

## EFFECTOS DE LAS GLOBULINAS DE ALTO PODER HISTAMINOPEXICO SOBRE EL TEST DE PROVOCACION CON HISTAMINA

Dr. PEDRO LOBATON SANCHEZ DE MEDINA

### INTRODUCCION

En experimentación animal, BENDA y URQUIA,<sup>1</sup> han demostrado que la administración de suero de individuos normales, protege al cobayo del choque provocado por un aerosol de histamina, y que esta protección no se produce cuando se utiliza suero de enfermos asmáticos.

Esta propiedad que tiene el suero de combinarse con la histamina libre, fue denominada por PARROT<sup>2</sup> histaminopexia.

PALMA-CARLOS y cols.<sup>3</sup> pudie-

ron comprobar que el grado de obstrucción bronquial producido por un aerosol de histamina era tanto mayor, cuanto menor era el poder histaminopéxico del suero.

El objeto del presente estudio es comprobar si la administración de gammaglobulinas seleccionadas por su alto poder histaminopéxico \* era capaz de aumentar la tolerancia bronquial mediante el test broncomotor con histamina.

### MATERIAL Y METODOS

Se ha estudiado a un grupo de 48 enfermos, afectos de asma bronquial extrínseco con sensi-

bilización a ácaros de polvo de casa, con edades comprendidas entre 16 y 42 años (media 24

---

\* Gamma Globulina Hubber Antialérgica.

años), de los cuales 38 eran varones y 10 hembras.

El flujo máximo espiratorio (F.M.E.) en el momento de iniciar el ensayo, no era inferior a un 20 % de su valor teórico.

Por medio de un aerosol Benet, que administraba un flujo constante de 6 litros por minuto, se les hizo inhalar una solución de histamina que contenía 1 mg durante un período de dos minutos.

Se determinó la función ventilatoria antes de la administración del citado aerosol, y una vez cada cinco minutos después del mismo durante 30 minutos, anotándose en todos los casos el F.M.E. basal y el más bajo obtenido en la prueba.

Se repitió de la misma forma el test de provocación con histamina, dos meses después durante los cuales, se habían estado inyectando 500 mg de gammaglobulina de alto poder histaminopéxico semanalmente hasta un total de 8 dosis.

Se anotó el tanto por ciento de caída del F.M.E. antes y después del citado tratamiento, así como la diferencia entre ambos.

Se hizo un análisis estadístico comparando los F.M.E. basales antes y después, F.M.E. an-

tes y después más bajos y la diferencia entre el F.M.E. basal y el más bajo antes y después del tratamiento.

Concluida cada prueba y si bien el grado de obstrucción bronquial producido por la histamina, es reversible de forma espontánea, administramos a continuación un aerosol de Hexoprenalina al 0,25 %, con objeto de evitar producir más molestias a los pacientes.

Durante 48 horas antes de cada prueba se interrumpió la administración de todo tipo de medicamentos con objeto de no interferir los resultados.

Por otro lado, se hizo una valoración objetiva y subjetiva de los síntomas de su proceso alérgico respiratorio (salvas de estornudos, picor oculonasal, hidrorrea, tos, sibilancias y disnea), clasificándose los resultados en tres grupos:

- a) Enfermos que evolucionaron favorablemente.
- b) Enfermos que no experimentaron cambios.
- c) Enfermos que evolucionan desfavorablemente durante el tratamiento.

## RESULTADOS

### 1. Análisis de los resultados

El valor del F.M.E. basal y más bajo, tras el test broncomotor con histamina antes y después de las 8 semanas del tra-

tamiento con gammaglobulinas de alto poder histaminopéxico, así como el porcentaje de caída en ambos casos, queda reflejado en el siguiente cuadro:

Total	Protección	Protección	Sin protección	
	> + 10 %	> + 5 %	Caída ± 5 %	Caída > - 5 %
48	6	12	25	5

De los 48 enfermos estudiados, en 6 se obtuvo una protección significativa superior al 10 %; en 12 la protección fue entre un 5 y 10 %; en 25 la diferencia de caída osciló dentro del margen del 5 %, tanto en un sentido como en otro; y por último, en otros 5 enfermos la caída tras la segunda provocación fue superior a la primera.

### 2. Estudio estadístico

Se ha determinado el tipo de distribución de los datos mediante la recta de Henry, comprobándose que se trata de una distribución normal.

Se ha calculado la media, error standard y «t» de Student para valorar las posibles diferencias estadísticas entre los grupos analizados.

Los resultados obtenidos han sido los siguientes:

F.M.E. basal antes	534,55 ± 8,84
F.M.E. basal después	526,62 ± 7,15
F.M.E. más bajo antes	387,02 ± 9,84
F.M.E. más bajo después	392,98 ± 7,3
Diferencias antes (basal y más bajo)	149,55 ± 6,46
Diferencias después	133,83 ± 7,22

Estas variaciones, no son estadísticamente significativas.

### 3. Valoración clínica

De los 48 enfermos estudiados, 17 (un 35 %) evolucionaron favorablemente desde el punto de vista clínico. Otros 28 (el

58 %) pacientes, no experimentaron cambios significativos, y por último en 3 enfermos (el 6 %), la evolución fue desfavorable a pesar del tratamiento.

Evolución favorable	Sin cambios	Desfavorable	Total
17 casos (35 %)	28 (58 %)	3 (6 %)	48 casos

## DISCUSION

Los trabajos de BENDA y URQUIA, en experimentación animal, llegan a la conclusión de que en el suero de los sujetos normales debería existir una fracción del plasma que falta en los individuos atópicos.

MIKOL y MARKLEN,<sup>4</sup> identifican a esta sustancia como una glicoproteína. Para PARROT, esta fracción sérica sería una globulina  $\alpha$  2. Ambas se conocen con los nombres de plasmopexinas I y II respectivamente.

Era lógico pensar por tanto, que la corrección de esta anomalía biológica supondría un aporte importante en el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

Con este objeto se vienen administrando gammaglobulinas seleccionadas por su alto poder histaminopéxico, a enfermos atópicos con la intención de aumen-

tar la tolerancia bronquial a la histamina.

Para demostrar esta hipótesis, hemos tratado a nuestros enfermos con dosis altas de estas gammaglobulinas, durante un período de ocho semanas. Antes y después del mismo se les ha practicado un test de provocación con histamina.

Con él no podemos demostrar si estas gammaglobulinas son capaces de interferir la histamina endógena; esto es, la liberada por la reacción antígeno-anticuerpo, pero sí la exógena que administramos por vía aerosólica.

El análisis estadístico no es concluyente en el sentido de que este tipo de tratamiento sea capaz de aumentar el umbral de respuesta broncoconstrictora a esta amina.

Los resultados favorables publicados fundamentalmente por

autores franceses (PARROT, HALPERN, M. HOUZLOT, D. GRAVELEAU, P. MOUNEIR-KUHN, Ph. A. BERNARD, V. DUFLO, G. CHANIAL, J. NICOLAS), y en nuestro país por CORTADA MACÍAS RODRÍGUEZ MORENO y RODRÍGUEZ CAÑAS, son subjetivos de que este tipo de tratamiento debe actuar a través de otros mecanismos aún no bien conocidos.

Aunque el análisis global estadístico carezca de significación, nosotros pudimos constatar que en 18 de nuestros enfermos se redujo considerablemente la caída del F.M.E. en la segunda provocación histamínica, tras el citado tratamiento.

El test de provocación con histamina, es un método eficaz para medir el grado de reactividad bronquial, y nosotros lo utilizamos rutinariamente antes de

practicar una provocación antigénica.

El grado de obstrucción bronquial que se produce en los individuos sanos es muy escaso, mientras que los asmáticos sufren trastornos ventilatorios obstructivos, que son muy variables de unos enfermos a otros, y que a su vez es cambiante según el estado evolutivo del proceso asmático.

Es evidente que la aparición de las gammaglobulinas de alto poder histaminopéxico, ha representado una nueva arma terapéutica, altamente esperanzadora en la lucha contra las enfermedades alérgicas, y cuyos beneficios serán tanto mayores cuanto mejor sea la selección de nuestros enfermos (test de látex histamina, determinación de inmunoglobulinas séricas, etc.).

Nombre	Edad	Sexo	Sensibilización	Histamina	F.M.E. basal antes
J. R. L.	22	H	ácaros	1 mg.	400
M. B. Z.	30	V	ácaros	1 mg.	470
M. M. R.	29	V	ácaros	1 mg.	610
A. R. T.	32	V	ácaros	1 mg.	600
L. M. E.	18	H	ácaros	1 mg.	475
C. S. O.	20	H	ácaros	1 mg.	500
S. R. K.	19	V	ácaros	1 mg.	575
E. S. R.	22	V	ácaros	1 mg.	500
F. S. T.	21	V	ácaros	1 mg.	510
P. T. L.	28	V	ácaros	1 mg.	550
M. L. M.	27	V	ácaros	1 mg.	570
L. S. D.	20	H	ácaros	1 mg.	500
M. C. J.	25	V	ácaros	1 mg.	580
T. M. H.	38	V	ácaros	1 mg.	475
J. R. L.	20	V	ácaros	1 mg.	450
F. G. M.	19	V	ácaros	1 mg.	520
E. L. F.	42	H	ácaros	1 mg.	520
P. M. R.	30	V	ácaros	1 mg.	575
D. S. T.	22	V	ácaros	1 mg.	600
C. S. R.	24	V	ácaros	1 mg.	600
F. E. T.	29	H	ácaros	1 mg.	475
M. R. Z.	26	V	ácaros	1 mg.	600
V. Q. L.	21	V	ácaros	1 mg.	550
P. P. R.	20	H	ácaros	1 mg.	375
C. V. T.	25	V	ácaros	1 mg.	450

F.M.E. más bajo antes	F.M.E. basal después	F.M.E. más bajo después	Caída antes	Caída después	Dife- rencia
250	410	320	37 %	21 %	16
300	590	250	47 %	42 %	5
480	600	475	21 %	20 %	4
350	575	350	41 %	39 %	2
350	470	320	26 %	31 %	—5
350	500	350	30 %	30 %	0
380	550	390	33 %	29 %	4
375	510	350	25 %	31 %	—6
370	600	450	26 %	25 %	1
310	500	350	43 %	30 %	7
350	550	350	39 %	30 %	9
320	550	400	36 %	27 %	9
350	550	370	39 %	28 %	11
250	470	350	47 %	25 %	22
310	450	350	31 %	22 %	9
390	500	350	25 %	30 %	—5
175	510	450	8 %	11 %	—3
400	525	370	30 %	29 %	1
410	575	400	31 %	30 %	1
475	610	450	20 %	26 %	—6
300	470	350	36 %	25 %	11
480	610	450	20 %	26 %	—6
490	520	450	11 %	13 %	—2
300	400	310	20 %	22 %	—2
300	500	370	33 %	26 %	7

Nombre	Edad	Sexo	Sensibilización	Histamina	F.M.E. basal antes
L. B. E.	19	V	ácaros	1 mg.	500
M. G. O.	18	V	ácaros	1 mg.	550
F. B. T.	27	V	ácaros	1 mg.	605
V. G. R.	23	H	ácaros	1 mg.	490
J. A. M.	26	V	ácaros	1 mg.	450
J. D. M.	16	V	ácaros	1 mg.	610
J. H. R.	29	V	ácaros	1 mg.	495
C. R. S.	27	V	ácaros	1 mg.	560
A. P. G.	22	V	ácaros	1 mg.	520
M. D. T.	39	V	ácaros	1 mg.	600
S. S. R.	33	H	ácaros	1 mg.	450
J. L. J.	24	V	ácaros	1 mg.	600
M. Z. S.	26	V	ácaros	1 mg.	539
J. Ll. V.	40	V	ácaros	1 mg.	550
M. O. R.	21	V	ácaros	1 mg.	600
C. G. P.	19	V	ácaros	1 mg.	575
L. F. M.	26	V	ácaros	1 mg.	600
C. L. P.	20	V	ácaros	1 mg.	550
A. L. P.	40	V	ácaros	1 mg.	580
A. D. R.	25	H	ácaros	1 mg.	485
E. G. L.	18	V	ácaros	1 mg.	575
H. V. R.	22	V	ácaros	1 mg.	610
<b>MEDIA TOTAL</b>	24	V = 38 H = 10	ácaros	1 mg.	492,4



F.M.E. más bajo antes	F.M.E. basal después	F.M.E. más bajo después	Caída antes	Caída después	Dife- rencia
300	500	350	40 %	30 %	10
400	500	390	27 %	22 %	5
450	600	450	25 %	25 %	0
350	510	370	28 %	27 %	1
350	475	410	22 %	13 %	9
500	560	490	18 %	12 %	6
375	525	400	24 %	23 %	1
400	540	450	13 %	16 %	—3
375	500	390	27 %	22 %	5
420	540	390	30 %	27 %	3
390	505	400	13 %	20 %	—7
500	590	400	16 %	20 %	—4
450	541	410	16 %	24 %	—8
425	500	390	22 %	22 %	0
450	550	450	25 %	18 %	7
400	550	400	30 %	27 %	3
410	550	450	31 %	18 %	13
420	520	400	23 %	23 %	0
390	500	380	32 %	24 %	8
350	500	400	27 %	20 %	7
470	500	450	18 %	10 %	8
500	600	475	18 %	20 %	—2
372,7	472	384,7	26,6 %	23,5 %	3,1

## BIBLIOGRAFIA

1. BENDA, R. URQUIA, D. A.: Estudios experimentales sobre el asma. Vol. I, 83, 1950.
2. PARROT, J. L., URQUIA, D. A., LABORDE, C.: Action histaminopexique du serum humaine et son pouvoir protecteur à l'histamine. C. R. Soc. Biol. Paris, 146, 1052, 1952.
3. A. G. PALMA-CARLOS y cols.: Factores anti-histaminicos e histaminopéxicos nos individuos normais e alérgicos. O Médico, n.º 675, 1964.
4. HALPERN, B. N.: Substances histamino-liberatrices et processus de liberation de l'histamine endogéne. III Cong. Int. Allerg. Ed. Flammarion, 1958.
5. MUÑOZ LÓPEZ, F., MARTÍN MATEOS, A.: Test du latex histamine et immunoglobulines dans enfants avec bronchite spastique. Comunicación al XIII Congreso Internacional de Pediatría. Viena, 1971.
6. PARROT, J. L., URQUIA, D. A., LEBEL, B.: La sero-aglutination du complexe histamine polystirene, nouvelle methode pour evaluer l'histaminopexie sérique. Rev. Franc. Allerg. 3, 1, 1963.
7. CORTADA MACÍAS, J. M.<sup>a</sup>: Experiencias y observaciones después de 2190 test de Mikol. Comunicación al VIII Congreso de la Sociedad Española de Alergia. Valencia, 1969.
8. MUÑOZ LÓPEZ, F.: Significación diagnóstica y terapéutica de las gamma-globulinas en las alergopatías del niño. Acta Pediátrica, 20, 91, 1969.
9. CORTADA MACÍAS, J. M.<sup>a</sup>: Anales de Medicina y Cirugía. Volumen LV, n.º 239. 1975.
10. RODRÍGUEZ MORENO y RODRÍGUEZ CAÑAS: Anales de Medicina y Cirugía. Volumen LV, n.º 242. 1975.