

Fensikan[®]
Imunoglukan[®]

Eficacia clínica respaldada
por la medicina basada en
la evidencia



Milos Jesenak

Fensikan®

Eficacia clínica respaldada por la medicina basada en la evidencia

Escrito por: Prof. Asoc. Milos Jesenak, MD., PhD., MBA, Dott.Ric., MHA Revisado por: Zuzana Rennerova, MD., PhD. ; Juraj Majtan, Ing., PhD.

Reimpresión de páginas seleccionadas de la publicación ISBN: 978-80-971664-4-1

Imunoglukan©, s.r.o., 2016

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse o transmitirse de ninguna forma ni por ningún medio, incluso mediante fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso por escrito del titular de los derechos.

Nove zahrady I. 13 / A, 821 05, Bratislava (República Eslovaca)

e-mail: info@imunoglukan.com, www.imunoglukan.com

Los resúmenes expuestos en este documento han sido elaborados por profesionales médicos a partir de los artículos originales, tomando la información más relevante contenida en este documento. Estos textos no son una traducción de los resúmenes que se pueden encontrar en los artículos originales.

Algunas de las referencias que pueden hacerse sobre el uso y / o dispensación de productos farmacéuticos pueden no ser totalmente consistentes con la correspondiente hoja de datos aprobada por las autoridades de salud correspondientes.

Cualquier producto mencionado debe estar estrictamente prescrito y utilizado de acuerdo con la hoja de datos autorizada del producto.

Fensikan®

Eficacia clínica respaldada por la medicina basada en la evidencia

I TABLA DE CONTENIDO:

Fensikan®	3
1. Inmunomodulación	4
2. Polisacáridos biológicamente activos - β-glucanos	8
3. Infecciones Recurrentes del Tracto Respiratorio	13
4. Deporte e Inmunomodulación	29
5. Alergia e Inmunomodulación	39



1

Inmunomodulación

Inmunomodulación

La inmunomodulación representa una estrategia terapéutica y preventiva que está dirigida al logro y mantenimiento de la homeostasis dentro del cuerpo. La inmunomodulación se puede caracterizar como intervenciones en la actividad y función del sistema inmune. Es un enfoque útil y efectivo para las condiciones

y enfermedades con reactividad inmune modificada (aumentada o disminuida). Es uno de los enfoques más utilizados en el tratamiento de diversas infecciones recurrentes, que generalmente son consecuencia de una disfunción o deficiencia inmune (**Ilustración 1**).

La inmunomodulación, adecuadamente seleccionada puede:

- Normalizar la función inmune,
- Apoyar los mecanismos inmunes de defensa que estén disminuidos y suprimidos,
- Armonizar la cooperación entre los diferentes componentes del sistema inmune,
- Optimizar la red de citoquinas y otras moléculas de señalización,
- Modular la inflamación y aliviar sus consecuencias negativas.

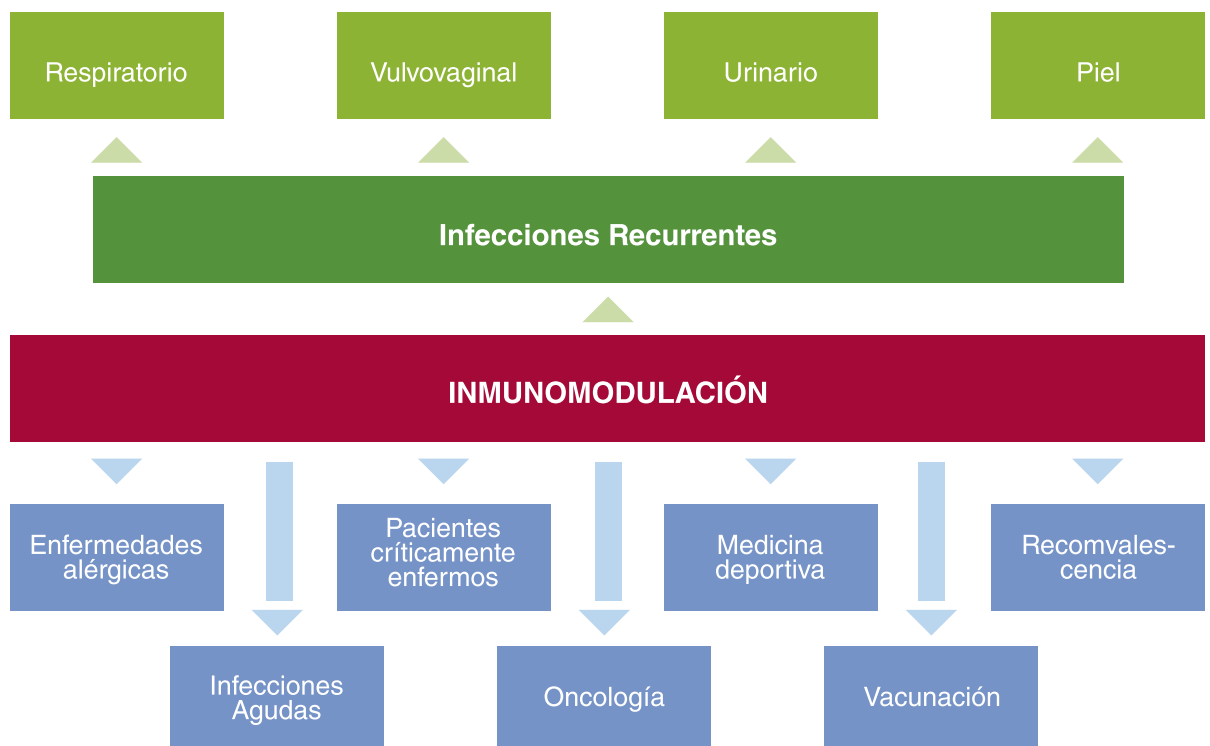


Ilustración 1. Inmunomodulación - posibles aplicaciones

Existen muchos agentes inmunomoduladores disponibles en el mercado, sin embargo, especialmente en el grupo de preparaciones naturales, solo algunos de ellos poseen evidencia suficiente respaldada por estudios, que pueden explicar su modo de acción y respaldar su uso en las situaciones y enfermedades seleccionadas. Los polisacáridos biológicamente activos, los β -glucanos, son uno de los inmunomoduladores naturales más estudiados con actividades biológicas pluripotentes confirmadas aplicables en diferentes situaciones clínicas, tanto para la terapia como para la prevención.

| 2

Polisacáridos biológicamente activos - β -glucanos

Polisacáridos biológicamente activos - β -glucanos

Polisacáridos biológicamente activos (PBA) - ej. los β -glucanos - son una de las sustancias más estudiadas de origen natural con actividades biológicas pleiotrópicas demostradas. Son una mezcla de polímeros no celulósicos de unidades de glucosa conectadas por los enlaces glicosídicos lineales β (1 \rightarrow 3) y laterales β (1 \rightarrow 6). Existen varias fuentes naturales, conocidas de PBA, tales como hongos (por ejemplo, pleurano, lentinan, esquizofilano), bacterias (por ejemplo, curdlan), levaduras y mohos (por ejemplo, zimosán, glucano de levadura), algas marinas (por ejemplo, laminares) y ciertos cereales.

Muchos estudios demostraron que los PBA más efectivos se originan en hongos. Los β -glucanos de los cereales no poseen actividad inmunomoduladora, ya que sus moléculas tienen una estructura lineal no ramificada. La estructura ramificada es esencial para la interacción efectiva entre las moléculas de PBA y los receptores en la superficie de las células inmunes (Ilustración 1). Además, los PBA pueden interactuar también con células no inmunes (por ejemplo, fibroblastos, queratinocitos) lo que puede expandir su aplicación clínica.

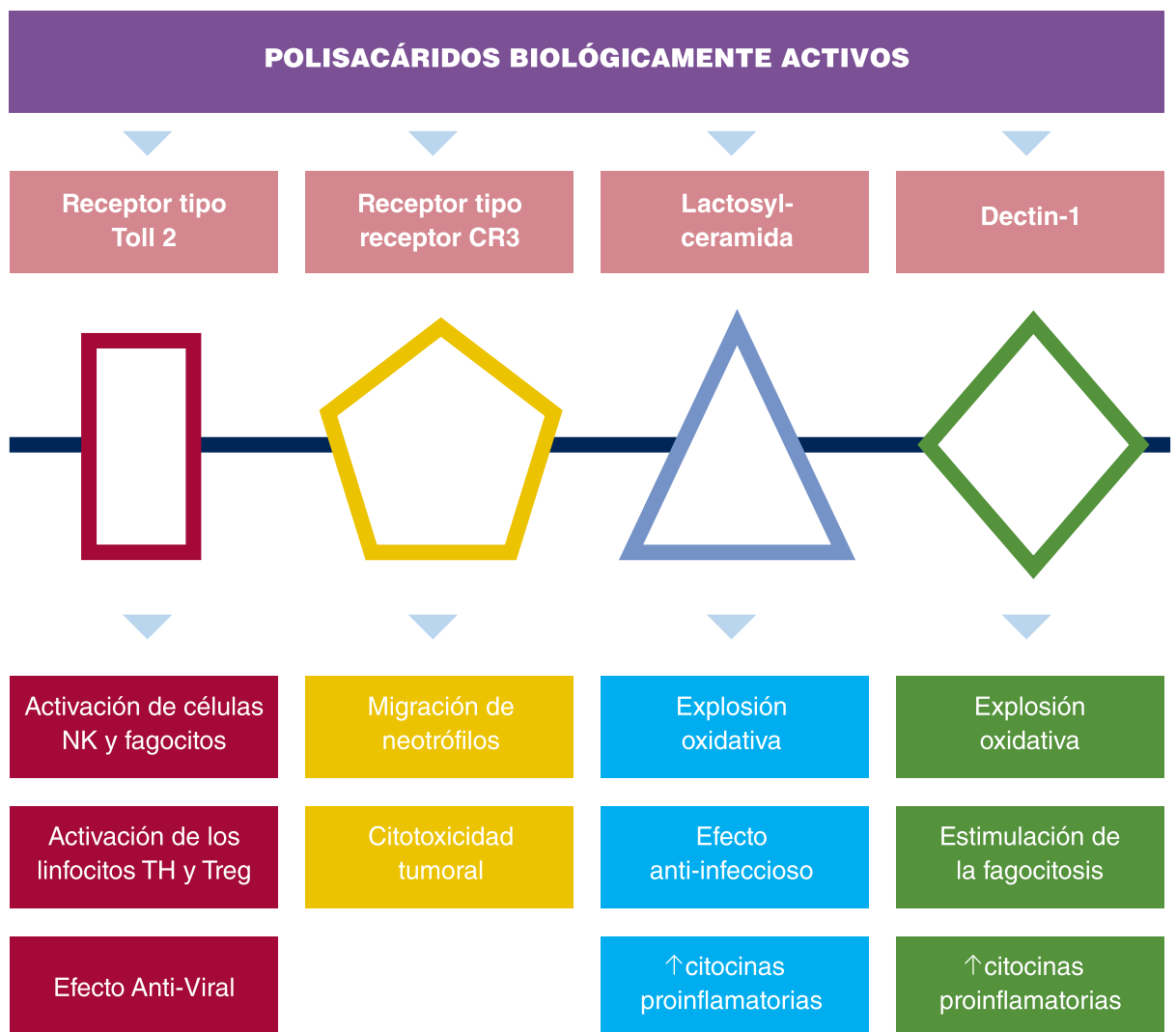


Ilustración 2. Receptores objetivo involucrados en la mediación de la actividad biológica de los PBA

Los PAB son modificadores típicos de las reacciones biológicas y producen actividades inmunomoduladoras complejas en diferentes partes del sistema inmune y su regulación (Ilustración 3). El efecto final de los PBA depende de la forma de aplicación (por vía oral, intravenosa, intramuscular, subcutánea) y también de muchas otras características y circunstancias, como por

ejemplo el origen, la solubilidad, el tamaño de las moléculas o la pureza del producto. De acuerdo con el concepto actual de inmunomodulación segura y efectiva, los PBA insolubles aplicados por vía oral e interactuando con las células inmunes en la pared intestinal (Placas de Peyer) representan la estrategia de elección apropiada.



Ilustración 3. Complejo de actividades inmunomoduladoras de PBA.

Se han confirmado actividades biológicas complejas de PBA en muchos experimentos hechos en animales, estudios in vitro y también en estudios clínicos humanos. Existen varios efectos descritos y confirmados de los β -glucanos, que permiten su aplicación en muchas situaciones clínicas y enfermedades:

- Efecto inmunomodulador,
- Efecto antitumoral,
- Efectos antialérgicos y antiinflamatorios, efectos antioxidantes y radio protectores, efecto anti-infeccioso.

El efecto inmunomodulador complejo, las actividades biológicas pluripotentes y el excelente perfil de seguridad, ponen a los PBA en la primera línea de las sustancias naturales con efecto probado y modo de acción explicado, que son útiles para el tratamiento y la prevención de diferentes enfermedades en todas las categorías de edad.

Referencias

1. Brown G.D., Gordon S. Immune recognition of fungal β -glucanos. *Cellular Microbiology* 2005; 7(4): 471-479.
2. Chen J., Seviour R. Medicinal importance of fungal β -(1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 6)-glucanos. *Mycological Research* 2007; 111: 635-652.
3. El Enshasy H.A., Hatti-Kaul R. Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications. *Trends in Biotechnology* 2013; 31(12): 668-677.
4. Jesenak M., Banovcin P., Rennerova Z., et al. β -glucanos in the treatment and prevention of allergic diseases. *Allergologia et Immunopathologia (Madrid)* 2014; 42(2): 149-156.
5. Jesenak M., Ciljakova M., Rennerova Z., et al. Recurrent respiratory infections in children – definition, diagnostic approach, treatment and prevention. In: *Martin-Loeches I., et al. Bronchitis. Rijeka: InTech, 2011, 1st Ed., ISBN 978-953-307-889-2.*
6. Oloke J.K., Adebayo E.A. Effectiveness of immunotherapies from oyster mushroom (*Pleurotus* species) in the management of immunocompromised patients. *International Journal of Immunology* 2015; 3(2-1): 8-20.
7. Rop O., Mlcek J., Jurikova T. Beta-glucanos in higher fungi and their health effects. *Nutrition Reviews* 2009; 67(11): 624-631.
8. Vetvicka V., Vashishta A., Saraswat-Ohri S., et al. Immunological effects of yeast- and mushroom-derived β -glucanos. *Journal of Medicinal Food* 2008; 11(4): 615-622.
9. Volman J.J., Ramakers J.D., Plat J. Dietary modulation of immune function by β -glucanos. *Physiology & Behaviour* 2008; 94(2): 276-284.

3

Infecciones Recurrentes del Tracto Respiratorio

- a. Jesenak et al. Cesk Pediatr 2010
- b. Sapena Grau et al. Acta Pediatr Esp 2015
- c. Pasnik et al. Curr Pediatr Res 2017
- d. Jesenak et al. Int Immunopharmacol 2013
- e. Batovsky et al. Arch Clin Gastroenterol 2015

Infecciones recurrentes del tracto respiratorio

Las infecciones del tracto respiratorio son la forma más común de infección en cualquier categoría de edad. Las infecciones recurrentes del tracto respiratorio (IRTR) son un tipo específico de infecciones respiratorias con una frecuencia más alta en comparación con la morbilidad fisiológica esperada para una categoría de edad

particular (Ilustración 4). El diagnóstico de IRTR se puede establecer después de la exclusión de las afecciones graves asociadas con infecciones respiratorias recurrentes y complicadas: fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, inmunodeficiencias primarias y secundarias graves y anomalías congénitas del tracto respiratorio.



Ilustración 4. Definiciones, infecciones recurrentes del tracto respiratorio

Las infecciones recurrentes del tracto respiratorio son muy comunes, especialmente en la práctica pediátrica, pero también pueden ser un problema en ciertos grupos de pacientes (por ejemplo, pacientes con autoinmunidad, pacientes con inmunodeficiencias, pacientes con terapia inmunosupresora, deportistas de élite). Con el aumento de la edad, la frecuencia de infecciones del tracto respiratorio generalmente dismi-

nuye. Los factores de riesgo que contribuyen al aumento de la frecuencia de las infecciones del tracto respiratorio en los niños son: asistencia de guardería, socialización temprana, familia numerosa y hermanos en edad escolar, prematuros, reducción de la lactancia materna, factores ambientales (contaminación interior y exterior, tabaquismo pasivo), alergias, reflujo gastroesofágico e inmunodeficiencias.

Sin embargo, los niños con IRTR no se ven afectados por alteraciones graves y los IRTR representan esencialmente la consecuencia de una mayor exposición a agentes infecciosos debido a factores ambientales durante los primeros años de vida. Dado que la mayoría de los niños con

IRTR no tienen ninguna patología inmunológica o inmunológica subyacente grave, la estrategia terapéutica y preventiva debe apuntar al apoyo de las funciones inmunes y a la mejora de la resistencia de las superficies de la mucosa, por ejemplo, por inmunomodulación.

Referencias

1. Belanti J.A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients. *Drugs* 1997; 54 (Suppl. 1): 1-4.
2. Bush A. Recurrent respiratory infections. *Pediatric Clinics of North America* 2009; 56: 67-100.
3. Ciprandi G., Tosca M.A., Fasce L., et al. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. *Pediatric Allergy and Immunology* 2006; 17: 389-391.
4. De Martino M., Balloti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatric Allergy and Immunology* 2007; 18 (Suppl. 18): 13-18.
5. Jesenak M., Ciljakova M., Rennerova Z., et al. Recurrent respiratory infections in children – definition, diagnostic approach, treatment and prevention. In: Martin-Loeches I., et al. **Bronchitis**. Rijeka: InTech, 2011, 1st Ed., ISBN 978-953-307-889-2.
6. Ugazio A.G., Cavagni G. Il Bambino con infezioni ricorrenti. Milano: Masson, 2003, 27-251.

Fensikan® en la prevención de infecciones respiratorias recurrentes en la infancia

Jesenak M.¹, Sanislo L.², Kuniakova R.³, Rennerova Z.⁴, Buchanec J.¹,
Banovcin P.¹

¹ Department of Paediatrics, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin, Slovakia

² St. Elizabeth Cancer Institute, Bratislava, Slovakia

³ PLEURAN, s.r.o. , Bratislava, Slovakia

⁴ Pneumo-Alergo Centrum, Bratislava, Slovakia

Propósito

Las infecciones recurrentes del tracto respiratorio (IRTR) representan un problema importante en la infancia, especialmente durante la edad preescolar. La inmunomodulación es una parte importante de la gestión de IRTR. El uso de Fensikan® podría disminuir la frecuencia y la duración de las infecciones del tracto respiratorio.

Objetivo

El objetivo de este ensayo clínico de etiqueta abierta fue evaluar el efecto del jarabe Fensikan® sobre la frecuencia y algunas otras características de las infecciones recurrentes del tracto respiratorio en niños.

Resultados

Los resultados más importantes de este estudio se resumen en:

Pacientes y métodos

El grupo de estudio consistió en 215 niños (de edades comprendidas entre $4,7 \pm 1,9$ años) que habían sufrido ≥ 5 infecciones de las vías respiratorias superiores (IVRS) en el año anterior. Fueron seleccionados por 28 pediatras de atención primaria en Eslovaquia y la República Checa. Los niños estaban tomando el jarabe Fensikan® en la dosis estándar de una vez al día (1 ml / 5 kg de peso corporal) durante al menos tres meses.

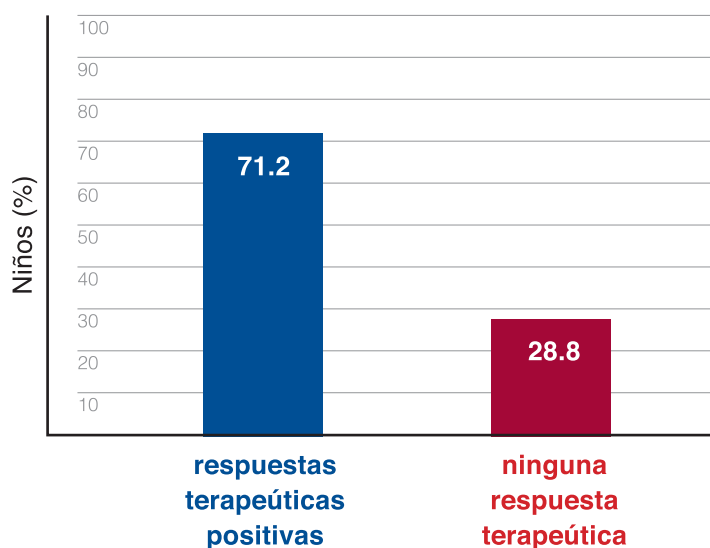


Ilustración 1: Porcentaje de niños con una respuesta terapéutica positiva (reducción del 50% de la frecuencia de las infecciones de las vías respiratorias superiores) y sin una respuesta terapéutica al tratamiento con Fensikan®.

- La frecuencia anual promedio de infecciones de las vías respiratorias superiores en niños sensibles disminuyó a 3.6 infecciones respiratorias / año (en comparación con 8.9 infecciones respiratorias / año en niños sin respuesta terapéutica, $p < 0.001$).
- No se observaron efectos adversos del tratamiento con Fensikan® y el jarabe fue bien tolerado.

Conclusiones

Fensikan® mostró eficacia clínica en la prevención de infecciones recurrentes del tracto respiratorio con excelente perfil de seguridad y buena tolerabilidad.

Beta-glucanos de *Pleurotus Ostreatus* para la prevención de infecciones recurrentes del tracto respiratorio

Sapena Grau J.¹, Picó Sirvent L.², Morera Inglés M.³, Rivero Urgell M.³

¹ Centro Médico Teknon, Barcelona, España

² Hospital Casa de Salud, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir", Valencia, España

³ Laboratorios Ordesa, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España

Propósito

Los beta-glucanos son inmunomoduladores naturales con efectos potenciales sobre las respuestas de inmunidad humoral y celular. La suplementación con beta-glucanos podría disminuir la frecuencia y prevenir la aparición de infecciones del tracto respiratorio (ITR) en los niños.

Objetivo

El objetivo de este estudio prospectivo, observacional y multicéntrico de pacientes de 20 clínicas pediátricas fue la evaluación de los efectos preventivos de Fensikan® jarabe en las infecciones recurrentes del tracto respiratorio (IRTR).

Resultados

Los resultados más importantes de este estudio se resumen en:

- Se observó una reducción significativa en el número promedio de infecciones del tracto respiratorio en comparación con la temporada anterior ($4,27 \pm 2,21$ frente a $8,88 \pm 3,35$; $p < 0,001$) (Ilustración 1).

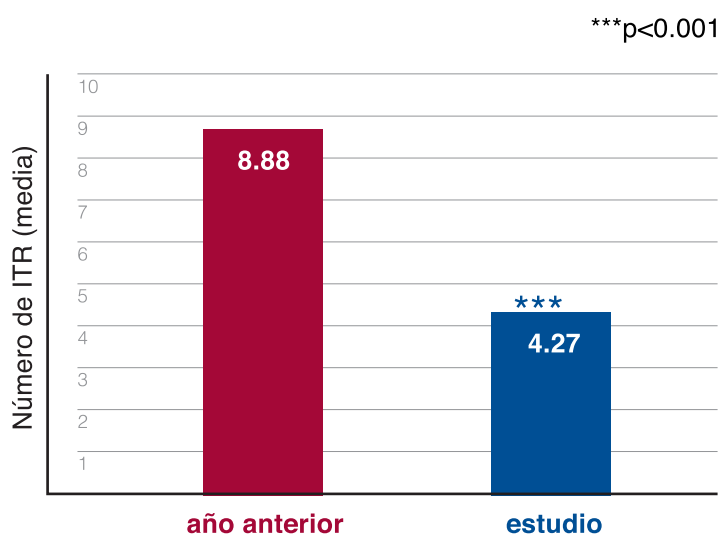


Ilustración 1: Reducción en el número total de infecciones del tracto respiratorio (ITR).

- La incidencia y el número de episodios de cada subtipo de ITR (otitis, resfriado común, faringitis, laringitis, bronquitis) se redujeron significativamente (Ilustración 7).

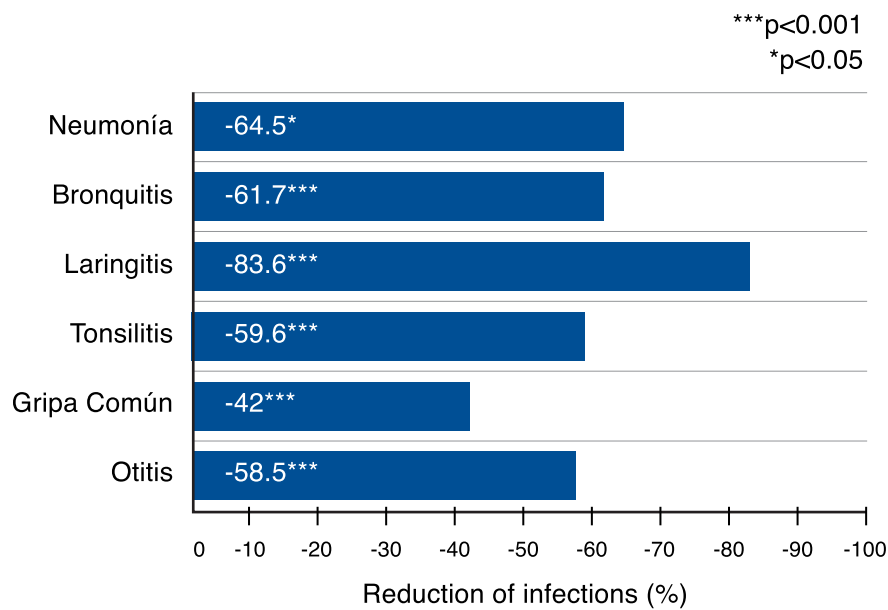


Ilustración 2: Porcentaje de reducción en el número de los diferentes subtipos de ITR durante el periodo de estudio comparado con el mismo periodo del año anterior.

- La administración de Fensikan® redujo significativamente también el número de visitas a las salas de emergencia, redujo el uso de farmacoterapia y redujo la ausencia de días escolares en comparación con el año anterior al tratamiento.
- Un 90.7% de los niños presentaron una tolerabilidad buena o muy buena.
- La mejora del estado clínico fue reportada por el 85.7% de los padres.

Conclusiones

La terapia profiláctica con Fensikan® podría disminuir sustancialmente la frecuencia y la incidencia de las infecciones del tracto respiratorio y mejorar el estado clínico de los niños con infecciones recurrentes del tracto respiratorio.

Efecto inmunomodulador preventivo de pleuran (β -glucano de *Pleurotus ostreatus*) en niños con infecciones recurrentes del tracto respiratorio - estudio prospectivo abierto

Pasnik J.¹, Slempek A.², Cywinska-Bernas A.¹, Zeman K.¹, Jesenak M.³

¹ Department of Paediatrics, Prevention Cardiology and Clinical Immunology, Medical University, Lodz, Poland

² Department of Paediatrics and Clinical Immunology, Institute of Polish Mother's Health Hospital, Lodz, Poland

³ Department of Paediatrics, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin, Slovakia

Propósito

Los β -glucanos son uno de los inmunomoduladores más efectivos de origen natural que pueden usarse para la prevención y el tratamiento de infecciones recurrentes de las vías respiratorias (IRRTR).

Objetivo

El objetivo de este estudio prospectivo abierto fue evaluar el efecto del Fensikan® jarabe sobre la incidencia de infecciones del tracto respiratorio en niños que padecen IRRTR.

Resultados

Los resultados más importantes de este estudio se resumen en:

- El número total de infecciones del tracto respiratorio (ITR) fue significativamente menor durante el período de estudio en comparación con el mismo período del año anterior ($4,18 \pm 2,13$ frente a $8,71 \pm 1,89$; $p < 0,001$) (Ilustración 1).

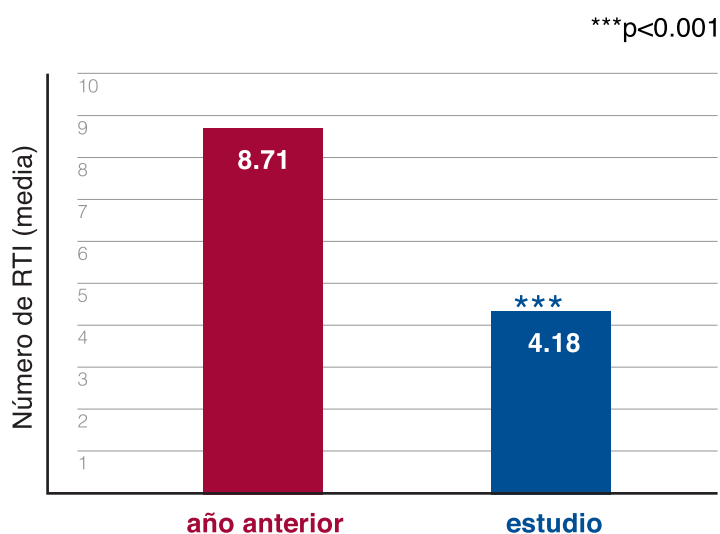


Ilustración 1: Reducción en número total de ITR.

- La incidencia de los siguientes subtipos de ITR se redujeron significativamente: otitis (en 62,2%, $p < 0,001$), laringitis (en 33,02%, $p < 0,001$), bronquitis (en 30,75%, $p < 0,001$) y resfriado común (en 27,82%), $p < 0,001$) (Ilustración 2).

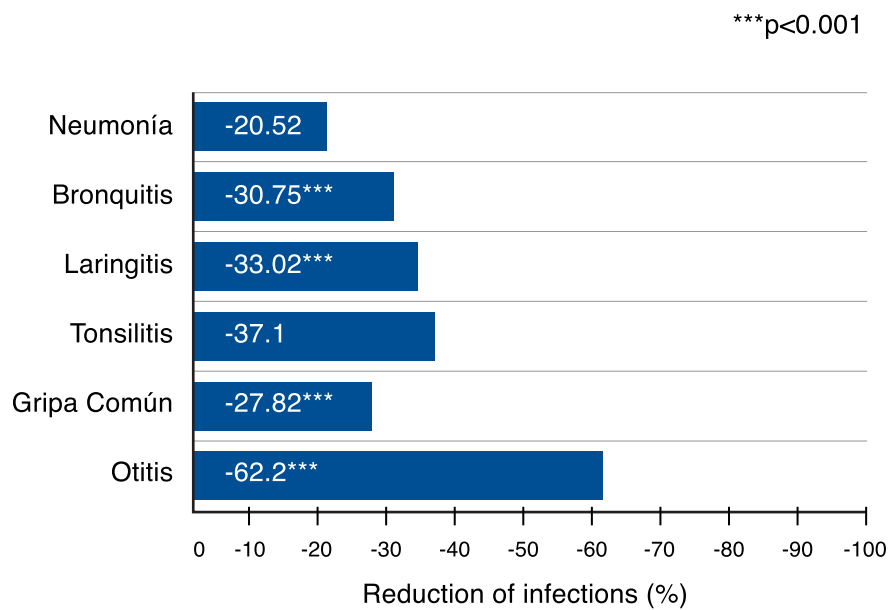


Ilustración 2: Porcentaje de reducción en el número de los diferentes subtipos de ITR durante el periodo de estudio comparado con el mismo periodo del año anterior.

- El tratamiento preventivo con Fensikan[®] también redujo significativamente la cantidad de días perdidos en el jardín de infantes y la escuela en comparación con el año anterior al tratamiento (19.3 ± 12.1 días vs. 31.8 ± 10.5 días, $p < 0.01$).
- Un 89,96% de los niños reportaron una buena o muy buena aceptación del producto.
- No se observaron efectos adversos significativos y el jarabe fue bien tolerado.

Conclusiones

Este estudio proporciona una evidencia prometedora del potencial preventivo de Fensikan[®] y apoya su uso en el tratamiento de infecciones recurrentes del tracto respiratorio en niños.

Efecto inmunomodulador de pleuran (β -glucano de *Pleurotus ostreatus*) en niños con infecciones recurrentes del tracto respiratorio

Jesenak M.¹, Majtan J.^{2,3}, Rennerova Z.⁴, Kyselovic J.⁵, Banovcin P.¹, Hrubisko M.⁶

¹ Department of Paediatrics, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin, Slovakia

² Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Slovak medical University, Bratislava, Slovakia

³ Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia ⁴ Pneumo-Alergo Centrum, Bratislava, Slovakia

⁵ Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovakia

⁶ Department of Clinical Immunology, St. Elizabeth Oncology Institute, Bratislava, Slovakia

Propósito

Las infecciones recurrentes del tracto respiratorio (IRTR) representan un problema muy importante en la práctica clínica diaria. Se han utilizado varios suplementos nutricionales naturales en la prevención de los IRTR, pero la evidencia científica respalda la eficacia clínica de solo unas pocas preparaciones. Los β -glucanos son uno de los inmunomoduladores más estudiados con eficacia clínica probada en el tratamiento de diversas enfermedades.

Objetivo

Este estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorio y multicéntrico tuvo como objetivo investigar la eficacia clínica de Fensikan® jarabe en la prevención de los IRTR en niños.

Resultados

Los resultados más importantes de este estudio se pueden resumir:

- En el grupo activo, el 36% de los niños no sufrieron ninguna infección del tracto respiratorio durante todo el período de tratamiento, en comparación con el 21% en el grupo placebo ($p < 0,05$) (Ilustración 1).
- El tratamiento activo con jarabe Fensikan® redujo significativamente la cantidad de enfermedades similares a la gripe y la gripe, así como la frecuencia de infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) en el grupo activo en comparación con el grupo placebo ($0,20 \pm 0,55$ por 12 meses vs. $0,42 \pm 0,78$ por 12 meses, $p < 0,05$) (Ilustración 2).
- El tratamiento con Fensikan® dio como resultado una modulación estadísticamente significativa de la inmunidad humoral (Ilustración 3) e inmunidad celular.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en un grupo de 175 niños (de $5,65 \pm 2,39$ años) con más de 5 (de 2 a 5 años) o con más de 3 (de 6-10 años) infecciones respiratorias que ocurrieron durante los 12 meses previos al comienzo del estudio. Los niños fueron aleatorizados en un grupo activo (tratado con Fensikan® jarabe que contiene 10 mg de Imunoglukan® y 10 mg de vitamina C en 1 ml de jarabe) o en un grupo placebo (10 mg / 1 ml de vitamina C solamente) y se les requirió tomar la dosis estándar una vez al día de 1 ml / 5 kg de peso corporal durante 6 meses. Durante 3 visitas, en un período de 12 meses, se completaron los cuestionarios y se examinaron las muestras de sangre para determinar los parámetros inmunes.

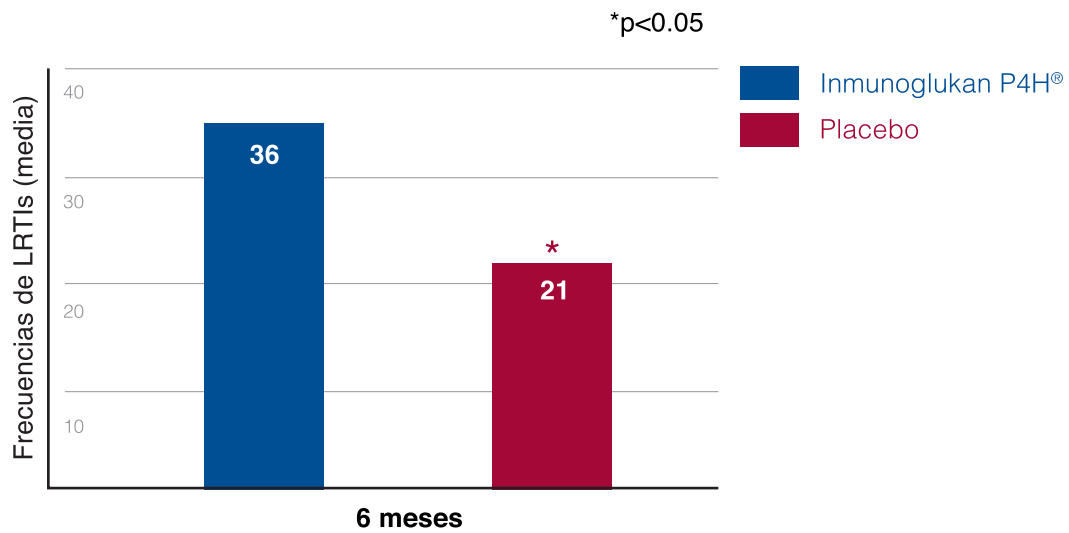


Ilustración 1: La proporción de niños sin infecciones respiratorias durante el periodo de tratamiento en grupos activos y con placebo.

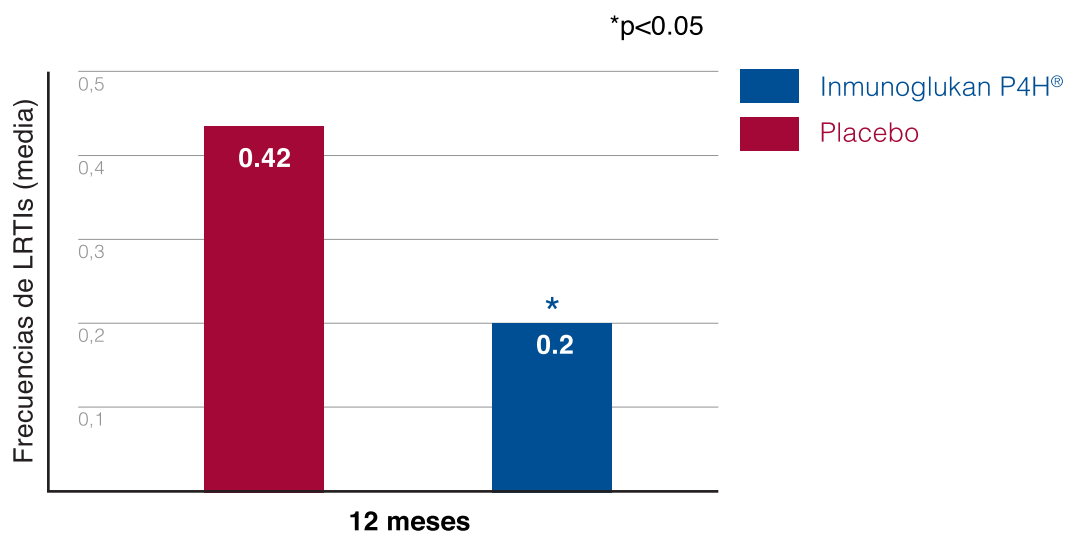
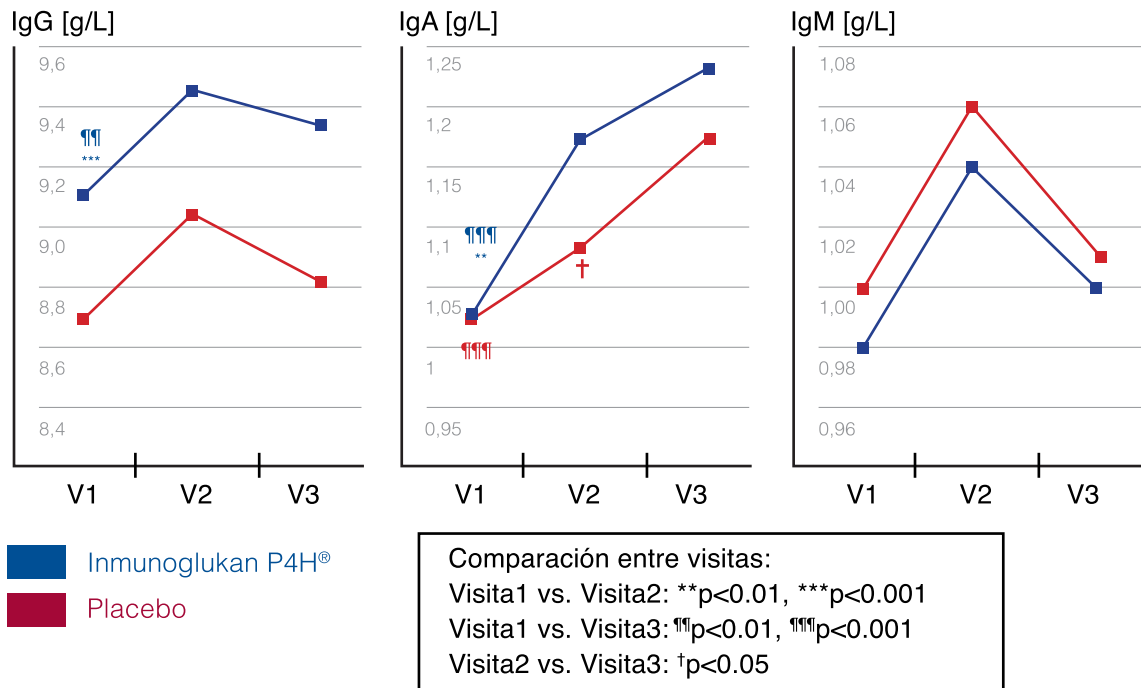


Ilustración 2: La frecuencia de ITRI en los grupos activo y placebo durante 12 meses.

Inmunidad humoral adaptativa



- En un 66% de los niños del grupo activo, los pediatras informaron un muy buen efecto clínico del tratamiento en comparación con el 38,3% de los casos en el grupo placebo ($p < 0,001$).
- El tratamiento fue bien tolerado y ninguno de los participantes se retiró del ensayo como resultado de efectos secundarios o intolerancia.
- No se informaron efectos adversos significativos relacionados con el tratamiento.

Conclusiones

Los resultados del estudio doble ciego controlado con placebo demuestran que Fensikan® es efectivo en la prevención de las IRTR en niños. Además, este estudio reveló actividad inmunomoduladora compleja de Fensikan® sin ningún signo de advertencia de sobre-estimulación del sistema inmune.

Beta- (1,3 / 1,6) - D-glucanos ayudan a disminuir las infecciones oportunistas en pacientes con enfermedad de Crohn tratados con terapia biológica

Batovsky M.¹, Zamborsky T.¹, Radwan K.¹, Desatova B.¹, Kadleckova B.²

¹ Gastroenterological Clinic, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

² Gastroenterological Center Thalion, Bratislava, Slovakia

Propósito

El curso clínico de las enfermedades autoinmunes generalmente se complica con infecciones intercurrentes secundarias, que son consecuencia de la inflamación crónica, la desregulación inmune y la terapia inmunosupresora (Ilustración). Los β -glucanos poseen actividades inmunomoduladoras y complejas antiinflamatorias, y podrían reducir el número de infecciones respiratorias recurrentes en pacientes tratados por enfermedades autoinmunes.

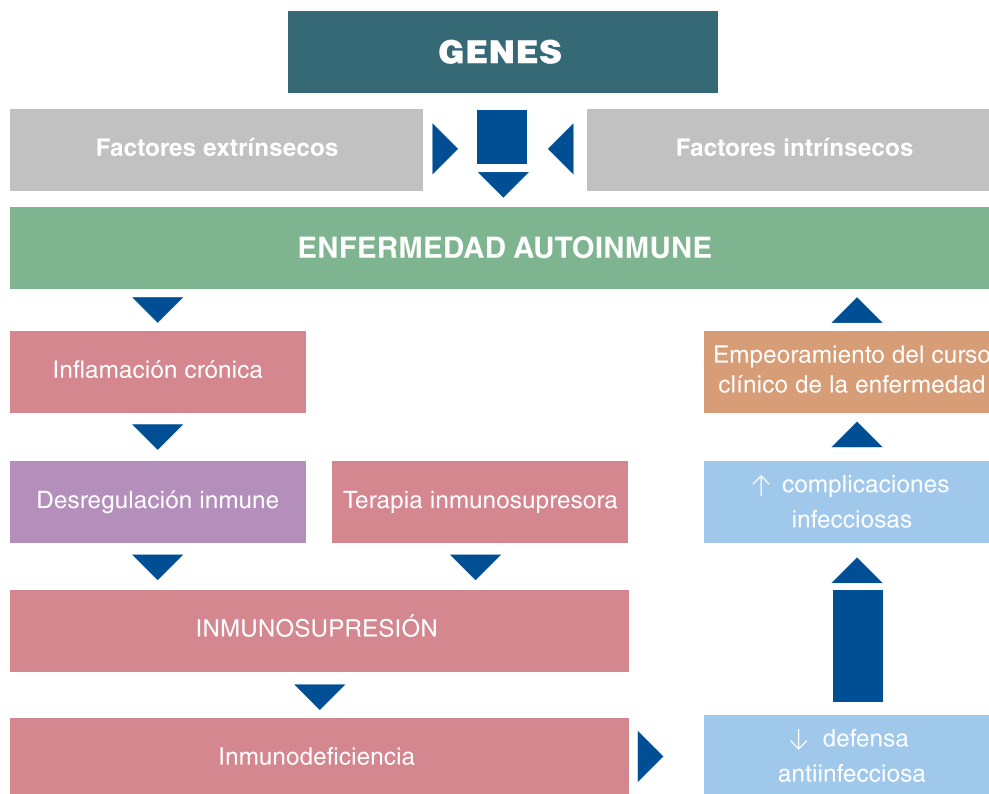


Ilustración 1: Circulo Vicioso de autoinmunidad, inmunopresion y complicaciones infecciosas.

Objetivo

El objetivo de este estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado y bicéntrico fue evaluar el efecto de Fensikan® capsulas sobre la morbilidad infecciosa secundaria y el curso clínico de los pacientes tratados con terapia biológica para mantener la remisión de la enfermedad de Crohn (EC).

Pacientes y métodos

El grupo de estudio consistió en 53 pacientes con EC (edad media 37 años) durante la fase de remisión tratados con terapia biológica. Se aleatorizaron en un grupo activo (tratado con Fensikan® capsulas que contienen 100 mg de Imunoglukan® y 100 mg de vitamina C) o un grupo placebo (que contiene 100 mg de vitamina C). El estudio fue completado por 39 pacientes, pero ninguno de los pacientes interrumpió el estudio debido a la intolerancia o los efectos adversos de la terapia con Fensikan®.

Resultados

Los resultados más importantes de este estudio se resumen en:

- La proporción de pacientes que tenían al menos una enfermedad intercurrente (infecciones respiratorias, herpes simple, candidiasis oral, micosis, orzuelo) estaba, en el grupo que recibió Fensikan®, más bajo que en el grupo placebo.
- Fensikan® disminuyó el número de enfermedades intercurrentes en comparación con el placebo en este estudio ($p = 0,0196$).
- La administración de Fensikan® no afectó ni a los parámetros hematológicos ni bioquímicos ni al curso clínico de la enfermedad autoinmune (evaluada por el índice de actividad de la enfermedad de Crohn - CDAI).

Conclusiones

Fensikan® mostró el potencial para disminuir la morbilidad secundaria en pacientes con enfermedad de Crohn. Su aplicación fue bien tolerada y no influyó negativamente en el curso clínico de la enfermedad autoinmune básica.

4

Deporte e Inmunomodulación

a. Bobovcak et al. Appl Physiol Nutr Metab 2010
b. Bergendiova et al. Eur J Appl Physiol 2011

Deporte e Inmunomodulación

La actividad deportiva tiene muchos efectos beneficiosos en el estado de salud física y mental. Sin embargo, se ha demostrado que, si bien una actividad física a corto plazo tiene efectos inmunoactivadores, la actividad física prolongada y agotadora causa numerosos cambios en la inmunidad (las denominadas ventanas inmunosupresoras). Estos cambios suelen ser transitorios, pero a falta de suficiente tiempo de relajación, la inmunosupresión se vuelve más profunda y se puede observar el desarrollo de inmunodeficiencia secundaria. Esto conduce a un mayor riesgo de infecciones del tracto respiratorio con un impacto negativo

en el rendimiento deportivo. Los cambios en el sistema inmune después del ejercicio intenso se consideran los principales factores de riesgo para estas infecciones (Ilustración 1). Por lo tanto, el deporte y las actividades físicas intensivas son una indicación interesante para la aplicación de varios inmunomoduladores. Se han estudiado varios suplementos nutricionales por su capacidad para prevenir la inmunosupresión y las infecciones del tracto respiratorio superior. La aplicación de Fensikan® podría evitar la inmunosupresión después de agotar la actividad física y disminuir la frecuencia de infecciones del tracto respiratorio.

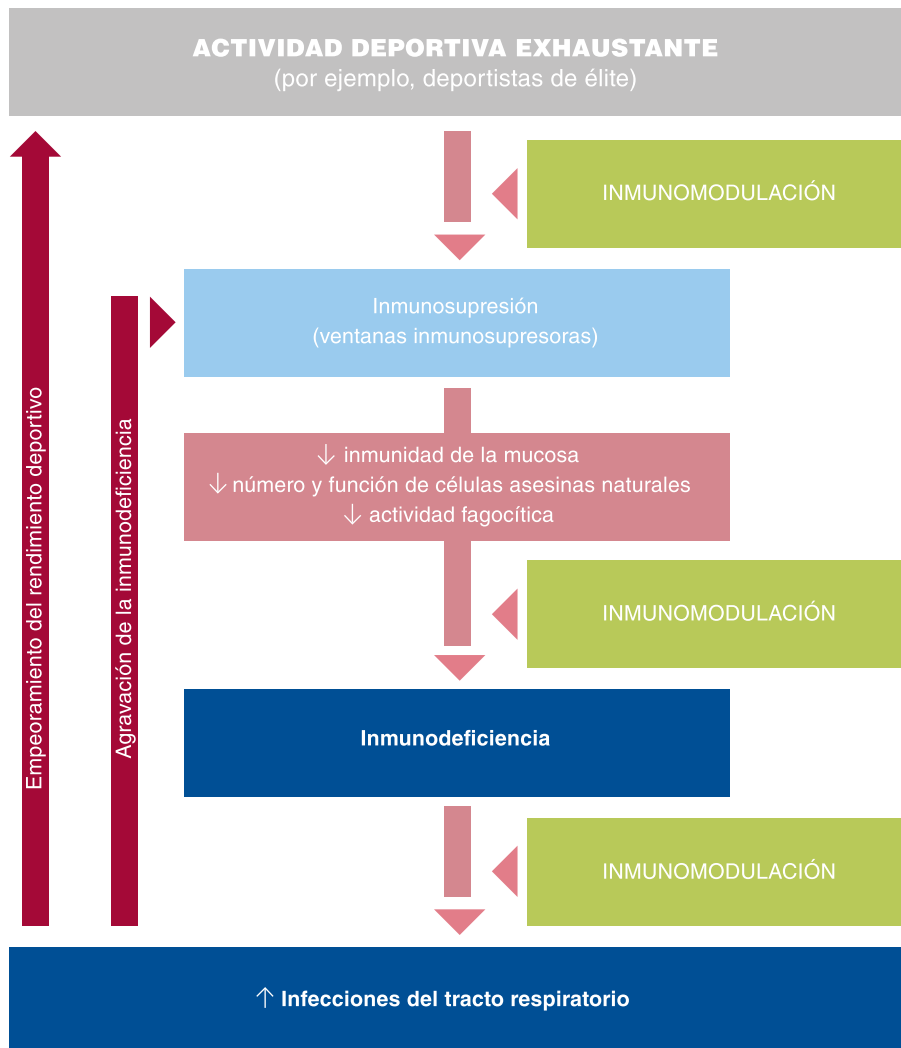


Ilustración 1: Deporte, inmunosupresión y riesgo de infección del tracto respiratorio.

Referencias

1. Bergendiova K., Tibenska E., Majtan J. Pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation, cellular immune response and respiratory tract infections in athletes. *European Journal of Applied Physiology* 2011; 111(9): 2033-2040.
2. Bobovcak M., Kuniakova R., Gabriz J., et al. Effect of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation on cellular immune response after intensive exercise in elite athletes. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* 2010; 35(6): 755-762.
3. Füeaël H.S. Prescribe sports – but in the proper dosage! *MMW Fortschritte der Medizin* 2015; 157(9): 20-22.
4. Majtan J. Pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*): an effective nutritional supplement against upper respiratory tract infections? *Medicine and Sport Science* 2013; 59: 57-61.
5. Shephard R.J., Shek P.N. Heavy exercise, nutrition and immune function: is there a connection? *International Journal of Sports Medicine* 1995; 16(8): 491-497.

Efecto de la suplementación con pleuran (β -glucan de *Pleurotus Ostreatus*) sobre la respuesta inmune celular después del ejercicio intensivo en atletas de élite

Bobovcak M.¹, Kuniakova R.², Gabriz J.², Majtan J.^{3,4}

¹ Clinical Laboratory Department, Institute for Respiratory Diseases, Nova Polianka – High Tatras, Slovakia

² PLEURAN, s.r.o., Bratislava, Slovakia

³ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

⁴ Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

Propósito

La actividad física moderada tiene una influencia positiva en el sistema inmune, mientras que las cargas físicas excesivas y extenuantes pueden suprimir las funciones inmunes. Los β -glucanos poseen una amplia actividad inmunomoduladora y, por lo tanto, podrían evitar la supresión posterior al ejercicio.

Objetivo

Este estudio piloto doble ciego, controlado con placebo investigó si la suplementación con Fensikan[®] capsulas podría aliviar las respuestas inmunes suprimidas inducidas por el ejercicio de alta intensidad a corto plazo en atletas de elite.

Resultados

Los resultados mas importantes de este estudio se resumen en:

- Se encontró una reducción del 28% de la actividad de las células asesinas naturales (NKCA) por debajo del valor de referencia durante el período de relajación en el grupo placebo ($p < 0,01$), mientras que en el grupo Fensikan[®] no se observó reducción en la NKCA (Ilustración 1)

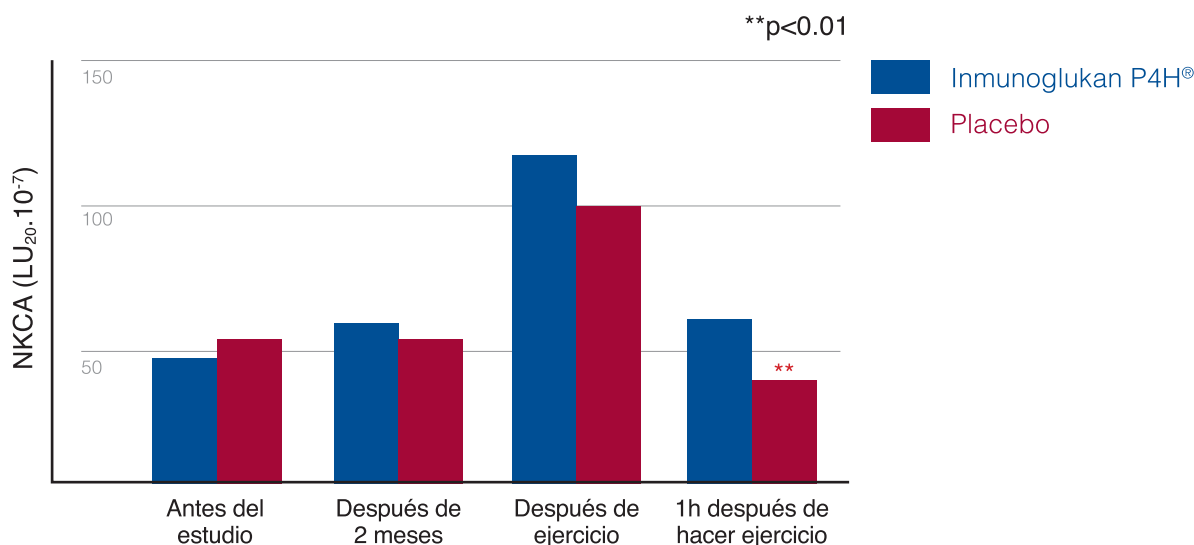


Ilustración 5: Actividad de células asesinas naturales (NKCA) antes y después de la suplementación de 2 meses, inmediatamente después del ejercicio y 1 h después del ejercicio.

- Además, no se midió una disminución significativa en el recuento de células asesinas naturales (NK) en el grupo Fensikan® durante el período de recuperación en comparación con el valor inicial, sin embargo, el grupo placebo mostró una disminución significativa en el número de células NK ($p < 0,05$).

Conclusiones

Fensikan® podría prevenir potencialmente la supresión posterior al ejercicio de las respuestas inmunitarias, especialmente la actividad de las células asesinas naturales.

Suplementación de Pleuran (β -glucan de *Pleurotus ostreatus*), respuesta inmune celular e infecciones del tracto respiratorio en atletas

Bergendiova K.¹, Tibenska E.², Majtan J.^{3,4}

¹ ImunoVital Centrum Ltd., Bratislava, Slovakia

² Department of Clinical Immunology, Medirex Ltd., Bratislava, Slovakia

³ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

⁴ Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

Propósito

La actividad física prolongada y agotadora causa numerosos cambios en la reactividad del sistema inmunitario y podría aumentar transitoriamente el riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS). Los β -glucanos son uno de los suplementos nutritivos más prometedores con un efecto positivo sobre la función de las células inmunocompetentes.

Objetivo

Este estudio doble ciego, controlado con placebo investigó el efecto de la suplementación con Fensikan[®] sobre respuestas inmunes celulares seleccionadas y la incidencia de síntomas de ITRS en atletas.

Resultados

Los resultados más importantes de este estudio se resumen en:

- El tratamiento con Fensikan[®] disminuyó significativamente la incidencia de síntomas de ITRS en comparación con el brazo de placebo ($p < 0,001$) (Ilustración 1).

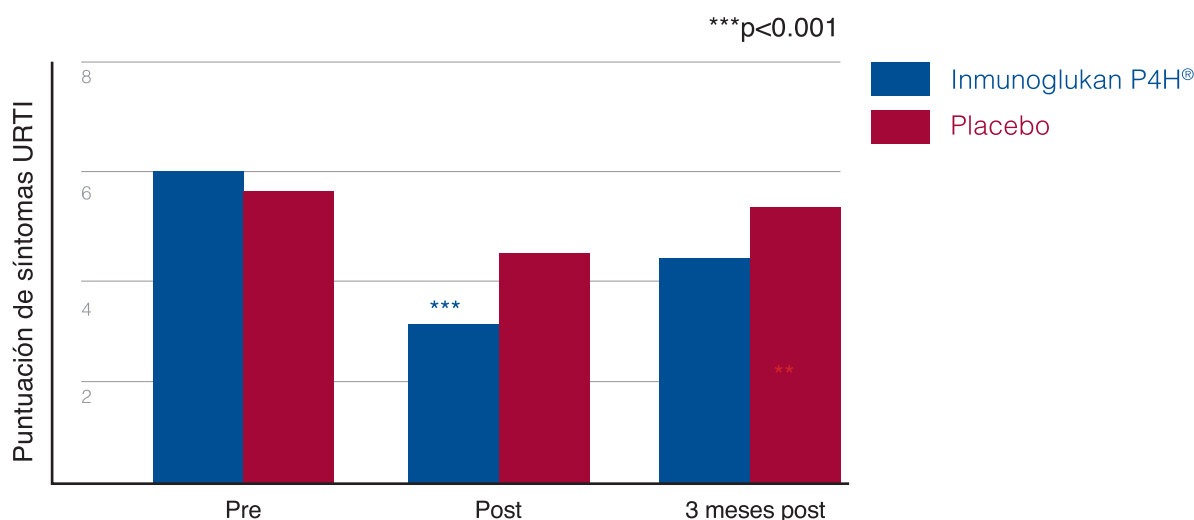


Ilustración 1: Puntuación de síntomas ITRS en ambos grupos de tratamiento de atletas antes (Pre), al final de la suplementación de 3 meses (Post), y después de 3 meses adicionales sin suplementación (3 meses después de la publicación).

- El tratamiento activo con Fensikan® aumentó la cantidad de células asesinas naturales (NK) en comparación con el grupo placebo, donde no se observaron cambios ($p < 0.001$) (Ilustración 2).

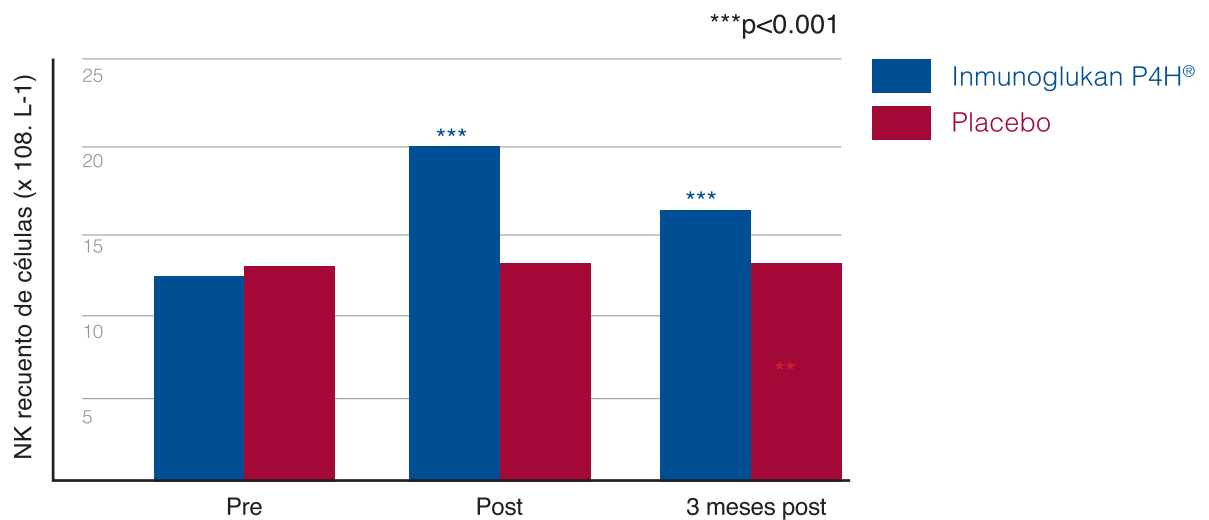


Ilustración 2: Cambios en el número de células NK en ambos grupos de tratamiento de atletas antes (Pre), al final de la suplementación de 3 meses (Post), y después de 3 meses adicionales sin suplementación (3 meses después de la publicación).

- Además, Fensikan® evitó la disminución de las funciones fagocíticas en comparación con el grupo placebo, donde se observó una reducción significativa de la fagocitosis por debajo del valor basal del 5% ($p < 0,001$).

Conclusiones

Fensikan® puede servir como un suplemento nutricional eficaz para los atletas bajo entrenamiento físico intenso. A través de la prevención de la supresión inmune puede reducir la morbilidad respiratoria y así mejorar el esfuerzo físico.

5

Alergia e Inmunomodulación

a. Jesenak et al. Phytother Res 2014
b. Jesenak et al. J Dermatol Treat 2016

Alergia e Inmunomodulación

Las enfermedades alérgicas representan una de las enfermedades crónicas más comunes con una prevalencia creciente en todo el mundo. Son la consecuencia de la interacción entre genes, factores ambientales e intrínsecos. Las enfermedades alérgicas son causadas por una hiperreactividad contra antígenos comunes no peligrosos del medio ambiente. El uso de inmunomoduladores naturales en el tratamiento y prevención de diferentes formas de alergias se han estudiado en muchos ensayos clínicos

y estudios. Uno de los grupos más estudiados de sustancias naturales con actividad biológica comprobada es el grupo de polisacáridos biológicamente activos, por ejemplo, β -glucanos. En diferentes estudios (in vitro, animal y clínico) se ha confirmado y explicado su efecto inmunomodulador y antialérgico pluripotente. Pueden actuar a través de muchos mecanismos, lo que se puede aplicar y utilizar con éxito en la terapia complementaria y la prevención de enfermedades alérgicas (Ilustración 1).

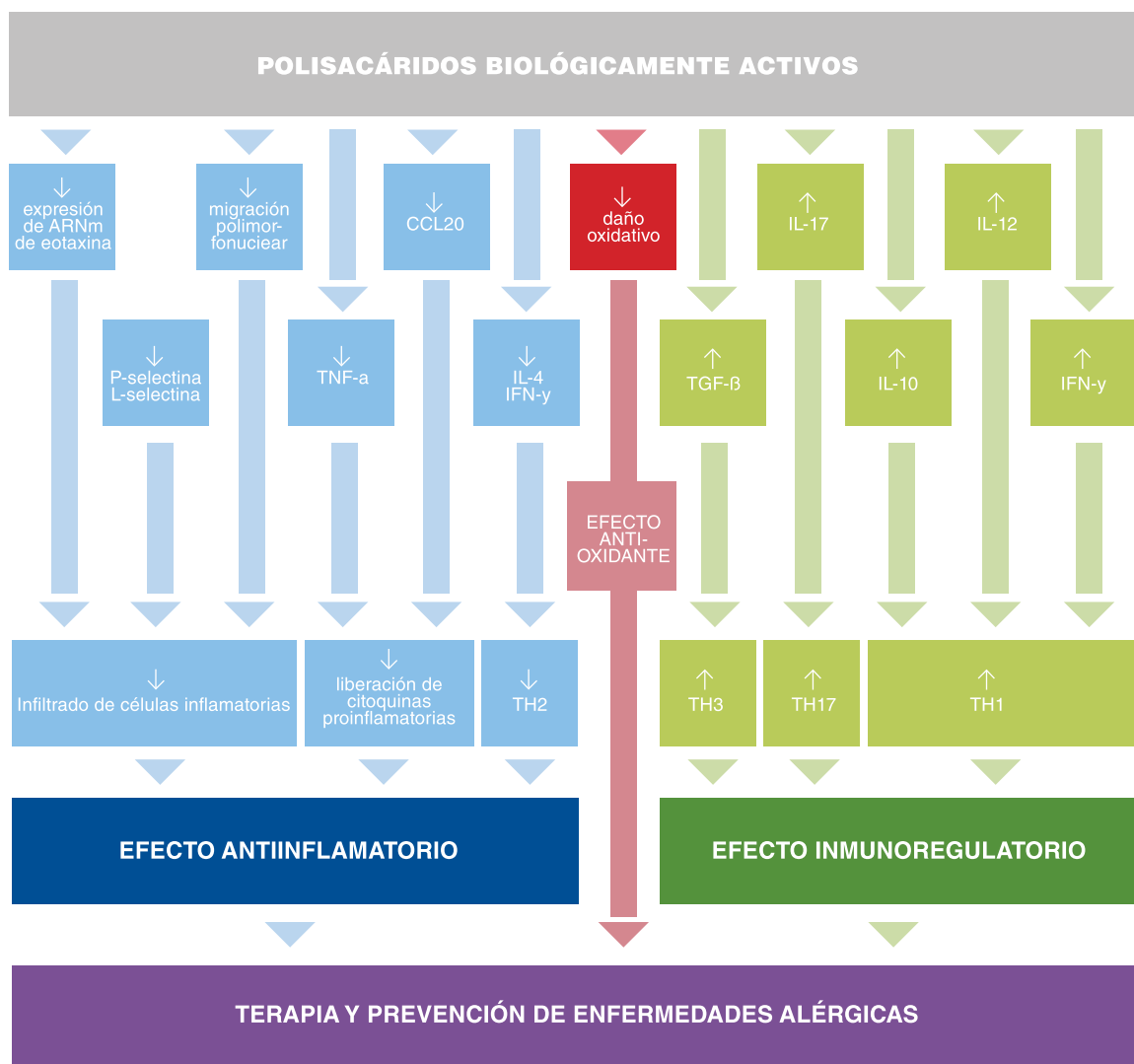


Ilustración 1: Análisis de los mecanismos de acción posibles de la actividad antiinflamatoria y antialérgica de los β -glucanos.

En humanos, se estudiaron los β -glucanos en el tratamiento complementario de apoyo del asma bronquial, rinitis alérgica y dermatitis atópica. Los estudios mostraron un efecto positivo en la red de citoquinas (β de citoquinas proalérgicas - IL-4, IL-5, β de IL-10 inmunorreguladora) y la supresión de marcadores de inflamación alérgica (por ejemplo, IgE total y específica, eosinófilos en sangre periférica y líquido de lavado nasal) acompañados por la mejora de los síntomas clínicos de las enfermedades alérgicas. El uso de β -glucanos abre nuevas perspectivas sobre el tratamiento y la prevención de enfermedades alérgicas, sobre la base de sus complejas actividades inmunomoduladoras, antialérgicas y antiinflamatorias.

Referencias

1. Jesenak M., Banovcin P., Rennerova Z., et al. β -glucanos in the treatment and prevention of allergic diseases. *Allergologia et Immunopathologia (Madrid)* 2014; 42(2): 149-156.
2. Jesenak M., Hrubisko M., Majtan J., et al. Anti-allergic effect of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *Phytotherapy Research* 2014; 28(3): 471-474.
3. Jesenak M., Urbancek S., Majtan J., et al. β -glucan-based cream (containing pleuran isolated from *Pleurotus ostreatus*) in supportive treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *Journal of Dermatological treatment* 2016; 27(4), 351-354.
4. Kirmaz C., Bayrak P., Yilmaz O., et al. Effects of glucan treatment on the Th1 / Th2 balance in patients with allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled study. *European Cytokine Network* 2005; 16(2): 128-134.
5. Sarinho E., Medeiros D., Schor D., et al. Production of interleukin-10 in asthmatic children after beta-1,3-glucan. *Allergologia et Immunopathologia (Madrid)* 2009; 37(4): 188-192.
6. Sayama K., Tohyama M., Shirakata Y., et al. Multi-center clinical studies on availability of superfine dispersed β -glucan (lentinan) in atopic dermatitis. *Nishi Nihon Hifuka* 2008; 70(3): 313-318.
7. Wichers H. Immunomodulation by food: promising concept for mitigating allergic disease? *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2009; 395(1): 37-45.
8. Yamada J., Hamuro J., Hatamala H., et al. Alleviation of seasonal allergic symptoms with superfine β -1,3-glucan: a randomized study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007; 119(5): 1119-1126.

Efecto antialérgico de Pleuran (β -glucano de *Pleurotus ostreatus*) en niños con infecciones recurrentes del tracto respiratorio

Jesenak M.¹, Hrubisko M.², Majtan J.^{3,4}, Rennerova Z.⁵, Banovcin P.¹

¹ Department of Paediatrics, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin, Slovakia

² Department of Clinical Immunology, St. Elizabeth Oncology Institute, Bratislava, Slovakia

³ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

⁴ Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia ⁵ Pneumo-Alergo Centrum , Bratislava, Slovakia

Propósito

La atopia se asume como uno de los factores más importantes que contribuyen al aumento de la morbilidad respiratoria. Los β -glucanos poseen actividades biológicas pluripotentes y en varios estudios también produjeron los efectos antialérgicos. Por lo tanto, puede esperarse que la aplicación de β -glucanos pueda ser beneficiosa en pacientes alérgicos.

Objetivo

Este estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado y multicéntrico tuvo como objetivo examinar el posible efecto antialérgico de Fensikan® en marcadores de laboratorio básicos, de inflamación alérgica.

Resultados

Los resultados más importantes de este ensayo se pueden resumir de la siguiente manera:

- El tratamiento activo con Fensikan® produjo cambios significativos en los marcadores generales de alergia en los sujetos del grupo activo en comparación con los tratados con placebo.
- Mientras que los niveles de IgE total en suero permanecieron estables en todo el estudio en el grupo activo, los niveles de IgE total aumentaron gradualmente desde el comienzo hasta el final del estudio en el grupo de placebo (Ilustración 1).

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en un grupo de 175 niños (de $5,65 \pm 2,39$ años) con antecedentes de infecciones respiratorias recurrentes. Los niños se asignaron al azar a un grupo activo (tratado con Fensikan® jarabe que contenía Imunoglukan® y vitamina C) o un grupo de placebo (solo vitamina C) y recibieron el tratamiento en la dosis estándar de 1 ml / 5 kg de peso corporal durante 6 meses. Se dividieron de acuerdo con los resultados de la IgE específica frente a los alérgenos inhalados comunes en grupos atópicos y no atópicos.

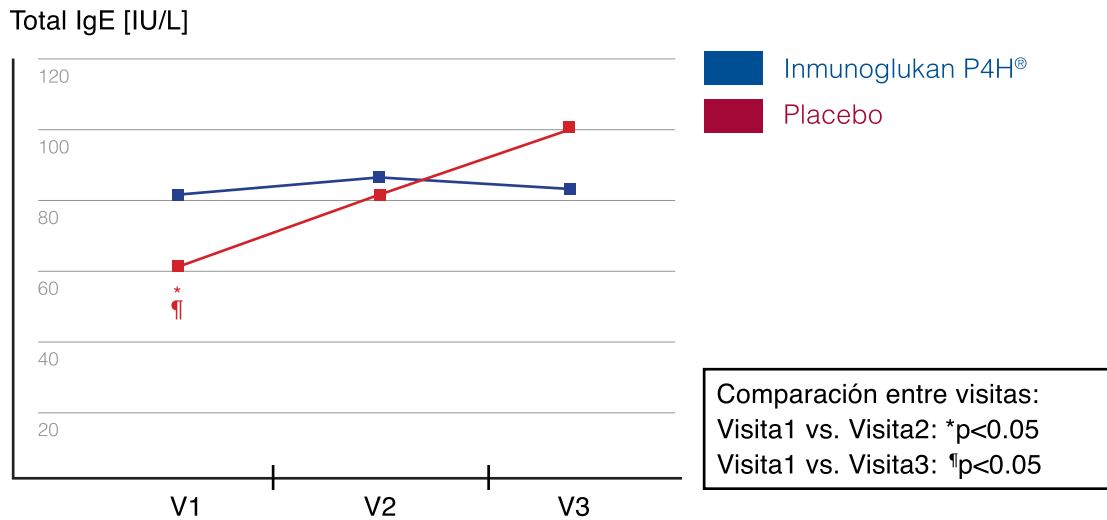


Ilustración 1: Los cambios en los niveles séricos de IgE total durante el estudio.

- El recuento de eosinófilos en sangre (BEC) disminuyó significativamente como resultado del tratamiento activo, particularmente entre los sujetos atópicos, pero no cambió en el grupo de placebo (Ilustración 2).

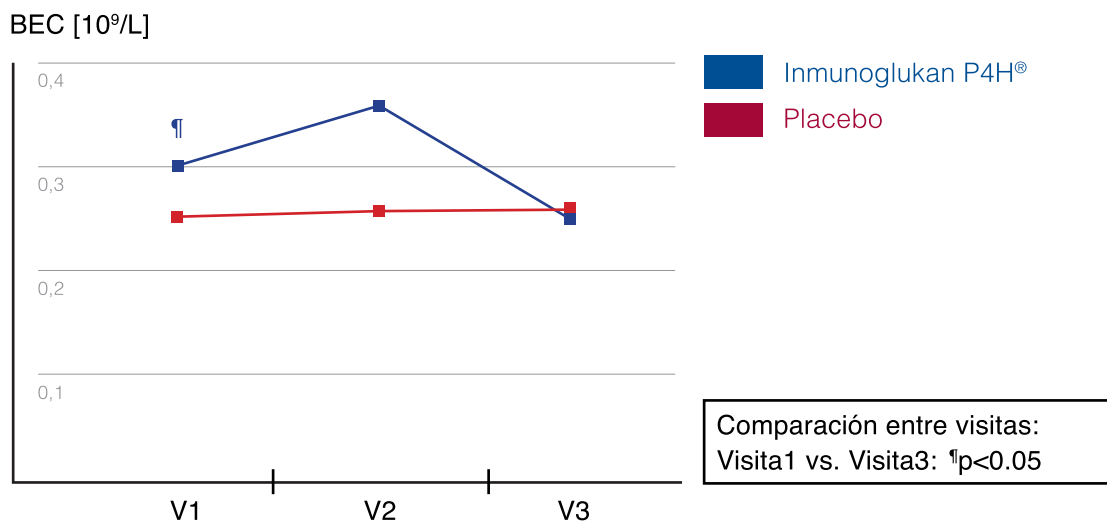


Ilustración 2. Los cambios en el recuento de eosinófilos en sangre (BEC) durante el estudio.

- El tratamiento fue bien tolerado y no se informaron efectos adversos significativos relacionados con el tratamiento.

Conclusiones

Fensikan® mostró un potencial efecto antialérgico, lo que puede ampliar la aplicación de este suplemento también como una terapia coadyuvante en el tratamiento de pacientes alérgicos. Además, Fensikan® es seguro en pacientes atópicos y puede disminuir las complicaciones infecciosas en dichos sujetos.

Crema a base de Pleuran (que contiene β -glucano aislado de *Pleurotus ostreatus*) en el tratamiento de apoyo de la dermatitis atópica de leve a moderada

Jesenak M.¹, Urbancek S.², Majtan J.^{3,4}, Banovcin P.¹, Hercogova J.⁵

¹ Department of Paediatrics, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Martin, Slovakia

² Department of Dermatology, Slovak Medical University, Banska Bystrica, Slovakia

³ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

⁴ Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

⁵ Department of Dermatovenerology, Second School of Medicine, Bulovka University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

Propósito

La dermatitis atópica (DA) es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes de la piel con un curso recurrente y un grave impacto en la calidad de vida. Los β -glucanos son inmunomoduladores naturales con actividades biológicas pluripotentes. Varios estudios mostraron el potencial de la aplicación tópica de β -glucanos en diversas enfermedades de la piel.

Objetivo

Este estudio multicéntrico abierto de cuerpo dividido, tuvo como objetivo analizar la eficacia de la aplicación tópica de Fensikan[®] crema (crema a base de β -glucano al 0,25%) en el tratamiento de apoyo de la dermatitis atópica de leve a moderada.

Resultados

Los resultados más importantes de este ensayo se pueden resumir de la siguiente manera:

- La aplicación tópica de Fensikan[®] crema, produjo una mejora significativa de los síntomas objetivos y subjetivos de la DA.
- En el lado de la aplicación, se observó una disminución significativa en el número de días con exacerbación de DA y su gravedad (lado izquierdo frente a lado derecho: 10.00 días frente a 11.20 días, $p < 0.05$).
- También se observó la disminución del prurito en el lado de la aplicación de Fensikan[®] crema (puntuación VAS: 1,68 frente a 1,95, $p < 0,001$).
- Durante el estudio, se observó la disminución continua y significativa de las puntuaciones EASI en el sitio de aplicación de Fensikan[®] crema (Ilustración 1).

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en un grupo de 105 pacientes con DA (edad media 20,4 años, 39 hombres, 37%). Se pidió a los pacientes que aplicaran un emoliente estándar en todo el cuerpo y la crema Fensikan[®] en el lado izquierdo del cuerpo. Se llevó a cabo la evaluación de las características subjetivas (Escala analógica visual, VAS) y objetivas (Puntuación EASI, Área de eccema e Índice de severidad) de DA.

Puntuaje EASI

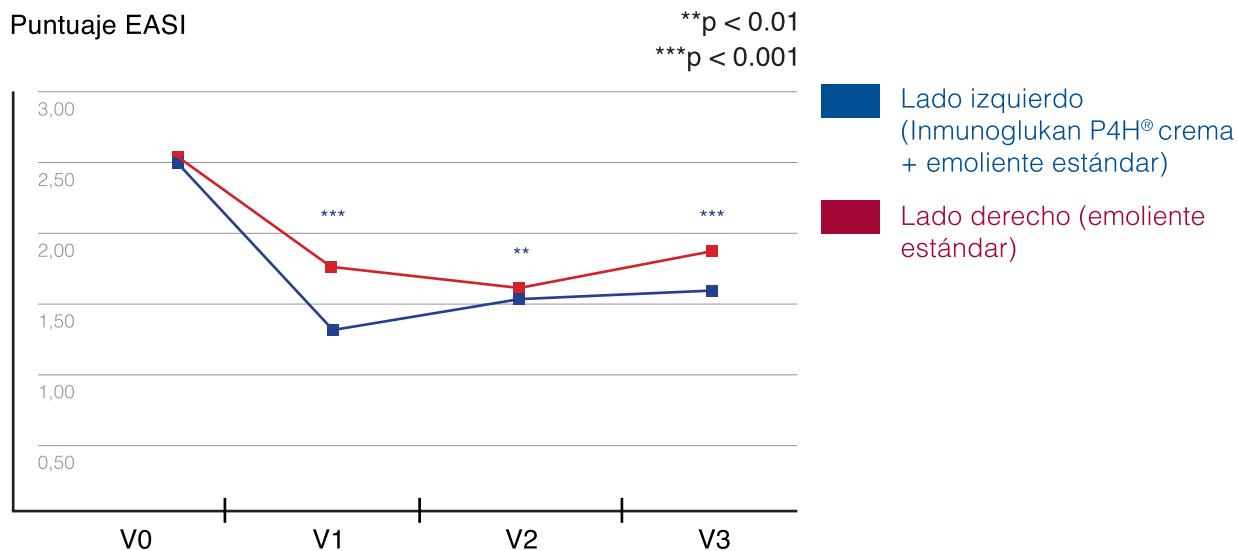


Ilustración 1: Puntuación EASI evaluada por dermatólogos durante el estudio.

- La preparación fue bien tolerada y el estudio fue completado por 80 pacientes (76.2%). Nueve pacientes (8,6%) fueron retirados por razones no relacionadas con Fensikan® crema y 16 pacientes (15,2%) no completaron el estudio debido a la intolerancia de la crema. Sin embargo, ninguno de estos efectos secundarios fue grave.

Resultados

La crema Fensikan® es eficaz en el tratamiento y mantenimiento de la remisión de la enfermedad en niños y adultos con DA. La preparación se puede utilizar como terapia complementaria de apoyo para la DA gracias a sus efectos biológicos pluripotentes. Se puede utilizar conjuntamente con la terapia DA estándar.

6

Farmacología y farmacocinética

a. Karacsonyi et al. Carbohyd Polym 1994
b. Spriet et al. Mycoses 2011

Polisacáridos de *Pleurotus ostreatus*: aislamiento y estructura de Pleuran, un β -D-glucano insoluble en álcali

Karacsonyi S.¹, Kuniak L.²

¹ Institute of Chemistry, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

² Faculty of Chemical Technology, Slovak Technical University, Bratislava, Slovakia

Este estudio analítico-bioquímico reveló y caracterizó con precisión la composición y estructura de Fensikan®. Es un β -D-glucano insoluble en medio alcalino, con una estructura ramificada consistente en una columna vertebral, de β -D-glucopiranosilos unidos de 1 \rightarrow 3, cada cuarto está unido a grupos D-glucopiranosilo sencillos. Además, el β -D-glucano contiene pequeñas proporciones de moléculas interiores unidos de (1 \rightarrow 6) y (1 \rightarrow 4). Se

extrae mediante tecnología patentada de los cuerpos frutales de *Pleurotus ostreatus*. Los (1 \rightarrow 3) - β -D-glucanos aislados de otros hongos y otras fuentes tienen las mismas características estructurales, sin embargo, difirieron en el tamaño y la forma de las macromoléculas asociadas con cadenas laterales (por ejemplo, grado de ramificación, distribución y longitud de las ramas).

Sin interferencia del 1,3-β-D-glucano, que contiene el suplemento nutricional ImunixX, con la prueba sérica del 1,3-β-D-glucano

Spriet I.¹, Desmet S.², Willems L.¹, Lagrou K.²

¹ Pharmacy Department, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

² Department of Medical Diagnostic Sciences, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

Este estudio, que se realizó en voluntarios sanos, intentó detectar los niveles séricos de 1,3-β-D-glucano después de la administración de Fensikan® en diferentes regímenes de dosificación (profiláctico: 100 mg durante 7 días; dosis alta: 500 mg durante 5 días seguido de 100 mg diarios durante 2 días). Los niveles séricos de 1,3-β-D-glucano fueron negativos en todos los voluntarios durante el período de administración de Fensikan®, tanto en los regíme-

nes de dosis altas como de profilaxis. Fensikan® es insoluble y activo solo en la luz intestinal a través de la interacción con las células inmunes colocadas en las Placas de Peyer y no se absorbe en la sangre. Es consistente con la estrategia de inmunomodulación sistémica a través de la modulación de la parte intestinal del sistema inmunitario asociado a la mucosa.



Fensikan[®]