

Faringoamigdalitis crónica en niños. Respuesta con anapsos

tonsillopharyngitis chronic in children. Reply with anapsos

RESUMEN

Introducción: Las amigdalitis de repetición en los niños se relacionan con una respuesta inmunocompetente inadecuada, asociada a una alteración en las concentraciones de las subpoblaciones linfocitarias. Atendiendo a ello, y habiendo demostrado actividad inmunomoduladora y antiinflamatoria, se decide estudiar los efectos de Anapsos® en niños afectados de amigdalitis recurrente. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo no aleatorizado sobre pacientes de 3 a 12 años y se les somete a tratamiento con Anapsos®, 1 cápsula cada 12 horas durante 3 meses. **Resultados:** Se evalúan sobre 63 pacientes estudiados, la evolución durante 12 meses de parámetros sintomáticos, exploratorios y analíticos. **Conclusión:** El tratamiento con anapsos® se relaciona con una mejoría sintomática, exploratoria y analítica en los pacientes afectados de amigdalitis aguda de repetición, junto con un descenso en el número de episodios recurrentes de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE:

Faringoamigdalitis, anapsos®.

SUMMARY

Introduction: recurrent tonsillitis in children are related to inadequate immunocompetent response associated with an alteration in the concentrations of lymphocyte subpopulations. On this basis, and having shown immunomodulatory and anti-inflammatory activity, we decided to study the effects of Anapsos® in children suffering from recurrent tonsillitis. **Methods:** We performed non-randomized prospective observational trial on patients 3-12 years old and subjected to treatment with Anapsos, 1 capsule every 12 hours for 3 months. **Results:** We evaluated on 63 patients studied, the evolution over 12 months of symptomatic parameters, exploratory and analytical. **Conclusion:** Treatment with anapsos is related to symptomatic improvement, exploratory and analytical in patients with acute recurrent tonsillitis, coupled with a decline in the number of recurrent episodes of these patients.

Keywords: recurrent tonsillitis, anapsos®

KEY WORDS:

Recurrent tonsillitis, anapsos®.

Introducción

Las amígdalas palatinas situadas en el introito faríngeo constituyen el origen de diversos cuadros séptico inflamatorios que aportan a la consulta de otorrinolaringología gran cantidad de pacientes, sobre todo de niños.

Suelen ser cuadros no amenazantes para la vida, pero son motivo de sufrimiento para el paciente y su entorno. Su tratamiento ya sea farmacológico o quirúrgico hace que se resuelvan en su totalidad.

Representan la mayor acumulación de tejido linfóide del anillo de Waldeyer. Completan su desarrollo tras el nacimiento, reduciendo progresivamente su tamaño a partir de los 10 años, siendo muy evidente el proceso después de los 20¹.

Son las únicas que poseen una capsula bien definida que se sitúa en su cara profunda, así como una superficie libre cubierta de un epitelio pavimentoso estratificado que se introduce y se ramifica en el espesor de la propia amígdala, estas hendiduras le confieren apariencia de criptas¹.

La amígdala palatina se sitúa a nivel del istmo de la orofaringe, alojándose en la llamada celda amigdalina,

la cual queda limitada por los músculos palatogloso (pilar anterior) y palatofaríngeo (pilar posterior) y el constrictor superior de la faringe, que forma el lecho de dicha celda.

Se consideran a las amígdalas del anillo de Waldeyer analizadoras del sistema inmune, a través de ellas se recoge información de cualquier elemento extraño que acceda a nuestro organismo, ya sea por vía aérea o digestiva. El tejido linfóide en este nivel supone pues la primera forma de contacto de nuestro organismo con el medio ambiente².

La disposición del anillo a la entrada faríngea permite tanto el análisis de las partículas transportadas por vía aérea y presentes en el moco nasal, competencia de la amígdala faríngea así como el chequeo de los agentes que penetren por la boca, tarea encomendada a la amígdala palatina, en esta la disposición de su epitelio activo se localiza a nivel de la luz críptica, esta morfología hendida permite la entrada y el remanso de partículas del bolo alimentario así como una gran superficie activa y efectiva, dado que la duración del contacto con el agente externo es suficientemente amplia para permitirlo¹.

Los trabajos de los últimos años apuntan el papel inmuno competente del anillo linfático de Waldeyer, dicha relevancia inmunológica se comienza a sopesar de manera

más concreta en la década de los 70, cuando se demuestra que después de la vacunación con poli víricas los niveles de anticuerpos séricos son menores en pacientes que habían sido sometidos a exéresis amigdalal frente a los obtenidos en no amigdalectomizados³.

A la vez se demuestra que las amígdalas producen inmunoglobulinas durante los primeros años de vida, con lo que se ratifica el papel inmuno competente de estos elementos como primera línea de defensa de nuestro organismo.

Pero no solo producen sino que liberan al exterior, es decir al tubo digestivo, determinadas subclases de dichos anticuerpos, en concreto la IgA y IgM de composición química diferente a las séricas del mismo tipo, a estas inmunoglobulinas se las llama secretadas y su misión es proteger la mucosa del tracto aerodigestivo de agresiones externas.

Estas inmunoglobulinas aumentan la capacidad de defensa de la mucosa digestiva, requiriendo para su secreción de un órgano tonsilar normal, es decir, desarrollado y maduro. Asimismo, los elementos que producen al emigrar a otros lugares del sistema linfoide, cooperan en la defensa loco regional y/o general.

Las infecciones bacterianas amigdalares estimulan tanto la actividad inmunocompetente específica como la inespecífica^{4,5}, y se demuestra porque las células de suspensiones titulares de amígdalas inflamadas, extirpadas por provocar amigdalitis agudas o crónicas, segregan factores que estimulan a los neutrófilos y eosinófilos y estos segregan enzimas con capacidad bactericida, proteolítica e hidrolítica que inducen modificación en el estado humoral del paciente. Esto se traduce en alteración de los índices biohumorales (VSG, proteína C reactiva, ASLO....) cuya cuantificación nos permite verificar el tipo de infección, la capacidad de reacción por parte del huésped e incluso conocer el germen responsable^{5,6}.

La incapacidad de conseguir una respuesta inmunocompetente adecuada es la causa de las amigdalitis recidivantes en el niño. Se han podido demostrar en estas, una ineficaz respuesta inmunitaria. La alteración de las concentraciones de las subpoblaciones de linfocitos (disminución de linfocitos B y notoria reducción de los T helper) conlleva la disminución de células M, con la consecuente alteración del transporte de antígeno y la disminución de la producción de anticuerpos^{7,8,9}.

En las amigdalitis crónicas el parénquima amigdalino tiende a la fibrosis, por lo que la acción antibiótica se ve restringida y el crecimiento bacteriano queda garantizado, estas se desarrollarían formando una amplia película que constituiría colonias con capacidad de adherirse al parénquima amigdalal y en especial a las criptas. Una vez adheridas, sintetizan polisacáridos que componen una matriz rica que permitiría la creación de futuras colonias que las aísla de la acción de los antibióticos, esto explicaría el carácter crónico recidivante de la infección amigdalal, que se ve favorecido por la síntesis de endotoxinas.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo no aleatorizado sobre pacientes de 3 a 12 años del área del Hospital General de Elche, remitidos desde Atención Primaria para tratamiento quirúrgico por cumplir criterios relativos de amigdalectomía por amigdalitis aguda recurrente (tabla I).

Tabla I

Indicación relativa de amigdalectomía por amigdalitis recurrente

- Tres episodios de amigdalitis aguda por año durante tres años consecutivos
- Cinco episodios de amigdalitis aguda por año durante dos años consecutivos
- Siete episodios de amigdalitis aguda en un año

En todos los pacientes se confirmó la existencia real de amigdalitis y la realización de tratamientos médicos adecuados para los distintos episodios. Se excluyeron a pacientes afectos de clínica de SAOS infantil por hipertrofia adenoamigdalal, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias y aquellos con frotis faríngeos positivos para flora no habitual de tracto respiratorio superior.

Los pacientes fueron sometidos a una exploración ORL que incluía otoscopia, rinoscopia, faringoscopia y palpación cervical, y se toma nota de los hallazgos: ocupación de oído medio, rinorrea, hallazgos faringoamigdalares, adenopatías... (Tabla II). Así mismo se toma frotis faringoamigdalal y se solicita analítica, que incluía hemograma con fórmula completa, ASLO, FR, IgG, IgM e IgA.

Los pacientes incluidos en el estudio recibieron tratamiento con anapsos®, 1 cápsula cada 12 horas durante 3 meses. Se realizaron visitas médicas de control a los 3, 6 y 12 meses, evaluándose la clínica del paciente, el número de recurrencias en el periodo, los hallazgos en la exploración ORL así como la evolución de los parámetros analíticos.

Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio durante las cuatro visitas analizándose las medias y desviaciones estándar.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 82 pacientes de los cuales fueron finalmente excluidos 6 por no completar el seguimiento, 3 por abandono del tratamiento, 1 por cuadro clínico de déficit de Ig M y 9 por incluirse en protocolo de adenoamigdalectomía.

La edad de los 63 pacientes que completaron el estudio oscilaba entre los 3 y 12 años en el momento de inclusión en la primera visita. Se evaluó la presencia de los síntomas en los 3 meses previos a la consulta inicial siendo los más frecuentes la odinofagia y la fiebre presentes en todos los casos y la rinorrea, referida por 31 pacientes, 49%. Los mismos parámetros y en relación siempre al los tres meses

anteriores, fueron evaluados en las revisiones a los 3, 6 y 12 meses. Todos los parámetros mostraron una mejoría estadísticamente significativa ($p < .05$) al final del estudio (Gráfico 1).

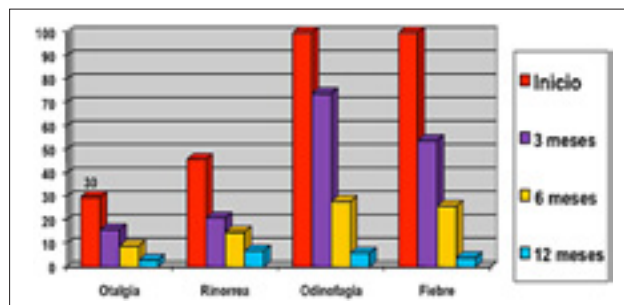


Gráfico 1: Evolución de los parámetros evaluados en pacientes tratados con Anapsos®

Así mismo, los hallazgos exploratorios se analizaron de la misma manera, mostrando los resultados que los más frecuentes al inicio del proceso fueron la presencia de adenopatías cervicales, presentes en 58 pacientes (92%), y las amígdalas congestivas, observado en 41 de los casos (62%) (Gráfico 2). De la misma manera que en los parámetros sintomáticos, los hallazgos en la exploración mostraron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables estudiadas al final del proceso ($p < .05$).

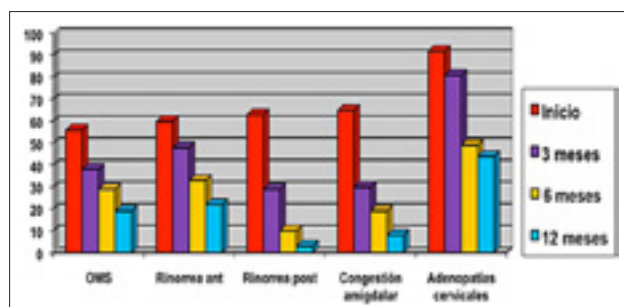


Gráfico 2: Evolución de los síntomas en pacientes tratados con Anapsos®

El resultado del frotis faríngeo fue en todos los casos de flora habitual de tracto respiratorio superior, como criterio de inclusión.

Los parámetros analíticos mostraron niveles dentro de la normalidad para el hemograma, factor reumatoide e inmunoglobulinas, con valores elevados para ASLO en el 73% de los casos (46 pacientes). Se repitió la analítica a los 6 y 12 meses, con el resultado de aumento no significativo en las cifras del hemograma, Ig M e Ig A, aumento significativo de los niveles de IG G ($p < .05$) y descenso significativo de los niveles de ASLO, manteniendo cifras elevadas sobre el rango el 24% de los casos (15 pacientes).

No se registraron efectos adversos al tratamiento en ninguno de los pacientes.

Discusión

La amigdalitis aguda continúa siendo hoy una importante patología dentro de la comunidad pediátrica, causa de absentismo y disminución del rendimiento escolar, pudiendo afectar el desarrollo del niño y generando numerosas visitas pediátricas.

El tratamiento con anapsos® en estos pacientes conjuga unos resultados positivos tanto en parámetros sintomáticos como clínicos y analíticos con ausencia de complicaciones y efectos adversos. El estudio con un plazo de seguimiento de 1 año muestra efectos beneficiosos mantenidos inmunomoduladores más allá de la fase aguda de administración del producto manteniendo los resultados reflejados a corto plazo en otros estudios¹⁰.

El efecto modulador observado en otros estudios actuando y normalizando funciones de linfocitos CD4, CD8 y células NK, modulando la producción de citocinas implicadas en la respuesta inmune y la actividad estimuladora sobre células del sistema inmune con expresión de antígenos de membrana característicos de linfocitos T y células NK, centran la acción de anapsos sobre la inmunidad celular con el resultado del restablecimiento de un reequilibrio inmunológico, alterado como consecuencia de los distintos procesos infecciosos^{11,12}.

A esto se añade el efecto antiinflamatorio de anapsos, producido por la inhibición de factores inflamatorios como la proteína C reactiva o IL-1, y la estimulación de citocinas antiinflamatorias como la IL-2, IL-10 e INF-gamma¹³. Estos hallazgos son semejantes a los observados en otros estudios de similares características al nuestro sobre inflamación por fotodermatosis idiopática^{14,15}, dermatitis atópica¹⁶, fotosensibilidad¹⁷ o en Lupus Eritematoso cutáneo subagudo¹⁸. Anapsos® reduce la producción de células proliferativas, aumenta el número de células p53(+) y aumenta la capacidad antioxidante plasmática¹⁹.

La utilización de anapsos® junto con otros tratamientos en infecciones de vías aerodigestivas superiores ha mostrado resultados superponibles, sin efectos secundarios o complicaciones detectadas.

Todas estas acciones junto con la ausencia de efectos adversos detectados y ausencia de complicaciones hacen de anapsos un tratamiento a valorar como medida previa al planteamiento quirúrgico de un paciente aquejado de amigdalitis aguda de repetición sin otros factores coadyuvantes.

Conclusiones

El tratamiento con anapsos® se relaciona con una mejoría sintomática, exploratoria y analítica en los pacientes afectados de amigdalitis aguda de repetición.

Así mismo, se relaciona con un descenso en el número de episodios recurrentes de estos pacientes.

Algunos pacientes pueden verse beneficiados del tratamiento con anapsos antes de la realización de amigdalectomía.

Bibliografía

1. Campos Bañales ME, López Campos D, López Aguado D. Fisiopatología del anillo linfático de Waldeyer. En Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Suárez Nieto et al. 2008, v. 3; 160: 2369-83.
2. Karchev T. Specialization of tonsils as analyzers of the human immune system. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;454:23-7.
3. Ogra PL. Effect of tonsillectomy and adenoidectomy on nasopharyngeal antibody response to poliovirus. *N Engl J Med.* 1971 Jan 14;284(2):59-64.
4. García AM. El sistema inmune. En Rinitis alérgica, mecanismos y tratamiento. Omega editores. 1996; 63-70.
5. Mevio E, Perano D, De Amici M, Maccario R, Monafa V. Chronic tonsillitis in children: activation of polymorphonuclear cells from peripheral blood and tonsillar tissue. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1996; 523:101-4.
6. Ohta N, Fukase S, Aoyagi M, Koike Y, Fukase Y, Sendo F. Effects of supernatant from tonsillar cell culture on neutrophil functions. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1994; 511:208-13.
7. Surjan L Jr, Brandtzaeg P, Berdal P. Immunoglobulin systems of human tonsils. II. Patients with chronic tonsillitis or tonsillar hyperplasia: quantification of Ig-producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentrations. *Clin Exp Immunol.* 1978 Mar;31(3):382-90.
8. Bussi M, Carlevato MT, Panizzut B, Omede P, Cortesina G. Are recurrent and chronic tonsillitis different entities? An immunological study with specific markers of inflammatory stages. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1996;523:112-4.
9. Brandtzaeg P. Immunopathological alterations in tonsillar disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;454:64-9.
10. Solivellas BM, Martín TC. Polypodium leucotomos Extract uso para prevenir y reducir el riesgo de enfermedades infecciosas en los atletas de alto rendimiento. *Infect Drogas Resistir.* 2012; 5:149-53.
11. Cardelús S, Cardesín A, Martínez A, Escamilla Y, Rosell R, Díaz J, Aguilá A, Bargaúes R, Sáiz JM, Gracia R, Llort M, Argany B. Uso del anapsos en el tratamiento de la faringoamigdalitis crónica recidivante. *O.R.L. Aragón* 2011; 14 (2):25-27.
12. Sempere Ortells-JM, Campos A, Velasco I, Marco F, Ramírez-Bosca A, Díaz J, Pardo J. Anapsos (Polypodium leucotomos) modula las células linfoides y la expresión de moléculas de adhesión. *Res. Pharmacol.* Agosto de 2002; 46 (2) :185-90.
13. Sempere JM, Rodrigo C, Campos A, Villalba JF, Díaz J. Efecto de Anapsos(Extracto de Polypodium leucotomos) sobre la producción in vitro de citoquinas. *Br J Clin Pharmacol.* 1997 Jan; 43 (1): 85-9. PubMed PMID: 9056057.
14. Caccialanza M, Recalcati S, Piccinno R. Oral polypodium leucotomos extract photoprotective activity in 57 patients with idiopathic photodermatoses. *G Ital Dermatol Venereol.* 2011 Apr;146(2):85-7.
15. Tanew A, Radakovic S, Gonzalez S, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Oral administration of a hydrophilic extract of Polypodium leucotomos for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Jan;66(1):58-62.
16. Ramírez-Bosca A, Zapater P, Betlloch I, Albero F, Martínez A, Díaz-Alperi J, Horga JF; Grupo de Anapsos en Dermatitis Atópica y centros de realización del estudio. Polypodium leucotomos extract in atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Actas Dermosifiliogr.* 2012 Sep;103(7):599-607.
17. Aguilera P, Carrera C, Puig-Butille JA, Badenas C, Lecha M, González S, Malvehy J, Puig S. Benefits of oral Polypodium Leucotomos extract in MM high-risk patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Sep;27(9):1095-100.
18. Breithaupt AD, Jacob SE. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a case report of Polypodium leucotomos as an adjuvant therapy. *Cutis.* 2012 Apr;89(4):183-4.
19. Rodríguez-Yanes E, Juarranz Á, Cuevas J, Gonzalez S, Mallol J. Polypodium leucotomos decreases UV-induced epidermal cell proliferation and enhances p53 expression and plasma antioxidant capacity in hairless mice. *Exp Dermatol.* 2012 Aug;21(8):638-40.
20. Ahmed AM, Lopez I, Perese F, Vasquez R, Hynan LS, Chong B, Pandya AG. A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of Oral Polypodium leucotomos Extract as an Adjunct to Sunscreen in the Treatment of Melasma. *JAMA Dermatol.* 2013 Jun 5:1-2.