

Hiposensibilización con antígenos inhalantes. Estudio comparativo entre extractos acuosos y semidepot

Doctor L. Fernández de Corres

A los tres años de funcionamiento de este Servicio se lleva a cabo una revisión de enfermos afectos de asma bronquial y sometidos a tratamiento hiposensibilizante, a fin de evaluar la eficacia de esta terapéutica en nuestra práctica. Entre los numerosos trabajos que consagran la efectividad de la hiposensibilización, citaremos los de Bruun (1 y 2), Milner (3), Brown (4 y 5), Gaillard (6), Hansen (7), etcétera.

El objeto del presente trabajo es hacer un estudio comparativo entre la hiposensibilización con extractos acuosos y los semidepot, que venimos empleando desde hace más de un año, considerando los resultados obtenidos y la tolerancia del tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se estudia la evolución de 169 enfermos que venían llevando a cabo hiposensibilización durante más de seis meses, período de tiempo después del cual es posible apreciar la eficacia de este tipo de terapéutica en la mayoría de los casos.

El diagnóstico era de asma por inhalantes en 51 casos, y de asma mixto (inhalantes más bacterias) en los 118 restantes.

La edad de los enfermos era superior a

los catorce años en el 60 por 100. Respecto al sexo, el 52 por 100 eran varones.

En 117 casos (70 por 100), los datos de control procedían de nuestro archivo, mientras que en el 30 por 100 restante fueron proporcionados por los propios enfermos, a quienes se había enviado una encuesta por correo. Se trataba de enfermos que no habían vuelto a revisión, contestando más del sesenta por ciento, de los cuales una sexta parte había abandonado precozmente el tratamiento.

HIPOSENSIBILIZACION

En 83 enfermos se efectuó con extractos acuosos (*), por vía subcutánea. La dosis inicial era de 0,05 mililitros de la concentración 1/1.000, aumentándose diariamente de 0,1 en 0,1 hasta la dosis de 0,8 mililitros, pasando sucesivamente a soluciones 1/100, 1/10 y 1/2. Al alcanzar 0,8 mililitros de esta última concentración, se mantenía esta dosis semanalmente durante dos meses y posteriormente cada catorce días, recomendando una duración mínima de dos o tres años.

En los otros 86 casos se utilizaron aler-

* Pangramín y Antígenos Desensibilizantes Abelló, S. A. Madrid.

genos semi-depot (*), extraídos con piridina y precipitados por sales de aluminio, con lo que se consigue una liberación antigénica continuada y duradera que permite espaciar la administración de diez a quince días, inicialmente, y de uno a dos meses, después. Generalmente se comenzaba con dosis de 10 PNU, vía subcutánea, alcanzándose al cabo de 14 inyecciones la dosis tope de 10.000 PNU. En los niños la dosis máxima era de 2.000 PNU cuando eran menores de ocho años, y de 5.000, en los mayores. También se aconsejaba una duración mínima de dos o tres años.

En la evaluación de los resultados conseguidos con el tratamiento se emplearon los siguientes criterios:

Grado I.—Enfermos que quedaron sin síntomas broncoespásticos, aunque algunos continuaban acatarrándose.

Grado II.—La sintomatología asmática se había reducido en intensidad, frecuencia y duración.

Grado III.—No experimentaron mejoría apreciable.

Estos grados correspondían, respectivamente, a las respuestas que se solicitaban de los enfermos encuestados: muy mejorados, mejorados y sin mejoría.

Respecto a los efectos secundarios producidos por el tratamiento hiposensibilizante, se consideraron no sólo los debidos a extractos acuosos y depot, sino también los subsiguientes a la inyección de antígenos bacterianos (vacuna anticatarral comercial). Los datos proceden de los 169 enfermos anteriormente citados y de otros que esta-

ban sometidos a desensibilización por otra clase de procesos: asma intrínseco, rinitis, etcétera.

Esta clase de reacciones se clasificó de la siguiente manera:

Locales.—Inflamación dolorosa de más de veinticuatro horas de duración.

Generales.—Malestar general, fiebre, astenia, etcétera.

Constitucionales.—Reproducción o aumento de la sintomatología.

RESULTADOS

La eficacia del tratamiento se expresa en los tres primeros cuadros, donde aparecen conjuntamente los datos procedentes de archivo y de la encuesta llevada a cabo, ya que no había diferencias significativas entre los resultados de uno y otro grupo.

El cuadro I considera la eficacia del tratamiento según la etiología del proceso, observándose algunas diferencias entre los resultados en asma extrínseco y en asma mixto. En el asma extrínseco, es más bajo el número de fracasos (grado III) que en el asma mixto. En cambio en este último proceso, el porcentaje de resultados muy buenos (grado I) es bastante superior.

La comparación entre la eficacia de la hiposensibilización con antígenos acuosos y depot se expresa en el cuadro II. Tampoco aquí las diferencias son grandes, al menos en apariencia, pues mientras con los extractos acuosos el porcentaje de resultados óptimos (grado I) es un 9 por 100 superior, el total de mejorías (grados I y II) es mayor con los depot, 87 por 100 frente a 82 por 100. No obstante, hay que tener en cuenta que la experiencia con extractos

* Pangramin Depot. Abelló, S. A. Madrid.

CUADRO I

Diagnóstico	Tratamiento	N.º casos	RESULTADOS					
			Grado I *		Grado II **		Grado III ***	
Asma Extrínseco	Acuoso	11	6	54,5%	5	45,5%	0	0 %
	Depot.	40	17	42,5%	16	25 %	7	17,5%
Asma Mixto	Acuoso	72	43	59,7%	14	19,4%	15	20,9%
	Depot.	46	26	56,5%	15	32,6%	5	10,9%
Total		169	92	54,5%	50	29,5%	27	16,1%

* Grado I. Sin asma. Con o sin catarros.

** Grado II. Asma con menor intensidad y frecuencia.

*** Grado III. Asma de igual intensidad y frecuencia.

CUADRO II

Tratamiento	N.º de casos	Resultados					
		Grado I		Grado II		Grado III	
Acuoso.....	83	49	59,1 %	19	22,8 %	15	18,1 %
Depot.....	86	43	50 %	31	36,9 %	12	13,1 %

CUADRO III

Desensibilización		N.º de casos	Resultados					
Clase	Duración		Grado I		Grado II		Grado III	
Acuoso.....	6 meses-1 año	10	7	70 %	1	10 %	2	20 %
	más de 1 año	73	41	56 %	19	26 %	13	18 %
Depot.....	6 meses-1 año	45	20	44,4 %	17	37,7 %	8	17,9 %
	más de 1 año	41	21	51,2 %	16	39 %	4	9,8 %

semidepot es más reciente, por lo que, de momento, la duración de este tipo de tratamientos es inferior a la de los extractos acuosos, con el menoscabo de efectividad que este hecho entraña.

Precisamente en el cuadro III se relaciona la prolongación del tratamiento con la eficacia conseguida, observándose —sobre todo en el grupo de extractos depot— cómo la mayor duración supone una notable reducción del porcentaje de fracasos.

La proporción de reacciones secundarias puede verse en el cuadro IV, en la que se han tenido que mantener separados los resultados obtenidos de archivo de los suministrados por encuesta, por la gran disparidad que presentan. Como más arriba se señalaba, figuran también las reacciones subsiguientes a desensibilización bacteriana (vacuna comercial).

Respecto a reacciones constitucionales, los resultados son muy homogéneos con los tres tipos de preparados y sin diferencias acusadas entre datos de archivo y de encuesta. La falta de esta clase de reacciones con extractos acuosos en el grupo de encuesta, no tiene mucha significación por la cortedad de casos de este grupo. Hay que señalar que en ninguno de los casos hubo precisión de tratamiento de urgencia energético por su falta de gravedad.

Las reacciones locales y generales producidas por extractos acuosos y depot son similares, según nuestro criterio, y notablemente inferiores a las debidas a vacunas bacterianas. En cambio, bajo el punto de vista de los enfermos, esta clase de reac-

ciones secundarias se dan con parecida frecuencia tras la desensibilización bacteriana y la depot, siendo mucho mejor la tolerancia de los extractos acuosos. Pero, como ya señalábamos en el párrafo anterior, son poco valorables los datos relativos a extractos acuosos en enfermos encuestados por lo escaso de la casuística.

DISCUSION

Si bien los datos relativos a resultados obtenidos con la hiposensibilización mediante antígenos semidepot no pueden ser concluyentes, dado que llevamos manejándolos poco más de un año, son sugestivos de la mayor efectividad de este tipo de extractos. En el cuadro II se comprobaba que el número de fracasos era del 13 por 100 cuando se utilizaban extractos depot, frente al 18 por 100 con los acuosos. Aunque esta diferencia no es marcada, hay que considerar que casi el 90 por 100 de pacientes a los que se administraban antígenos solubles llevaban más de un año en tratamiento, y el 60 por 100 más de año y medio. En cambio, en el otro grupo de enfermos, el tratamiento con semi-depot era siempre inferior a quince meses, y sólo en el 44 por 100 de los casos considerados superaba el año. Es de prever, como se deduce del cuadro III, que al prolongarse el tratamiento mejorarán notablemente los resultados.

La llamativa diferencia entre el porcentaje de reacciones secundarias (locales y generales), aducidas por los enfermos y las consideradas por nosotros, tiene que ser

CUADRO IV

Desensibilización antígeno	N.º de casos	Reacciones secundarias					
		Locales		Generales		Constitucionales	
ARCHIVO							
Bacteriano.....	140	19	13,5 %	16	11,4 %	9	6,5 %
Depot.....	52	4	7,6 %	1	1,9 %	4	7,6 %
Acuoso.....	76	5	6,6 %	1	1,3 %	4	5,2 %
ENCUESTA							
Bacteriano.....	68	28	42 %	15	22 %	5	7,6 %
Depot.....	45	18	40 %	11	24,4 %	4	8,8 %
Acuoso.....	13	3	23 %	1	7,6 %	0	0 %

fruto de la disparidad de criterios al enjuiciarlas y valorarlas.

Respecto a las reacciones locales, creemos puede existir una supervaloración por parte de los enfermos, considerando como tales la pasajera inflamación subsiguiente a la inyección de vacunas bacterianas y, sobre todo, la frecuente formación de un nódulo de enquistamiento tras la aplicación de extractos semi-depot.

En nuestra opinión, la inflamación con bacterias es valorable cuando las molestias ocasionadas duran más de veinticuatro horas o son muy intensas. En cuanto al enquistamiento originado por los extractos depot lo consideramos como normal, si no se acompaña de molestias.

El mayor número de molestias generales, debidas a vacunas bacterianas y semi-depot, según la opinión de los pacientes, puede también ser consecuencia de una exageración en la valoración subjetiva de este tipo de molestias o acaso, por el contrario, a que el criterio nuestro las minusvalore.

CONCLUSIONES

1.º La hiposensibilización con extractos semi-depot supone una gran comodidad, reduciéndose el número de inyecciones en más del 60 por 100 en el transcurso del primer año de tratamiento.

2.º Los resultados favorables (grados I y II) con la desensibilización mediante extractos semi-depot, es del 87 por 100, frente al 82 por 100 con extractos acuosos.

3.º Cuanto más prolongado es el tratamiento hiposensibilizante, mejores son los resultados conseguidos.

4.º De acuerdo con nuestro criterio, la tolerancia de los extractos semi-depot es similar a la de los acuosos.

5.º Desde el punto de vista de los pacientes, las molestias producidas por la inyección de extractos semi-depot son análogas a la de los antígenos bacterianos.

BIBLIOGRAFIA

1. **Bruun, E.**: "Further observations on the effect of specific hyposensitization in asthma". In: The therapy of bronchial asthma, hsg. von Quarles van Ufford, W. J.; Stenfort Kroese Leiden, 1956.
2. **Bruun, E.**: "Specific hyposensitization as a long term treatment of bronchial asthma". *Acta Allerg.* (Kbh.) 11, 142 (1957).
3. **Milner, F. H., y Tees, E. C.**: "The importance of the case history in approach to allergy". *Practitioner* 182, 585 (1959).
4. **Brown, E. A.**: "Enaphotic treatment of grass pollinosis". *Rev. Allergy*, 16, 171 (1962).
5. **Brown, E. A.**: "The opsiphylactic treatment of ragweed pollinosis". *Rev. Allergy*, 17, 56 (1963).
6. **Gaillard, G. E.; Schellin, R., y Mayers, R. A.**: "A comparative study of a new alum-precipitated pyridinelinked ragweed pollen extract". *Ann. Allergy*, 21, 145 (1963).
7. **Hansen, K.**: *Alergia Clínica*. Salvat Ed. Barcelona 612 (1970).