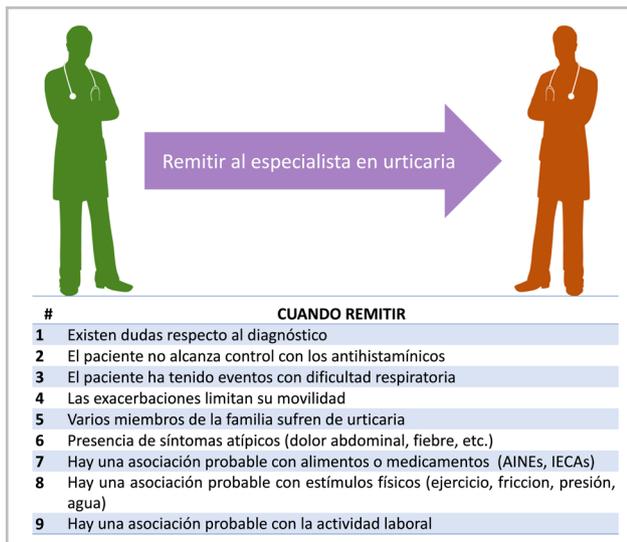


Figura 3. Cuándo remitir. (En caso de presentar alguno de los puntos anteriores considerar remisión a dermatología y/o alergología. AINEs: antiinflamatorios no esteroideos IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina).

evento agudo. Si por el contrario el evento es repetido, debe ser remitido de forma prioritaria a un especialista en urticaria, preferiblemente alergólogo. Algunos pacientes pueden manifestar de forma ocasional síntomas como dolor articular, fiebre, mareos o referir que quedan lesiones residuales en la piel. Nuevamente si estos eventos son repetidos debe ser remitido a un especialista en urticaria, preferiblemente dermatólogo.

BARRERAS IDENTIFICADAS

Existe poco uso de las escalas clinimétricas en urticaria entre los médicos de atención primaria, lo que dificulta establecer claramente la gravedad del cuadro.

SOLUCIÓN

El uso de escalas clinimétricas sencillas y específicas de la enfermedad y el conocimiento de signos de alerta que motivan descartar otros diagnósticos permiten estadificar de forma correcta la enfermedad y

el nivel de control que el tratamiento farmacológico brinda a cada paciente. El uso de un idioma universal en el cuerpo médico facilita la comunicación entre los diferentes niveles de atención y agiliza el manejo adecuado del paciente. El acceso a través de páginas web, aplicaciones de celular, etc., facilita el uso de las escalas.

RECOMENDACIONES EN CUANTO AL TRATAMIENTO

La urticaria es una enfermedad con alto impacto en la calidad de vida pero que suele ser autolimitada; la urticaria aguda desaparece en las primeras seis semanas y la urticaria crónica suele resolver en 50-80% de los casos en los primeros cinco años (18, 19), por lo que el objetivo del tratamiento en la urticaria es el control sintomático de la enfermedad hasta que desaparezca. Los pasos del manejo farmacológico los podemos encontrar en la Figura 4. Durante la atención primaria los médicos pueden iniciar el manejo con antihistamínicos de segunda generación e identificar los posibles factores desencadenantes. Esto aplica tanto el manejo en consulta externa como urgencias e intrahospitalario. A continuación, hablaremos del manejo de primera línea que incluye las medidas de evitación y el uso de los antihistamínicos. Posteriormente comentaremos otras terapias y el tratamiento en algunos grupos especiales.

¿QUÉ DEBE EVITAR EL PACIENTE CON URTICARIA?

Debido a su aparición espontánea, es frecuente que los pacientes con urticaria asocien el inicio de los eventos con múltiples estímulos (20); sin embargo, en la mayoría de los casos estas asociaciones no tienen relevancia con la enfermedad y por tanto las medidas de evitación no son necesarias. Es necesario preguntar al paciente si los eventos ocurren también de forma espontánea o solo cuando se expone a determinado estímulo. Si el paciente asocia con un estímulo, también es importante preguntar si el evento ocurre siempre que se expone a dicho estímulo o solo en ocasiones. Cuando el paciente presenta eventos espontáneos y además a veces ocurre con el estímulo sospechoso y otras veces no, es poco probable que

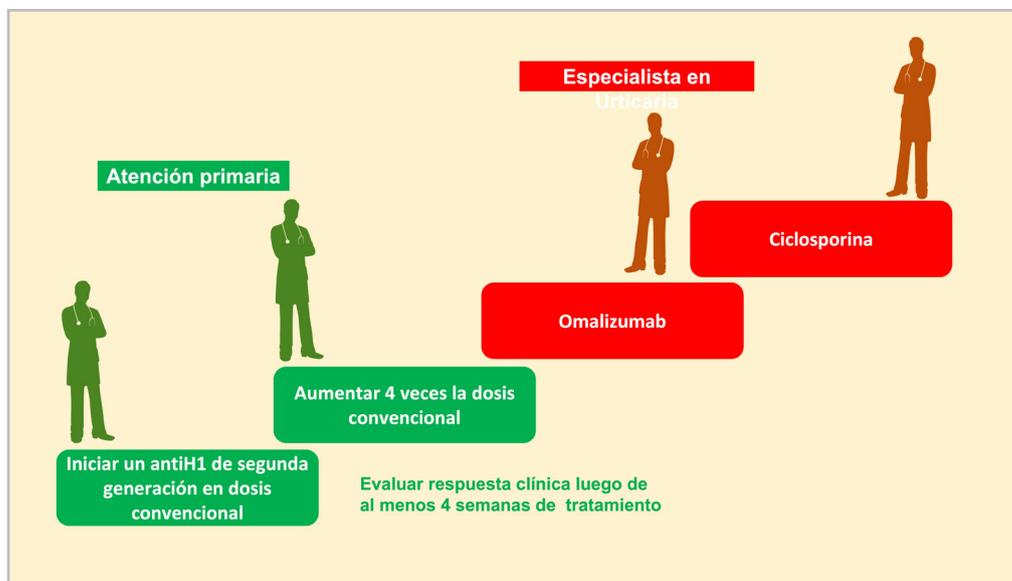


Figura 4. Pasos de manejo. (Cada paso de manejo se adiciona al siguiente de acuerdo con control del paciente. El periodo de evaluación recomendado con antihistamínicos es al menos cuatro semanas, en caso de no respuesta se recomienda aumentar preferiblemente cuatro veces la dosis convencional).

realmente tenga una asociación causal y debemos pensar en una urticaria espontánea.

Por el contrario, si el paciente tiene una alta sospecha ante un estímulo determinado y refiere que el cuadro es recurrente ante la exposición, es necesario realizar medidas de restricción hasta que el paciente sea sometido a pruebas confirmatorias por un especialista en urticaria (Figura 3). Como mencionamos previamente, en ocasiones la urticaria puede ser secundaria a la exposición de un estímulo físico en el caso de las urticarias crónicas y alimento o medicamento en cuadros de urticaria aguda. En esos casos si los eventos agudos son recurrentes en caso de nuevas exposiciones al estímulo sospechoso, estos pacientes debe ser remitidos a un especialista en alergia ya que la urticaria podría ser el síntoma de una alergia alimentaria o medicamentosa.

BARRERAS IDENTIFICADAS

Frecuentemente los pacientes realizan restricciones sin una clara demostración de su utilidad, por decisión paciente, información no formal de fuentes no médicas o incluso en ocasiones por recomendación médica que en la mayoría de los casos no aporta un mejor control clínico, lo que aumenta la carga de la enfermedad al impactar en la calidad de vida, la interacción social y recreativa del paciente.

SOLUCIÓN

La correcta evaluación de los detonantes sospechosos identificados por el paciente, permite evitar las restricciones innecesarias. En caso de identificar un detonante que posiblemente sí esté relacionado con el cuadro clínico (ejemplo alimentos, medicamentos, estímulos físicos) es necesario remitir al especialista.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ADECUADO PARA LA URTICARIA?

Los síntomas de la urticaria aguda y crónica están mediados principalmente por la acción de la histamina sobre los receptores H1 ubicados en las células endoteliales de la piel. Por lo tanto, el bloqueo de la histamina es central en el tratamiento de la urticaria. El uso continuo de antihistamínicos en la urticaria aguda y crónica está respaldado por los resultados de múltiples estudios que muestran su alta eficacia, efectividad y seguridad aún luego del uso por varios años (5, 9).

Actualmente, ninguna guía de urticaria o de rinitis apoya el uso de antihistamínicos de primera generación debido a la alta frecuencia de efectos adversos, interacción con otros medicamentos o alimentos, y la falta de claridad de que aporten mayor eficacia frente a los antihistamínicos de segunda generación (9, 21). Entre los efectos adversos más frecuentemente reportados está el efecto sedativo, anticolinérgico, afectación de la calidad del sueño, concentración y habilidad motriz. Todos estos efectos son infrecuentes con los antihistamínicos de segunda generación como loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina, bilastina rupatadina, entre otros.

La dosis para usar en todos los pacientes inicialmente es la dosis usual día de acuerdo con la edad (Tabla 5). Si luego de al menos un mes de uso diario no se observa una mejoría sintomática relevante en el UAS7 y/o el UCT se debe considerar la segunda línea de tratamiento que consiste en el aumento de dosis hasta cuatro veces la dosis usual día (Figura 4). Esta medida ha demostrado ser beneficiosa en diversos estudios (22-25). Es importante recalcar que el aumento de dosis no se acompaña de un aumento en el

Tabla 5. Dosis convencional antihistamínicos.

Antihistamínicos	Adultos	Niños
Loratadina	10 mg/día	0.2 mg/kg/día
Cetirizina	10 mg/día	0.2 mg/kg/día
Levocetirizina	5 mg/día	0.1 mg/kg/día
Desloratadina	5 mg/día	0.1 mg/kg/día
Fexofenadina	180 mg/día	6 meses a 2 años: 30 mg al día. 2 y 11 años: 30 mg dos veces al día.
Rupatadina	10 mg/día	Niños de 2 a 11 años (>25 kg): 5 mL/día Niños de peso \geq 10 kg e inferior a 25 kg: 2.5 mL/día
Bilastina	20 mg/día	6-11 años de edad con peso corporal mínimo de 20 kg. (4 mL de solución oral)

Se presenta la dosis día de acuerdo a la edad. La disponibilidad está sujeta a cada país.

riesgo de efectos adversos significativo. Si luego de al menos uno a tres meses de tratamiento no se consigue el control, se debe considerar la remisión a un especialista en urticaria.

Si el paciente tiene menos de seis semanas con urticaria, los antihistamínicos deben recomendarse por al menos uno o dos meses. Si el paciente deja de presentar habones y/o angioedema se puede considerar desmonte. Por el contrario, si el paciente tiene más de seis semanas con urticaria o aún presenta prurito, habones o angioedema, aunque sean ocasionales, se debe extender el tratamiento al menos seis meses y considerar suspensión solo cuando cumple un periodo de tres a seis meses sin lesiones cutáneas y sin prurito moderado o intenso.

El omalizumab es un medicamento biológico anti-IgE que es eficaz y seguro en el tratamiento de la urticaria crónica espontánea o inducible. Estudios en la vida real han mostrado que la ciclosporina también tiene un efecto positivo en el manejo de la urticaria crónica, especialmente en los pacientes con respuesta inadecuada con el uso de antihistamínicos. Estos dos tratamientos deben ser ordenados por médicos expertos en el manejo de la urticaria como dermatólogos y alergólogos debido a su costo y/o su perfil de seguridad.

BARRERAS IDENTIFICADAS

En muchas ocasiones el tratamiento se aplica de forma intermitente y por menos tiempo del necesario para evaluar la respuesta clínica y/o alcanzar el control de la enfermedad. El uso de antihistamínicos de primera generación aún es común a pesar de presentar mayor frecuencia de efectos adversos en comparación a los de segunda generación. También es frecuente la combinación de antihistamínicos, lo que no ha demostrado ser más efectivo que el uso de un antihistamínico en dosis aumentada.

SOLUCIÓN

La aplicación de las recomendaciones de las guías que han sido resumidas en este consenso, facilita el uso correcto del tratamiento recalando la seguridad de los antihistamínicos de segunda generación aún en dosis cuatro veces la convencional por tiempo prolongado.

¿QUÉ HACER EN LOS GRUPOS ESPECIALES?

MANEJO EN NIÑOS

El manejo en niños sigue los mismos pasos descritos previamente ajustando la dosis de antihistamínicos de acuerdo con la edad (Tabla 5). Solo se deben utilizar medicamentos con eficacia y seguridad probadas en la población pediátrica (25-27). La cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocetirizina, rupatadina, bilastina y loratadina han sido bien estudiadas en niños mayores de dos años y algunos estudios en vida real sugieren que la loratadina, cetirizina y fexofenadina pueden ser usados incluso en niños de seis meses. En niños menores de seis meses, se debe realizar una evaluación específica de cada caso para definir la necesidad de los antihistamínicos frente a los riesgos.

MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANCIA

En principio, las mismas consideraciones previamente descritas se aplican a las mujeres embarazadas y lactantes. Si bien, la seguridad de ninguno de los tratamientos para urticaria se ha estudiado en ensayos clínicos en mujeres embarazadas. Algunos estudios en vida real permiten aconsejar el uso de antihistamínicos de segunda generación, especialmente loratadina, cetirizina, desloratadina y levocetirizina (28, 29). Tampoco se dispone de estudios durante la lactancia; sin embargo, algunas observaciones en vida real con loratadina, cetirizina y fexofenadina, parecen indicar un bajo riesgo para la madre y el bebé (30).

En caso de que la paciente tenga urticaria crónica y este recibiendo un antihistamínico de segunda generación al momento de conocer el estado de embarazo, no parece necesario realizar un cambio de la molécula independiente de cuál este usando; sin embargo, en caso de no tener control y requerir una dosis más alta, sugerimos cambiar a alguna de las moléculas previamente citadas.

BARRERAS IDENTIFICADAS

El diagnóstico y tratamiento de la urticaria en los niños y mujeres embarazadas genera temores. La suspensión temprana del tratamiento buscando reducir el riesgo de efectos adversos genera recaídas y afectación en la calidad de vida de los pacientes.

SOLUCIÓN

Estudios de la vida real sugieren que tratamientos continuos en las dosis adecuadas son seguros y efectivos en el manejo de la urticaria en grupos especiales.

MANEJO URGENCIA

Hasta en 20% de los pacientes con urticaria la primera atención por su enfermedad se realiza en urgencia, debido al temor de los pacientes por la aparición súbita del cuadro y la búsqueda de una atención rápida. Durante su estancia en la urgencia, los pacientes deben ser estadificados y realizado el interrogatorio previamente descrito (Figura 1, Tablas 2, 3 y 4). Los pasos de manejo también son los mismos (uso de antihistamínicos como primera y segunda línea de manejo) (Tabla 5). Si el paciente no ha iniciado este manejo se puede iniciar en urgencia la administración de un antiH1 hasta el control ambulatorio con remisión a un médico de atención primaria. Si viene recibiendo antihistamínico en monodosis, pero no alcanza un control adecuado, se puede subir la dosis y remitir a atención primaria. El efecto del antihistamínico suele verse en las primeras dos horas que puede estar si lo considera oportuno el médico de urgencias bajo vigilancia.

Si el paciente ya ha realizado estos pasos y no se ha conseguido control, o si hay algún síntoma de alerta (dificultad respiratoria, afectación de la movilidad, etc.), luego de descartar posibles diagnósticos diferenciales que requerirían manejo específico (ejemplo anafilaxia adrenalina) se puede realizar la administración de un ciclo corto (no mayor de cinco días) de esteroide sistémico ajustado al peso del paciente y se debe considerar la remisión prioritaria a un médico especialista en urticaria.

BARRERAS IDENTIFICADAS

Muchos pacientes que aún no han recibido el manejo básico de urticaria asisten a urgencias porque no encuentran un acceso rápido ambulatorio y/o por temor. En urgencias se suele administrar esteroides sin haber realizado una adecuada estadificación del paciente y en ocasiones no se realiza remisión para continuar con el monitoreo ambulatorio del paciente.

SOLUCIÓN

El conocimiento del correcto diagnóstico y tratamiento de la urticaria permitirá un manejo más efectivo en urgencia y promover una remisión adecuada de acuerdo con la gravedad del cuadro. El uso de esteroides sistémicos debe estar limitado a pacientes que no han respondido a dosis tope con antihistamínicos. En caso de que el cuadro se acompañe de dificultad respiratoria se debe descartar otros procesos como anafilaxia.

EXÁMENES DE CONTROL

EN LA URTICARIA AGUDA

Por su carácter autolimitado usualmente no se requiere exámenes paraclínicos, a menos que se tenga sospecha de un diagnóstico diferencial (infecciones, urticaria vasculítica, anafilaxia) o un agente causal (ejemplo procesos infecciosos, alergia a alimentos o medicamentos).

EN LA URTICARIA CRÓNICA

Se recomienda para todos los pacientes la realización de hemograma, reactantes de fase aguda, IgE total y anticuerpos IgG anti-TPO. Sin embargo, su ejecución en la atención primaria no es indispensable y puede quedar sujeta a los casos de manejo por especialistas en urticaria quien realizará la interpretación necesaria de acuerdo con el contexto de cada paciente y complementará con otros exámenes si es necesario. Por ejemplo, en los pacientes con fuerte sospecha de detonantes como alimentos, medicamentos, estímulos físicos, etc., se recomienda remitir a alergología para la realización de estudios confirmatorios especializados (pruebas cutáneas de alergias, pruebas de provocación con medicamentos o alimentos, pruebas de urticarias físicas) o a dermatología para biopsia en caso de sospechar urticaria vasculítica.

BARRERAS IDENTIFICADAS

Es frecuente la realización de múltiples exámenes en el paciente con urticaria los cuales generalmente no aportan información que lleve a cambios en el manejo. Por el contrario, exámenes que sí pueden ser necesarios para evitar restricciones innecesarias o realizar diagnósticos diferenciales no son realizados.

SOLUCIÓN

Es importante resaltar que el diagnóstico de la urticaria es eminentemente clínico. La realización de exámenes debe hacerse solo cuando exista la sospecha de otro diagnóstico que deba ser evaluado.

Discusión

El consenso logró identificar diferentes barreras que impiden al médico de atención primaria realizar un correcto manejo de los pacientes con urticaria. Para cada una de estas barreras se ofrecen unas recomendaciones específicas basadas en las guías internacionales. La mayoría de las barreras parten de confusiones en cuanto a cómo realizar el diagnóstico, cuando es oportuno realizar la remisión a un especialista y el manejo inicial con antihistamínicos.

La aplicación del consenso podría mejorar las habilidades de los médicos de atención primaria para atender a los pacientes con urticaria, evitar retrasos con remisiones innecesarias o el inicio de manejos inadecuados como por ejemplo restricciones de alimentos o medicamentos que generalmente tienen poco impacto en la enfermedad.

La validación externa realizada mediante la presentación del documento construido por el panel a los miembros de las diferentes sociedades participantes permitió confirmar que las barreras identificadas tenían un importante impacto negativo en el manejo de los pacientes, también hubo una buena acogida en cuanto a la viabilidad de realizar las correcciones pertinentes con las soluciones propuestas. La validación externa también permitió identificar algunas ba-

rreas particulares presentes por ejemplo en la atención en urgencias o en la consulta en población especial.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los médicos y especialistas que contribuyeron al desarrollo de este consenso y a las sociedades participantes. Agradecemos a NOVARTIS por su financiación.

Referencias

- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;**77**(3):734-66.
- Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016.
- Sánchez Jorge J, Sánchez A, Cardona R. Prevalence of drugs as triggers of exacerbations in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;0.
- Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Dietary Habits in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Evaluation of Food as Trigger of Symptoms Exacerbation. *Dermatol Res Pract*. 2018; 6703052.
- Kolkhir P, Pogorelov D, Darlenski R, Caminati M, Tanno LK, Le Pham D, et al. Management of chronic spontaneous urticaria: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. 2018;**11**(1):14.
- 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.
- Tsabouri S, Arasi S, Beken B, Church MK, Alvaro-Lozano M, Caffarelli C, et al. A European survey of management approaches in chronic urticaria in children: EAACI pediatric urticaria taskforce. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022;**33**(1):e13674.
- Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016;**71**(6):780-802.
- Sánchez J, Zakzuk J, Cardona R. Evaluation of a Guidelines-Based Approach to the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;**6**(1):177-82.e1.
- Maurer M, Houghton K, Costa C, Dabov F, Ensina LF, Giménez-Arnau A, et al. Differences in chronic spontaneous urticaria between Europe and Central/South America: results of the multi-center real world AWARE study. *World Allergy Organ J*. 2018;**11**(1):32.
- Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM, Rojo-Gutiérrez MI, Morales-Sánchez MA, et al. [Mexican guidelines on the diagnosis and treatment of urticaria]. *Rev Alerg Mex*. 2014;**61** Suppl 2:S118-93.
- Okoli C, D.Pawlowski S. The Delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. 2004;**42**(1):15-29.
- Schaefer P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;**95**(11):717-24.
- Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, et al. The Urticaria Activity Score-Validity, Reliability, and Responsiveness. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;**6**(4):1185-90.e1.
- Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. *Allergy*. 2018;**73**(1):251-5.
- Weller K, Groffik A, Church MK, Hawro T, Krause K, Metz M, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;**133**(5):1365-72, 72.e1-6.
- García-Díez I, Curto-Barredo L, Weller K, Pujol RM, Maurer M, Giménez-Arnau AM. Cross-Cultural Adaptation of the Urticaria Control Test From German to Castilian Spanish. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;**106**(9):746-52.
- Lee N, Lee JD, Lee HY, Kang DR, Ye YM. Epidemiology of Chronic Urticaria in Korea Using the Korean Health Insurance Database, 2010-2014. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;**9**(5):438-45.
- Arik Yilmaz E, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, Soyer O, Sekerel BE, Sahiner UM. The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score. *Allergy Asthma Proc*. 2017;**38**(2):136-42.
- Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;**5**(2):464-70.
- Dressler C, Werner RN, Eisert L, Zuberbier T, Nast A, Maurer M. Chronic inducible urticaria: A systematic review of treatment options. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;**141**(5):1726-34.
- Kontou-Fili K, Paleologos G, Herakleous M. Suppression of histamine-induced skin reactions by loratadine and cetirizine diHCl. *Eur J Clin Pharmacol*. 1989;**36**(6):617-9.
- Zuberbier T, Münzberger C, Hausteiner U, Trippas E, Burtin B, Mariz SD, et al. Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria. *Dermatology*. 1996;**193**(4):324-7.
- Wanderer AA, Grandel KE, Wasserman SI, Farr RS. Clinical characteristics of cold-induced systemic reactions in acquired cold urticaria syndromes: recommendations for prevention of this complication and a proposal for a diagnostic classification of cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;**78**(3 Pt 1):417-23.
- Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, Lazarova C, Kraeva S, Popova D, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;**125**(3):676-82.
- Gupta S, Khalilieh S, Kantesaria B, Banfield C. Pharmacokinetics of desloratadine in children between 2 and 11 years of age. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;**63**(5):534-40.
- Meltzer EO, Scheinmann P, Rosado Pinto JE, Bachert C, Hedlin G, Wahn U, et al. Safety and efficacy of oral fexofenadine in children with seasonal allergic rhinitis—a pooled analysis of three studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;**15**(3):253-60.
- Novák Z, Yáñez A, Kiss I, Kuna P, Tortajada-Girbés M, Valiente R, et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;**27**(5):493-8.
- Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol*. 2008;**26**(1):19-23.
- Powell RJ, Leech SC, Till S, Huber PA, Nasser SM, Clark AT. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2015;**45**(3):547-65.

