

Evaluación de la terapia con el suero autólogo en pacientes con urticaria crónica espontánea

Evaluation of Autologous Serum Therapy in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria

Yomayra Cecibel Ocampo Carrión¹ <https://orcid.org/0009-0003-3517-1272>

Eglis Ceballos Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4696-8079>

Juan Miguel Báez López¹ <https://orcid.org/0000-0003-1799-0736>

Iglermys Figueroa García¹ <https://orcid.org/0000-0001-9201-5960>

Susel Quesada Peña¹ <https://orcid.org/0000-0002-8491-7945>

¹Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: eglisr@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La terapia con el suero autólogo es una alternativa para la urticaria crónica espontánea, que induce tolerancia a factores liberadores de histamina circulantes.

Objetivo: Evaluar los resultados de la terapia con el suero autólogo en pacientes con urticaria crónica espontánea (reactivos o no a suero autólogo).

Métodos: Estudio analítico, longitudinal y prospectivo en 53 pacientes con urticaria crónica espontánea que consintieron en participar, en el Servicio de Alergología del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", entre julio de 2022 y diciembre de 2023. La muestra se dividió en dos grupos, según resultado del *test* cutáneo con el suero autólogo, en positivos y negativos, y se administró la terapia con este suero durante nueve semanas. Se resumió la información y se aplicaron pruebas

estadísticas para detectar diferencias significativas antes/después de la administración del suero autólogo, según variables de interés.

Resultados: Predominaron las féminas (81,1 %), el grupo etario de 19-39 años (39,6 %), los normopesos (49,1 %) y los no fumadores (37,7 %). El 22,6 % de la muestra se presentó atópico. La enfermedad tiroidea (16,0 %) y la enfermedad hipertensiva (30,2 %) resultaron las comorbilidades más frecuentes. En ambos grupos, con la terapia del suero autólogo, la actividad de la urticaria y la calidad de vida se comportaron: al inicio, grave/bastante afectada; al final, buen control/poco afectada; y tres meses después, sin síntomas/poco afectada. Seis pacientes reportaron eventos adversos, pero ninguno grave y con total recuperación.

Conclusiones: La terapia con el suero autólogo reduce la actividad de la urticaria y mejora la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea.

Palabras clave: actividad de la urticaria; antecedente atópico; calidad de vida; suero autólogo; urticaria crónica espontánea.

ABSTRACT

Introduction: Autologous serum therapy is an alternative for chronic spontaneous urticaria, which induces tolerance to circulating histamine-releasing factors.

Objective: To evaluate the results of autologous serum therapy in patients with chronic spontaneous urticaria (reactive or not to autologous serum).

Methods: Analytical, longitudinal and prospective study in 53 patients with chronic spontaneous urticaria who consented to participate in the Allergology Service of the Clinical-Surgical Hospital "Hermanos Ameijeiras", between July 2022 and December 2023. The sample was divided into two groups, according to the result of the skin test with autologous serum, in positive and negative, and therapy with this serum was administered for nine weeks. The information was summarized and statistical tests were applied to detect significant differences before/after the administration of autologous serum, according to variables of interest.

Results: Females (81.1 %), the 19-39 years age group (39.6 %), normopesos (49.1 %) and non-smokers (37.7 %) predominated. Atopic disease accounted for 22.6 %

of the sample. Thyroid disease (16.0 %) and hypertensive disease (30.2 %) were the most frequent comorbidities. In both groups, with autologous serum therapy, urticaria activity and quality of life behaved as follows: at baseline, severe/quite affected; at endline, good control/little affected; and three months later, no symptoms/little affected. Six patients reported adverse events, but none severe and with full recovery.

Conclusions: Autologous serum therapy reduces urticaria activity and improves quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria.

Keywords: urticaria activity; atopic history; quality of life; autologous serum; chronic spontaneous urticaria.

Recibido: 15/04/2024

Aprobado: 17/10/2024

Introducción

La urticaria es una enfermedad caracterizada por ronchas pruriginosas, eritematosas y edematosas y/o angioedema.⁽¹⁾ Se estima que el 20 % de la población mundial cursará con un cuadro de urticaria en su vida.⁽²⁾

Al igual que la mayor parte de las enfermedades, se clasifica según su tiempo de evolución, y se divide en dos grandes grupos: aguda, con una duración máxima de seis semanas, y crónica, cuya duración resulta mayor de seis semanas.⁽³⁾ A su vez, la urticaria crónica se clasifica como inducida (UCI) cuando se asocia con un factor desencadenante y espontánea (UCE) si no se encuentra alguno. La UCE constituye la forma predominante y afecta a más del 75 % de los pacientes, aunque ambos tipos pueden coexistir.⁽⁴⁾

La urticaria crónica (UC) se presenta como una de las dermatosis más comunes por las que se acude a consulta general y especializada; tiene una prevalencia estimada de 0,5 a 5 %⁽¹⁾ y una incidencia estimada del 15 al 25 %, en la población

general.⁽³⁾ Resulta más prevalente en mujeres, quienes se ven afectadas al menos dos veces más que los hombres y la mayoría de los pacientes tienen más de 20 años.⁽⁵⁾ Hasta el 1 % de la población general de EE.UU. y Europa padece UC en algún momento de su vida.⁽¹⁾ Esta enfermedad compromete notablemente la calidad de vida y resulta una gran carga socioeconómica debido a la reducción en el rendimiento individual.⁽⁶⁾

Aproximadamente, el 45 % de los pacientes adultos con urticaria crónica tiene una base autoinmunitaria. La teoría autoinmune se basa en la presencia ya demostrada de anticuerpos de la clase IgG contra el receptor de IgE de alta afinidad (anti-FcεRIIgG) en la superficie de mastocitos y basófilos; así como de IgG contra la propia IgE (anti-IgE) a la superficie celular (autoinmunidad tipo IIb).⁽⁷⁾

Los antihistamínicos no sedantes continúan siendo el pilar del tratamiento de la UC; sin embargo, estos medicamentos no alteran la inmunopatogénesis o el curso natural de la enfermedad, por lo que sigue la necesidad de encontrar un fármaco que proporcione beneficios a largo plazo al actuar temprano en la cascada inmunológica, y prevenir así la aparición de urticaria más grave.⁽⁸⁾

Uno de los principales objetivos de la inmunoterapia para enfermedades autoinmunes resulta restringir los elementos inmunosupresores de la terapia para que solo actúen sobre la respuesta autoinmune específica sin generar un estado de inmunosupresión generalizada.⁽⁹⁾

Ha habido un resurgimiento del interés en el uso de la terapia con el suero autólogo en la UCE y la mayoría de los estudios informan su empleo por la vía intramuscular. El suero autólogo que contiene anticuerpos anti-idiotipo, generadores de tolerancia contra los antígenos degranuladores de mastocitos, se probó para la remisión de la enfermedad en varias enfermedades autoinmunes.⁽¹⁰⁾ Las inyecciones semanales del suero autólogo conducen a una remisión prolongada en pacientes con UC, que dura incluso después de que finaliza el régimen de tratamiento.⁽¹¹⁾

Por ser la urticaria crónica un motivo frecuente de consulta en el Servicio de Alergología del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", el objetivo de

esta investigación fue evaluar los resultados de la terapia con el suero autólogo en pacientes con urticaria crónica espontánea (reactivos o no a suero autólogo).

Métodos

Se realizó un estudio analítico longitudinal prospectivo en pacientes con urticaria crónica espontánea, atendidos en consultas protocolizadas del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", durante el período de julio de 2022 a diciembre de 2023.

El universo quedó constituido por todos los pacientes con diagnóstico de urticaria crónica. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con urticaria crónica espontánea idiopática, con síntomas de más de seis semanas y factores desencadenantes subyacentes no definidos, que no respondieron al tratamiento con antihistamínicos a alta dosis del tipo Loratadina, 40 mg diario, durante un mes, y que aceptaron participar en la investigación.

Se excluyeron aquellos pacientes con urticaria aguda, urticaria crónica física y espontánea de causa definida, en tratamiento con esteroide sistémico o inmunosupresor, gestantes y puérperas, con trastornos psiquiátricos.

La muestra quedó conformada por 53 pacientes, quienes acudieron a consulta de forma consecutiva, en el período antes mencionado.

Técnicas y procedimientos

Las fuentes de información fueron la entrevista, el examen clínico, las mediciones realizadas, los cuestionarios y los registros. Se indicó a cada paciente hemograma, eritrosedimentación, transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO), antígeno de superficie de la hepatitis B (AgsHB), serología de la hepatitis C, serología para sífilis (por sus siglas en inglés Venereal Disease Research Laboratory-VDRL), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), exudados nasal, faríngeo y vaginal, heces. fecales, cituria, y aquellos casos, sin

causa identificable, se les realizó el test intradérmico del suero autólogo (ASST, del inglés *autologous serum skin test*), con lo que se crearon dos grupos: grupo A (ASST +) y grupo B (ASST -).

Se aplicó una escala validada para determinar la actividad de la urticaria (UAS-7)⁽¹²⁾ y una escala validada para determinar calidad de vida (CU-Q2oL)⁽¹³⁾ de estos pacientes en tres momentos: antes de la terapia con el suero autólogo, inmediatamente después de finalizado el tratamiento y tres meses después.

Para la realización del ASST a todos los casos se le recogió una muestra de sangre venosa de 5 ml en tubos lisos estériles, previamente rotulados con el nombre del paciente, y se dejó coagular durante 30 minutos, a temperatura ambiente, luego se centrifugó a 2000 rpm, durante 10-15 minutos, y se tomó con una pipeta el suero sobrenadante.

Previa desinfección o asepsia con alcohol de 90° de la cara volar del antebrazo, se administró de forma intradérmica 0,05 ml del suero autólogo (con una jeringuilla de insulina de 1 ml y una aguja de 27G de calibre, a 2 cm por debajo de la fosa del codo); además de un control negativo (0,05 ml de solución salina normal estéril al 0,9 %), también por vía intradérmica (en la cara volar del antebrazo derecho con un espacio de 3 a 5 cm entre los sitios de inyección), y un control positivo (0,05 ml de histamina 10 µg/ml, en la cara palmar del antebrazo izquierdo). La respuesta de la roncha y la erupción se midió a los 30 min. El ASST se registró como positivo si se observaba una roncha inducida por el suero que fuera roja y con un diámetro mayor que la respuesta inducida por la solución salina en $\geq 1,5$ mm.

Para la aplicación de la terapia con el suero autólogo (TSA) se siguió el mismo esquema de extracción y centrifugación, y el suero se administró semanalmente, durante nueve semanas, a razón de 2 ml por la vía intramuscular, para un total de nueve dosis.

Durante este período, los antihistamínicos se permitieron solo en función de la necesidad y por un pequeño período de tiempo. No se permitió el uso de esteroides sistémicos.

Para determinar la actividad de la urticaria (UAS-7) se tuvieron en cuenta las recomendaciones de las directrices recientes de la *European Academy of Allergology and Clinical Immunology/Global Allergy and Asthma European Network/European Dermatology Forum/ World Allergy Organization* (EAACI/GA²LEN/EDF).

Se usó un sistema de puntuación unificado y simple, que se propuso en la última versión de estas guías para evaluar la actividad de la enfermedad, basado en la evaluación de los signos y los síntomas clave de la urticaria, y se calcularon los valores promedio de las puntuaciones obtenidas, según número de habones e intensidad del prurito al inicio, al final y a los tres meses posteriores a la terapia en ambos grupos.

Para evaluar la calidad de vida en los pacientes con urticaria se aplicó la versión en español del CU-Q2oL, previa autorización del Dr. Antonio Luis Valero Santiago,⁽¹³⁾ en la que se evaluaron seis dominios: prurito, edema, actividades, sueño, limitaciones y aspecto/imagen, por medio de 23 preguntas. Se calcularon los valores promedio de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los seis dominios mencionados, según la sumatoria de las preguntas correspondientes del cuestionario y en todos los momentos de la investigación (inicio, final y tres meses posteriores a la terapia) en ambos grupos.

Para identificar la frecuencia y las características de eventos adversos a la terapia, se le entregó al paciente un registro diario de eventos adversos. La gravedad, la causalidad y los resultados se determinaron mediante interrogatorio en la consulta.

Análisis estadístico

El procesamiento de la información se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se utilizaron medidas de estadística descriptiva para el resumen de la información, las cuales fueron número y porcentaje, en el caso de las variables cualitativas; y la media y la desviación estándar (DE), mínimo y máximo, para las cuantitativas.

Para detectar diferencias significativas antes/después de la administración del suero autólogo, se aplicó la prueba de Friedman. Se exploró la relación entre las pruebas cutáneas del suero autólogo y la presencia de eventos adversos, mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson. Se utilizó el nivel de significación $\alpha = 0,05$ en todas las pruebas de hipótesis. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el consejo científico del hospital "Hermanos Ameijeiras" y siguió los principios de la Declaración de Helsinki,⁽¹⁴⁾ basados en el respeto al individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones una vez que se le ha informado claramente los pro y los contras, los riesgos y los beneficios de su participación o no en un estudio de investigación médica, y con la firma del consentimiento informado de todos los participantes.

Resultados

Se incluyeron 53 pacientes con promedio de edad de 46 años, aproximadamente; la edad mínima fue de 19 años y máxima de 79.

En la tabla 1 se muestra la prevalencia del grupo etario de 19 a 39 años (39,6 %); el sexo femenino, en ambos grupos (81,1 %); los pacientes normopesos (49,1 %) y los que nunca fumaron (37,7 %).

Los pacientes atópicos representaron el 22,6 % del total de la muestra; el mayor número de pacientes (35,8 %), en ambos grupos, refirió un tiempo de evolución de la urticaria mayor de 5 años y la mayoría de los pacientes no presentó angioedema (88,6 %).

Tabla 1 - Características de los pacientes y resultados de pruebas cutáneas del suero autólogo

Variables		Suero autólogo				Total (n = 53)	
		Positivo (n = 28)		Negativo (n = 25)			
		No.	%	No.	%	No.	%
Edad (grupos)	19 a 39	13	46,4	8	32,0	21	39,6
	40 a 59	8	28,6	10	40,0	18	34,0
	60 a 79	7	25,0	7	28,0	14	26,4
Sexo	Femenino	23	82,1	20	80,0	43	81,1
	Masculino	5	17,9	5	20,0	10	18,9
Estado nutricional	Normopeso	13	46,4	13	52,0	26	49,1
	Sobrepeso	11	39,3	9	36,0	20	37,7
	Obeso	4	14,3	3	12,0	7	13,2
Antecedentes de atopía		3	10,7	9	36,0	12	22,6
Hábito de fumar	Nunca fumó	12	42,9	8	32,0	20	37,7
	Exfumador	7	25,0	11	48,0	19	35,8
	Fumador activo	4	14,3	5	20,0	9	17,0
	Fumador pasivo	5	21,4	1	4,0	7	13,2
Tiempo de evolución de la urticaria	Menos de 1 año	6	21,4	6	24,0	12	22,6
	Entre 1 y 3 años	4	14,2	3	12,0	7	13,2
	Entre 3 y 5 años	7	25,0	8	32,0	15	28,3
	Más de 5 años	11	39,2	8	32,0	19	35,8
Presencia de angioedema	Sí	4	14,2	2	8,0	6	11,3
	No	24	85,7	23	92,0	47	88,6

Nota: Porcentaje calculado en base al total por columnas.

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la tabla 2 se aprecia la reducción notable y sostenida de los valores promedio de las puntuaciones obtenidas al inicio, al final y a los tres meses posteriores a la terapia con el suero autólogo, tanto en los habones como en el prurito, para ambos grupos.

Todas las diferencias encontradas resultaron significativas ($p < 0,001$).

Tabla 2 - Resumen de las puntuaciones obtenidas de la actividad de la urticaria en relación con la terapia con el suero autólogo

Actividad urticaria	Puntuaciones (media \pm desviación estándar)							p^a	
	Suero autólogo positivo			p^a	Suero autólogo negativo				p^a
	Inicio	Final	Control		Inicio	Final	Control		
Habones	9,3 \pm 5,5	2,9 \pm 4,3	1,5 \pm 3,0	<0,001	10,1 \pm 6,6	3,3 \pm 3,7	2,0 \pm 2,8	<0,001	
Prurito	11,1 \pm 6,4	3,8 \pm 5,6	2,5 \pm 4,8	<0,001	11,4 \pm 6,9	3,7 \pm 4,6	2,6 \pm 3,6	<0,001	
Total	9,6 \pm 5,7	3,3 \pm 4,7	2,1 \pm 3,8	<0,001	10,9 \pm 6,2	3,3 \pm 4,5	2,3 \pm 3,8	<0,001	

Legenda: a = prueba de Friedman.

Fuente: según escala de actividad de la urticaria (UAS-7).

Se observó la disminución continua de las medias de las puntuaciones obtenidas en los seis dominios correspondientes al cuestionario de calidad de vida en todos los momentos (inicio, final y tres meses posteriores a la terapia con el suero autólogo) y en ambos grupos. Las diferencias encontradas fueron significativas ($p < 0,001$) (tabla 3).

Tabla 3 - Resumen de las puntuaciones obtenidas de la calidad de vida, en general y por dimensiones, en relación con la terapia con el suero autólogo

Calidad de vida (dimensiones)	Puntuaciones (media ± desviación estándar)							
	Suero autólogo positivo			p ^a	Suero autólogo negativo			p ^a
	Inicio	Final	Control		Inicio	Final	Control	
Prurito	4,0 ± 0,0	1,7±1,1	0,3± 0,8	<0,001	4,0 ± 0,0	1,5±1,0	0,3 ± 0,9	<0,001
Edema	4,1±0,6	1,3±1,1	0,1± 0,4	<0,001	5,5 ± 3,1	1,0±1,4	0,0	<0,001
Actividades	11,0±4,5	2,5±2,0	1,5± 1,7	<0,001	13,1±5,7	2,4±2,5	2,0±2,2	<0,001
Sueño	8,0±2,5	2,0±1,8	1,0± 1,5	<0,001	9,6±3,3	2,2±1,9	1,4±1,5	<0,001
Limitaciones	8,5±3,1	2,4±2,7	1,4± 1,7	<0,001	9,2±3,4	2,0±2,1	1,8±1,9	<0,001
Aspecto	9,6±4,4	2,4±3,1	1,0±1,7	<0,001	11,3± 4,7	2,8±3,3	1,9±2,6	<0,001
Total	45,2±13,8	12,3±10,4	5,3± 6,7	<0,001	52,8±18,7	12,0±11,3	7,4±8,0	<0,001

Leyenda: a = prueba de Friedman.

Fuente: según escala de calidad de vida en urticaria crónica.

Se reportaron un total de 12 eventos adversos en esta investigación (tabla 4), referidos por seis pacientes (11,4 %), de los cuales la gran mayoría fueron inmediatos (83,3 %) y dentro de ellos la cefalea y el sueño resultaron los más citados (25,0 %).

Del total de la muestra, 47 pacientes (88,7 %) no presentaron eventos adversos con el uso de la terapia con el suero autólogo.

Tabla 4 - Distribución de pacientes según tipo de evento adverso y momento de aparición

Tipo de evento adverso	Momento de aparición				Total	
	Inmediato		Tardío			
	No.	%	No.	%	No.	%
Vómitos	1	8,3	0	0,0	1	8,3
Cefalea	3	25,0	0	0,0	3	25,0
Náuseas	1	8,3	0	0,0	1	8,3
Dolor sitio inyección	1	8,3	0	0,0	1	8,3
Edema palpebral	0	0,0	1	8,3	1	8,3
Edema frontal	0	0,0	1	8,3	1	8,3
Sueño	3	25,0	0	0,0	3	25,0
Mareo	1	8,3	0	0,0	1	8,3
Total	10	83,3	2	16,7	12	100,0

Fuente: Según registro diario de eventos adversos.

En relación con las variables de seguridad (tabla 5), la duración del evento adverso más frecuente fue de menos de 24 horas (58,3 %), con una causalidad probable (66,7 %) y la mayoría de estos pacientes no necesitó tratamiento (83,3 %). Solo dos pacientes consumieron paracetamol, uno de ellos en dosis única (tabletas 500 mg) y el otro, cada seis horas. En los seis pacientes que presentaron eventos adversos, éstos fueron catalogados como no graves y todos tuvieron como resultado la recuperación total.

Tabla 5 - Eventos adversos y aspectos relacionados con la seguridad del tratamiento

Variables de seguridad		No.	%
Duración del evento adverso	Menos de 24 horas	7	58,3
	1 día	3	25,0
	2 días	1	8,3
	6 días	1	8,3
Causalidad	Probable	8	66,7
	Improbable	2	16,7
	No relacionado	2	16,7
Tratamiento	Ninguno	10	83,3
	Paracetamol	2	16,7

Fuente: Según registro diario de eventos adversos.

Discusión

En el presente estudio se encontró un predominio de mujeres, sin diferencia entre ambos grupos, un hallazgo consistente en la mayoría de la literatura consultada. Este resultado pudiera atribuirse a condiciones asociadas con cambios hormonales, que incluyen la endocrinopatía, el ciclo menstrual, el embarazo, la menopausia y los anticonceptivos hormonales o la terapia de reemplazo hormonal. Los grupos etarios más afectados fueron los adultos jóvenes entre 19 y 39 años. Este patrón de prevalencia de la UC en personas más jóvenes, también coincide con el resto de la bibliografía revisada, y se observa igualmente en consultas protocolizadas de UC. *Bagadagni* y otros⁽¹⁵⁾ observaron que la mayoría de sus pacientes (33 %) se encontraban en el grupo etario de 21 a 30 años, con predominio del sexo femenino (66 %). También, *Alen* y otros⁽¹⁶⁾ encontraron que, el 74 % de su muestra eran mujeres y la edad promedio de 44,5 años (18 a 84 años) y *Kumar* y otros⁽⁸⁾ informaron que la edad media \pm DE de la población estudio fue de $30,04 \pm 2,26$ años, con una relación hombre-mujer de 1 a 2,4. La mayor frecuencia de la enfermedad en pacientes jóvenes probablemente esté relacionada con un vigoroso

sistema inmune en estas edades que se muestra hipersensible y responde inadecuadamente ante diferentes eventos.

Un estudio realizado en Monterrey, México, por *Arias y otros*,⁽¹⁷⁾ al analizar los rangos de IMC, encontró que la proporción de los pacientes con obesidad fue de 58,3 %, con sobrepeso de 13,9 %, con peso adecuado de 22,2 % y con bajo peso de 5,6 %, lo que pudiera corresponderse con el hábito dietético inadecuado que existe en la mayoría de los estados mexicanos. Además, el 85,7 % de estos pacientes obesos no estaba controlado con respecto a su urticaria crónica. Sin embargo, en este estudio no se halló relación entre la obesidad y/o el sobrepeso con la presencia de la UC, ya que casi la mitad de la muestra fueron normopesos y, de estos, la mitad tenía un ASST positivo.

De los 53 pacientes en este estudio, solo 12 refirieron tener antecedentes personales de atopia, resultados que coinciden con los de un estudio en la India, en el que 100 pacientes con UC, solo el 9 % había dado asociación con el antecedente de atopia en la infancia o más tarde en la edad.⁽¹⁸⁾ Asimismo, *Attada y otros*⁽¹⁹⁾ informaron que, del total de 50 pacientes estudiados, solo 8 (16 %) presentaron antecedentes atópicos. Estos autores plantean que, presumiblemente, los sujetos atópicos pertenecen en su mayoría a un subgrupo de enfermedad menos grave, porque se ha demostrado que la tendencia del sujeto atópico hacia un nivel elevado de IgE puede impedir la unión de los anticuerpos de tipo IgG anti FcεR1α presentes en mastocitos y basófilos ya saturado por la propia IgE.

No se hallaron diferencias entre ambos grupos en cuanto al tiempo de evolución de la UC, la mayoría con una evolución de más de cinco años, predominantemente en el grupo ASST+. Sin embargo, *Gyeong-Hun y otros*⁽²⁰⁾ notaron que el grupo ASST+ tuvo una duración de la enfermedad significativamente más corta en comparación con el grupo ASST-.

Fachini y otros⁽²¹⁾ advirtieron que, de 55 pacientes estudiados, 26 (47,22 %) presentaron urticaria asociada a angioedema y *El-Sharkawy y otros*⁽²²⁾ apreciaron que 57 de sus casos (52,8 %) tenían angioedema y ronchas, y 51 (47,2 %) solo

ronchas. No así, en esta investigación en la que solo seis pacientes de la muestra refirieron esta asociación.

Aunque tradicionalmente se supone que la TSA tiene una función solo en el subconjunto de pacientes con urticaria crónica con positividad para el ASST, algunos estudios han documentado la eficacia también en pacientes con ASST negativo, como es el caso de la investigación de *Mohammed*,⁽²³⁾ quien demostró la eficacia de esta terapia en ambos grupos, independientemente de la reactividad de la ASST.

Según este autor, algunos estudios revisados informaron que los pacientes ASST (+), que poseen anticuerpos antiFcRI, varían del 40 % al < 20 % y demostraron que no todos los pacientes ASST (+) tienen anticuerpos antiFcRI; además, que otros estudios informaron una positividad de antiFcRI < 2 % en pacientes con ASST (-). El autor concluye que este hecho muestra una pobre concordancia de la positividad de ASST con los anticuerpos antiFcRI y puede ser la posible razón detrás de la mejora clínica significativa de los pacientes ASST (-) con AST en su estudio; sin embargo, el verdadero mecanismo subyacente aún no se ha podido determinar.

Algunos autores han sugerido que la prueba cutánea con plasma autólogo puede ser más sensible que la ASST para el diagnóstico de la UCE, aunque este resultado no se ha demostrado de forma fiable. Dado que el plasma y el suero tienen niveles similares de autoanticuerpos, se han propuesto mecanismos adicionales más allá de la producción de autoanticuerpos para explicar la fisiopatología de la enfermedad.

Una de esas teorías establece que los factores que están presentes únicamente en el plasma pueden estar involucrados en el desarrollo de la urticaria y, de hecho, se demostró que los niveles del fragmento de protrombina 1+2 (un marcador de la generación de trombina) eran significativamente más altos en pacientes con UCE que en sujetos de control.⁽²⁴⁾ Esto sugiere la implicación de la cascada de la coagulación en el desarrollo de la reacción de urticaria. Se ha confirmado que la trombina aumenta directamente la degranulación de los mastocitos, activa los

receptores activados por proteasa en los mastocitos y mejora la permeabilidad vascular a través de acciones sobre las células endoteliales.⁽²⁵⁾

También se han demostrado autoanticuerpos contra el receptor de IgE de baja afinidad FcεRII (CD23) en un gran porcentaje de pacientes con UCE.⁽²⁶⁾ Los autoanticuerpos anti-CD23 pueden activar los eosinófilos para liberar las principales proteínas, que, a su vez, pueden desencadenar la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos.

Curiosamente, en los pacientes con UCE, los eosinófilos también son una importante fuente celular de factor tisular, una proteína que promueve la activación de la cascada de coagulación extracelular y la generación de trombina.⁽²⁷⁾

Un estudio publicado, que también evalúa la eficacia de la terapia con el suero autólogo en pacientes ASST positivos y ASST negativos en la UC, demostró que la terapia con suero autólogo fue un tratamiento adyuvante efectivo, tanto en pacientes ASST (+) como en ASST (-). En este estudio, se observó una mejoría parcial en diez pacientes (50 %) y una respuesta completa en seis (30 %), visto en términos de disminución de UAS; mientras que dos pacientes (10 %) no mostraron respuesta y dos pacientes (10 %) perdidos para el seguimiento. De diez pacientes ASST (+), cinco (50 %) mostraron respuesta completa y cinco (50 %) exhibieron respuesta parcial. De diez pacientes con ASST (-), uno (10 %) presentó respuesta completa y cinco (50 %) manifestaron respuesta parcial, dos pacientes no mostraron ninguna respuesta y dos pacientes se perdieron durante el seguimiento.⁽²⁸⁾

Contrariamente, otros autores como *Staubach* y otros⁽²⁹⁾ utilizaron inyecciones autólogas de sangre total (del inglés *Autologous Whole Blood AWB*) y refirieron que las inyecciones repetidas de sangre total autóloga reducen significativamente la actividad de la enfermedad y aumentan la calidad de vida en pacientes con ASST (+), pero no en pacientes con ASST (-) y que no encontraron diferencias en el porcentaje de quienes respondieron al compararlo con las mejoras de los pacientes ASST (-) que habían recibido AWB o placebo.

Al evaluar la afectación de la calidad de vida se observó que el promedio de la puntuación del CU-Qo2L, de forma general, fue de $45,2 \pm 13,8$ para el grupo A y de $52,8 \pm 18,7$ para el grupo B, en la escala de 0 a 100, antes del uso de la terapia con el suero autólogo. Sin embargo, ambos grupos evolucionaron satisfactoriamente con una disminución sostenida de esta puntuación al final y tres meses después de la terapia con el suero autólogo.

De forma particular, el dominio "Actividades" fue el más afectado en ambos grupos al inicio, pero hubo disminución de la puntuación de todos los dominios por igual de forma progresiva, mayormente, entre los dominios de "Prurito" y "Edema". Todas las diferencias encontradas resultaron estadísticamente significativas.

Datta y otros⁽³⁰⁾ publicaron que el índice de calidad de vida dermatológica mejoró significativamente al final del estudio con la terapia del suero autólogo intramuscular convencional ($p < 0,0001$) y la terapia del suero autólogo subcutáneo ($p < 0,0001$).

En un estudio en la India (2014),⁽¹⁰⁾ en el que se compararon dos grupos que llevaron tratamiento con el suero autólogo (AST) y el placebo, la puntuación del cuestionario de índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) resultó comparable, en ambos grupos de tratamiento, al inicio del estudio. Una mejora significativa en la calidad de vida fue evidente en la semana 12 en el grupo de AST; mientras que el grupo placebo no mostró tal cambio. A las 24 semanas, la observación fue similar. Estos autores refirieron que, la reducción de la carga de pastillas proporciona una sensación de bienestar que se refleja en la mejora de la calidad de vida (medida por el DLQI), que resultó significativa en quienes recibieron AST.

En un artículo publicado en 2018⁽¹⁷⁾ sobre calidad de vida en urticaria crónica y su relación con el impacto económico y el control de la enfermedad en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Monterrey, México, sus autores dieron a conocer que, el promedio de la puntuación del CU-Qo2L fue de $21,9 \pm 18,5$, en la escala de 0 a 100. Al evaluar cada rubro del cuestionario se obtuvo una media de $46,5 \pm 3,9$ para prurito; $18,4 \pm 4,4$ para edema; $17,8 \pm 5$ para actividades; $26,2 \pm 2$

para problemas de sueño; $17,6 \pm 8,5$ para limitaciones y $16,7 \pm 6,5$ para aspecto. El 66,7 % reportó que su calidad de vida estaba afectada un poco, el 25 % indicó bastante y el 8,3 % señaló que mucho.

De los 53 pacientes estudiados solo seis reportaron algún evento adverso después del uso de la terapia con el suero autólogo, sin diferencias entre el grupo A y el grupo B, los cuales reportaron 3 y 3, respectivamente.

Kumar y otros⁽⁸⁾ no observaron efectos secundarios o reacciones importantes en ningún paciente durante su estudio con el uso de esta terapia.

Asimismo, un estudio publicado en 2022⁽³¹⁾ sobre la eficacia de la terapia del suero autólogo en la urticaria crónica, arrojó que ninguno de los pacientes estudiados había informado efectos secundarios.

En un metaanálisis realizado en 2019,⁽³²⁾ con el objetivo de aclarar la evidencia actualmente disponible sobre la eficacia y seguridad de la terapia con AWB y AST para la UCE, se planteó que la terapia con inyección autóloga de sangre entera (AWB) y la terapia con el suero autólogo (AST) no son significativamente más efectivas para aliviar los síntomas de UCE que el tratamiento con placebo, pero tampoco se registraron eventos adversos notables con el uso de esta terapia.

Este trabajo concuerda con lo publicado por *Mohammed*⁽²³⁾ y *Keumala* y otros,⁽³³⁾ en cuanto a que el tratamiento con la AST resulta una solución barata, rentable y potencialmente curativa, una modalidad de tratamiento sin efectos secundarios o con efectos secundarios mínimos en pacientes con urticaria crónica independientemente del estado de ASST.

En relación con la seguridad del tratamiento utilizado en este estudio se pudo identificar que la mayoría de los eventos adversos reportados tenían una duración de menos de 24 horas, con una causalidad probable, catalogados como no graves, sin necesidad de usar tratamiento para su resolución y que todos tuvieron como resultados la recuperación total. Esto coincide con los autores antes mencionados, quienes informaron eventos no graves; sin embargo, ninguno de ellos hace referencia al momento de la aparición, la causalidad, el uso de medicamentos ni el resultado final.

A manera de conclusión, teniendo en cuenta los resultados de esta investigación y que la terapia con el suero autólogo resulta un método barato y eficaz, se puede decir que puede ser aplicada en las diferentes instituciones del país donde exista un Servicio de Alergología; así como que la terapia con el suero autólogo reduce la actividad de la urticaria y mejora la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea.

Referencias bibliográficas

1. Hon K, Leung A, Ng W, Loo S. Chronic urticaria: an overview of treatment and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019 [acceso 18/09/2023];13(1):27-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924425/>
2. O'Farrill P, Álvarez F, Xochihua J. Alteraciones tiroideas en urticaria crónica espontánea. *RevAlerg Mex.* 2020 [acceso 20/10/2023];66(4):403-8 Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v66n4/2448-9190-ram-66-04-403.pdf>
3. Hurtado M, Martínez M, Vargas M, Castrejón M. Autoinmunidad en urticaria crónica. Perspectiva histórica y actual. *RevAlerg Mex.* 2022 [acceso 23/10/2023];69(1):s69-s80. Disponible en: <https://www.revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/1037/1526>
4. Aguilera R, Correa H, Díaz C, Marinovic M, Valenzuela F. Guía clínica chilena de urticaria crónica espontánea. *RevMéd Chile.* 2018 [acceso 24/09/2023];146(11):1334-42. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S003498872018001101334&script=sci_arttext&tIng=n
5. Sánchez M, Ansotegui I, Baiardini I, Bernstein J, Walter G, Ebisawa M, *et al.* The challenges of chronic urticaria part 1: epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World AllergOrgan J.* 2021 [acceso 22/10/2023];14(6):100533. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8233382/>

6. Elias M, Dozo G, Ferrero P, Muino J. Factor de crecimiento endotelial tipo A en urticaria crónica. ArchAlergInmunol Clin. 2020 [acceso 12/09/2023];51(1):033-8 Disponible en: https://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/23600330038_1753/pdf/23600330038.pdf
7. Pratas I, Gonçalo M. Biomarkers in chronic spontaneous urticaria. J Soc Port Dermatol Venereol. 2021 [acceso 15/09/2023];79(2):147-54. Disponible en: https://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-23952021000200043&lang=es
8. Kumar S, Singh S, Brar B, Singh A. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy and safety of injected histaglobulin versus autologous serum therapy in chronic urticaria. J Clin Aesthet Dermatol. 2021 [acceso 28/08/2023];14(3):38-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33841615/>
9. Pan S, Chia Y, Yee H, Ying A, Anjum C, Kenisi Y, et al. Immunomodulatory potential of anti-idiotypic antibodies for the treatment of autoimmune diseases. Future Sci OA. 2021 [acceso 18/10/2023];7(2):FS0648. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33437514/>
10. Debbarman P, Sil A, Datta P, Bandyopadhyay D, Das N. Autologous serum therapy in chronic urticaria: a promising complement to antihistamines. Indian J Dermatol. 2014 [acceso 16/09/2023];59(4):375-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071258/>
11. Majid I, Shah Sh, Hassan A, Aleem S, Aziz K. How effective is autologous serum therapy in chronic autoimmune urticaria. Indian J Dermatol. 2015 [acceso 18/09/2023];60(1):102. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25657418/>
12. Herrera D, Álvarez F, O´Farrill P. Actividad de la urticaria crónica espontánea en pacientes eutiroideos versus hipotiroideos. RevAlerg Mex. 2020 [acceso 12/09/2023];67(2):112-8. Disponible en: <https://www.revistaalergia.mx>
13. Valero A, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jáuregui I, Dávila I, et al. Adaptation and validation of the spanish version of the chronic urticaria quality of life

questionnaire (CU-Q2oL). J Investig Allergol Clin Immunol. 2008 [acceso 28/10/2023];18(6):426-32. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S244891902018000300170

14. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con sujetos humanos. JAMA. 1997;277(11):925-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.03540350075038>

15. Bagadagni P, Thammineedi S, Rirudala R. Chronic urticaria: a clinico-etiological study and autologous serum skin test role in chronic idiopathic urticaria. Int J Res Dermatol. 2021 [acceso 18/10/2023];7(4):552-7. Disponible en:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/68178488/Urticaria_publication-with-coverpagev2.pdf?Expires=1670262763&Signature=UcZiCibePMajnKjf3AirtZbcBEeXeQlIBArKOemOfQLCXtJtLJs0NTfEs5C-ebPw6FJLSP12MH-7QX7m19NkDYYJrCqsHT84V6zZ7hEfjeSyvbCp5fUZ59D2UUitnvkekXtM-utmwznAXiETRaeKZ9ODSr~K3kRRj9nz2dqqlJcP8EfMyqB7ypycXf~5tA7FxQdosdjA~gxR4v4GAERu90LlkUhpmdm0bgXSH-s2AteB~wRe4xBEzmEk-GCTidEW2jBzge~LRFmtYvXcdkw8VhgS2KbRbdbG0gYpBpT7n~rhiHDKI31s1oS2oOHS2SeYs~NOCqLO17m4iWWLULkGg_&KeyPairId=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

16. Alen I, Regateiro F, Fernandes R, Pita J, Gomes R, Coelho C, et al. Refractory chronic urticaria in adults: clinical characterization and predictors of severity. Allergy Asthma Clin Immunol. 2020 [acceso 18/10/2023];16(1):97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33292453/>

17. Arias A, González S, Macías A, Ibarra J, Sánchez D, Leal L, et al. Calidad de vida en urticaria crónica y su relación con el impacto económico y control de la enfermedad en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Monterrey, México. Rev Alerg Mex. 2018 [acceso 18/10/2023];65(3):250-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-91902018000300170&script=sci_arttext

18. Saha P, Ranjan R, Kundu S, Bhunia D, Datta P. Autologous serum skin test as an indicator of chronic urticaria in comparison with serum IgE level at a tertiary care

center in north-eastern India. J Current Research Scientific Med. 2020 [acceso 18/10/2023];6:28-33. Disponible en:

<https://www.jcrsmed.org/text.asp?2020/6/1/28/290244>

19. Attada S, Venkateswara G, Rajesh K, Nukala K. Comparison of chronic idiopathic urticaria patients with positive and negative autologous serum skin test. Int J Res Dermatol. 2022 [acceso 20/10/2023];8(3):301-7. Disponible en:

https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Comparison+of+chronic+idiopathic+urticaria+patients+with+positive+and+negative+autologous+serum+skin+test.&btnG=

20. Gyeong-Hun P, Jeong-Hee Ch, Sunmi K, Youin B. The Relation of Autologous Serum Skin Test and Autologous Plasma Skin Test Result with Various Clinical and Laboratory Findings in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. Ann Dermatol. 2020;32(4):280-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33911755/>

21. Fachini R, Games C, Criado P, Teixeira M, Alessi B, Machado C. Evaluation of serum levels of C-reactive protein, D-Dimer and Autologous Serum Skin Test in patients with Chronic Spontaneous Urticaria in a Brazilian tertiary center: a cross-sectional study. AnBrasDermatol. 2021;96(2):148-54. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007487/>

22. El-Sharkawy R, Abd-Elmaged W, Ahmed D, Abdel-Wahed S. Pattern of chronic urticaria and value of autologous serum skin test in Sohag province, Upper Egypt. Electron Physician. 2018 [acceso 29/09/2023];10(5):6781-8. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29997762/>

23. Mohammed J. Autologous serum therapy reduces the symptoms and antihistamine burden in patients with chronic urticaria. Adv Dermatol Allergol. 2023;XL(3):398-401. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2023.129009>

24. Asero R, Tedeschi A, Riboldi P, Cugno M. Plasma of patients with chronic urticaria shows signs of thrombin generation, and its intradermal injection causes wheal-and-flare reactions much more frequently than autologous serum. J Allergy Clin Immunol. 2006 [acceso 20/12/2023];117(5):1113-7. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16675340/>

25. Cugno M, Tedeschi A, Asero R, Meroni P, Marzano A. Skin autoimmunity and blood coagulation. *Autoimmunity*. 2010 [acceso 10/02/2024];43(2):189-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19883336/>
26. Puccetti A, Bason C, Simeoni S, Millo E, Tinazzi E, Beri R, *et al.* In chronic idiopathic urticaria autoantibodies against Fc epsilonR1/CD23 induce histamine release via eosinophil activation. *Clin Exp Allergy*. 2005 [acceso 13/01/2024];35(12):1599-607. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16393326/>
27. Bracken S, Abraham S, MacLeod A. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. *Front Immunol*. 2019 [acceso 28/08/2023];10:627. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984191/>
28. Raghavendra K, Bangaru H. Efficacy of autologous serum therapy in positive and negative autologous serum skin test patients in chronic urticaria in a tertiary care centre. *Dermatol Reports*. 2022 [acceso 29/10/2023];15(1):9525. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37034471/file:///C:/Users/alergia/Downloads/e_fusinato,+9525-Article+Text-68325-1-6-20220621.pdf
29. Staubach P, Onnen K, Vonend A, Metz M, Siebenhaar F, Tschentscher I, *et al.* Autologous whole blood injections to patients with chronic urticaria and a positive autologous serum skin test: a placebo-controlled trial. *Dermatol*. 2006 [acceso 12/10/2023];212(2):150-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16484822/>
30. Datta A, Chandra S, Saha A, Sil A, Das N. Exploring the safety and effectiveness of subcutaneous autologous serum therapy versus conventional intramuscular autologous serum therapy in chronic urticaria: an observer-blind, randomized, controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2020 [acceso 12/10/2023];86(6):632-42. Disponible en: <https://ijdvl.com/exploring-the-safety-and-effectiveness-of-subcutaneous-autologous-serum-therapy-versus-conventional-intramuscular-autologous-serum-therapy-in-chronic-urticaria-an-observer-blind-randomized-controll/>

31. Ibrahim B, Khaddam J, Ismaiel M. Efficacy of autologous serum therapy in chronic urticaria, a prospective experimental cohort study. J Open Dermatol. 2022 [acceso 22/10/2023];16(1). Disponible en: <https://opendermatologyjournal.com/VOLUME/16/ELOCATOR/e187437222209260/FULLTEXT/>
32. Chang H, Sung C, Lin M. Efficacy of autologous whole blood or serum therapy for chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. J Dermatolog Treat. 2019 [acceso 17/10/2023];30(8):818-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661442/>
33. Keumala W, Mahri S, Almira D. El papel de la terapia adyuvante en el tratamiento de la urticaria crónica espontánea. Actas Dermo-Sifiliogr. 2023 [acceso 12/10/2023];114(6):523-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731023001710>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yomayra Cecibel Ocampo Carrión.

Curación de datos: Juan Miguel Báez López.

Análisis formal: Susel Quesada Peña.

Investigación: Eglis Ceballos Rodríguez.

Metodología: Susel Quesada Peña.

Administración del proyecto: Yomayra Cecibel Ocampo Carrión.

Supervisión: Eglis Ceballos Rodríguez.

Validación: Iglermys Figueroa García.

Visualización: Juan Miguel Báez López.

Redacción del borrador original: Iglermys Figueroa García.

Redacción, revisión y edición: Susel Quesada Peña.