

THERAPEUTICS EFFECTS OF TRANSFER FACTOR IN PATIENTS WITH EXTRINSIC BRONCHIAL ASTHMA.

J. C. Jiménez¹, M. C. Di Prisco¹, P. López Saura²

¹Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, UCV, Caracas, Venezuela. ²Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba.

INTRODUCTION

Atopic asthma is a common chronic respiratory disease that causes a great loss of school and workplace attendance (1). The current therapeutic alternatives do not provide totally satisfactory results (2). Therefore, the evaluation of new and different treatment strategies is of great importance. Atopy is associated with altered reactivity of allergic response and impaired cell mediated immunity (3,4), which partially explain the clinical symptoms of extrinsic bronchial asthma.

The aim of this study was to evaluate the possible effect of transfer factor on the clinical symptoms of this disease and on various parameters of the allergic reactivity and cell mediated immunity of these patients.

EXPERIMENTAL PROCEDURE

Seventeen patients with mild to moderate extrinsic bronchial asthma (5) were evaluated under a double blind treatment trial with Transfer Factor (TF) (INMUCEL) prepared by the C.I.G.B., La Habana, Cuba. Patients were randomly selected and 32 doses of 1ml (IU/ml) of TF or placebo were applied during 6 months. A group of 21 non-asthmatic individuals were used as controls.

We performed clinical evaluation before, during and after the treatment. We also evaluated immunological parameters, before and after treatment. These included a study of allergic reactivity: skin tests and specific serum IgE (RAST) toward environmental allergens, total serum IgE by PRIST and count of blood eosinophilis. Cell mediated immunity was evaluated by delayed hypersensitivity skin responses to PPD, *Candida albicans* and *Tricophyllum rubrum* antigens and counts of lymphocyte subpopulations CD8+, CD4+ and CD3+ were performed by the use of monoclonal antibodies (IOR-T8, IOR-T4 and IOR-T11 C.I.G.B. La Habana, Cuba).

RESULTS AND DISCUSSION

The 17 asthmatic patients present with (mean \pm sd) 3.05 ± 1.6 crisis/monthly and a very frequent (daily) use of B-adrenergic drugs and teophiline. Before

treatment, the evaluation of skin tests showed in patients a percentage of positivity of 58.8% for house dust vs. 33.3% in controls ($p < 0.001$); 64.7% for *Dermatophagoides sp* vs. 38.0% in controls ($p < 0.01$) and 41.1% for insects vs 11.7% ($p < 0.01$). We found a geometric mean of total serum IgE in patients of 1266.4 UI/mL and in controls 138.1 UI/ml ($p < 0.001$), the percentage of patient's blood eosinophilis was $9.8\% \pm 5.3$ and in controls $2.25\% \pm 1.68$ ($p < 0.001$). We found in the patients a lower percentage of CD3+ ($69.0\% \pm 10.7$) than in controls ($76.6\% \pm 5$) ($p < 0.05$). Delayed hypersensitivity reactions with PPD, *C. albicans* and *Tricophyllum rubrum* were lower in patients than in controls, however not statistically significant. These data confirm the atopic condition of the selected group of patients.

After treatment, we observed that 7 of the 9 patients who received TF showed clinical improvement, this being manifested mainly by a significant decrease in the number of asthma crisis/monthly (1.22 ± 0.4) compared with the number of crisis before treatment ($p < 0.02$). The levels of total serum IgE and the number of blood eosinophilis were similar to the pretreatment values. The delayed hypersensitivity reactions towards *C. albicans* and *Tricophyllum rubrum* were higher after treatment ($p < 0.02$). When the TF-treated patients (TF) were compared to the placebo group (P), we found a decreased in the frequency of use of B-adrenergic drugs and theophiline ($p < 0.02$), and in the number of asthma crisis/monthly (1.22 ± 0.4) (TF) vs. 1.12 ± 1.16 (P). After treatment, the response to PPD and *C. albicans* were higher in TF than in P. The lymphocyte subpopulations CD3+ and CD4+ showed higher values in TF compared with P, however, these results were not statistically significant. These changes suggest that the application of TF improved the patients' clinical conditions and modified some parameters of the cell mediated immunity. The association between immunological parameters and clinical symptoms requires further evaluation, although this association has already been suggested (6).

REFERENCES

1. Armengol, R. (1982). *Tribuna Médica*. 0120-2529. 5-9.
 2. Barnes, P. J. (1989). *The New. Engl. Med.* 321: 1517-1527.
 3. Bruijnzeel, P. (1989). *Ann. Allergy* 58: 179-182.
 4. Kus, J. (1990). *Clin. Exp Allergy* 20: 165-170.

5. Istúriz E. G. *et al.* (1981). Características clínicas y tratamiento estandarizado del asma. *Tórax, Boletín post-grad.* 8: 19-64.
 6. Zhao, J. (1991). *Recent Advances in Transfer Factor* pp. 294.

TRATAMIENTO CON FACTOR DE TRANSFERENCIA EN PORTADORES DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

J. Rivero¹, M. Limonta², A. González³, V. Ramírez², A. Aguilera², P. López Saura²

¹Sanatorio de Santiago de las Vegas ², CIGB, Apartado 6162, ³Instituto Superior de Ciencias Médicas de Ciudad de la Habana, Cuba.

INTRODUCCION

El tropismo preferencial del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), agente causal del SIDA por el receptor CD4 de los linfocitos T (1), resulta en la destrucción de los mismos (2) y en el declive progresivo de la función inmune mediada por células. El extracto dializado de leucocitos (EDL) extraídos de la sangre periférica de donantes sanos (3) contiene los componentes que median la respuesta anti-antígenos específicos, factores que corresponden a la suma de la experiencia inmune del donante (4), algunos de ellos responsables de la actividad de Factor de Transferencia (FT). Actualmente ha sido demostrada *in vitro* la inhibición del VIH por el FT (5). Es objetivo de este trabajo el ensayo terapéutico del FT contenido en EDL en individuos infectados por el VIH en estadios tempranos de la infección.

MATERIALES Y METODOS

Se incluyen en la muestra 42 individuos con criterio diagnóstico inequívoco de infección por VIH en los estadios II ó III (CDC/OMS), que fueron incluidos y seguidos desde mayo de 1986 hasta febrero de 1992. Los pacientes tratados fueron comparados con un grupo de 79 individuos con las mismas características y que no recibieron tratamiento. Se utilizó FT producido en el Centro de Investigaciones Biológicas a partir de leucocitos que previamente produjeron interferón alfa, a dosis de 2 U dos veces por semana, vía oral. Se siguió la evolución clínica de los pacientes, tomando como punto de viraje del ensayo la aparición de síntomas de SIDA (paso a grupo IV). También se siguieron varios parámetros inmuno-hematológicos y microbiológicos.

RESULTADOS Y DISCUSION

(Ver tabla 1). Entre los pacientes tratados con FT hubo una menor proporción que pasó a grupo IV (cualquier tipo de complicación) o que progresó a SIDA (sólo tomando en cuenta las complicaciones severas, sin incluir el grupo IVC2). Esta diferencia fue estadísticamente significativa al compararla con el grupo control. Igualmente la aparición del antígeno del VIH fue menor en el grupo tratado. Se evitó la caída significativa de la proporción de linfocitos CD4+ que ocurre lenta pero inexorablemente en los controles, lo cual concuerda con el resultado clínico.

Los resultados indican que el tratamiento con FT a largo plazo puede tener un efecto protector sobre la población de células susceptibles a la infección por VIH y que es posible obtener traducción clínica de este fenómeno. Resultados similares han sido obtenidos con interferón alfa por nuestro mismo grupo. Estos procedimientos terapéuticos podrían ser una alternativa al uso de Zidovudina que, aunque con efecto anti-retroviral demostrado, puede producir toxicidad

Tabla 1

	No tratados	Tratados
N total	79	42
Cambio a grupo IV	46	11 (26.2%)*
Progresión a SIDA	27	4 (9.5%)*
Antígeno VIH positivo		
antes	11	2 (4.7%)
después	17	4 (9.5%)

* p < 0.01 vs. el grupo control