

RESULTADOS CLINICOS OBTENIDOS CON LA GAMMA-GLOBULINA ANTIALERGICA COMO MODIFICADORA DEL TERRENO EN LAS RINITIS ALERGICAS, PERIODICAS Y APERIODICAS

Dr. C. SPREKELSEN

Dr. A. EL KADER

(Departamento de O.R.L. del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Prof. **Bartual Vicéns**)

INTRODUCCION

Hoy sabemos que los fenómenos que conducen a la respuesta inmunitaria humoral o celular a través de una serie celular conocida, tienen un mecanismo de origen similar, que más tarde se especifica según que el linfocito que recibe la información pertenezca a la serie B o T (ROITT, 1974). La alergia se incluye en la respuesta inmunitaria de la serie T, encargada de la inmunidad llamada celular con anticuerpos de membrana.

Dentro del grupo de las terapéuticas dirigidas a modificar el terreno que predispone a una afección alérgica, tienen actualmente interés las gamma-globulinas llamadas antialérgicas. Estas bloquean competitivamente anticuerpos de membrana o superficie celular (ROITT, 1971), en su mayor parte inmunoglobulinas E (llamadas por PRAUSNITZ «Reaginas»), evitando así la reacción específica antígeno-anticuerpo. Ello se traduce en un elevado poder histaminopéxico del suero de animales de experimentación, hecho observado ya por LABORDE y cols. en 1953, HALPERN en 1958, NUMO y cols. en 1966, etc. Trasladada la experimentación animal a la clínica, GUIR-

GUIS (1969) y antes PARROT y cols. (1963) entre otros observaron un efecto beneficioso al administrar la gamma-globulina obtenida del suero de pacientes con afecciones alérgicas, a sujetos con asma. Demostrada pues la acción protectora frente a fenómenos de sensibilización alérgica, se incluyó esta inmunoglobulina en el grupo de fármacos destinados a tratar las afecciones alérgicas.

Entre los procesos de etiología alérgica más genuinos, destaca la rinitis alérgica, bien conocida por el otorrinolaringólogo. Se incluye en el grupo de las afecciones catarrales de vías respiratorias altas, y su expresión clínica puede variar. Unas veces se manifiesta típicamente como afección de carácter periódico, estacional (Rinitis periódica; F. heno, Coriza periódico) y otras, aparece sin ritmo estacional, irregular (Rinitis aperiódica). Y quizás en muchos casos son la base de rinitis mucopurulentas en las que la infección tuvo lugar sobre un terreno alérgico, pero que cursan sin datos sintomatológicos que nos permiten asegurar su etiología.

En los dos primeros casos citados, hemos empleado como tratamiento la terapéutica con gamma-globulina anti-

alérgica, cedida por laboratorios HUBBER, y empleando el material y métodos que exponemos a continuación.

MATERIAL

De una serie numerosa de pacientes, seleccionamos treinta casos cuyo control clínico ha sido completo. De ellos, diez fueron diagnosticados de Rinitis periódica, y 20 de Rinitis aperiódica.

Respecto a la edad, cuatro casos estaban comprendidos entre los 10 y los 20 años; ocho casos, entre los 20 y los 30; diez casos entre los 30 y los 40; tres casos, entre los 40 y los 50; y cinco casos fueron individuos mayores de 50 años. Del total de pacientes tratados, 12 eran varones y 18 hembras.

El material objeto de estudio, la gamma-globulina histaminopéxica obtenida de plasma humano y preparada como polvo liofilizado en viales de 500 miligramos.

METODO

Tras suprimir cualquier tratamiento previo de la rinitis alérgica, periódica o aperiódica, establecemos un plazo sin medicación de una semana como mínimo, antes de comenzar la administración de la gamma-globulina histaminopéxica.

A) Dosis:

- 500 mg/semana, durante 2 meses
- Inyección de recuerdo de 500 mg al cabo de un mes de finalizado el tratamiento inicial.

- B) Vía de administración: intramuscular profunda.
- C) Control: El primer control, al terminar el tratamiento, y un segundo control un mes más tarde.
- D) Valoración de los resultados: cada paciente tiene una ficha con los datos subjetivos, objetivos, antecedentes, etc., relativos a su Rinitis (ver FICHA).

RESULTADOS

Obtenemos los resultados en función de los datos subjetivos referidos por el paciente tras el tratamiento (desaparición de la sintomatología, tiempo de aparición de la misma, clasificación del tratamiento por parte del paciente, efectos secundarios) y de los datos objetivos obtenidos comparativamente de la exploración ORL pre y post-tratamiento (referidos al edema, mucosidad y coloración de la mucosa de las fosas nasales). Todo ello se anotó en la correspondiente ficha individual, obteniéndose los siguientes resultados para las Rinitis Periódicas y Aperiódicas:

a) Desaparición de los síntomas subjetivos (rinorrea, obstrucción nasal, estornudos, cefalalgias frontales): según el grado de desaparición, los clasificamos en Muy buenos, Buenos, Regulares y Malos:

	<i>Rinitis periódica</i>	<i>Rinitis aperiódica</i>
Muy bien	2	8
Bien	6	8
Regular	2	3
Mal	0	1

b) Tiempo de aparición de la mejoría subjetiva: a partir de la administración de la primera inyección (1 inyección semanal, durante cuatro semanas):

	<i>Rinitis periódica (10 casos)</i>	<i>Rinitis aperiódica (20 casos)</i>
1. ^a semana	3	9
2. ^a »	4	7
3. ^a »	1	2
4. ^a »	1	1
5. ^a »	0	0
6. ^a »	0	0
7. ^a »	0	0
8. ^a »	1	1

c) Clasificación del tratamiento por parte del paciente: En los pacientes afectos de Rinitis periódica, 6 lo consideraron un éxito; dos casos, similar a otro tratamiento inespecífico de la alergia, y sólo un caso lo calificó de fracaso. En las Rinitis Aperiódicas, doce pacientes lo calificaron de éxito; cuatro, similar a otros tratamientos, y otros cuatro, de fracaso.

d) Desaparición de los síntomas objetivos: referidos a la exploración de fosas nasales: edema, moco y coloración.

Rinitis periódica (10 casos)

	<i>Mejoría</i>	<i>No mejoría</i>
Edema	7	3
Moco	10	0
Color mucosa	3	7

Rinitis aperiódica (20 casos)

Edema	14	6
Moco	18	2
Color mucosa	13	7

Estos resultados se han referido a la mejoría experimentada de los tres síntomas básicos, siendo difícil a menudo asegurar la desaparición total del edema o del moco, por las mismas características fisiológicas de la mucosa nasal, que hacen a un sujeto diferente a otro en cuanto a grado de secreción, volumen de cornetes, etc. Siempre se realizó el test de respuesta a la adrenalina (toques con algodón empapado en solución de adrenalina al uno por mil, sobre los cornetes), que fue en definitiva el que nos sirvió en muchos casos para saber el grado de edema.

Dicha mejoría objetiva en general, se tradujo en los siguientes resultados en función de la ausencia o de la presencia moderada o intensa de edema y moco, y de la coloración de la mucosa:

	<i>Ninguno</i>	<i>Moderado</i>	<i>Intenso</i>
<i>Rinitis periódica:</i>			
Edema	3	7	0
Moco	7	3	0
<i>Rinitis aperiódica:</i>			
Edema	6	14	0
Moco	13	7	0

La coloración de la mucosa de fosas nasales se hallaba:

	<i>Rinitis periódica</i>	<i>Rinitis aperiódica</i>
Normal	1	4
Pálida	7	5
Roja: +	2	2
++	0	9
+++	0	0

e) Efectos secundarios: seis casos tuvieron dolor glúteo consecutivo a la inyección i. m., que duró como máximo 3-4 horas, siempre soportable. Ningún caso acudió por febrícula. Siete manifestaron sequedad de mucosa de vías respiratorias altas, especialmente en fosas y faringe.

CONCLUSIONES

1. Desaparición de los síntomas subjetivos: el 80 % de los sujetos tratados obtuvieron remisiones calificadas de muy buenas y buenas. El 16 % de regulares, y el 4 % no obtuvo remisión subjetiva satisfactoria.

2. Tiempo de aparición de la mejoría: el 75 % entre la 1.^a y 2.^a semana del tratamiento, y un 20 % entre la 2.^a y la 4.^a.

3. Clasificación del tratamiento por parte del paciente: un 60 % consideró un éxito el tratamiento, un 20 % similar a otros tratamientos anteriores, y un 16 % un fracaso. Este dato subjetivo lo consideramos interesante, aunque no corresponda siempre a los signos objetivos. Es de destacar que el veinte por ciento de fracasos corresponde a los casos calificados por los pacientes como regulares o malos, lo que hace pensar que según las ca-

racterísticas personales de cada paciente, influyó en unos la novedad del tratamiento y en otros la similitud con otros tratamientos inespecíficos recibidos anteriormente, lo que les llevó a la conclusión del fracaso por no haber obtenido la mejoría total esperada. Dato, pues, poco medible pero que hemos querido incluir en la valoración de resultados, evitando un exagerado empirismo no demasiado aplicable en las afecciones alérgicas.

4. El status exploratorio de las fosas nasales tras el tratamiento muestra que el 70 % mejora el aspecto del edema, el moco disminuye o desaparece en el 90 % y la coloración de la mucosa varía en el 53 % de los casos.

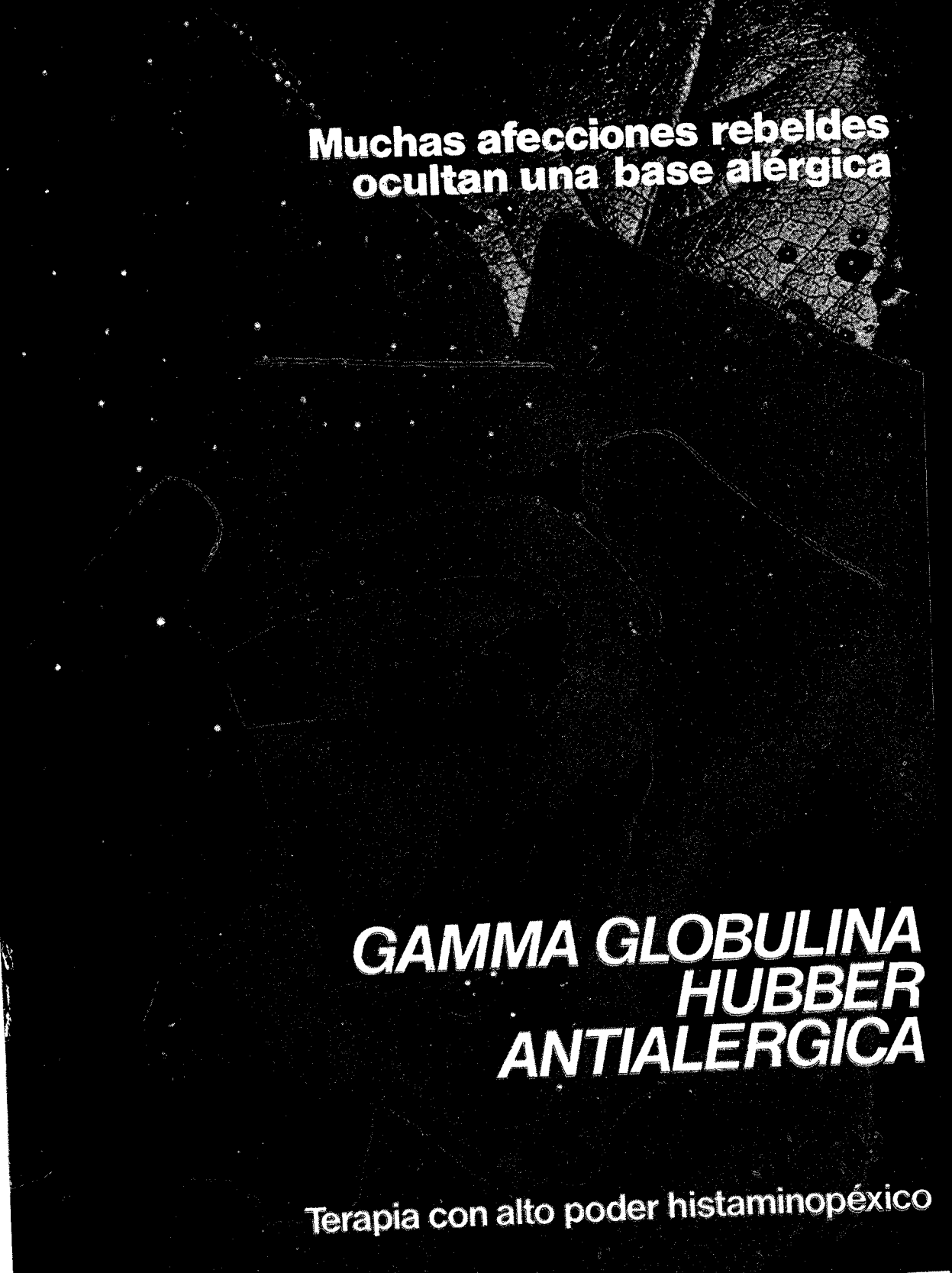
Tenemos que señalar que no siempre corresponden los datos objetivos con los subjetivos, pues si bien muchos pacientes clasificaron al tratamiento como éxito, la exploración nasal no mostraba una total desaparición de los síntomas de rinitis, a pesar de una evidente mejoría de los mismos.

Otro aspecto a comentar es la remisión de los síntomas mientras duró el tratamiento, incluidas las inyecciones de recuerdo. A pesar de que nos ha sido imposible seguir los resultados a largo plazo, pues muchos pacientes están todavía recibiendo la 2.^a o 3.^a inyección de recuerdo, nuestra opinión es que la gamma-globulina histamínica de efecto antialérgico es un fármaco digno de tener en cuenta como modificador del terreno alérgico; sin los posibles efectos secundarios o contraindicaciones de los corticoides, y con efectos más duraderos que los antihistamínicos habituales. Su acción sintomática fue buena mientras duró el tratamiento y la observación de los pacientes.

CUADRO I

N.º	Edad	Sexo	Antecedentes terapéuticos	Mejoría	Resultado tratamiento s. paciente
1 R. O. B.	48	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a las 2 semanas	Bueno
2 A. R. J.	63	V	Vacunas específicas Vacunas standard	a las 24 horas	Bueno
3 R. L. E.	17	H		a los 3 días	Bueno
4 C. S. S.	24	H		a los 10 días	Bueno
5 T. V. P.	46	H		al 1.º día	Bueno
6 A. B. D.	56	H	Corticoides Vacunas específicas	a las pocas horas	Bueno
7 M. A. F.	49	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a los 15 días	Malo
8 S. D. B.	30	V		a los 2-3 días	Bueno
9 A. M. V.	40	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a las 8 semanas	Bueno
10 A. H. P.	36	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas específicas	1 semana	Bueno
11 V. C. S.	39	V	Corticoides		Malo
12 J. E. C.	23	V	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard		Bueno
13 E. C. O.	18	V	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard Vacunas específicas	a las 2 semanas	Bueno
14 J. T. R.	29	V	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a los 2 meses	Malo
15 A. A. T.	40	H	Antihistamínicos	a las 2 semanas	Bueno

N.º	Edad	Sexo	Antecedentes terapéuticos	Mejoría	Resultado tratamiento s. paciente
16 C. S. G.	36	V	Antihistamínicos Vacunas standard	a los 10 días	Bueno
17 J. R. O.	25	V	Antihistamínicos Corticoides	1 mes	Bueno
18 R. R. O.	27	H	Antihistamínicos	1 mes	Malo
19 S. G. C.	65	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	1 semana	Bueno
20 F. R. S.	60	V	Antihistamínicos	1 semana	Bueno
21 L. S. P.	21	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a las 2 semanas	Bueno
22 A. U. B.	18	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a los 2 meses	Malo
23 S. A. L.	34	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a los pocos días	Bueno
24 D. C. C.	32	H	Corticoides	a las 2 semanas	Regular
25 F. B. S.	29	V	Corticoides Vacunas standard	a las 2 semanas	Bueno
26 F. G. C.	59	V	Corticoides Antihistamínicos Vacunas standard	a los 7 días	Bueno
27 M. P. C.	34	H	Antihistamínicos Corticoides	a los 2 días	Bueno
28 J. R. P.	30	V	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard Vacunas específicas	1 semana	Bueno
29 M. R. O.	18	H	Antihistamínicos	1 mes	Bueno
30 S. A. L.	29	H	Antihistamínicos Corticoides Vacunas standard	a los 20 días	Bueno



**Muchas afecciones rebeldes
ocultan una base alérgica**

**GAMMA GLOBULINA
HUBBER
ANTIALERGICA**

Terapia con alto poder histaminopéxico

GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA

PAUTA DE ADMINISTRACION

Terapéutica de ataque. La administración de GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA constituye una terapéutica sustitutiva y preventiva. Su eficacia se hace aparente al desaparecer, espaciarse o suavizarse, los episodios alérgicos después de su empleo en series de acuerdo con la siguiente normativa:

Adultos: 1 vial cada 4-6 días durante 2 meses.

Niños: 1 vial cada 8-10 días durante 2 meses.

Terapéutica de mantenimiento. Considerando que los pacientes con fenómenos alérgicos presentan una histaminopexia crónica o periódicamente deficitaria, es necesario realizar un aporte cíclico de GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA, particularmente:

3-4 meses después de la terapéutica de ataque, efectuando un ciclo de 1 mes.

Un mes antes, aproximadamente, de la aparición de los episodios de agudización estacionales, se aconseja iniciar un ciclo de tratamiento mantenido durante el mes.

Compatibilidades. GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA es compatible con la terapéutica desensibilizante, cuyos efectos completa y refuerza.

La terapéutica con GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA es compatible con corticoides, antibióticos e inhibidores de la liberación de histaminas, permitiendo, a menudo, reducir las dosis de todos ellos.

Incompatibilidades. No administrar por vía endovenosa.

Tolerancia. GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA, por ser un producto biológico homólogo, no ofrece intolerancias.

PRESENTACION Y FORMULA

Frasco con tapón perforable conteniendo 500 mg de globulina gamma con poder histaminopéxico, en forma liofilizada. Adjunto ampolla con disolvente especial. Se acompaña jeringuilla y aguja, estériles, para un solo uso. P.V.P. 731,20 Ptas.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorio de Productos Biológicos y Farmacéuticos
Berlín, 38-48 - Tel. *321 72 00 - Barcelona-15 (España)

CUADRO II

N.º	Antecedentes patológicos	Exploración antes del tratamiento	Exploración después del tratamiento	Dosis de recuerdo G. G. Antialérgica
1	Rinitis aperiódica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + + +	Ninguno Ninguno Roja +	A los 30 días
2	Bronquitis	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + +	Moderado Ninguno Roja +	A los 15 días
3	Otorrea Rinitis alérgica	Fosas nasales Edema: moderado Moco: intenso Mucosa: roja + +	Moderado Ninguno Pálida	A los 7 días
4	Sinusitis Max. Rinitis Aperiódica	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: pálida	Ninguno Ninguno Normal	A los 15 días
5	Rinitis Alérgica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + + +	Moderado Moderado Pálida	A los 10 días
6	Rinitis Alérgica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: pálida	Moderado Ninguno Pálida	A los 30 días
7	Otitis Media Rinofaringitis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: normal	Moderado Moderado Normal	No
8	Otorrea Rinitis Catarral	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + + +	Moderado Moderado Roja +	A los 30 días
9	Otitis Serosa Tubaritis Sinusitis	Fosas nasales Edema: intenso Moco: moderado Mucosa: roja +	Moderado Ninguno Normal	A los 30 días
10		Fosas nasales Edema: moderado Moco: intenso Mucosa: roja + + +	Ninguno Moderado Roja +	Sí

N.º	Antecedentes patológicos	Exploración antes del tratamiento	Exploración después del tratamiento	Dosis de recuerdo G. G. Antialérgica
11	Poliposis Nasal Asma Sinusitis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: roja + + +	Moderado Moderado Roja + +	No
12	Tubaritis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: pálida	Ninguno Ninguno Pálida	A los 3 meses
13	Tubaritis Sinusitis	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + +	Moderado Ninguno Roja +	A los 3 meses
14	Urticaria Conjuntivitis	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + + +	Moderado Moderado Roja +	No
15	Rinitis Aperiódica Sinusitis	Fosas nasales Edema: intenso Moco: moderado Mucosa: roja + + +	Moderado Ninguno Roja +	No
16	Rinitis Aperiódica	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: roja +	Moderado Ninguno Normal	No
17	Rinitis Aperiódica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja + + +	Ninguno Ninguno Roja +	A los 30 días
18	Rinitis Aperiódica	Fosas nasales Edema: moderado Moco: intenso Mucosa: roja + +	Moderado Moderado Roja + +	No
19	Asma Traqueobronquitis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: roja +	Moderado Ninguno Roja +	Sí
20	Rinitis Aperiódica Traqueobronquitis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: pálida	Ninguno Ninguno Pálida	Sí

N.º	Antecedentes patológicos	Exploración antes del tratamiento	Exploración después del tratamiento	Dosis de recuerdo G. G. Antialérgica
21	Rinitis Alérgica Tubaritis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: roja	Moderado Ninguno Pálida	A los 45 días
22	Rinitis Alérgica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja ++	Moderado Moderado Roja +	No
23	Bronquitis Asmática Rinitis Alérgica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: pálida	Moderado Moderado Pálida	A los 15 días
24	Rinitis Alérgica Dermatitis	Fosas nasales Edema: ninguno Moco: moderado Mucosa: roja +	Ninguno Ninguno Roja +	A los 7 días
25	Rinitis Alérgica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: moderado Mucosa: pálida	Moderado Ninguno Pálida	A los 7 días
26	Rinitis Alérgica Insuficiencia Resp.	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: pálida	Moderado Ninguno Pálida	A los 30 días
27	Rinitis Alérgica	Fosas nasales Edema: intenso Moco: intenso Mucosa: roja +++	Ninguno Moderado Pálida	A los 30 días
28	Rinitis Periódica Alergia a Penicilina	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: pálida	Moderado Ninguno Pálida	A los 3 meses
29	Rinitis Periódica Traqueobronquitis	Fosas nasales Edema: moderado Moco: intenso Mucosa: pálida	Ninguno Ninguno Pálida	No
30	Rinitis Periódica	Fosas nasales Edema: moderado Moco: moderado Mucosa: pálida	Moderado Ninguno Normal	A los 3 meses

FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA

Clínica de O. R. L.

Prof. Dr. Bartual

DATOS DE ADMISION

Nombre:

Edad: Sexo: Fecha:

Diagnóstico:

Antecedentes: antihistamínicos, corticoides, vacunas (específicas, inespecíficas)
amigdalectomía, adenoidectomía, otitis serosa, tubaritis, sinusitis, asma,

Status clínico:

Fosas nasales: Edema: ninguno, moderado, intenso.

Moco: ninguno, moderado, intenso.

Mucosa: normal, pálida, roja

Faringe: hipertrófica, atrófica, roja

Oídos y trompa:

RX senos paranasales:

Respuesta a la sol. adrenalínica en fosas:

VALORACION TRAS TRATAMIENTO

A) DATOS SUBJETIVOS:

Desaparición de síntomas subjetivos

Muy bien

Bien

Regular

Mal

(Mejoría)

Tiempo de aparición de la mejoría

Tiempo de permanencia

Clasificación del tratamiento por parte del paciente:

Exito

Fracaso

Efectos secundarios:

B) DATOS OBJETIVOS:

Edema: ninguno, moderado, intenso

Examen clínico: Fosas: Moco: ninguno, moderado, intenso

Mucosa: normal, pálida, roja

Oídos:

RX

Respuesta a la sol. adrenalínica en fosas.

Eosinofilia nasal y hemática

Observaciones:

Inyección de recuerdo:

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

- DURAND, G., FEGER, J., LEBEL, B., AGNERAY, J. y PARROT, J. L.: Isolement du sérum humain normal d'une protéine capable de diminuer l'activité biologique de l'histamine sur l'ileon isolé de cobaye. Etude préliminaire du mode d'action. *Biochemie*, 53, 909, 1971.
- GUIRGUIS, H. M.: The binding of histamine by normal and allergic human serum. *J. Allergy*, 43, 255, 1969.
- HALPERN, B. N.: "Substances histamino-libératrices et processus de libération de l'histamine endogène". *Actualités Pharmacologiques*, XIII, p. 109, 1958.
- LABORDE, Cl., PARROT, J. L. y URQUIA, D. A.: "Le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin" *Presse, Med.*, 61, 1151, 1953.
- NUMO, R., PIPITONE, V. y ARBORE, S.: "Il potere istaminopessico dei siero". *Folia Allergol.* (Roma), 13, 72, 1966.
- PARROT, J. L., LABORDE, C. y LEBEL, D.: "La séro-agglutination du complexe histamine-polystyrène, nouvelle méthode pour évaluer l'histaminopexie sérique". *Revue Franc. d'Allergie*, 1, 1, 1963.
- ROITT, I.: "Ensayos de Inmunología Elemental", p. 46, Ed. Jims, Barcelona, 1974.