

La 10-Metoxi Deserpina en Alergia

Por el DR. JULIO DE LOS SANTOS (**)

Cuando en el mercado aparecieron los antihistamínicos algunos creyeron que con ellos había llegado el fin de los procesos alérgicos y el de la especialidad. Los que así pensaban no conocían de la Alergia más que la superficie, no habiendo ni siquiera, asomado al estudio del delicado y complicado mecanismo de la microquímica celular con sus fenómenos de alteraciones electrolíticas de los aniones y cationes del tejido intercelular y de los fermentos y hormonas y de las sustancias que determinan el proceso alérgico.

Pasada la algarada científica provocada por la aparición de los nuevos fármacos se pudo comprobar que ellos no resolvían todos los procesos alérgicos, no ya en lo que se refiere a evitar su reproducción sino, lo que era más sencillo o así lo parecía, a controlar todas sus manifestaciones. Todos aprendimos de la escasa utilidad de su administración en manifestaciones alérgicas del aparato respiratorio, especialmente en el asma, pudiendo también comprobar que había un grupo de dermatosis en las que las sustancias antialérgicas actuaban parcialmente y sólo por su efecto sedante, mientras que en otras no se producía efecto inhibitorio alguno.

En vista de estas observaciones sería lógico suponer que alguno de los procesos alérgicos serían provocados por la histamina, mientras que en otros esta sustancia no se produciría, o por lo menos, no fuera la gestora principal del fenómeno alérgico existiendo alguna otra sustancia que lo determinara. *Mecanismo del proceso alérgico.*

Los estudios in vitro e in vivo del proceso alérgico se continúan sin interrupción en el momento actual de la ciencia.

Estudiando el mecanismo de la reacción Schultz-Dale se ha determinado la presencia de tres sustancias en el choque alérgico provocado en la fibra muscular del íleo del animal sensibilizado (1). Tales sustancias son: la histamina, la serotonina y la acetilcolina.

En investigaciones ulteriores llevadas a cabo por Fink (2) y siguiendo experiencias en la prueba de Schultz-Dale se demostró que si la histamina era neutralizada por antihistamínicos y si aún se añadían cantidades de antihistamínicos superiores a las necesarias para esta neutralización persistía el fenómeno de contracción muscular cuando la fibra era sometida otra vez a la acción del alérgeno, lo que comprobaba que había otra sustancia que estaba actuando en el fenómeno. Añadiendo al medio la dictilamina del ácido lisérgico o reserpina el fenómeno quedaba inhibido. Estas sustancias tienen una marcada acción antiserotonínica y se demostraba así que la serotonina o 5-hidroxi-triptamina estaba también provocando o determinando la crisis alérgica.

En ratas, en las que los fenómenos de anafilaxia no pueden ser prevenidos por los antihistamínicos, se ha demostrado que el músculo uterino es mil veces más sensible a la serotonina.

Geiger (3) y colaboradores hacen notar que el mecanismo más probable para la reacción de Schullz-Dale es por medio del estímulo de las fibras nerviosas post-ganglionares por los antígenos en presencia de los anticuerpos.

La serotonina y sus inhibidores.

En el momento actual la alergología está ante otro umbral que nos conduce a otro campo de interpretación y tratamiento de los fenómenos alérgicos. Los procesos científicos van avanzando por grupos de descubrimientos y, consecuentemente, por el agotamiento de todas las interpretaciones de un fenómeno a partir de ese grupo de descubrimientos. Hoy nos encontramos en la época de la serotonina y ante los procesos de inmunidad debemos pensar en serotonina, ya que está perfectamente demostrado que tanto la histamina como la serotonina participan en estos procesos con distinta intensidad, según sea la afección.

Son agentes antiserotonínicos la dietilamina del ácido lisérgico y la reserpina que ya mencionamos y también lo es la yohimbina de la que conocemos sus efectos vasodilatadores periféricos aun cuando éstos y su acción inhibitoria en la prueba de Schultz-Dale pueden ser debido a su acción depresora sobre la musculatura lisa.

La reserpina tiene clínicamente el inconveniente de sus propiedades depresivas sobre el sistema nervioso y la acción muy marcada sobre la mucosa nasal en la que provoca fuertes congestiones.

Deseando emplear un alcaloide de la *Rauwolfia* reserpina como antiserotonínico para ensayarlo en manifestaciones alérgicas que no respondieron al tratamiento por los

antihistamínicos recurrimos al Decaserpyl. (1) que es la 10-metoxi-deserpina cuyas escasas manifestaciones depresivas y congestivas han sido reportadas en otra parte (5). Este producto es presentado en tabletas ranuradas de 10 miligramos.

Actividad anti-alérgica de la 10-metoxi-deserpina.

Seleccionamos para el tratamiento con este alcaloide sintético a tres grupos de pacientes según la naturaleza de sus dermatosis, de la consulta externa del Hospital Comandante Manuel Fajardo, Habana, Cuba, y algunos pacientes de la consulta particular.

En un primer grupo incluimos aquellos pacientes en los que la afección alérgica no respondía al tratamiento por los antihistamínicos. En un escaso número de estos pacientes tampoco los corticosteroides tenían efecto favorable alguno.

En un segundo grupo incluimos aquellos pacientes que reportaban buena respuesta a los anti-histamínicos. Y en un tercer grupos incluimos pacientes con eczemas atópicos y dermatitis por contacto, habiendo seleccionado para los dos primeros grupos casos de urticaria banal y urticaria factitia, edemas de Quincke y pruritos generalizados.

Los resultados se resumen en el siguiente cuadro:

En muchos casos las dosis iniciales totales diarias fueron rebajadas a la mitad hubiera o no síntomas de intolerancia y siempre los beneficios persistían. La dosis total fue administrada en dos dosis, después del desayuno y de la cena.

En ningún caso se observó alteración de la personalidad y modificaciones apreciables de la tensión arterial. El tratamiento más largo duró catorce días, siendo el promedio de diez

días. Es digno de ser notado que en todos los casos de urticaria no se ha vuelto a presentar modificaciones hasta dos meses después de haber terminado el tratamiento, aun cuando algunos pacientes han sido despedidos con la indicación de repetir el tratamiento en casos de nuevas crisis. Estos pacientes han de ser seguidos clínicamente y en una posterior comunicación se reportarán las observaciones.

Consideramos en general que ha sido un éxito el tratamiento de ciertas dermatosis en las que se incluye principalmente las urticarias y edemas angioneuróticos por la 10-metoxi-deserpídina e interpretamos su mecanismo como debido a la acción anti-serotonínica de este alcaloide.

Las experiencias presentadas se han circunscrito a las dermatosis señaladas habiendo dejado para estudios ulteriores el empleo de este producto en otras manifestaciones alérgicas y muy especialmente de las del tractus respiratorio.

Conclusiones.

Agrupamos y clasificamos ciertas dermatosis tales como urticarias, edemas de Quincke, pruritos generalizados y pruritos a frigore como trastornos alérgicos no dependientes de la histamina y sí de la 5-hidroxi-triptamina o serotonina. No hemos encontrado en la literatura médica trabajo alguno que presente este enfoque y tampoco hemos encontrado trabajo alguno que mencione el empleo de la 10-metoxi-deserpídina en el tratamiento de esta dermatosis.

Actualmente se están haciendo estudios sobre el tratamiento por la reserpina en las mastcelosis (7) hasta ahora rebeldes a todo tratamiento y que posiblemente también tenga un origen serotonínico.

Revisando la literatura médica mundial sobre el papel de la reserpina en las crisis alérgicas nos hemos encontrado solamente los siguientes trabajos:

Castex (6) en la Argentina reporta en 1955 una serie de dermatosis alérgicas tratada por distintos autores con la reserpina, atribuyendo su efecto a la acción de la droga sobre las zonas medio-encefálicas y cita a Polak (7) quien presenta "cuatro casos de afecciones cutáneas alérgicas, crónicas, recidivantes" tratadas con éxito con la reserpina. Están también los trabajos de Lelek y Furedi de Budapest (8) y Kedro (9) de Polonia cuyos trabajos aún no he tenido ocasión de leer en el momento de presentar este trabajo ante el Primer Congreso Latinoamericano de Alergología celebrado en México, D. F. en octubre 9, 1961.

R E S U M E N

Se estudia en este trabajo el mecanismo de acción de los fenómenos alérgicos. De acuerdo con experiencias realizadas por otros investigadores, hay dos sustancias principales que los determinan: la histamina y la serotonina. La reserpina es una sustancia antiserotonínica. Basándonos en esta acción antiserotonínica de los alcaloides de la Rauwolfia serpentina se emplea la 10-metoxi-deserpídina en el tratamiento de dermatosis alérgicas resistentes al tratamiento de antihistamínicos, con resultados altamente favorables.

S U M M A R Y

The mechanism of allergic reactions is revised and mention is made of the two principal substances that produce them: histamine and 5-hydroxy-triptamine (serotonine). Patients with urticarias, edemas and pruritis dermatosios resistant to the action of anti-histaminics are treated with 10-metoxi-deserpidine, a synthetic alkaloid of Rauwolfia serpentina resulting in the immediate

Historia	Afección Alérgica	Dosis Total	Respuesta a
Clínica		en Mlg.	Anti- Respuesta a Síntomas de
1.-328-587	Urticaria	10	No Optima
2.-325-970	Prurito	20	Optima Optima No
3.-330-930	Eczema	20	No Optima
4.-330-359	Edema de Quincke	20	Optima No
5.-330-360	Eczema agudo	20	Optima No
6.-326-304	Prurito generalizado	20	No
7.-333-527	Prurito localizado	20	Optima No (2) Acidez gástrica
8.-331-525	Urticaria Factitia	20	Optima
9.-332-532	Urticaria	20	Optima
10.-333-536	Urticaria	20	Buena (3)
11.-333-870	Enfermedad del suero	20	Optima
12.-310-137	Urticaria	20	Optima
13.-333-516	Urticaria	20	Optima
14.-334-048	Urticaria	30	Optima No Rubur, cefalea
15.-333-637	Urticaria Factitia	20	No Optima
16.-334-391	Urticaria	20	Optima Optima (**)
17.-334-351	Edema	20	Dudosa Optima Rubor intenso
18.-304-073	Prurito	10	Dudosa Dudosa
19.-312-561	Urticaria	10	Buena Buena (**)
20.-330414	Prurito vnlar	10	No No
21.-335-116	Prurito, edemas	10	No Optima
22.-335-651	Urticaria	10	Optima
23.—Cons. part.	Prurito general	20	Optima No Optima (4)
24.— „	„ Urticaria	20	
25.— „	„ Urticaria	20	Débil Optima
26.- „	„ Urticaria	10	Buena Optima
27.-330-900	Edema de Quincke	10	No No
28.-384-762	Urticaria	10	Optima No

1 Nótese en estos casos idéntica respuesta a los histamínicos y a la 10-metoxideserpidina.

1 No pudo ser seguido hasta el final de la enfermedad.

1 El) esta paciente se fnbían ensayado no solamente los antihistamínicos sino también corticosteroides y ACTH sin beneficio alguno.

Las clasificaciones OPTIMA y BUENA traducen la impresión transmitida al investigador por el paciente. Consideramos que una respuesta es OPTIMA cuando el paciente no ha vuelto a experimentar sus síntomas molestos transcurridos por lo menos siete días. BUENA cuando refiere algún síntoma por banal que sea, tal como la aparición de un pequeño habón urticariano o una ligera sensación de prurito.

INTERPRETACIONES

Si consideramos en conjunto las respuestas OPTIMA y BUENA los resultados favorables alcanzan un 67.9% de los casos. Pero aquí hemos incluido casos en que no considerábamos que obtendríamos éxito, tal como en los eczemas y dermatitis por contacto, como lo son los casos 3, 5, 6 y 7.

REFERENCIAS

1. GETGER W, B., ALPERS, H. S., ALPERS, M. A.—The Mechanism of the Schultz-Dale Mechanism. *J. Allergy* 30:4, 316 (Jul.-Aug.) 1959.
- FINK, M. A.—Anaphylaxis in the Mouse: Possible relation of the Schultz-Dale Reaction to Serotonin Release. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 92:673, 1956.
- GEIGER, W. B., HILL, E. M. y THOMPSON, M.—A study of the mechanism of the Schultz-Dale reaction. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 92:793, 1956.
- SOTO, M.—Farmacología y Terapéutica. El Ateneo, B. Aires 1938. Pág. 820. MERLEN, J. F., GERARD, A.—Essais cliniques d'un hypotenseur de synthése: la 10-Metoxi-Desérpine. *Therapie* 15:3,488, 1960.
6. CASTEX, M.—Acción antialérgica de la reserpina. *Prensa Med. Argentina* 42:28, 2091 (Ag.) 1955.
7. POLAK, F.—Sobre una acción antialérgica del alcaloide reserpina, de la Rauwolfia serpentina. *Soh. Med. Woch.* 31:751, 1955.
8. LELEK, I., FUREDI, S.—Data on the antiallergic activity of Rauwolfia serpentina alkaloid reserpina. *Orv. Hetil.* 101:1233 (Ag.) 1960, Budapest.
9. KEDA, M.—Serpasil in allergy. *Polski Tygod* 12:(47) (Nov.) (25) 1801. 1957.
10. BAER, R. L., BERSANI, R., PELZIG, A.- The effect of reserpine on orticaria pigmentosa. *J. Invest. Dermat.* 32:1,5, (EN) 1959.