

Uso del anapsos en el tratamiento de la faringo-amigdalitis crónica recidivante

AUTORES

Cardelús S Aguilà A
Cardesín A Bargués R
Martínez A Sáiz JM
Escamilla Y Gracia R
Rosell R Llord M
Díaz J Argany B

Servicio ORL. Corporación
universitaria y sanitaria del
Hospital Parc Taulí.
Sabadell (Barcelona)

Anapsos use in the treatment of chronic recurrent pharyngo-tonsillitis

RESUMEN

La faringoamigdalitis sigue siendo hoy en día, uno de los motivos de consulta más frecuentes. Diferentes tratamientos se han mostrado eficaces en el control de la sintomatología, entre ellos antibióticos y antiinflamatorios. La capacidad moduladora de la respuesta inmune e inflamatoria del anapsos permite suponer que la utilización de este fármaco sería beneficiosa en el control de las faringoamigdalitis recidivantes. Con la finalidad de poner de manifiesto esta acción beneficiosa del anapsos se diseñó un estudio terapéutico, prospectivo, aleatorizado, con 49 pacientes afectados de faringoamigdalitis. Se aleatorizaron en dos grupos: grupo A (estudio) y grupo B (control). Los resultados obtenidos para la muestra estudiada demostraron una mejoría tanto clínica como analítica, estadísticamente significativa, para el grupo tratado con anapsos.

PALABRAS CLAVE:

Faringoamigdalitis, anapsos, respuesta inmune.

SUMMARY

The pharyngo-tonsillitis remains today one of the most frequent reasons for consulting. Different treatments have been effective in controlling symptoms, including antibiotics and anti-inflammatory. Modulating capacity of the immune and inflammatory anapsos suggests that the use of this drug would be beneficial in the control of recurrent pharyngitis.

In order to highlight this beneficial action of anapsos therapeutic study was conducted, prospective, randomized, 49 patients with pharyngitis. Were randomized into two groups: group A (study) and group B (control). Results obtained for the study sample showed improvement both clinically and analytically, statistically significant for the group treated with anapsos.

KEY WORDS:

Pharyngo-tonsillitis, anapsos, immune respons.

Introducción

El anillo linfático de Waldeyer es el acúmulo de tejido linfóide que abarca desde la rinofaringe hasta la base de la lengua, comprende: amígdalas faríngeas, amígdalas peritubáricas, cordones laterales faríngeos, amígdalas palatinas y amígdalas linguales. El anillo de Waldeyer está constituido por órganos inmunológicamente activos. Tiene una función inmunológica que realiza mediante la inducción de una respuesta sérica frente a antígenos potencialmente patógenos de dos formas; local: secreción in situ de inmunoglobulinas y general: producción de inmunoglobulinas que pasan al torrente circulatorio¹. Faringoamigdalitis es el término que abarca la inflamación de la mucosa faríngea y del anillo de Waldeyer. Son causadas principalmente por virus (por ej. adenovirus) o bacterias (por ej. Streptococcus y Staphylococcus). La faringoamigdalitis crónica va a tener un inicio gradual que se mantendrá en el tiempo manifestándose como episodios recurrentes con recidiva de sus síntomas².

Los síntomas clínicos que se presentan con mayor frecuencia son: odinodisfagia, fiebre y escalofríos, tos seca, cefalea, dolor muscular, parestesias, artralgias, astenia, anorexia o pérdida de peso³. Se ha visto que determinados déficits inmunológicos pueden favorecer la instauración o cronificación de estos cuadros infecciosos⁴.

El tratamiento de las faringoamigdalitis recidivantes ha consistido en antiinflamatorios, analgésicos, antitusígenos, mucolíticos, vitaminoterapia A+E y antibióticos.

El extracto de P. Leucotomos es un fármaco inmunomodulador de administración oral utilizado habitualmente en dermatología⁵ y en afecciones cuya etiología esté basada en un déficit de linfocitos T supresores, marcando su actividad en la inmunidad celular

Este medicamento presenta capacidad adyuvante de la respuesta inmune, mediante la recuperación funcional de células inmunitarias como células NK, linfocitos T supresores y diferentes citoquinas (IL-1, interferon)^{6,10}.

La capacidad moduladora de la respuesta inmune e inflamatoria del anapsos permite suponer que la utilización de este fármaco sería beneficiosa en el control de las faringoamigdalitis recidivantes^{11,12}. Su óptima tolerancia por la ausencia de efectos colaterales, hacen de anapsos un medicamento interesante para poder valorar la actividad inmuno-inflamatoria en aquellas patologías como puede ser las faringoamigdalitis.

Material y Métodos

Se diseñó un estudio terapéutico prospectivo y aleatorizado que incluyó 49 pacientes recogidos desde Junio de 2009 a Enero de 2011. La edad media de los pacientes era de 30 años (rango 4-59) y todos ellos acudieron al Servicio de Otorrinolaringología manifestando faringoamigdalitis. A todos ellos se les realizó diagnóstico clínico mediante exploración ORL (estado de las amígdalas y la faringe) y

analítico (analítica con recuento leucocitario, IgM, IgA, IgG, ASLO y FR) así como frotis faringo-amigdalares. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, enfermedades autoinmunes, o que fueran a ser amigdalectomizados en el período de tiempo del estudio.

Se aleatorizaron los dos grupos de tratamiento; grupo B control ($\mu=13$) tratado con antiinflamatorios, analgésicos, antitusígenos, mucolíticos, vitaminoterapia A+E, y grupo A estudio ($\mu=36$) con el tratamiento anterior más anapso, una cápsula cada 8 h durante tres meses. Se realizaron dos visitas de control, a los 30 y a los 90 días de inicio del tratamiento, evaluando la sintomatología (disfagia, odinodisfagia, fiebre, tos, parestesias, artralgias y astenia) el estado de la faringe, (placas, exudados, hiperemia, aftas...) la frecuencia de recidivas (número de episodios por mes), las posibles reacciones adversas del medicamento y el estado inmunológico antes y después del tratamiento (analítica con ASLO, IgG, IgM, IgA y Factor reumatoide).

Se realizó un análisis de todas las variables incluidas en el estudio, expresando los resultados de las variables cuantitativas en forma de media y desviación estándar. Las variables categóricas se expresarán en forma de frecuencias y porcentajes.

Se realizará la ANOVA para el análisis de las variables cuantitativas y la Chi cuadrado para las variables categóricas. Se aceptará un riesgo alfa ≤ 0.05

Resultados

Se recogieron 49 pacientes de los cuales 3 fueron descartados en segunda visita, uno por presentar en el frotis faringoamigdalares candida albicans y los otros dos por no seguir los controles. En el grupo A se incluyeron 36 pacientes: 18 presentaban episodios víricos y 18 episodios bacterianos, y en el grupo B se incluyeron 10 pacientes. El rango de edad oscilaba entre los 4 y los 59 años con una edad media de 30 años. Al inicio del estudio todos los pacientes mostraban la odinodisfagia como el síntoma más frecuente apareciendo en el 86% de ellos, astenia en el 65% y episodios recurrentes de fiebre en el 52%, coincidiendo nuestros datos con los encontrados en la literatura. Todos los pacientes presentaron una mejoría significativamente estadística ($p < .05$) de los síntomas al final del estudio respecto a la visita inicial, mostrando esta mejoría más marcada en el grupo A ($1,31 \pm 0,99$) respecto al B ($1,4 \pm 0,51$) con una $p < .05$ en la visita 3. (Gráfico 1). El frotis faringoamigdalares resultó en 38 pacientes flora saprófita, en tres casos S. Agalactiae, en un caso S. dysgalactiae, en un caso S. betahemolítico del grupo C, en un caso S. pyogenes, en un caso S. Aureus, y en un caso candida albicans. Se descartó un resultado por error en la muestra.

Al analizar el estado de la faringe, la hiperemia se mostró como la presentación más frecuente apareciendo en el 70% de los casos y presentando una mejoría estadísticamente significativa ($p < .05$) a los 90 días de tratamiento ($0,42 \pm 0,5$).

El número de episodios disminuyó en los dos grupos de estudio. En el grupo A se pasó de 3,5 episodios de media al mes a menos de 1 ($0,65 \pm 0,93$) y en el grupo B se pasó de 2,4 episodios de media a 1 episodio al mes ($1 \pm 1,05$). Aunque no se encontraron diferencias significativas entre los dos gru-

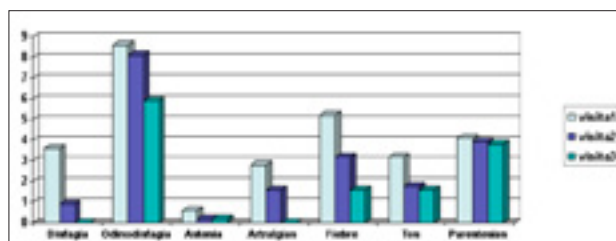


Gráfico 1: Mejoría estadísticamente significativa de los síntomas en todos los pacientes.

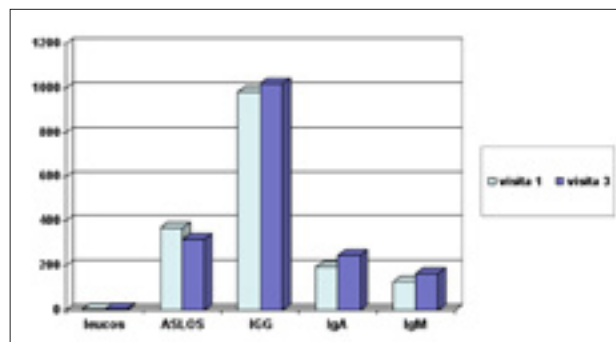


Gráfico 2: Grupo A. Mejoría en los parámetros analíticos con $p < .05$ marcados con asterisco.

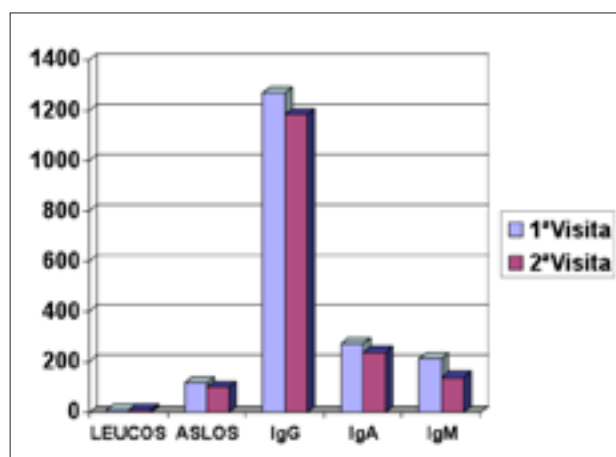


Gráfico 3: Grupo B. Mejoría con $p < .05$ sólo en el número de ASLOS.

pos, en el grupo estudio se observa una tendencia estadísticamente significativa al disminuir el número de episodios respecto al grupo control. En el grupo A se encontró una mejoría estadísticamente significativa ($p < .05$) en los parámetros analíticos a los 90 días respecto a la primera visita. El recuento leucocitario mejoró ($6,45 \pm 1,6$ a $7,59 \pm 2,43$) con una $p < .05$. Las inmunoglobulinas G y M aumentaron de forma significativa (Ig G $984,5 \pm 542$ a $1018,9 \pm 511,13$, y IgM $130,1 \pm 110,9$ a $163,2 \pm 119,4$) y la inmunoglobulina A también aumentó ($198,5 \pm 124,3$ a $247,7 \pm 188,17$) aunque no de manera significativa ($p < .1$). Los ASLO sufrieron una reducción en su número ($370,3 \pm 302,33$ a $321,4 \pm 283$) de forma estadísticamente significativa ($p < .05$) a los 90 días respecto al inicio del tratamiento (Gráfico 2). En el grupo B sólo se encontró una mejoría estadísticamente significativa en la disminución de ASLO ($115,3 \pm 117,7$ a $98,6 \pm 103,4$ con $p < .05$) a los 90 días. Aunque los otros parámetros también mejoraron, no lo hicieron de forma significativa ($p > .05$). (Gráfico 3). No se registraron efectos secundarios del producto en ninguno de los 47 pacientes. Ningún paciente presentó complicaciones derivadas de su cuadro clínico.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que el anapsos tiene un efecto beneficioso como coadyuvante al tratamiento en la resolución de las faringoamigdalitis recidivantes.

Esta mayor eficacia de la asociación del anapsos y la terapia habitual utilizada en estos pacientes con faringoamigdalitis tiene como resultado la mejoría de las molestias faríngeas y la ausencia de complicaciones. Se ha descrito en otros estudios el papel del anapsos en la disminución de las recidivas, nuestro estudio precisa de una segunda fase de seguimiento a largo plazo con un mayor número de casos para poder comprobar este efecto. Los resultados de este estudio con anapsos parecen relacionarse con la actividad moduladora sobre las células implicadas en la respuesta inmune que presenta este fármaco. En diferentes estudios se ve la capacidad de activar y normalizar funciones de linfocitos CD4, CD8 y células NK implicadas en la respuesta defensiva frente a víricas^{6,12}. Además es capaz de regular la cascada inflamatoria modulando la producción de citoquinas implicadas en la respuesta inmune. Diversos estudios en pacientes apuntan a una actividad inmunoinflamatoria y antivírica en infecciones de virus¹³, donde se destaca la rapidez de acción, un retraso en la recidiva y de consecuencia una mejora de la sintomatología⁸. El efecto incrementador del índice supresor⁷, así como la actividad estimuladora/activadoras sobre células del sistema inmune con expresión de antígenos de membrana característicos de los linocitos T y de células Natural Killer^{8,9} confieren al producto una interesante capacidad inmunomoduladora centrando su acción sobre la Inmunidad Celular¹⁰, expresión de la actividad antiviral. Al mismo tiempo, el efecto inhibidor de anapsos sobre factores inflamatorios como la proteína C reactiva, y de citocinas de la inflamación como la IL-1 β , así como el efecto estimulante de otras citocinas antiinflamatorias como la IL-10, confieren al producto Anapsos una marcada actividad antiinflamatoria¹⁰. De esta forma el anapsos estaría implicado en la disminución de la reacción inflamatoria, por tanto en la resolución de faringoamigdalitis en los pacientes tratados por el efecto inmunomodulador del fármaco. El estudio demuestra el aumento de la inmunoglobulinas G y M de forma significativa en estos pacientes inmunocompetentes. Sería interesante realizar este estudio en pacientes inmunodeprimidos ya que sabemos que estos déficits pueden favorecer la instauración de cuadros infecciosos. La óptima tolerancia de este fármaco por la ausencia de efectos colaterales descritos ni ningún efecto secundario que pudiéramos objetivar en este estudio hacen del anapsos un medicamento a añadir como coadyuvante en el tratamiento de estos pacientes. Debemos considerar también que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron remitidos para valorar cirugía amigdalar y que tras el estudio la mejoría clínica fue tan evidente que descartó por el momento la cirugía. La clínica referida por los pacientes se basa en datos subjetivos pero la confirmación analítica con una mejoría en la disminución de los ASLO y el aumento de las Inmunoglobulinas nos refuerza la hipótesis de nuestro estudio pensando en el efecto beneficioso del fármaco.

Conclusiones

La faringoamigdalitis es uno de los motivos de consulta más frecuentes tanto en atención primaria como en el especialista ORL. En el presente estudio se ha podido comprobar como anapsos ejerce un efecto beneficioso tanto en la sintomatología como en los parámetros analíticos en pacientes con faringoamigdalitis de repetición.

Bibliografía

1. Amorós L.I, Ferrer M.J, López C, Carrasco M, Plá A, Díaz M, Estellés J.E, López R. Alteraciones de la inmunidad tras adenoidectomía y amigdalectomía. *Acta Otorrinolaringología Española* 2004;55:404-408
2. Sanz Moreno J. Protocolo de diagnóstico diferencial de las faringoamigdalitis. *Medicine* 2010;10:4015-8.
3. Costa cerdà A, Martínez Lasheras M.B, Torralba González de Suso M, Rodríguez Zapata M. Protocolo diagnóstico y tratamiento empírico de la faringoamigdalitis. *Medicine* 2010;10:3873-7.
4. Eiros J.M, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, Pérez-Brena P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enf. Infecc. Microbiol. Clin.* 2009;27(3):168-177
5. A. Ramírez., A. Martínez, M. González, J. Gosálbez, J. Ballester, S. Juan Campos. Reducción en el consumo de corticoides tópicos en pacientes con dermatitis atópica tratados con anapsos. *Doyma Update*2008
6. Navarro F.J., Sempere J.M., Tovar J.V. Modificación de la actividad inflamatoria de la artropatía psoriática en pacientes tratados con anapsos. *British Journal of rheumatology* 1998;37:912-917
7. Vargas J., Muñoz C., Osorio C., García-olivares E. Anapso, an antipsoriatic drug which increases the proportion of supresor cells in human peripheral blood. *Ann. Immunol.(Inst. Pasteur)*1983;134:393-400
8. Sempere J.M.,Rodrigo C.,Campos A.,Villalba JF.,Díaz J. Effect of Anapso on in vitro production of Cytokines2 *British journal of Clinical Pharmacology*,1997;43:85-89
9. Sempere J.M., Campos A.,Rodrigo C.,Velasco, Marco F., Carrion M.A. Inducción de linfocitos T y de células NK por anapsos *Inmunología-Vol. 18 mayo 1999-suplemento1*.
10. Sempere J.M..Modificcccion de la respuesta inmune: fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores. Editorial: Alicante: A.S.A.C. Pharma Group, D.L. 2002
11. Fco Ordoñez Martínez y Joaquin Horna Rodríguez. Tratamiento de la faringoamigdalitis no bacteriana del adulto *New Letter Doyma*2004
12. Fco Ordóñez Martínez. Seguimiento en pacientes con faringoamigdalitis no bacteriana tratados con anapsos" *New Letter Doyma*2007
13. Mª Elena Del Prado Utilización de anapsos en verrugas vulgares recaltritantes. *Doyma Update*2009

Correspondencia

Dra. Sara Cardelús Vidal
 Parc Taulí, 1
 20808 SABADELL (Barcelona)
 E-mail: scardelus@gmail.com