

Fernández Jorge, Beatriz*; Varela Losada, Susana**; Gómez Domínguez, José Miguel*; Álvarez López, José*; Cabo Gómez, Fernando*; Suárez Conde, Ignacio*

* Servicio de Dermatología

**Servicio de Alergología

INTRODUCCIÓN

La urticaria es un proceso inflamatorio de la dermis superficial cuya lesión elemental es la *roncha* o *habón*, una pápula o placa eritematosa o rosada, edematosa, pruriginosa, de forma y dimensiones variadas, que tiende a palidecer por el centro, de curso fugaz (menos de 24 horas), no deja cicatriz posteriormente y puede localizarse en cualquier lugar de la piel. El angioedema es una reacción similar, pero localizado en dermis profunda y tejido celular subcutáneo, por lo que la característica principal es el edema sin fovea, de márgenes imprecisos y sin eritema. A diferencia de otros edemas que suelen aparecer en zonas declives del cuerpo, en el angioedema se suelen afectar labios, lengua, párpados y genitales. Aproximadamente un 40% de los pacientes con urticaria van a presentar angioedema en la evolución. Sin embargo, el angioedema aislado es menos frecuente y obliga a descartar diagnósticos alternativos como angioedema hereditario o adquirido.

La urticaria es una dermatosis muy frecuente, que afecta al 10-20% de la población. El diagnóstico no suele plantear problemas. Sin embargo, la dificultad radica en identificar la causa desencadenante, en su tratamiento y en la orientación general que debemos dar a estos pacientes.

CLASIFICACIÓN.

- Clasificación clínica:

Actualmente la *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* recomienda establecer una clasificación clínica de los diferentes subtipos de urticaria, según la evolución, la posibilidad de identificación inmediata del factor desencadenante, la monitorización de la evolución y la respuesta al tratamiento

Tipo	Subtipo	Definición
Urticaria espontánea	Aguda	Habones y/o angioedema < 6 semanas
	Crónica	Habones y/o angioedema ≥ 6 semanas
Urticaria física	A frigore	Por objetos, fluidos, aire o viento frío
	Retardada por presión	Por presión vertical (tras 3-12 horas de latencia)
	Por calor	Por calor localizado
	Solar Dermografismo (facticia)	Por UV y/o luz visible Por cizallamiento/frotamiento (tras 1-5 minutos de latencia)
	Vibratoria	Por vibración (ej; por martillo neumático)
Otros tipos	Acuagénica	Contacto con agua (Independiente de temperatura)
	Colinérgica	Por incremento de temperatura corporal por ejercicio físico, comida picante...
	Por contacto	
	Urticaria/Anafilaxia inducida por ejercicio	Por ejercicio físico.

En las urticarias agudas es más fácil establecer una relación causal, que permite hacer un diagnóstico etiológico hasta en el 50-65% de los casos, mientras que en la urticaria crónica esto tan sólo es posible en un 25%. Por otro lado, la urticaria aguda es más frecuente en niños y adultos jóvenes, mientras que la forma crónica lo es más en mujeres entre los 20 y 40 años.

CLASIFICACIÓN PATOGENÉTICA

Según el mecanismo causal, distinguiremos entre mecanismos inmunológicos, no inmunológicos e idiopático.

Idiopático	Autoinmune	Anticuerpos contra Fc εRI o IgE
	IgE-dependiente	<p>Alimentos: marisco, pescados, legumbres, huevo, leche y derivados, frutos secos, aditivos alimentarios.</p> <p>Sustancias orgánicas: conservantes, látex, picaduras de himenópteros y de algunas serpientes.</p> <p>Fármacos: penicilinas, sulfamidas, cefalosporinas</p>
Inmunológico	Inmunocomplejos	Enfermedad del suero
	Dependiente de complemento y kinina	<p>Deficiencia de inhibidor C1 esterasa</p> <p>Hereditario: por déficit cuantitativo, cualitativo o dependiente de estrógenos</p> <p>Adquirido: asociado a linfomas, paraproteinemia y enfermedades autoinmunes</p>
No inmunológico	Físicas	Acuagénica, colinérgica, por contacto, urticaria/anafilaxia inducida por ejercicio.
	Activación mastocitos	Derivados opiáceos (codeína, morfina), vancomicina (Síndrome del hombre rojo), contrastes radiológicos, relajantes musculares (derivados del curare, succinilcolina).
	Alimentos ricos en histamina	Fresas, tomates, gambas, langosta, quesos y espinacas.
	Metabolismo del AA	Aspirina, AINEs.
	Infecciones	Virus (Influenza, VHA, VHB, VEB, CMV, rotavirus, VIH, VHS), bacterias (Helicobacter Pylori, Streptococos, Staphilococos, micoplasma) y hongos.

Por su frecuencia, deberemos descartar siempre la posibilidad de un origen medicamentoso. Los mecanismos patogénicos implicados y principales fármacos desencadenantes se resumen en la siguiente clasificación:

Clasificación de la urticaria/angioedema por medicamentos:

- Inmunomediadas:

-Mediadas por IgE: penicilina

-Mediadas por complemento e inmunocomplejos: penicilina, inmunoglobulinas, sangre entera

- Reacción cutánea adversa medicamentosa urticariana no alérgica:

-Analgésicos/AINE: inhiben la ciclooxigenasa en la síntesis de prostaglandinas

-Medios de contraste radiológico.

-Inhibidores de la ECA: inhibición del metabolismo de las cininas.

-Bloqueantes de los canales de calcio.

-Fármacos que liberan histamina: morfina, meperidina, D-tubocurarina, anfetamina, hidralazina, pentamidina

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la urticaria es fácil y se basa en la clínica (lesiones evanescentes que duran menos de 24 horas acompañadas de prurito). Son datos característicos la ausencia de fiebre (excepto la causada por el proceso primario en algunos casos, como puede ocurrir en la enfermedad del suero), la leucocitosis o la VSG elevada.

Sólo en raras ocasiones puede plantearse el diagnóstico diferencial con otras enfermedades y deberán sospecharse en aquellos casos en los que los habones duren más de 24 horas o curen dejando una pigmentación residual (como ocurre en la vasculitis urticariforme, picaduras de insecto, mastocitosis, enfermedades ampollas autoinmunes, enfermedades neutrofílicas...)

Si un supuesto angioedema dura más de 48 horas, hay que pensar en erisipela, celulitis, tromboflebitis, linfedema, síndrome de la vena cava superior o edema por insuficiencia cardíaca o renal.

Es importante poder realizar un diagnóstico etiológico para la administración de una terapia adecuada. Por ello, se recomienda una anamnesis exhaustiva dirigida a la búsqueda del posible agente desencadenante:

- **Siempre se debe preguntar acerca de:**

- Inicio de la erupción.
- Frecuencia y duración, para establecer si se trata de una urticaria aguda o crónica.
- Variación diurna.
- Relación de los brotes con el fin de semana, vacaciones o un viaje al extranjero.
- Forma, tamaño y distribución de las ronchas.
- Asociación con angioedema.
- Síntomas asociados a la lesión: dolor, picor.
- Antecedentes personales y familiares de urticaria y/o atopia.
- Antecedentes personales generales (enfermedades sistémicas conocidas, enfermedades psicósomáticas o psiquiátricas, antecedentes infecciosos, enfermedades digestivas).
- Implantes quirúrgicos.
- Desencadenamiento de los brotes con el ejercicio, agentes físicos (luz, calor, frío, agua, presión, vibración), alimentos, fármacos, o picaduras de insectos.
- Tratamientos habituales (AINES, inyectables, inmunizaciones, hormonas, laxantes, supositorios, gotas de oídos y ojos, remedios caseros).
- Relación con el ciclo menstrual.
- Hábito tabáquico.
- Profesión.
- Actividades de tiempo libre.
- Estrés.
- Impacto emocional de la urticaria.
- Terapias previas y respuesta al tratamiento.

- **En el examen físico:**

- Valorar constantes y realizar exploración física general, incluyendo palpación de tiroides e inspección de la dentadura, en busca de caries o abscesos dentales. En el angioedema se debe investigar la existencia de síntomas digestivos (ya que pueden simular cólicos abdominales, apendicitis o abdomen agudo), síntomas respiratorios (ronquera, disfagia) o afectación de serosas.
- Identificación y descripción de las lesiones, así como del resto de las características de la piel. La lesión típica es una máculo-pápula eritematosa, con un halo pálido central, confluyente, de aparición súbita en minutos-horas y de resolución rápida. La urticaria acuagénica,

la colinérgica y la solar se manifiestan por lesiones puntiformes, milimétricas, mientras que la urticaria por presión o el angioedema se presenta como placas asimétricas de edema sin fovea, sin prurito y con dolor o sensación de quemazón.

• **Pruebas complementarias:**

- El diagnóstico etiológico de la urticaria, particularmente en la urticaria crónica, es complejo y poco rentable. Por ello, deberemos dirigir el estudio en función de la historia clínica y no realizar determinaciones analíticas sistemáticamente a todos los pacientes.
- Ante un brote agudo de urticaria no es preciso realizar ningún estudio diagnóstico, salvo en el caso en que se sospeche un mecanismo IgE mediado (como alergia al látex, cacahuetes o pescado), que se deberá confirmar por el especialista en Alergología.
- En situaciones severas (urticaria-angioedema con afectación glótica, anafilaxia), deberá solicitarse hemograma, gasometría basal, electrocardiograma y radiología de tórax. Puede ser de utilidad la determinación de triptasa sérica (mediador que se libera casi exclusivamente de los mastocitos), cuyos niveles comienzan a elevarse inmediatamente y descienden a partir de las 4-6 horas. Si se sospecha la existencia de angioedema por déficit de C1 inhibidor se determinarán los niveles de C4, C1q, C1 inhibidor y su actividad.
- En los pacientes con urticaria crónica el estudio inicial puede limitarse a un hemograma, bioquímica rutinaria de función renal y hepática, velocidad de sedimentación y sistemático de orina.
 - Si estos datos son normales, es excepcional que existan alteraciones sistémicas relacionadas.
 - Sólo cuando por la historia y la exploración física se sospecha una etiología concreta deben realizarse las siguientes exploraciones complementarias (Tabla 1)

TABLA 1. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN LA URTICARIA CRÓNICA

<i>Urticaria física</i>
Prueba de provocación específica
A frígore: crioglobulinas y serología de sífilis
Presión: VSG, leucocitos
Solar: serología lupus eritematoso sistémico, porfirias
<i>Vasculitis urticariforme</i>
Biopsia cutánea
VSG, CH50, C1q, C4, C3
Paraproteinemia
<i>Angioedema</i>
C4, C1q esterasa inhibidor, CH50
<i>Urticaria crónica no física «idiopática»</i>
Prueba de provocación con aditivos alimentarios
Parásitos de heces
Micosis
Virus de las hepatitis B y C.
IgE equinococo
Litiasis biliar
Función tiroidea: TSH, triyodotironina (T3), tiroxina (T4),
anticuerpos antitiroideos
Prueba del aliento para descartar <i>Helicobacter pylori</i>
Biopsia cutánea

TRATAMIENTO

El tratamiento de la urticaria debe ir encaminado, en primer lugar, a evitar el factor desencadenante o tratar la enfermedad subyacente. En segundo lugar, se procederá a realizar un tratamiento sintomático, que tendrá como fin paliar el prurito, neutralizando el efecto de la histamina.

En caso de que se desconozca la causa, es importante evitar factores agravantes inespecíficos como el alcohol, el estrés, el calor/frío excesivo, algunos fármacos (AINEs, codeína, IECAS) y alimentos como las conservas, fresas, chocolate, plátano, marisco, quesos fermentados y aditivos alimentarios.

La actitud terapéutica ante un paciente con urticaria difiere según ésta sea aguda o crónica.

En esta tabla se recogen los antihistamínicos más empleados, sus dosis habituales y principales efectos adversos:

Antihistamínico (nombre comercial)	Dosis	Comentarios
Antihistamínicos clásicos		
Dexclorferinamina (Polaramine)	2mg/6-8h	Sedación
Hidroxicina (Atarax)	25mg/8h	Sedación. Acción anticolinérgica
Antihistamínicos segunda generación		
Cetiricina (Cetirizina, Alerlisin, Virlix, Zyrtec)	10mg/día	Ligera sedación Metabolito Hidroxicina Ajuste Insuf. Renal y Hepática (mitad dosis).
Ebastina (Bactil, Ebastel) Bilastina (Bilaxten, Ibis, Obalis)	10mg/día	Metabolismo hepático. Absorción rápida Acción prolongada. Leve somnolencia.
Desloratadina (Aerius)	5 mg/día	
Fexofenadina (Telfast)	180mg/día	Descrita aparición de arritmias. Acción rápida y prolongada. Interacción con antiácidos: Magnesio/Aluminio No metabolismo hepático.
Levocetirizina (Xazal, Muntel)	5mg/día	Metabolito cetirizina Precaución insuficiencia renal terminal. Absorción disminuida por alimentos.
Loratadina (Civeran, Clarityne, Fadine, Loratadina, Optimin, Velodan)	10mg/día	
Mizolastina (Mistamine, Mizolen, Zolistan)	10mg/día	
Rupatadina (Rupafin, Rinialer, Alergoliber)	10 mg/día	Precaución con alcohol y depresores SNC

- **Urticaria aguda**

- En las formas leves de urticaria o angioedema se administrarán antihistamínicos no sedantes dado que interfieren menos con la actividad diaria. Se comenzará a las dosis habituales, manteniendo el tratamiento entre 15 y 30 días, aunque esta pauta debe ajustarse a cada paciente según la duración del brote.
- En cualquier caso, deberemos evitar los antihistamínicos tópicos por su alto poder sensibilizante.
- En casos más graves (con afectación cutánea intensa, síntomas sistémicos y/o angioedema) hay que comenzar con antiH1 y corticoides por vía intramuscular, dexclorfeniramina una ampolla de 5 mg (Polaramine) y 6-metilprednisolona (Urbason) a dosis de 1 mg/kg peso. Se continuará el tratamiento con una pauta de antiH1 vía oral durante 7 días más prednisona a dosis de 0.5 mg/kg, en pauta corta descendente durante 3 días.
- En caso de anafilaxia, tras asegurar la vía aérea (con intubación intratraqueal, traqueostomía o punción cricotiroidea), es preciso administrar adrenalina a dosis de 0.3-0,5ml por vía subcutánea.

- **Urticaria crónica**

- En la urticaria crónica los antihistamínicos deben administrarse de manera pautada y no sólo en los brotes, a veces durante meses. Asimismo, es conveniente explicar al paciente la naturaleza del proceso, la ausencia de una causa demostrable en la mayoría de los casos y la necesidad de un tratamiento sintomático durante un tiempo indefinido.
- Como primera elección, utilizaremos siempre los antihistamínicos-H1 (anti-H1) de segunda generación por vía oral (por su escaso efecto sedante, la ausencia de efectos anticolinérgicos y la menor frecuencia de dosis). Los anti-H1 sedantes deben valorarse principalmente en aquellos pacientes con síntomas limitados a la noche.
- En caso de que la respuesta no sea suficiente, puede aumentarse la dosis de antiH1 de segunda generación, hasta 3 o 4 veces la dosis que indica el fabricante.
- Si la sintomatología persiste pasadas 1-4 semanas, se aconseja añadir un antagonista de los leucotrienos (montelukast) o cambiar de anti-H1. Otra aproximación terapéutica es la adición de anti-H2.
- Las exacerbaciones pueden precisar de ciclos cortos de corticoides orales (3-7 días).
- En aquellos pacientes con respuesta clínica insuficiente, se pueden ensayar múltiples tratamientos (Ciclosporina A, Ketotifeno, anti Ig-E (Omalizumab), doxepina, nifedipino, hidroxicloroquina, dapsona, sulfasalazina). Estos fármacos presentan una baja evidencia en cuanto a eficacia (moderada en el caso de la Ciclosporina A) y diferencias en cuanto a seguridad y coste, que deberán ser valoradas individualmente a la hora de ser introducidos en una terapia.

Figura 2. Algoritmo tratamiento urticaria crónica (Zuberbier T et al, 2009)

ANDIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA

El angioedema mediado por bradicinina se caracteriza por un aumento transitorio y local de los niveles de bradicinina. Esto condiciona el tratamiento, que es distinto al del angioedema mediado por histamina (alérgico), ya que no responde a adrenalina, corticoides ni antihistamínicos.

Se clasifica, según el esquema adjunto.

Tabla I

C1-INH disminuido	Hereditario, AEH tipo I y II
	Adquirido, AEA
C1-INH normal	Hereditario (relacionado con estrógenos o AEH Tipo III)
	Inducido por IECAS

*C1-INH= C1 inhibidor

1. ANGIOEDEMA POR DÉFICIT DE C1 INHIBIDOR HEREDITARIO

El angioedema por déficit de C1 inhibidor hereditario es una enfermedad rara, con una prevalencia en España de 1,09/100 000 habitantes. Se transmite por herencia autosómica dominante. Se caracteriza por una disminución en los niveles de C1 INH (tipo I), o mal funcionamiento de C1 INH (tipo II), lo que provoca un aumento en los niveles de bradicinina.

Los pacientes sufren episodios recurrentes de edema subcutáneo o submucoso, que pueden afectar a la piel, al tracto gastrointestinal, a la laringe y a otros órganos, con episodios que se resuelven generalmente en 48-72 horas. (Tabla II)

La expresión clínica es variable, la mitad de los pacientes inician síntomas durante la 1º década de su vida.

En el 50% de los pacientes se detecta un factor precipitante:

- Manipulación en cavidad oral: dentales, intubación, gastroscopia, broncoscopia.
- Hormonas: Menstruación, embarazo, y pubertad
- Fármacos: Estrógenos (anticonceptivos, THS), e IECAS.
- Infecciones: Vías respiratorias superiores, *Helicobacter pylori*.

Tabla II. Manifestaciones clínicas.

Localización	Clínica
Piel	Angioedema recurrente (sin eritema, no pruriginoso, no caliente), no asociado a urticaria.

Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal tipo cólico, recurrente.
	Distensión abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, ascitis, hipovolemia.
Laringe	Angioedema en faringe y laringe que puede provocar la muerte por asfixia

2. ANGIOEDEMA POR DÉFICIT DE C1 INHIBIDOR ADQUIRIDO

En este caso el catabolismo del C1 inhibidor está aumentado. Se asocia a procesos linfoproliferativos de células B, enfermedades autoinmunes e infecciones por virus de Hepatitis B, C y VIH.

Las manifestaciones clínicas son idénticas a la forma hereditaria. Pero la edad de inicio es más tardía, entre la cuarta y quinta década de la vida y no hay historia familiar de angioedema.

3. ANGIOEDEMA SIN DÉFICIT DE C1 INHIBIDOR

- Angioedema hereditario relacionado con estrógenos (AEH tipo III). Afecta sobre todo a mujeres. En muchas series se encuentra una mutación en el factor XII. La clínica es igual al anterior, aunque se localiza con más frecuencia en la cara. Los síntomas aparecen o se exacerban durante el embarazo, toma de anticonceptivos, THS, IECAS o ARA II.
- Angioedema inducido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Ocurre en una minoría de pacientes a tratamiento con IECAS, no está relacionado con la dosis, y puede ocurrir años después de iniciado el tratamiento. Afecta con frecuencia a labios y lengua, y puede ser potencialmente fatal por el desarrollo de edema laríngeo.

DIAGNOSTICO.

En la tabla III están resumidas las pruebas de laboratorio

Tabla III. DIAGNÓSTICO DE DIFERENTES TIPOS DE ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA.

Tipo	C1 INH antigénico	C1 INH funcional	C4	C1q
AEH tipo I	↓	< 50%	↓*	N
AEH tipo II	N/↑	< 50%	↓	N
AEA	↓/N	↓	↓	↓
AEH con C1 INH normal	N	N/↓	N	N
AE por IECAS	N	N	N	N

*En algunos casos puede ser normal.

TRATAMIENTO

NO SON ÚTILES ANTIHISTAMÍNICOS, CORTICOIDES NI ADRENALINA.

ANGIOEDEMA HEREDITARIO POR DÉFICIT DE C1 INHIBIDOR

- Episodio agudo. Debe ser tratado siempre que exista edema laríngeo, orofaríngeo, cervical y facial, la mayoría de episodios abdominales, y los casos con edema periférico moderado o severo.

En España tenemos disponible:

<i>Nombre comercial</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis</i>	<i>Disponibilidad</i>

Concentrado C1 INH+	Beriner® Viales 500 UI	Intravenosa	20UI/ kg <50 kg: 500 UI 50-100 kg 500-1000 UI >100 kg: 1500 UI	Disponible en el CHUO
ICATIBANT* (antagonista de los receptores de bradicinina)	Firazyr® Jeringas precargadas 30 mg/3ml	Subcutánea	30 mg	Disponible para autoadministración en algunos pacientes.

+ Actúa en treinta minutos. Si no es efectivo, una hora después, administrar otra dosis.

* No se puede usar en menores de dieciocho años, embarazadas, durante la lactancia, y en pacientes con cardiopatía isquémica. A las seis horas se puede administrar otra dosis (no más de tres dosis en veinticuatro horas).

- Los cuadros abdominales requieren medidas de soporte: analgésicos, antiespasmódicos, antieméticos y sueroterapia

- Los episodios laríngeos deben ser monitorizados, si es necesario en la UCI.

- **Profilaxis a corto plazo:** Está indicada en pacientes que vayan a sufrir intervenciones o manipulaciones en la región cervical y facial, como manipulaciones dentales, endoscopia digestiva, broncoscopia o intubación, y otras intervenciones en las que el edema local pueda dificultar la intervención; es preferible la anestesia regional.

Fármaco	Adultos	Niños
Beriner® Viales 500 UI	500-1500 UI 1 hora antes.	20 UI/kg
Andrógenos atenuados	*Danazol 400-600 mg/24 horas, durante 5-7 días antes y 2-3 días después *Estanazolol 4-6 mg/24 horas.	Danazol 10 mg/kg /24 horas.

- **Profilaxis a largo plazo:** Está indicada si ha habido edema de glotis o cervicofacial, más de un episodio abdominal severo, o más de un episodio de edema por mes. Se realiza con andrógenos atenuados, en niños con ácido tranexámico, y en casos rebeldes con concentrado de C1-inhibidor.

OTROS TIPOS DE ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA

- **Angioedema por déficit de C1 inhibidor adquirido:** Debido a la presencia de anticuerpos anti C1 INH pueden ser necesarias dosis más altas de Beriner® en el tratamiento agudo. Icatibant® puede ser usado en caso de resistencia. En la profilaxis a largo plazo, el tratamiento de elección es el ácido tranexámico.

- **Angioedema hereditario relacionado con estrógenos:** Deben ser evitados los estrógenos y los IECAS, y los tratamientos con ARA II deben ser monitorizados.

Los episodios agudos han sido tratados con éxito con ácido tranexámico (1-2 gr/6 horas), concentrado de C1 inhibidor, e Icatibant® en distintas series.

- **Angioedema inducido por IECAS:**

Deben evitarse todos los IECAS, y la introducción de ARA II debe ser monitorizada (en el 1,5% de casos también produce angioedema). El tratamiento con ácido tranexámico puede ser efectivo, e Icatibant® ha sido efectivo en series recientes, aunque se necesitan más estudios.

Bibliografía

1. Grattan C, Kobza Black AK. Urticaria and angioedema. En: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP, editors. Dermatology, Vol 1. Philadelphia: Mosby, 2008;p.261-276.
2. Giménez-Arnau A, Ferrer M, Hans-Jürger P et al. Urticaria crónica: estudio etiológico prospectivo e importancia del síndrome autoinmune. Actas Dermosifiliogr 2004;95(9):560-6
3. Tranche P, Rivera M. Guía clínica. Urticaria aguda y angioedema. 2011 (en línea) (11/01/2011). Disponible en www.fisterra.com

4. Vilata JJ, Miquel J, Puig LI et al. El Médico interactivo: Aula Acreditada. Tema 1: Actualización en urticarias (en línea). Disponible en www.medynet.com/elmedico/aula/
5. Reacciones adversas medicamentosas cutáneas. En Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de Dermatología Clínica. 6ª edición. Ed Medica Panamericana 2010. P 552-588
6. Zuberbier T et al; Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. Allergy. 2009 Oct;64(10):1427-43.
7. Zuberbier T et al. Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy. 2009 Oct;64(10):1417-26.
8. T Caballero et al. Consensus Statement in the Diagnosis, Management, and Treatment of Angioedema Mediated by Bradykinin. Part I Classification, Epidemiology, Pathophysiology, Genetics, Clinical Symptoms, and Diagnosis. Spanish Study Group on Bradykinin-Induced Angioedema (SGBA) (Grupo Español de Estudio del Angioedema mediado por Bradicinina: GEAB). J Investig Allergol Clin Immunol 2011; Vol. 21(5): 333-347
9. T Caballero et al. Consensus Statement in the Diagnosis, Management, and Treatment of Angioedema Mediated by Bradykinin. Part II. Treatment, Follow-up, and Special Situations. Spanish Study Group on Bradykinin-Induced Angioedema (SGBA) (Grupo Español de Estudio del Angioedema mediado por Bradicinina: GEAB). J Investig Allergol Clin Immunol 2011; Vol. 21(6): 422-441
10. Cicardi M et al. Evidence-based recommendations for therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. Allergy 67(2012) 147-157.