

Dietilcarbamazina (DEC) en el tratamiento del asma bronquial*

Por los Dres.:

ADOLFO RODRIGUEZ DE LA VEGA¹, ALBERTO DE ARMAS CRUZ², MERCEDES BATULE BATULE³ y NESTOR RODRIGUEZ RODRIGUEZ⁴

Rodríguez de la Vega, A. y otros. *Dietilcarbamazina (DEC) en el tratamiento del asma bronquial*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Se presentan los resultados de un ensayo clínico con dietilcarbamazina (DEC) en el tratamiento de 22 pacientes asmáticos. Los resultados fueron comparados con un grupo testigo de 20 pacientes en un prueba a doble ciegas. Se aplicó el test de X^2 para la evaluación de la diferencia entre ambos grupos. El valor obtenido de $X^2 = 3,07$ expresa que la diferencia no fue significativa. Se revisó la literatura disponible sobre el tema y se extrajeron las conclusiones pertinentes.

INTRODUCCION

La dietilcarbamazina es una droga ampliamente conocida como antifilariásica. Con ella se han informado resultados contradictorios en el tratamiento del asma bronquial.¹⁻³ En 1976 nosotros⁷ informamos buenos resultados con la die-

La investigación sobre la DEC en el tratamiento del asma bronquial (parte clínica y experimental) fue incluida por el CONIS para el quinquenio actual (Problema 43, Tema 101). La parte clínica que se presenta en este trabajo fue realizada en el policlínico Asclepios, hospital docente "General Calixto García".

Profesor titular de medicina interna. Hospital docente "General Calixto García", ISCM-H. Presidente de la Comisión Nacional de Asma del MINSAP.

1 Jefe del departamento de pruebas funcionales respiratorias. Hospital docente "General Calixto García".

Profesor auxiliar de medicina interna. Hospital docente "General Calixto García", ISCM-H.

Residente de medicina Interna. Hospital docente "General Calixto García", ISCM-H.

tilcarbamazina (DEC) en el tratamiento del asma bronquial refractaria, lo que coincidía con la experiencia de *Salazar Mallén*³ en pacientes considerados por dicho autor como afectados por "asma intratable". Por tal razón se decidió, en colaboración con el departamento de farmacología del CENIC, estudiar el comportamiento de la dietilcarbamazina en la anafilaxia experimental.⁸ La droga demostró tener efecto significativo en la disminución de la tasa de mortalidad en el *shock* retardado de curieles sensibilizados; pero no modificó el tiempo de aparición de la disnea, ni fue capaz, en dosis terapéuticas, de inhibir la degranulación de mastocitos aislados del peritoneo de la rata. Tampoco se comportó como inhibidor de la prostaglandina F2 alfa en el curiel, mecanismo que había sido informado en bovinos⁹ y en gatos.¹⁰

La conclusión de estos estudios experimentales abogaron por el criterio de que la DEC ejerce su acción por diferentes mecanismos y parcialmente, al

menos, por inhibición de la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A), como había sido señalado por *Orange et al.*,¹¹ pero no tiene efecto en la liberación de histamina, la degranulación del mastocito, ni antagoniza la prosta- glandina F2 alfa.

Por tales motivos se decidió realizar un nuevo ensayo clínico de la DEC; pero esta vez, en pacientes afectados de asma bronquial con diferentes grados de gravedad y además, comparándolos con un grupo testigo en una prueba do- bleciegas.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en este estudio 42 casos de asma bronquial procedentes de la consulta externa del policlínico As- clepios, hospital general "Calixto García".

La dietilcarbamazina fue facilitada por la Dirección Técnica del Viceministerio de la Industria Farmacéutica en tabletas de 100 mg, también suministró las tabletas placebo con idéntica morfología y color.

El criterio diagnóstico se basó en el estudio clínico, las pruebas de función respiratoria y la eosinofilia en sangre periférica.

La DEC se administró por vía oral en la dosis de 100 mg x K/P durante 10 días y de 5 mg x K/P durante el resto del tratamiento. El placebo se administró en la misma forma y la decisión de administrar DEC o placebo fue aleatoria. Los pacientes que no obtuvieron resultados fueron puestos bajo otro régimen terapéutico y registrados como sin mejoría.

A los pacientes que obtuvieron resultados favorables se les continuó el tratamiento mientras éste estuvo disponible. El promedio de duración del estudio fue de 107 días con un mínimo de dos meses y un máximo de ocho meses.

El criterio de mejoría se basó en: 1) disminución del número de crisis o supresión de las mismas; 2) modificación de las pruebas funcionales respiratorias; 3) opinión del paciente sobre su estado.

De los 42 pacientes asmáticos estudiados, 22 recibieron tratamiento con DEC y 20 con placebo.

El médico evaluador desconocía qué pacientes habían recibido dietilcarbamazina o placebo.

En todos los pacientes se descartó el parasitismo como factor causal de acuerdo con las recomendaciones de *Koivikkor*

RESULTADOS

Del grupo de pacientes que recibieron tratamiento con DEC, en total 22 casos, 13 mejoraron (59%), ocho no obtuvieron ninguna mejoría (36,3%) y un paciente mostró intolerancia a la droga y ésta fue suspendida; la intolerancia consistió en molestias digestivas (náuseas).

El número de pacientes que recibió placebo fue de 20. De ellos siete mejoraron (35%), 13 no obtuvieron ninguna mejoría y ningún paciente mostró intolerancia.

En ninguno de los pacientes considerados como mejorados hubo modificación de las pruebas funcionales respiratorias.

Se utilizó el Chi cuadrado (X^2) como test de significación estadística para evaluar la diferencia entre los resultados de ambos grupos. El resultado de la aplicación del test fue $X^2 = 3,07$, por

lo que no se pudo demostrar diferencia significativa entre los resultados del grupo que recibió placebo y el que recibió dietilcarbamazina.

DISCUSION

Los resultados de este estudio coinciden con los informados por *Benner y Leweel*¹ sobre la inefectividad de la droga en el tratamiento del asma y están en oposición con el resultado obtenido por *Salazar Mallén*³ y en nuestro anterior informe,⁷ así como con lo que podría esperarse de los estudios experimentales.^{8,11}

En muchas enfermedades crónicas y en el asma en particular, el efecto placebo de los medicamentos es notable y la mayoría de los ensayos clínicos de medicamentos en los que no se realizan pruebas a doble ciegas ponen en duda los resultados. Aún cuando el efecto experimental en animales resulta beneficioso, en muchos casos, drogas nuevas que parecían prometedoras según su acción en animales de experimentación, han fallado en sus resultados en el hombre.

No obstante, el aumento en la liberación de catecolaminas encontrado por *Abaitey* y *Parrat*,TM así como lo pequeño de las muestras en las pruebas a doble ciegas realizadas por *Benner*¹ y en el presente estudio, resultan un inconveniente para realizar una evaluación definitiva de la eficacia real de la droga. Es posible que exista un porcentaje de pacientes con asma refractaria que pueden obtener alguna mejoría con la administración de dietilcarbamazina. Tal es la impresión que extrajimos de nuestra anterior comunicación⁷ y del trabajo de *Mallén*,³ así como de los resultados experimentales con la DEC que hemos citado aquí. Sin embargo, tal

impresión no encontró en nuestra serie una base objetiva en el presente ensayo clínico.

CONCLUSIONES

1. El uso de la DEC en el tratamiento del asma bronquial en el hombre, no ofreció diferencias significativas en el número de enfermos beneficiados, cuando se comparó con un grupo control al que se administró placebo, en un estudio clínico a doble ciegas.
2. El medicamento fue en general bien tolerado, aunque un paciente entre 22 mostró molestias digestivas como efecto secundario.
3. La diferencia entre los resultados experimentales en el laboratorio y los efectos terapéuticos en la clínica, no están totalmente clasificados.

Reconocimiento

A los compañeros del archivo del policlínico *Asclepios* por su cooperación. A la licenciada Eneida Garriga, del departamento de matemáticas del CENIC, por la realización del test de significación.

SUMMARY

Rodríguez de la Vega, A. et al. *Diethylcarbamazine (DEC) in bronchial asthma treatment*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Results from a clinical assay with diethylcarbamazine (DEC) for 22 asthmatic patients are presented. Results were compared with a control group comprising 20 patients by double blind tests. X² test was applied for evaluating the difference between both groups. The value obtained for X² = 3,07 shows difference was not significant. Available literature about this subject was reviewed, and pertinent conclusions were extracted.

RÉSUMÉ

Rodríguez de la Vega, A. et al. *Diéthylcarbamazine (DEC) dans le traitement de l'asthme bronchique*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Les résultats d'un essai clinique mené chez 22 patients asthmatiques soumis à un traitement par diéthylcarbamazine (DEC) sont rapportés. Ces résultats ont été comparés aux obtenus chez un groupe témoin de 20 patients au moyen d'une épreuve doublement anonyme. Pour l'évaluation de la différence entre les deux groupes on a appliqué le test de X². La valeur obtenue de X² = 3,07 montre une différence non significative. La littérature concernant ce sujet a été revue et des corticostéroïdes sont signalés.

PE3KME Poflpwrec ae Jia Bera, M. m ap. flneTHJiKap(5aMa3HH (f13K) b Jie
qeHM SpOHXHajTbHOM aCTMH. Rev Cub Mea 20t 5, 1981.

B HacTonmeM patfoTe npeacTaBJinioTCH pe3yjiBTara KJiHHMMSCKoro hc- iHTaHHH
aneTHJiKap6aMa3HHa (f1EK) rrpw jievemiH 22 naqneHTOB, ko- Topue cTpaaiOT .acTMoM.
IlojiyyeHHbie Ha mm pe3yjiBTara (5hjim noaTBep. maeHu kohtpojibhoM rpynnofi h3 20
naqweHTOB bo **Bpei.ifl** nnoBeaeHHH McnbJT3HMH flBOHHOfi BH(5opKW b cjienyio;
IlpMMSHHCH TecT k2JIH oye hkm pa3HOYH Me Kay SByMH rpynnaira. IlojiyyeHHoe
3HaqeHH.e X²-5,0/ BbipacaeT,qTO pa3Hima (5E7jia He3HawHTejn>H0ft. Eraa npocuoppeHa -
ueflMUHHCKan jimeraTypa, CBH3aHHaH **c** HacTonmeM tshom m dbijiw - **caejiaHbi**
cooTBeTCTByiomHe saKJira^eHMH.

BIBLIOGRAFIA

1. *Benner, M.; Nieweeñ, F.C.* J Allergy 46: 29- SI, 1970.
2. *Koivikko, A.* Ann Allergy 31: 45-46, 1973.
3. *Mallén, M.S.* Ann Allergy 23: 534-537, 1965.
4. *Sly, R.M.; K. Matzen.* Ann Allergy 33: 138- 144, 1974.
5. *Srinivas, H.V.; J. Antani.* Ann Allergy 29: 418-421, 1971.
6. *Montes, J.M.; L.S.E. Melgar.* Alergia XVIII: 4: 211, 1971.
7. *Rodriguez de la Vega, A.; J. Gómez Cortés.* International Congress of Internal Medicine. Helsinki, Finland. Aug. 1976.
8. *González, R. et al.* Allergol et Immunopathol. Vol. VII: 125-134, 1979.
9. *Burka, J.F.; P. Eyre.* Prostaglandins 6: 333- 343, 1974.
10. *Abaitey, A.K.; J.R. Parrat.* Br J Pharmac 55: 219-227, 1976.
11. *Orange, R.P.; K.P. Austen.* Proc Soc Exp Biol Med 129: 836-841, 1968.

Recibido: mayo 9, 1981.

Aprobado: junio 10, 1981.

Dr. *Adolfo Rodríguez de la Vega*
Hospital docente "General Calixto
García"
Ciudad de La Habana.