

# Experiencia clínica con Plesinox en patologías recurrentes derivadas a consulta de ORL

Clinical experience with Plesinox in recurrent infections referred for ENT consultations

## RESUMEN

Las causas más frecuentes en las patologías recurrentes derivadas a consultas de ORL suele ser: víricas, bacterianas y/o por afectación del sistema inmune. Diversos estudios con el Polypodium leucotomos han demostrado una actividad antivírica, antibacteriana, antiinflamatoria, inmunomoduladora. Estudios realizados con vitaminas y minerales han demostrado fortalecer estas actividades. Se evalúa el efecto del Plesinox un complemento alimenticio que incluye Polypodium leucotomos, vitamina A, C y selenio, en un grupo de pacientes con infecciones recurrentes ORL. Material y Método: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo, en una población de edades comprendidas entre los 4 y los 84 años, valorando la disminución de la frecuencia de episodios tras el inicio de la toma del medicamento (3 meses) y el periodo libre de síntomas durante los 6 meses posteriores a la finalización. Resultados: Reducción de los episodios recurrentes en una población de 48 pacientes a los 6 meses posteriores. Conclusiones: Plesinox ha demostrado contribuir significativamente a disminuir el número de episodios recurrentes.

## PALABRAS CLAVE:

Infecciones recurrentes, Polypodium leucotomos, Plesinox.

## SUMMARY

The most common causes of recurrent infections referred for ENT consultations are usually viral, bacterial and/or immune system impairment. Various studies using Polypodium leucotomos have demonstrated its antiviral, antibacterial, anti-inflammatory and immunomodulating action. Studies carried out using vitamins and minerals have shown a strengthening of these effects. The effect of Plesinox, a food supplement that includes Polypodium leucotomos extract, vitamins A and C and selenium, was evaluated in a group of patients with recurrent ENT infections. Materials and Method: A retrospective observational study was conducted on a group of patients aged between 4 and 84 years, assessing the decrease in frequency of episodes after subjects began receiving the medication (3 months) and the symptom-free period during the 6 months following the end of treatment. Results: Reduction of recurrent episodes in a group of 48 patients 6 months subsequent to treatment. Conclusions: Plesinox has been shown to contribute significantly to decreasing the number of recurrent episodes.

## KEY WORDS:

Recurrent infections, Polypodium leucotomos, Plesinox.

## Introducción

Plesinox (marca registrada del Grupo ASACPHARMA) es un complemento alimenticio que asocia al Polypodium leucotomos (extracto purificado del helecho), las vitaminas A y C y selenio. En un estudio reciente realizado "in vitro" sobre línea monocitos/macrófagos humanos se comprobó que la actividad antivírica, antibacteriana, antioxidante y antiinflamatoria fue mayor en los cultivos tratados con Plesinox respecto a los cultivos tratados con Polypodium solo<sup>1</sup>. Otro estudio sobre explantes de amígdalas (extraídas a pacientes con indicación de amigdalectomía por procesos infecciosos de repetición o por hipertrofia simple.) demostró la capacidad de Extracto de Polypodium, como inmunomodulador. Se describe la capacidad del Polypodium leucotomos de aumentar el porcentaje de células Natural Killer (NK) implicadas en la inmunidad celular, vía Linfocitos T Helper-1 (L-TH1), y inmunoglobulinas IgM, IgD e IgG<sup>2</sup>. Se ha descrito en diferentes estudios que el tratamiento con Polypodium leucotomos en procesos de faringoamigdalitis (víricas o bacterianas) produce una mejoría sintomática exploratoria y analítica en los pacientes afectados de amigdalitis aguda de repetición y una reducción en el número de episodios recurrentes<sup>3,5</sup>. La actividad antioxidante de las vitaminas C, A y del selenio, y el papel sobre los componentes del sistema inmune esta

ampliamente referenciado<sup>6,9</sup>, justificando el aporte nutricionales de los complementos alimenticios, como coadyuvantes a las terapias convencionales establecidas. EL presente estudio realiza una evaluación clínica del efecto de la toma en 3 meses del complemento alimenticio, Plesinox, y de los 6 meses posteriores, en una selección aleatoria de 62 pacientes de diferentes edades y con diversas patologías recurrentes ORL.

## Objetivo

Estudio observacional retrospectivo para valorar el efecto del complemento alimenticio (Plesinox) sobre las patologías infecciosas más frecuentes víricas, bacterianas o por afectación del sistema inmune, derivadas a consulta de ORL general y ORL infantil en el periodo de 6 meses. Es un estudio observacional sobre la evolución clínica de los pacientes, en el que se tienen en cuenta la frecuencia de episodios tras el inicio de la toma del medicamento (3 meses) y el periodo libre de síntomas durante los 6 meses posteriores a la finalización.

Todos los pacientes mayores de los 12 años tomaron 2 comprimidos al día, los menores de 12 años tomaron 1 comprimido al día.

## Material y Métodos

El estudio abarca una población de edades comprendidas entre los 4 y los 84 años, siendo la edad media del estudio de 21 años. La distribución por sexos fue de 21 varones frente a 41 mujeres. Dichos pacientes habían sido derivados por su médico de familia o pediatra a una consulta de ORL especializada y fueron seleccionados de manera aleatoria. La distribución por patologías seleccionadas queda representada en la Fig. 1.

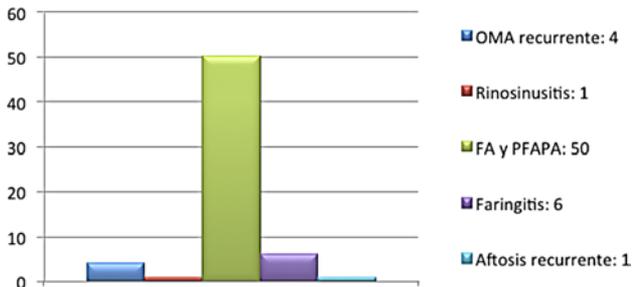


Figura 1: Número de pacientes por patología.

El criterio de selección de los mismos fue el de haber presentado una patología con carácter recurrente, considerando recurrencia de la enfermedad los criterios establecidos para cada una de ellas y que quedan expuestos en el siguiente apartado.

### I. OTITIS MEDIA AGUDA (10-15)

Proceso inflamatorio del oído cuya evolución no excede los 21 días cuyo inicio suele ser una infección vírica en las vías respiratorias y máxima incidencia de afectación durante los meses de diciembre a marzo. Los patógenos más frecuentes de la OMA son *Streptococcus pneumoniae* (30% de los casos), *Haemophilus influenzae* (20-25%) y *Moraxella catarrhalis* (10-15%), aunque en España este último microorganismo es una causa poco frecuente.

El diagnóstico de la OMA debe pasar por considerar los signos y los síntomas más específicos, como otalgia, otorrea aguda u otoscopia, con datos inequívocos de inflamación, y suprimir otros más inespecíficos, como fiebre, rinitis, vómitos y otoscopia poco significativa.

- OMA confirmada, con otorrea aguda (reciente + exudado + inflamación) u otalgia aguda con exudado timpánico demostrado (reciente + exudado + inflamación).
- OMA probable, cuando no se cumplen todos los criterios, pero hay una alta posibilidad de que el paciente presente una OMA. En general, se acepta como recurrencia cuando existen 4 o más episodios de OMA en 6 meses, o seis o más episodios en un año, por lo que es el criterio que hemos seguido en este estudio. El objetivo del facultativo es el de hacer un diagnóstico correcto de cara a adecuar el tratamiento y prevenir recidivas de la enfermedad.

### II. RINOSINUSITIS (10-15)

La rinosinusitis es la inflamación de la mucosa de la cavidad nasal y de los senos paranasales y suele clasificarse

en relación con la duración de los síntomas: aguda (<30 días), subaguda (30 días a 3 meses) y crónica (>3 meses). Agentes etiológicos de la inflamación aguda son rinovirus (hasta 50%), otros virus, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, menos frecuentemente otras bacterias u hongos. El médico de atención primaria deberá esforzarse para detectar entre la enorme cantidad de pacientes con síntomas catarrales que atiende, aquellos pocos que sufren una RSA bacteriana (5%) y RSC.

Las RS comunes del niño se reconocen a través de manifestaciones clínicas y temporales poco precisas. Es muy frecuente el diagnóstico de rinosinusitis aguda (RSA) en el niño y casi siempre se indican antibióticos. Sin embargo, de los múltiples catarros de vías aéreas superiores (CVAS) que padecen los niños, se estima que la RSA bacteriana complica tan sólo a un 1-5% de estos cuadros en los menores. En la primera semana de enfermedad, un CVAS viral es difícil de distinguir de un episodio de RS. Las sinusitis en adultos generalmente son enfermedades autolimitadas, pero sabemos que pueden deteriorar significativamente la calidad de vida del paciente. La RS Recurrente se da en aquellos pacientes que padecen múltiples episodios agudos con desaparición completa de síntomas y signos entre ellos.

### III. FARINGOAMIGDALITIS (10-15)

Es una de las enfermedades infecciosas más comunes en la consulta del médico de familia y pediatría (50% de los motivos de consulta por infección respiratoria alta) e incluso en los servicios de urgencias tanto hospitalarios como extrahospitalarios. Es una condición en la cual las amígdalas se inflaman, generalmente como resultado de una infección que puede ser de origen viral (los adenovirus son los más prevalentes) o, menos comúnmente, bacteriana donde el principal agente responsable es *Streptococcus pyogenes* o estreptococo β-hemolítico del grupo A (EBHGA), causante del 5-30% de los casos. En la práctica médica diaria preocupa de forma especial aquellas que se encuentran producidas por el EBHGA que son poco frecuentes antes de los 3 años, tiene un pico de máxima incidencia entre los 5 y 15 años, para descender posteriormente entre un 5 y un 23% en los adultos jóvenes y ser finalmente muy poco frecuente en mayores de 50 años.

Muchas de ellas tienen un carácter autolimitado y el uso de antibióticos en muchos casos no estaría indicado. Es importante adecuar tanto el diagnóstico de la FAA bacteriana y la prescripción de antibióticos a la evidencia científica disponible.

### IV. SÍNDROME PFAPA (10-15)

El síndrome PFAPA, acrónimo de periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy, es la enfermedad más frecuente dentro de los síndromes de fiebres periódicas. Los síndromes de fiebres periódicas se engloban dentro del grupo de enfermedades autoinflamatorias, caracterizadas por brotes inflamatorios sin causa aparente y sin la presencia de autoanticuerpos o linfocitos T autoreactivos. El diagnóstico del síndrome PFAPA es clínico, se caracteriza por episodios de fiebre alta, de tres a seis días de duración y con una regularidad muy fija, acompañados de aftas

orales, adenopatías cervicales y faringoamigdalitis. Tras del estudio de diferentes series de casos en los últimos años se han perfilado una serie de criterios diagnósticos y de exclusión para el síndrome PFAPA. Generalmente, a los 4-5 años de evolución los brotes disminuyen en frecuencia, manteniendo las mismas características clínicas. En la mayoría de pacientes la enfermedad desaparece completamente en un periodo de seis años, habitualmente alrededor de los diez años de edad. No obstante, en algunos casos los síntomas se hacen menos intensos y menos frecuentes con el paso del tiempo pero sin llegar a desaparecer, habiéndose reportado duraciones de hasta 18 años. A pesar de ser una enfermedad propia de niños, se han descrito casos de pacientes adultos afectados de PFAPA.

### V. SINDROME DE AFTOSIS RECURRENTE (10-15)

Dentro de las alteraciones que afectan la mucosa bucal, la aftosis recurrente (AR) o la estomatitis aftosa recurrente (EAR) es una de las más frecuentes y afecta al 5% a 20% de la población. Este trastorno se caracteriza por la presencia de erosiones y úlceras dolorosas y recurrentes, que asientan sobre la mucosa bucal no queratinizada y que persisten durante días o meses. La etiología específica se desconoce, por lo que su tratamiento plantea un desafío. Los objetivos principales de la terapéutica incluyen el alivio del dolor local, la disminución de la duración del brote y la aceleración de la curación de las aftas. Los objetivos secundarios consisten en reducir la frecuencia y gravedad de las recurrencias para lograr períodos prolongados de remisión.

## Resultados

El estudio se inició en julio del 2017 y se finalizó en julio del 2018.

De los 62 pacientes seleccionados inicialmente, 10 pacientes no acudieron a las revisiones post-tratamiento o fueron vistos por otro especialista y 4 de ellos no cumplieron el tratamiento, por lo que fueron excluidos del estudio. Los motivos que alegaron 3 pacientes para el incumplimiento fue la dificultad para la deglución de la medicación y uno de ellos alegó el estar excluido de la financiación. Finalmente quedó reducido el estudio a 48 pacientes.

Dichos pacientes habían recibido los siguientes tratamientos previos a la administración de Plesinox (Fig. 2).

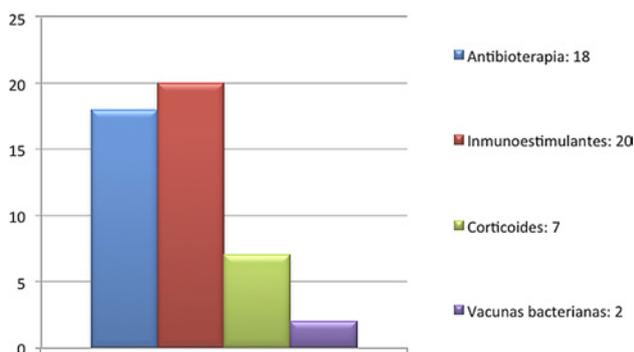


Figura 2: Número de pacientes tratamientos previos.

Como tratamientos concomitantes a la administración de Plesinox (Fig. 3).

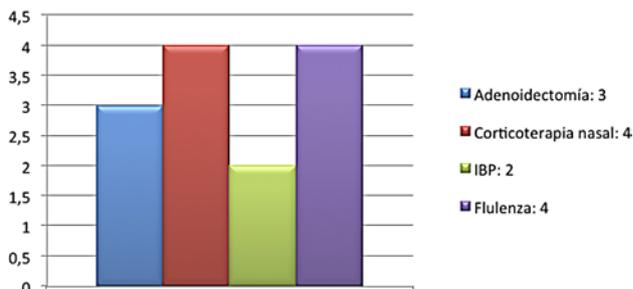


Figura 3: N° de pacientes con tratamientos concomitantes con Plesinox.

Como enfermedades acompañantes destacan (Fig.4):

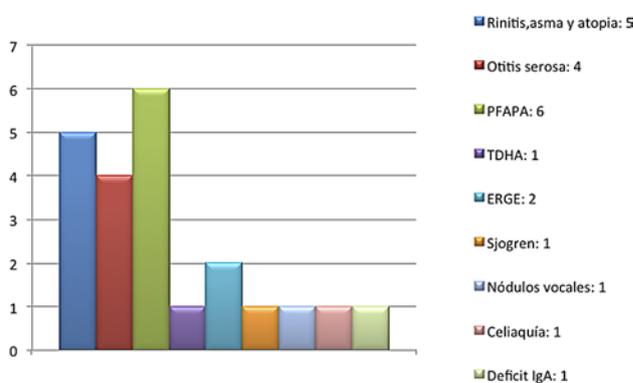


Figura 4: N° de pacientes con enfermedades acompañantes.

Como resultados de este estudio observacional podemos destacar como dato más relevante la disminución global del número de episodios en los meses post-tratamiento. Frente a una frecuencia de episodios pre-tratamiento, que oscilaba entre 1 y 12 episodios / año y cuya media era de 4,38 episodios/año, es decir 2,19 episodios/en 6 meses tras la toma de Plesinox se redujo a una media de 0,71 episodios/en 6 meses (Fig. 5).

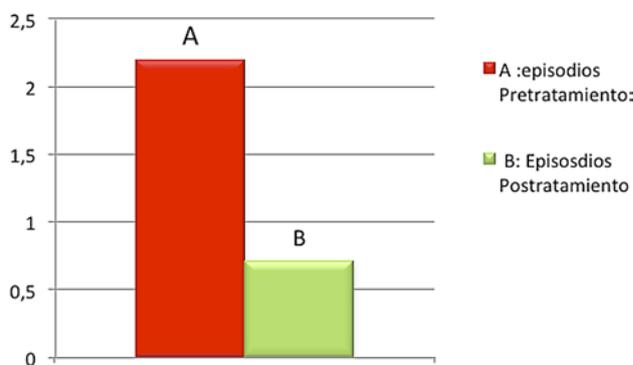


Figura 5: Número de episodios antes (A) y después (B) del tratamiento con PLESINOX.

En segundo lugar, no encontramos efectos secundarios salvo destacar la mejoría de la atopía cutánea en uno de ellos.

## Discusión

Los complementos alimenticios son definidos como productos elaborados a base de nutrientes y otros componentes presentes en los alimentos con el propósito de satisfacer las necesidades particulares de nutrición determinadas por condiciones físicas, fisiológicas o metabólicas específicas. Estos productos, han crecido significativamente desde hace años, considerándose como suplementos nutricionales (macronutrientes, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, minerales, oligoelementos, fibra dietética, hierbas, algunos cofactores, enzimas y coenzimas intermedias en procesos bioquímicos) asociándolos a las terapias establecidas. Existe bastante literatura que justifica el uso de vitaminas y minerales con propiedades antioxidantes, inmunomoduladora sobre componentes del sistema inmune. Plesinox es un complemento alimenticio a base de extracto de *Polypodium leucotomos*, Vitamina C, vitamina A y selenio que contribuyen al funcionamiento normal del sistema inmune, la protección antioxidante y al mantenimiento de las mucosa y de la piel. Diversos estudios han comprobado el efecto antivírico, antibacteriano y antiinflamatorio del *Polypodium leucotomos*, Estas actividades han sido confirmados en un estudio in vitro donde se ha comparado la actividad del *Polypodium leucotomos* solo y junto a vitaminas C, A y selenio. Los resultados del presente estudio observacional destacan como dato más relevante la disminución global del número de episodios en los meses post-tratamiento. La ausencia de efectos adversos y buena tolerancia

## Conclusión

Plesinox ha demostrado que ejerce una acción que ha contribuido a disminuir significativamente la patología recurrente por lo que habían sido derivados los pacientes a una consulta especializada de ORL. De esta manera se ha conseguido una importante disminución del empleo de otros fármacos con mayores efectos secundarios (corticoides) o con capacidad de producir resistencias (antibióticos). La tolerancia ha sido excelente no encontrando ningún efecto secundario que obligara al abandono del tratamiento.

## Bibliografía

1. Estepa A, Ortega-Villaizán MM. Instituto de Biología Molecular y Celular. Universidad Miguel Hernández. Evaluación de la actividad del extracto de *Polypodium leucotomos* sólo y con vitaminas en monocitos humanos ( Documento interno ASACpharma).
2. Carolina Sánchez-Rodríguez, Keyliz R. Peraza Crucesb, Laura Rodríguez Riescoc, José Antonio García-Velad, Ricardo Sanz-Fernández Immunomodulatory effect of *Polypodium leucotomos* (Anapsos) in childpalatine tonsil model. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 107 (2018) 56–61.
3. 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.
4. Cardelús S, Cardesín A, Martínez A, Escamilla Y, Rosell R, Díaz J, Aguilá A, Bargaúes R, Sáiz JM, Gracia R, Llor M, Argany B. Uso del anapsos en el tratamiento de la faringoamigdalitis crónica recidivante. *O.R.L. Aragón* 2011; 14 (2):25-27.
5. Martín del Guayo G., Espuch Nuñez D.; faringoamigdalitis crónica en niños. Respuesta con anapsos. *O.R.L. Aragón* vol.17 nº1 2014
6. Anitra C. Carr, Silvia Maggini .Vitamin C and Immune Function. *Nutrients* 2017, 9, 1211;
7. Maria Rosa Bono, et al. Retinoic Acid as a Modulator of T Cell Immunity. *Nutrients* 2016, 8, 349;
8. Silvia Maggin, et al. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *British Journal of Nutrition* (2007), 98, Suppl. 1
9. Kamal Ivoryal et al. Selenium supplementation has beneficial and detrimental effects on immunity to influenza vaccine in older adults. *Clin Nutr.* 2017 Apr; 36(2): 407–415.
10. Consenso Nacional sobre otitis media aguda J. Cerveraa,??,, M.A. Villafraelaa, F. del Castillob, A. Delgado Rubiob, C. Rodrigo G. de Liriab, J.J. Picazoc a Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. España. b Asociación Española de Pediatría. España. c Cátedra de Microbiología. Hospital Clínico. Madrid. España
11. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guidelines. Otitis media with effusion. *Pediatrics.* 2004; 113: 1412-29.
12. Guía clínica para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto Josep Maria Cots Yago<sup>1</sup>, Juan-Ignacio Alós Cortés<sup>2</sup>, Mario Bárcena Caamaño<sup>3</sup>, Xavier Boleda Relats<sup>4</sup>, José Luis Cañada Merino<sup>5</sup>, Niceto Gómez Gabaldón<sup>5</sup>, Ana Mendoza Barbero<sup>4</sup>, Isabel Vilaseca González<sup>6</sup>, Carles Llor Vila<sup>1</sup>
13. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012 Apr;54(8):e72-e112.
14. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based care guideline for management of acute bacterial sinusitis in children 1-18 years of age. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2001 [actualizado 07/07/2006; consultado 30/09/2012].
15. Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM Jr, Edwards KM. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr.* 2011;159: 958-64.