

Urticaria febril en la urgencia. ¿Siempre una enfermedad benigna?

Febrile hives in the Emergency Unit. Is it always a benign condition?

Martín Notejane¹, Federica Badia², Patricia Dall'Orso³, Javier Prego⁴

Resumen

Introducción: la urticaria es motivo frecuente de consulta en la urgencia pediátrica. Debe considerarse como un signo clínico y no una enfermedad en sí misma. Puede ser provocada por alimentos, agentes físicos, fármacos, toxinas, y picaduras de insectos. Las enfermedades infecciosas, en general virales, también son causa frecuente de urticaria. En ocasiones, puede corresponder a una enfermedad de origen bacteriano, de diferentes grados de severidad.

Objetivo: presentar dos casos clínicos asistidos en el Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell con urticarias febriles, expresión de una enfermedad infecciosa bacteriana.

Discusión: uno de los objetivos más importantes en la asistencia inicial es determinar el grado de urgencia de la atención, aplicando un sistema de categorización sistematizado "triage" lo que permite establecer si existe riesgo vital y necesidad de tratamiento inmediato, independiente de la causa que lo provoca. Ambos casos clínicos presentaban una infección bacteriana que se manifestó inicialmente como una urticaria febril. En el primer caso se confirmó al diagnóstico de infección urinaria en un paciente sin riesgo vital inmediato. En el segundo niño la urticaria se presentó en un paciente grave con afectación sistémica que posteriormente se focaliza como una osteoartritis de cadera.

Conclusión: la urticaria en la infancia suele ser considerada una enfermedad benigna. En ocasiones puede ser la manifestación inicial de una enfermedad infecciosa grave. Las infecciones severas deben ser consideradas en la evaluación de un niño que se presenta con urticaria, fundamentalmente si se acompaña de fiebre.

Summary

Introduction: hives are frequent cause of consultation in pediatric emergency. It should be considered a clinical sign and not a disease in itself. It can be caused by food, physical agents, drugs, toxins, and insect bites. Infectious diseases in general are also common viral cause of urticaria. Occasionally, it may correspond to a bacterial disease, with different degrees of severity.

Objective: to present two cases of febrile hives seen in the Pediatric Emergency Department at the Pereira Rossell Hospital Center, resulting from a bacterial infectious disease.

Discussion: one of the most important objectives in the initial assistance is to determine the degree of urgency of care, by applying a systematic categorization system of "triage", which allows to establish whether it is life-threatening and needs immediate treatment, regardless of the cause it causes. Both clinical cases had a bacterial infection that initially manifested itself as a febrile urticaria. In the first case, the diagnosis of urinary tract infection in a patient not immediately life-threatening was confirmed. In the second case, hives occurred in patients with severe systemic disease which later focused as a hip osteoarthritis.

Conclusion: hives in children is usually considered a benign disease. Sometimes it may be the initial manifestation of a serious infectious disease. Severe infections should be considered when evaluating a child who presents hives, mainly if accompanied by fever.

Palabras clave: URTICARIA
ANGIOEDEMA
FIEBRE

Key words: URTICARIA
ANGIOEDEMA
FEVER

1. Asistente. Clínica Pediátrica. Depto. Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina. UDELAR. HP-CHPR. ASSE.

2. Prof. Adj. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. HP-CHPR. ASSE.

3. Prof. Agdo. Depto. Emergencia Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. HP-CHPR. ASSE.

4. Prof. Titular. Depto. Emergencia Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. HP-CHPR. ASSE.

Depto. Emergencia Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. HP-CHPR. ASSE.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Fecha recibido: 26 de mayo de 2015.

Fecha aprobado: 18 de febrero de 2016.

Introducción

Las lesiones de piel son un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencia pediátrica⁽¹⁻³⁾. Clásicamente el habón o “roncha”, una lesión papulosa rosada, edematosa, de contornos geográficos con halo eritematoso de carácter evanescente que desaparece a la digitopresión, es la lesión elemental que define a la urticaria. En ocasiones estas lesiones confluyen en placas eritematosas y traducen un edema transitorio de la dermis que si se extiende a la submucosa configura un angioedema, presente en el 50% de los casos⁽⁴⁾.

La urticaria y el angioedema son determinados por la estimulación y degranulación de mastocitos y basófilos por diferentes mecanismos cuyo resultado final es la liberación de histamina, bradiquinina, leucotrieno C4, prostaglandina D2, y otras sustancias vasoactivas responsables de la extravasación plasmática. Suele acompañarse de prurito intenso⁽¹⁻⁵⁾.

Se estima que el 20% de la población general presenta urticaria en algún momento de su vida, siendo más frecuente en niños y adultos jóvenes⁽¹⁻⁴⁾.

Si bien la mayoría de las urticarias corresponden a un proceso benigno y autolimitado donde las lesiones se resuelven en horas sin dejar cicatrices, en raras ocasiones pueden recurrir durante semanas y ser la expresión temprana de una enfermedad sistémica donde la presencia de otros síntomas acompañantes constituyen las pistas para su sospecha.

En algunos pacientes la urticaria es la manifestación cutánea de una enfermedad sistémica severa que requiere un tratamiento específico.

La urticaria aguda es particularmente frecuente en niños y se define como aquella que persiste menos de 6 semanas⁽⁴⁾. Es útil considerarla como un signo clínico y no una enfermedad en sí misma⁽⁶⁾. Son muchas las etiologías evocadas en la génesis de la urticaria aguda, donde se incluyen alimentos, agentes físicos, fármacos, toxinas, picaduras de insectos, transfusión de sangre, hemoderivados y enfermedades infecciosas⁽⁵⁻¹⁴⁾. Existen reportes donde la etiología infecciosa se asoció en el 80% de los niños con urticaria aguda, aun en ausencia de fiebre. Hay evidencias que sugieren que el mecanismo inmune podría estar implicado, si bien la patogenia exacta aún no está bien definida⁽⁶⁻⁸⁾.

El médico de urgencia que asiste un niño con urticaria no debería presumir el mecanismo alérgico en forma exclusiva, debiendo realizar una anamnesis exhaustiva, un examen físico completo y en ocasiones exámenes de laboratorio que contribuirán a definir la causa implicada. Este abordaje asegura un tratamiento adecuado y oportuno. Es importante que los médicos que asisten niños en áreas de urgencia contemplen la posibilidad de

una infección bacteriana severa ante la presencia de una urticaria febril.

El objetivo de esta comunicación es presentar dos casos clínicos asistidos en el Departamento de Emergencia Pediátrica, del Centro Hospitalario Pereira Rossell (DEP-CHPR) con urticarias febriles, expresión de una enfermedad infecciosa bacteriana que requirieron un abordaje y tratamiento específico

Casos clínicos

Caso 1

Varón 4 meses, sano, vacunas no vigentes. Fiebre de 4 días de evolución de hasta 39°C, agrega lesiones de piel generalizadas a las 48 horas.

Examen físico: buen aspecto general, FR 30 rpm, FC 140 cpm, presión arterial 80/60 mmHg, temperatura axilar 37,8°C. Exantema diseminado, polimorfo, con habones, algunos violáceos, pruriginoso, edema distal de ambos miembros inferiores. Sin compromiso de mucosas. Resto normal.

Laboratorio: glóbulos blancos 28.500/L, neutrófilos 66,7%, linfocitos 30,2%, hemoglobina 11,5 g/dL, plaquetas 441.000/L.

Proteína C reactiva: 16,2 mg/dl, procalcitonina 8,5 ng/ml. Examen de orina (muestra extraída por cateterismo vesical): límpido, Vogel 2, pH 7,0, densidad 1.000, hemoglobinuria +, proteinuria, nitritos y leucocitos negativos, sedimento con escasos hematíes. Ecografía del aparato urinario: normal.

Diagnóstico inicial: urticaria febril, sospecha de infección bacteriana invasiva sin foco clínico evidente.

Tratamiento en la urgencia: antitérmicos (dipirona 10 mg/kg), antihistamínicos (clorfeniramina 0,3 mg/kg) y antibióticos (ceftriaxona 100 mg/kg) intravenosos. Ingres a cuidados moderados.

Desaparición de la fiebre y de las lesiones en piel en las primeras 48 horas. Hemocultivo sin desarrollo bacteriano, urocultivo: *Serratia marcescens* mayor a 100.000 UFC/mm³.

En la figura 1 se muestran las lesiones típicas en habones.

Caso 2

Varón 7 años, sano. Vacunas vigentes. Fiebre de 5 días de evolución de hasta 40°C, lesiones de piel pruriginosas, artromialgias intensas, dolor abdominal, vómitos y deposiciones acuosas.

Examen físico: mal aspecto general, tendencia al sueño, score de Glasgow 13, FR 30 rpm, FC 120 cpm, presión arterial 116/71 mmHg. Temperatura axilar 38,9°C. Pulsos llenos, relleno capilar de 2 segundos. Sopló holosistólico 2/6. Fascies de dolor, labios agrieta-



Figura 1. Lesiones tipo habones y placas a nivel de tronco, abdomen y miembros (caso 1).



Figura 2. Lesiones urticarianas de distribución generalizada (caso 2).

dos, lesiones diseminadas polimorfas tipo máculo-pápulas eritematosas, otras en habones, con el centro hipocrómico y borde eritematoso, desaparecen a la dígito presión. Edema de cara, manos y ambos miembros inferiores hasta tobillos. Dolor abdominal difuso intenso, resto normal.

Diagnóstico inicial: urticaria febril, sepsis bacteriana de origen comunitario.

Tratamiento en la urgencia: oxigenoterapia con máscara de flujo libre a 6 l/min, suero fisiológico en bolo a 20 ml/kg, antitérmicos (dipirona 10 mg/kg) antihistamínicos (clorfeniramina 0,3 mg/kg), corticoides (hidrocortisona 10 mg/kg), antibioticoterapia (ceftriaxona 100 mg/kg y clindamicina 40 mg/kg) intravenosos.

Laboratorio: glóbulos blancos 11.000/L, neutrófilos 65%, linfocitos 10%, hemoglobina 12, 8 g/dl, plaquetas 113.000/L.

Proteína C reactiva 124,1 mg/dl, procalcitonina 5,8 ng/ml. Gasometría venosa, función renal, hepatograma, glicemia, crisis y orina normales. Ecocardiograma y ecografía abdominal y renal normal. Ingres a cuidados moderados.

Persiste febril en las primeras 48 horas, el exantema retrocede en la evolución, dolor focalizado a nivel de cadera derecha.

Centellograma óseo: lesión fría a nivel de cabeza femoral derecha con imagen hipocaptante temprana. Resonancia nuclear magnética: osteoartritis coxofemoral. Se realiza terciafisectomía y drenaje quirúrgico.

Urocultivo sin desarrollo de bacterias.

Hemocultivo: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible.

En la figura 2 se muestra las lesiones de piel típicas.

Comentarios

Uno de los objetivos más importantes en la asistencia inicial del paciente pediátrico es determinar el grado de urgencia de la atención médica estableciendo en primer lugar si existe riesgo vital y la necesidad de tratamiento inmediato. Este aspecto es independiente de la causa que lo provoca. El triángulo de evaluación pediátrica (TEP) promovido por la Academia Americana de Pediatría, constituye una herramienta de fácil aplicación que refleja el estado fisiológico global del niño (oxigenación, ventilación, perfusión y función cerebral), útil en la evaluación inicial de niños y adolescentes⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Aplicando el TEP el lactante del caso clínico 1 no presenta afectación de ninguno de los tres componentes por lo cual se clasifica como estable, sin riesgo vital inmediato. En cambio el niño del caso 2 presenta afectación de dos de sus componentes, mal aspecto general con tendencia al sueño y dificultad respiratoria lo que determinó el grado de urgencia del tratamiento establecido. Completar el primer tiempo de la evaluación con el control de los signos vitales y la aplicación sistemática del ABCD, permiten establecer la prioridad y la modalidad del tratamiento en cada caso. En este sentido el manejo de los niños con urticaria aguda debe focalizarse en identificar la presencia de elementos de gravedad que pueden asociarse a una urticaria, tales como obstrucción de la vía aérea superior, reacción anafiláctica o shock anafiláctico, así como manifestaciones graves de la causa subyacente. El caso 2 presentaba múltiples elementos clínicos que traducían severidad. En el manejo inicial de estos pacientes, no siempre es sencillo determinar el origen de los problemas presentes, lo que requiere un abordaje y conducta que contemple las diferentes alternativas. La presencia de edema facial y de extremidades evidenciaba la presencia de angioedema y el dolor abdominal alertaba sobre un grado mayor de severidad como es la anafilaxia. En estas situaciones puede ser necesario adoptar medidas de soporte vital avanza-

do: manejo de la vía aérea, reposición de volumen, inotrópicos, adrenalina, etcétera.

Algunas de estas manifestaciones eran provocadas por la urticaria y otras por la enfermedad bacteriana, lo que era difícil determinar en la etapa inicial.

En todos los casos una vez estabilizado el paciente se intentará establecer la causa subyacente^(2,6,9-11).

Las etiologías evocadas en la génesis de una urticaria aguda son múltiples y en muchas ocasiones difíciles de determinar. Los alimentos tanto por liberación directa de mediadores de los mastocitos o de aminas vasoactivas y los medicamentos (antibióticos, antiinflamatorios, relajantes musculares, etcétera), mediado por IgE o a través del metabolismo del ácido araquidónico, deben ser contemplados⁽⁵⁻¹⁴⁾. Muchas enfermedades de origen infeccioso presentan manifestaciones cutáneas, siendo lo más frecuente observar exantemas máculopapulares en el contexto de una enfermedad viral. La urticaria aguda también puede ser la expresión cutánea de una enfermedad infecciosa. En ocasiones estos procesos pueden manifestarse como urticarias afebriles⁽⁵⁻¹⁴⁾.

Si bien la mayoría de las urticarias agudas no obedecen a una causa infecciosa la presencia de fiebre, presente en ambos casos clínicos obliga a pensar en primer lugar en esta etiología. Según estudio realizado por A. Bilbao y colaboradores, el 90,9% de los niños con urticaria febril presentaban infecciones de vías respiratorias, en 4 casos neumonías bacterianas⁽⁷⁾. Los microorganismos responsables son fundamentalmente virus, sobre todo enterovirus, aunque también se han descrito urticarias asociadas a otros agentes virales (Epstein Barr, parvovirus, citomegalovirus, herpes simple, influenza y virus de la hepatitis A y C).

Menos documentados están los casos de urticaria por infecciones bacterianas, no obstante hay estudios que asocian frecuentemente la urticaria con infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A. La infección estreptocócica ha sido reportada como la causa del 17% de los casos de urticaria aguda febril en escolares⁽⁵⁻¹⁴⁾.

Los agentes responsables de infecciones del tracto urinario pueden manifestarse inicialmente como una urticaria^(5,18). Del mismo modo se han documentado casos secundarios a infección por *Mycoplasma pneumoniae*, y menos frecuentemente giardiasis y ascariasis intestinal^(7,8,11).

En esta comunicación se presentan dos casos clínicos donde la urticaria febril fue la manifestación de una enfermedad bacteriana con distinto grado de severidad. La valoración clínica y los exámenes de laboratorio en ambos casos con parámetros sugestivos de infección bacteriana invasiva motivaron el inicio temprano de antibióticos.

En el primer caso si bien el lactante presentaba un buen aspecto general, la historia de fiebre persistente y elevada acompañada de las lesiones urticarianas justificó la realización de exámenes de laboratorio (glóbulos blancos 28.500, neutrófilos 66,7%, procalcitonina 8,5 ng/ml) que alertaron sobre la probabilidad de un origen bacteriano. El examen de orina no presentaba los elementos altamente sugestivos de infección del tracto urinario, sin embargo se confirmó este diagnóstico con el aislamiento de *Serratia marcescens* en el urocultivo. Debe considerarse que en ocasiones, una infección urinaria puede cursar con examen de orina normal. Se plantea que en ocasiones los lactantes podrían no presentar las condiciones para que se evidencien las alteraciones típicas, dado que presentan micciones frecuentes y elevada ingesta de líquidos. En este caso la densidad urinaria era de 1.000.

Serratia marcescens bacilo Gram negativo perteneciente al grupo de las enterobacterias es agente poco frecuente de infección del tracto urinario, afecta fundamentalmente a pacientes hospitalizados e inmunodeprimidos, aunque no en forma exclusiva. La bibliografía lo refiere como responsable de brotes nosocomiales principalmente en unidades neonatales^(19,20).

La infección del tracto urinario puede presentarse como una urticaria febril, diagnóstico que debe considerarse con el objetivo de iniciar un tratamiento adecuado y oportuno, como se realizó en este caso^(5,18).

En el segundo niño la urticaria se presentó en el contexto de un paciente grave de alta prioridad asistencial con afectación sistémica, polipnea, taquicardia, compromiso del sensorio, angioedema, lesiones mucosas, y un laboratorio que sostenía la sospecha de una enfermedad bacteriana invasiva, (procalcitonina 5,8 ng/ml, proteína C reactiva 124,1 mg/dl), con una leucocitosis no significativa pero a predominio de neutrófilos. El diagnóstico de sepsis bacteriana comunitaria sin foco de origen evidente, determino la elección del plan y el inicio temprano de antibióticos de amplio espectro.

Si bien en este caso no se evidenciaron signos de insuficiencia circulatoria periférica para catalogar el paciente en situación de shock, el compromiso encefálico obliga a sospechar hipoperfusión encefálica como elemento incipiente de falla hemodinámica. Existen otros mecanismos asociados al compromiso sistémico de la enfermedad que podrían estar implicados.

Dado el compromiso multisistémico se plantearon diagnósticos diferenciales con otras patologías, enfermedad de Kawasaki, farmacodermia, endocarditis. En la evolución la focalización de los síntomas y los estudios de imágenes evidenciaron una osteoartritis de cade-

ra. El hemocultivo confirmó la bacteriemia a *Staphylococcus aureus* meticilino sensible.

En ambos casos se utilizó un antihistamínico de primera generación, clorfeniramina. Algunos autores sugieren como tratamiento primario el uso de antihistamínicos de segunda generación (loratadina, desloratadina, fexofenadina) que tienen una transferencia limitada a través de la barrera hematoencefálica y han demostrado ser eficaces y seguros en niños mayores de 6 meses⁽²¹⁻²³⁾. Tienen el inconveniente de no contar con presentación parenteral. Otras terapias dirigidas a los receptores de histamina como los bloqueadores de H₂ (ranitidina, cimetidina), o combinación de antagonistas H₁ y H₂ se pueden considerar como opciones terapéuticas adicionales⁽²¹⁾.

La terapia dirigida a otros mediadores como los leucotrienos no han demostrado beneficio convincente^(24,25).

Un curso corto de corticosteroides orales (administradas una vez al día durante 5 a 7 días) o de una sola dosis de un esteroide inyectable de acción prolongada puede ser útil cuando se utiliza en un episodio agudo de urticaria que no responde a los antihistamínicos. Estos fármacos estabilizan la membrana de los mastocitos, inhiben la liberación de histamina y reducen el efecto inflamatorio de los mediadores involucrados. La eficacia de los corticosteroides en la urticaria aguda sigue siendo controvertida, ocupando un lugar secundario en la terapéutica de estos niños. No existe suficiente evidencia para su uso sistemático, si bien en el segundo caso clínico se utilizaron^(6,21,26).

Conclusión

La urticaria en la infancia suele ser considerada una enfermedad benigna. Pero en ocasiones puede ser la manifestación inicial de una enfermedad bacteriana grave. Las infecciones severas deben ser consideradas en la evaluación de un niño que se presenta con urticaria, fundamentalmente si se acompaña de fiebre.

Contamos con la autorización de ambas familias para la publicación de imágenes de los casos clínicos presentados.

Referencias bibliográficas

- Kaplan A.** Urticaria angioedema. En: Adkinson N Jr, Busse W, Bochner B, Holgate S, Simons F. Eds. *Allergy: principles and practice*. Philadelphia, Pa: Mosby, 2003:1537-58.
- Ibáñez S.** Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral* 2005; 9(8):595-606.
- Kaplan A.** Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346(3):175-9.
- Dreyfus D.** Urticaria & angioedema: a rational approach to diagnosis and therapy. *Skin Therapy Lett* 2013; 18(1):4-9.
- Sackesen C, Sekerel B, Orhan F, Kocabas C, Tuncer A, Adalioglu G.** The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004; 21(2):102-8.
- Plumb J, Norlin C, Young P; Utah Pediatric Practice Based Research Network.** Exposures and outcomes of children with urticaria seen in a pediatric practice-based research network: a case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(9):1017-21.
- Bilbao A, García JM, Pocheville I, Gutiérrez MC, Corral JM, Samper A, et al.** Urticaria en relación con infecciones. *Allergol Immunopathol* 1999; 27(2):73-85.
- Calvano R.** Urticarias y sus diagnósticos diferenciales. *Conex Pediatr* 2012; 5 (1):1-4. Disponible en: <http://www.conexionpediatrica.org/index.php/conexion/articulo/view/262/284>. [Consulta: 1 febrero 2015].
- Viola M, Quaratino D, Gaeta F, Rumi G, Caruso C, Romano A.** Cross-reactive reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Pharm Des* 2008; 14(27):2826-32.
- Sánchez L, Ponce M, Cabanillas J.** Urticaria aguda. *Dermatol Perú* 2012; 22(1):54-65.
- Schuller D.** Acute urticaria in children: causes and an aggressive diagnostic approach. *Postgrad Med* 1982; 72(2):179-85.
- Wedi B, Raap U, Wieczorek D, Kapp A.** Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009; 5(1):10.
- Guillén J, Rosas MA, Mendoza E, Zepeda B, Sierra JJ, del Río B.** Urticaria y angioedema. *Rev Alerg Mex* 2007; 54(2):54-65.
- Olavide M, Sánchez C, García I, Carrasco A.** Brote de neumonía y urticaria por *Mycoplasma pneumoniae* en dos colegios de un municipio de la Comunidad de Madrid. *Pediatr Aten Prim* 2008; 10:627-41.
- Dieckmann R, Brownstein D, Gausche-Hill M.** The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26(4):312-5.
- De la Torre M.** Valoración inicial: triángulo de evaluación pediátrica. En: García A, Vázquez P. *Actualización en urgencias pediátricas II*. Madrid: ED Grupo 2, 2010.
- Lugo S, Pavlicich V.** Aplicación del Triángulo de Evaluación Pediátrica al sistema de clasificación de triaje en un Servicio de Urgencias. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85(4):248-53.
- Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taïeb A.** Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol* 1998; 134(3):319-23.
- Romano L, Murguía T, Pérez V, Santos JL, Alcántar D, Alpuche C.** Brote de bacteriemia nosocomial y colonización por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64:9-17. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2007/hi071d.pdf>. [Consulta: 27 abril 2015].
- Randall G, Fisher, Serratia.** En: Cherry J, Demmler-Harrison, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P. *Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases*. 7 ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2013:1563-7.
- Joint Task Force on Practice Parameters.** The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter part I: acute urticaria/angioedema part II: chronic urticaria/angioedema. *Joint Task Force on Practice Parameters. Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85(6 Pt 2):521-44.

22. **Sheikh J.** Advances in the treatment of chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24(2):317-34.
23. **Lin R, Curry A, Pesola G, Knight R, Lee H, Bakalchuk L, et al.** Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000; 36(5):462-8.
24. **Nettis E, Dambra P, D'Oronzio L, Loria MP, Ferrannini A, Tursi A.** Comparison of montelukast and fexofenadine for chronic idiopathic urticaria. *Arch Dermatol* 2001; 137(1):99-100.
25. **Asero R, Tedeschi A, Lorini M.** Leukotriene receptor antagonists in chronic urticaria. *Allergy* 2001; 56(5):456-7.
26. **Bains S, Hsieh F.** Current approaches to the diagnosis and treatment of systemic mastocytosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104(1):1-10.

Correspondencia: Dr. Martín Notejane.
Correo electrónico: mnotejane@gmail.com