

Urticaria aguda y tratamiento ambulatorio indicado en emergencia de dos hospitales de atención pediátrica.

Acute urticarial and outpatient treatment given in two pediatric care hospitals.

Mario Rolando Torres Madrid*

RESUMEN

Antecedentes: La urticaria aguda es una dermatosis frecuente, se calcula que ocurre en 20% de la población mundial. La tasa de prevalencia varía de acuerdo con la población de cada país entre 3.4 y 6.4%. En Honduras en el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), la urticaria aguda es la cuarta causa más frecuente de dermatosis en consulta externa dermatológica pediátrica. **Objetivo:** Determinar las características clínicas-sociodemográficas y el manejo en salas de Emergencia del Hospital Nacional Mario Catarino Rivas (HNMCR) y IHSS ambos hospitales en SPS, en el período enero 2016–julio 2017. **Pacientes y Métodos:** El diseño de la investigación fue transversal observacional, con alcance descriptivo. Se incluyeron 83 pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de urticaria aguda, evaluados en las emergencias del IHSS y HNMCR. **Resultados:** El grupo etario y raza afectados fueron los lactantes menores 68.67% (n=57) y raza mestiza 86.75% (n=72). No tenían antecedentes inmunoalérgicos 63.86% (n=53). El alimento relacionado con urticaria fue el huevo 9.64% (n=8) y entre los medicamentos; los antibióticos 23.08% (n=19). El tratamiento administrado con mayor frecuencia fue la doble terapia 65.21% (n=30) y se ingresaron 17 pacientes (20.48%). **Conclusión:** El manejo terapéutico y los criterios de ingreso utilizado en el servicio de emergencia no siguen los lineamientos de guías internacionales.

PALABRA CLAVE

Urticaria, Angioedema, Niño.

ABSTRACT

Acute urticaria is a frequent dermatosis, it is estimated that it occurs in 20% of the world population. Prevalence rates vary according to the population of each country between 3.4 and 6.4%. In Honduras at the IHSS Israel Salinas, acute urticaria is the fourth most frequent cause of pediatric dermatological outpatient dermatosis. The **objective** of the study was to determine the clinical-sociodemographic characteristics and emergency room management in two Regional Hospitals of San Pedro Sula, in the period January 2016 - July 2017. **Patients and Methods:** The design of the research was transversal observational, with descriptive scope. We included 83 pediatric patients diagnosed with acute urticaria, evaluated in the emergencies of the Israel Salinas Honduran Social Security Hospital and Mario Catarino Rivas National Hospital. **Results:** the age group and affected race were the younger infants 68.67% (n=57) and the mestizo race 86.75% (n=72). They had no immunoallergic history 63.86% (n=53). The food related to urticaria was the egg 9.64% (n=8) and among the medications the antibiotics 23.08% (n=19). The treatment administered most frequently was double therapy 65.21% (n=30) and 17 patients were admitted (20.48%). **Conclusion:** The therapeutic management and the criteria of admission used in the emergency service do not follow the guidelines of international guidelines.

* Residente de tercer año, Posgrado de Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (UNAH-VS).

Dirigir correspondencia a: mrtorres9@hotmail.com

Recibido: 20 de diciembre 2017 Aprobado: 08 de enero 2018

KEYWORDS

Urticaria, Angioedema, Children.

INTRODUCCIÓN

La urticaria aguda es una reacción limitada a la piel y mucosas que se caracteriza por lesiones tipo roncha, habón, pápula y mácula, la cual se presenta en un periodo de tiempo menor de seis semanas. Su etiología es variada teniendo como principal desencadenante alimentos (huevo, mariscos, cítricos), medicamentos (antibióticos y analgésicos), e infecciones (respiratorias altas, gastrointestinales y genitourinarias). Sus mecanismos etiopatogénicos también suelen ser múltiples.⁽¹⁾ El diagnóstico es plenamente clínico, no existen marcadores específicos y el pilar del tratamiento se basa en antihistamínicos y esteroides sistémicos.⁽²⁾

Se estima que de 15% a 25% de la población general puede presentar este cuadro en algún momento de su vida. Un estudio danés, observacional, de cohorte, efectuado en niños con seguimiento desde el nacimiento hasta los seis años, reporta una prevalencia de urticaria de 5.4%.⁽²⁾ La cifra más elevada de prevalencia de urticaria se ha documentado en niños preescolares atópicos: en el grupo placebo del estudio Early Prevention Asthma in Atopic Children reportando prevalencia de 42%.⁽³⁾

En una revisión retrospectiva del Hospital General de México se encontró que 187 de 1,913 (9.7%) pacientes de la consulta externa de alergia en 2012 acudieron por urticaria.⁽⁴⁾

En Honduras en el IHSS Israel salinas, la urticaria aguda es la cuarta causa más frecuente de dermatosis de consulta externa dermatológica pediátrica con 13% de las consultas.⁽⁵⁾

En San Pedro Sula, no se han realizados estudios sobre urticaria en niños y no contamos con lineamientos de manejo, lo cual nos obliga

a trabajar con información de otros países, que podría no concordar con nuestra realidad local. Se realizó el siguiente estudio con el objetivo de caracterizar clínica y sociodemográficamente la urticaria aguda y determinar si el manejo ambulatorio que actualmente brindamos en las salas de emergencia pediátrica es el adecuado.

PACIENTES Y MÉTODOS

El enfoque de la investigación fue cuantitativo con diseño transversal observacional de alcance descriptivo. El estudio se llevó a cabo en el área del filtro de las salas de emergencia del IHSS y HNMCR en el periodo de enero 2016–julio 2017, en pacientes con diagnóstico de urticaria aguda y que cuyos padres o encargados deseaban participar del estudio. Los criterios de exclusión fueron: padres o encargados que no desearon participar del estudio, pacientes con antecedentes de enfermedades sistémicas y pacientes bajo tratamiento por otra patología.

Se identificaron un total de 86 pacientes de los cuales se excluyeron 3 ya que los padres o encargados no desearon que sus hijos participaran del estudio.

El método de muestreo empleado fue no probabilístico mediante técnica de muestreo por conveniencia. La investigación se clasificó como categoría I (investigación sin riesgos).

Para la recolección de los datos se contó con el consentimiento informado el cual fue autorizado por madre, padre o encargado del paciente, a quien se le garantizó la confidencialidad de la información que brindo.

El método y técnica de recolección de datos mediante entrevista directa en el momento de salir de la consulta en emergencia de ambos

hospitales o el momento del alta si estuvieran hospitalizados. El formulario de recopilación de información constó de preguntas cerradas y abiertas sobre datos generales, antecedentes previos de urticaria, tiempo de inicio de la urticaria, determinación de la forma clínica de las lesiones, datos clínicos evolutivos de importancia, así como variables asociadas a exámen físico.

La terapia se clasificó como: monoterapia (antihistamínicos sistémicos), doble terapia (antihistamínicos sistémicos + esteroides sistémicos) y triple terapia (antihistamínicos sistémicos + esteroides sistémicos + esteroides tópicos).

Los resultados se ingresaron en una base de datos (Programa IBM.SPSS.Statistics. 23.0).

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de frecuencia y porcentaje. Se dividieron los pacientes en dos grupos, los que recibieron manejo ambulatorio y los que recibieron manejo hospitalario.

RESULTADOS

En la sección de datos generales, los resultados obtenidos reflejan que el sexo masculino se presentó con 51.60% (n=42) y sexo femenino 49.40% (n=41), con una relación masculino:femenino 1:1. El grupo etario se distribuyó en lactantes menores 68.67% (n=57), seguido de los pre escolares con 14.46% (n=12), lactantes mayores 8.43% (n=7) y escolares 8.43% (n=7).

En la tabla No.1 se presentan los antecedentes alérgicos de los pacientes estudiados. No presentaron antecedente alérgico en 63.86% (n=53); entre los pacientes que si presentaron antecedentes destacaron rinitis alérgica 7.23% (n=6), problemas respiratorios a repetición 6.02% (n=5) junto a alergia alimentaria 6.02% (n=5).

Tabla No. 1: Historia médica de pacientes con Urticaria.

Antecedentes alérgicos	n	Porcentaje
Ninguno	53	63.86%
Rinitis alérgica	6	7.23%
Infecciones respiratorias a repetición	5	6.02%
Alimentos	5	6.02%
Asma bronquial/Sibilante recurrente	4	4.80%
Medicamentos	4	4.80%
Dermatitis atópica	3	3.51%
Prurigo insectos	3	3.71%
TOTAL	83	100%

Fuente: Encuesta Urticaria, IHSS-HNMCR, 2016

Entre los factores desencadenantes de la urticaria aguda, 73.49% (n=61) de los pacientes no consumieron alimentos desencadenantes 24 horas previas al cuadro de urticaria; en la tabla No. 2 se enlista además los alimentos alergénicos consumidos las 24 horas previas a la urticaria, especialmente huevo 9.64% (n=8), cítricos 7.23% (n=6) y mariscos 6.02% (n=5).

Tabla No. 2: Historia de exposición a agentes desencadenantes de urticaria aguda 24 previas en las 24 horas previas.

	n	%
Alimentos consumidos		
Ninguno	61	73.49
Huevo	8	9.64
Cítrico	6	7.23
Mariscos	5	6.02
Lácteos	2	2.41
Frutos secos	1	1.20
Medicamentos administrados		
Desconoce	30	36.54
Antibiótico	19	23.08
Ninguno	18	21.87
Analgésico	14	17.31
Anticonvulsivante	2	1.20

Fuente: Encuesta Urticaria, IHSS-HNMCR, 2016

Los medicamentos relacionados con urticaria administrados 24 horas previas al cuadro de urticaria aguda se presentan también en la tabla No. 2. Se desconoce si se administró medicamentos 36.5% (n=30). La mayoría de los medicamentos administrados fueron automeedicados y el paciente que consumió anticonvulsivante fue administrado por equivocación. Los medicamentos utilizados fueron los antibióticos 23.08% (n=19) y analgésicos 17.31% (n=14).

Las formas de presentación de la urticaria aguda en los pacientes de ambos hospitales fueron la roncha 42.17% (n=35), el habón 16.87% (n=14), la mácula 15.66% (n=13); en menor frecuencia pápula 12.05% (n=10) y otros tipos de lesiones 13.25% (n=11). Entre los otros tipos de lesiones hubo dermatografismo, lesión vasculítica. Se agruparon los pacientes atendidos en las emergencias de ambos hospitales de acuerdo a su manejo como ambulatorios 79.5% (n=66) y manejo intrahospitalario 20.5% (n=17). A continuación se presentan los datos obtenidos de acuerdo al tipo de manejo.

La región topográfica en piel de los pacientes manejados ambulatoriamente afectada fue generalizada en 44.6% (n=29) seguido de cara 19.3% (n=13). (Ver tabla No. 3) Otros corresponden a afectación de genitales externos y mucosa oral.

Tabla No. 3: Región topográfica en piel afectada en pacientes ambulatorios.

Localización topográfica	n	%
Cara	13	19.3
Tórax anterior	6	8.4
Tórax posterior	2	2.4
Miembros superiores	5	7.2
Miembros inferiores	2	3.6
Generalizado	29	44.6
Otro	9	14.5
TOTAL	66	100

Fuente: Encuesta Urticaria, IHSS-HNMCR, 2016

Sobre el tratamiento ambulatorio brindado en la emergencia de ambos hospitales, la doble terapia fue el tratamiento utilizado para la urticaria aguda 65.21% (n=43), seguido de monoterapia 26.06% (n=17) y 8.69% (n=6) utilizó triple terapia. El tiempo de la terapia indicada que se utilizó fue de 3 días 37.93% (n=25) seguido de, 5 a 7 días en un 34.48% (n=23), de 3 a 5 días 17.24% (n=11) y solo un 10.34% (n=7) lo utilizó más de 7 días.

En la Tabla No. 4 se presenta las zonas afectadas por la Urticaria Aguda en los pacientes ingresados (n=17) en ambas instituciones 47.06% (n=8) presentaron lesiones topográficas generalizada, en cara 23.53% (n=4), tórax anterior 11.76% (n=2), miembros superiores 5.88% (n=1) y otro 11.76% (n=2). La distribución por grupo etario se presentó en lactantes menores 76% (n=13), lactante mayor 5.88% (n=1) y preescolar 17.66% (n=3).

Tabla No. 4: Región topográfica en piel afectada en pacientes ingresados.

Área topográfica afectada	n	%
Cara	4	23.53
Tórax anterior	2	11.76
Miembros superiores	1	5.88
Generalizado	8	47.06
Otro	2	11.76
TOTAL	17	100

Fuente: Encuesta Urticaria, IHSS-HNMCR, 2016

DISCUSION

Los antecedentes inmunoalérgicos se encuentran sumamente relacionados con urticaria aguda (UA), cerca del 40 a 50 % de los pacientes presentan dichos antecedentes.^(6,7) Además, los medicamentos y los alimentos son los principales desencadenantes en la edad pediátrica, especialmente los antibióticos, analgésicos, antiparasitarios y anticonvulsivantes. Los alimentos relacionados con la UA son huevo, cítricos, mariscos y frutos secos.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Giubi R, en su estudio realizado sobre Urticaria aguda y angioedema: etiología y características clínicas, encontró entre los pacientes estudiados antecedentes personales de atopia en un 29% y familiares en un 17%, los pacientes que presentaron urticaria medicamentosa fueron 23/72, de estos el 61% fue por analgésicos (AINES), en relación con los alimentos desencadenantes de urticaria el huevo se presentó en 40% en menores de 2 años y leche de vaca en 20%.⁽¹¹⁾

En el HNMCR y IHSS se observó que el 36.14% de los pacientes presentaron antecedentes inmunoalérgicos entre ellos rinitis alérgica, infecciones respiratorias altas, alergia a alimentos, asma bronquial/sibilante recurrente, dermatitis atópica y prurigo por insectos. Esto es consecuencia de la transgresión alimentaria a la que son expuestos los niños a temprana edad. En otro estudio realizado en el HNMCR sobre prácticas de alimentación se documentó las prácticas inadecuadas de alimentación que tienen las madres de los lactantes en San Pedro Sula, como por ejemplo, con introducción del jugo de naranja desde los 15 días de vida, inicio de la ablactación con cereal, sopa Maggie antes de los 3 meses, inicio de leche entera a partir de los 7 días de vida, entre otros.⁽¹²⁾ La exposición a estos alimentos marca el inicio de la marcha atópica con la alergia a alimentos, dermatitis atópica, rinitis alérgica y posteriormente asma en la niñez y adultez temprana.

Los medicamentos como causa de urticaria en edad estuvo presente en 42.31% de la población, entre ellos antibióticos y analgésicos. Por otro lado, el 26.52% de la población presentó urticaria por alimentos como desencadenante. Los alimentos desencadenantes fueron huevo, cítricos, mariscos, lácteos y frutos secos.

Aunque la urticaria puede desencadenarse por

una gran diversidad de factores, ya previamente descritos, y puede tener varias manifestaciones clínicas, el tratamiento de todas sus formas sigue los mismos principios. Según la Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria se pueden estipular tres enfoques fundamentales que deben considerarse en cada paciente.⁽¹³⁾

A. Evitar el estímulo desencadenante. Eliminación o tratamiento del estímulo desencadenante o de la causa. La prioridad en el tratamiento es la eliminación del agente causal, del estímulo o del antígeno, porque si se logra esto el resultado será la curación. Sin embargo, a menudo se desconoce el estímulo desencadenante exacto. En urticaria aguda los desencadenantes más frecuentes son alimentos, medicamentos e infecciones virales.⁽¹³⁾

B. Inhibir la liberación de los mediadores de las células cebadas: Los fármacos más prescritos para la inhibición de las células cebadas son los corticoesteroides. En el caso de la UA, un tratamiento corto con corticoesteroides sistémicos puede ser útil para reducir la duración de la enfermedad. Los esteroides sistémicos actúan al unirse a su receptor en el citosol de las células, reduciendo la actividad del NFκB (Nuclear Factor Kappa B),^(14,15) una proteína intracelular proinflamatoria, al igual que lo hace con citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL) 1, IL-2, IL-3, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-alpha), Interferón gamma (IFN-gamma) y factor Estimulante de Colonias de Granulocitos y Macrófagos (GM-CSF5).⁽¹⁶⁾

Los esteroides sistémicos ocupan un lugar en el tratamiento de la UA o de las agudizaciones, donde se recomienda como tratamiento oral de corta duración (prednisona oral de 0.3 a 0.5 mg/kg durante cinco a siete días o metilpredni-

solona 1 mg/kd/día). **Debido a que la urticaria es una enfermedad sistémica, no hay lugar para el tratamiento tópico con corticosteroides.**^(17, 18)

C. Impedir la acción de los mediadores. Imposibilitar la acción de los mediadores de las células cebadas sobre el tejido blanco:⁽³⁾ Casi todos los síntomas de la urticaria son mediados por histamina al fijarse a los receptores H1, que se localizan en las terminaciones nerviosas y en las células endoteliales.⁽¹⁹⁾ Por ello, los **antihistamínicos sistémicos son el pilar terapéutico** en este padecimiento.⁽²⁰⁾

En cuanto a los antihistamínicos H1 orales para el tratamiento de la urticaria aguda, se recomienda la prescripción de antihistamínicos H1 orales de segunda generación, ya que estos no son sedantes y tienen efectos anticolinérgicos, como sequedad de boca y retención de orina y el 30% en su mayoría no atraviesan la barrera hematoencefálica como lo hacen los de primera generación. Los antihistamínicos de segunda generación también ejercen leves efectos antiinflamatorios, como la liberación de citocinas a partir de basófilos y células cebadas.

Para el tratamiento de la UA en pacientes que no mejoran con las dosis recomendadas o en pacientes que tienen síntomas moderados-graves se podría duplicar o cuadruplicar la dosis habitual de algunos antihistamínicos H1 orales de segunda generación, pero la recomendación es débil y la calidad de evidencia baja.

En el IHSS y HNMCR mostró que los pacientes atendidos en la sala de ambas emergencias pediátricas, 83 pacientes en su totalidad, 66 de ellos se manejaron ambulatoriamente, brindándoseles: doble terapia (esteroides sistémicos y antihistamínicos sistémicos), monoterapia

(antihistamínicos sistémicos) y triple terapia (esteroides sistémicos, antihistamínicos sistémicos y esteroides tópicos). El tiempo de prescripción de estos fue de 3 días en su mayoría. Estos resultados muestran la falta de un protocolo de manejo de esta patología ya que el manejo que actualmente se brinda en ambas instituciones no es el adecuado. No se logró estudiar a fondo el tipo de antihistamínicos y esteroides sistémicos administrados ya que en la mayor parte del tiempo en ambas instituciones no se logra contar con el cuadro básico de medicamentos.

La mayoría de las urticarias no presenta sintomatología sistémica, menos de 3% de urticaria puede llegar a complicarse.⁽⁴⁾ Entre ellas se puede presentar la **Urticaria Vasculitis** que se manifiesta con habones eritematosos recurrentes por más de cuatro a seis semanas, que duran más de 24 horas y desaparecen dejando hiperpigmentación residual. Según los niveles de complemento esta entidad puede subdividirse en urticaria vasculítica normocomplementémica e hipocomplementémica. Aquellos pacientes con hipocomplementemia tienen mayor riesgo de desarrollar compromiso multiorgánico y frecuentemente desarrollan Lupus Eritematoso Sistémico durante el seguimiento, especialmente los que cursan con anticuerpos anti-C1q. **La Urticaria gigante o angioedema:** (edema que no deja fovea, no pruriginosa, y generalmente indolora, aunque puede producir sensación de quemazón). Las lesiones comprometen a la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo y se considera la extensión profunda de la urticaria. También puede afectarse el tracto respiratorio y gastrointestinal. Dentro de sus complicaciones se encuentran **choque anafiláctico y edema laríngeo.**

Los criterios de ingreso de UA según los lineamientos internacionales son urticaria gigante,

ingresados en el IHSS y HNMCR. Se ingresaron un total de 17 pacientes entre los cuales la región topográfica afectada fue generalizada (más de dos regiones topográficas afectadas) (47.06%). En cuanto a la distribución por grupo etario de los pacientes ingresados, el grupo más afectado fue los lactantes menores en 76%. Por tanto, probablemente el criterio que se utilizó en el área de emergencia para decidir el ingreso de los pacientes con UA fue la edad de presentación y no se utilizó el área topográfica ya que en los pacientes no hospitalizados (n=66) el 44.6% (n=29) presentaron área topográfica generalizada y no se hospitalizaron.

En **conclusión**, el manejo actual que se brinda a los pacientes pediátricos con urticaria aguda en IHSS y HNMCR no es el adecuado ya que no sigue los lineamientos de las guías internacionales.

Se **recomienda** la elaboración de Guía de Manejo Nacional Ambulatoria y Hospitalaria de la Urticaria Aguda, y garantizar la disponibilidad de los medicamentos necesarios para su manejo. Además, de promover la educación de la población sobre prácticas de alimentación adecuadas para la edad de los niños.

AGRADECIMIENTO

Les agradezco a mis asesores de tesis Dr. Héctor Caballero y Dr. Gerardo García por guiarme y brindar su conocimiento, apoyo y paciencia para la realización de la tesis y artículo original.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J* 2012; 5:125-147.
2. Sánchez-Saldaña L, Ponce-Rodríguez M, Cabanillas-Becerra J, urticaria aguda, *Dermatol PerU* 2012; vol 22(1).
3. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 869-873.
4. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta dermato-venereológica*. 2013; 93: 500-508.
5. Cariño-Cartagena D, Velasco-Medina A, Fernández de Córdova-Aguirre J, Arroyo-Cruz M, Velázquez-Samano G. Descriptive study of urticaria and angioedema in Allergy and Immunology Department of Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111:349.
6. Ferrufino J, Euceda, Caballero H. Caracterización epidemiológica y clínica de las cinco dermatosis más frecuentes en consulta externa pediátrica dermatológica. *Acta Pediátrica Hondureña*, Vol. 6, No. 2 /octubre 2015 a marzo 2016: 473-478.

7. Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D, Caballero MT, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14: 214-220.
8. Comert S, Celebioglu E, Karakaya G, Kalyoncu AF. The general characteristics of acute urticaria attacks and the factors predictive of progression to chronic urticaria. *Allergol Immunopathol* 2013;41:239-245.
9. Cariño-Cartagena D, Velasco-Medina A, Fernández de Córdoba-Aguirre J, Arroyo-Cruz M, Velázquez-Samano G. Descriptive study of urticaria and angioedema in Allergy and Immunology Department of Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111:349.
10. Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, et al. Clinical management of patients with a history of urticaria/ angioedema induced by multiple NSAIDs: an expert panel review. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160:126-133.
11. Sánchez-Saldaña L, Ponce-Rodríguez M, 2, Cabanillas-Becerra J, urticaria aguda, *Dermatol PerU* 2012; vol 22(1).
12. Prado LP, Aldana AM, Corea DM, Cruz RE. Prácticas de alimentación en lactantes del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas. *Act Ped Hon.* 7(1): 538-547.
13. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos M, Ortega-Martell J y col, Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. *Revista Alergia México, Volumen 61, Suplemento 2, 2014.*
14. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1139-1150.
15. Greaves MW. Recent advances in pathophysiology and current management of itch. *Ann Acad Med* 2007;36:788-792.
16. Yanai K, Zhang D, Tashiro M, Yoshikawa T, et al. Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. *Expert Opinion on Drug Safety* 2011; 10:613-622.
17. Asero AT. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria; a retrospective analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 5:386-390.
18. Asero AT, Cugno M. Treatment of refractory chronic urticaria: Current and future therapeutic options. *Am J Clin Dermatol* 2013:481-488.
19. Yanai K, Zhang D, Tashiro M, Yoshikawa T, et al. Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. *Expert Opinion on Drug Safety* 2011; 10:613-622.
20. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1139-1150.