

Facinmune^{MR}

FACTOR DE TRANSFERENCIA



Monografía

Laboratorio BIOEXPORT

Monografía

Facinmune[®] (factor de transferencia) es un potente inmunoestimulante que se obtiene a partir de leucocitos. Los leucocitos son las células del organismo responsables de los procesos de inmunidad que permite la vigilancia interna permanente que nos previene del desarrollo de microorganismos o de células aberrantes. Los leucocitos usados como fuente del factor de transferencia son rotos y sometidos a un proceso de diálisis que permite la salida de moléculas de bajo peso molecular (menores a 10,000) que son las contenidas en **Facinmune**[®] y tienen el efecto inmunoestimulante. La administración de **Facinmune**[®] no representa ningún peligro ya que las moléculas más grandes, potencialmente peligrosas, permanecen excluidas.

La evaluación clínica de los pacientes es la base fundamental para la prescripción de **Facinmune**[®]. El apoyo con pruebas de laboratorio (perfil inmunológico) es importante para corroborar el diagnóstico y vigilar la mejoría clínica. La indicación para la prescripción de **Facinmune**[®] como inmunoestimulante, se basa en que la inmunocompetencia de un individuo debe ser óptima para enfrentarse a la exposición a microorganismos ambientales y para detener la expansión de las células propias que han perdido el control de su multiplicación y se han tornado en cancerosas. Aunque por causa de las infecciones temporalmente podemos llegar a sufrir un estado de incomodidad o franca enfermedad, generalmente los mecanismos de inmunidad terminan por demostrar su eficacia y reestablecen nuestro estado de salud. Sin embargo, cuando hay algún factor agregado que haya alterado la inmunidad, hay riesgo de que la infección prospere o no sea eliminada oportunamente y se prolongue el estado patológico. Aquí es donde es de inestimable valor contar con **Facinmune**[®], que al restaurar la competencia protectora, promueva la pronta recuperación del sujeto afectado y evita las recaídas.

EL SISTEMA INMUNE

Los mecanismos de protección con que cuenta el organismo se dividen en dos grandes grupos, la **INMUNIDAD CONSTITUTIVA** y la **RESPUESTA INMUNOLOGICA**.

Inmunidad Constitutiva

La **INMUNIDAD CONSTITUTIVA** la componen estructuras anatómicas que funcionan como barreras primarias contra los gérmenes invasores. Desde luego está la piel, cuya relativa resequead y constante descamación limita el crecimiento de microorganismos y ayuda a su eliminación, y de modo muy importante están las mucosas, cuya superficie ciliada recubierta de moco capturan microorganismos y los empuja hacia el exterior para ser expulsados. En colaboración con estas barreras participan diversos componentes secretados que refuerzan su capacidad protectora (enzimas antimicrobianas como la lisozima, ácido clorhídrico en el estómago, etc) y también los reflejos fisiológicos que contribuyen a expulsar con violencia los microorganismos en desarrollo (estornudo, tos, vómito, diarrea).

Aunque la inmunidad constitutiva es eficaz contra muchos de los agentes infecciosos ambientales, es insuficiente ante la presencia de agentes patógenos que pueden evadir o contrarrestar esta forma de inmunidad y al establecerse en el individuo inician su multiplicación y le resultan nocivas.

Respuesta Inmunológica

La **RESPUESTA INMUNOLOGICA** es el mecanismo más eficiente para la eliminación de materiales extraños. Se compone de dos procesos, la **RESPUESTA INNATA** y la **RESPUESTA ADAPTATIVA** que se presentan sucesivamente e interaccionan entre sí, lo cual aumenta su eficacia individual.

Respuesta Innata

Ante la presencia de cualquier agente extraño al organismo, la primera en manifestarse es la **RESPUESTA INNATA**, que es inespecífica y se dispara con gran rapidez. Las moléculas diferentes a las propias que se ubican en esos agentes son reconocidas como extrañas por receptores en la superficie de células cebadas, fagocitos y células NK. Como resultado de esta interacción, de inmediato las células se activan y secretan moléculas, conocidas como “mediadores”, que van a limitar la difusión o expansión del extraño.

Las células cebadas liberan histamina y leucotrienos que son quienes provocan la inflamación local que tiende a focalizar el proceso infeccioso; también liberan factores quimiotácticos que atraen a las células fagocíticas al sitio y éstas inician la ingesta de los agentes patógenos.

Los fagocitos (neutrófilos y macrófagos) tienen dos funciones muy importantes, una es la de capturar, ingerir y destruir en su interior a los materiales fagocitados y la otra es la de secretar moléculas de comunicación intercelular conocidas como citocinas. Las citocinas llamadas interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF) tienen efectos muy importantes a distancia al promover el aumento de temperatura corporal (fiebre), anorexia, somnolencia, malestar general, leucocitos y elevación de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, por ejemplo). Todos estos efectos son característicos del inicio de un proceso infeccioso (síntomas prodrómicos) y no son más que la manifestación de los primeros intentos del organismo para eliminar al invasor.

Las células NK (asesinas naturales) son importantísimas para eliminar células que han sufrido cambios en su fisiología. Así, las células que están infectadas por virus o que se han transformado neoplásicamente, son inmediatamente identificadas e inducidas a suicidarse mediante un proceso de muerte programada (apoptosis) por el que se destruyen sin violencia y sin afectar a los tejidos circundantes.

Respuesta Adaptativa

La **RESPUESTA ADAPTATIVA** es más compleja y con mucho, es la más eficaz para eliminar agentes extraños. Se induce por moléculas que colectivamente se llaman **antígenos** y que forman parte estructural de todos los virus, microorganismos y células. Al infectarnos con algún agente infeccioso y sufrir la enfermedad correspondiente, los antígenos que contienen inducen una respuesta adaptativa, muy **específica**, que se encarga de bloquear y eliminar precisamente a ese agente. Simultáneamente se induce un estado de **memoria** que permite una respuesta específica más rápida y de mayor magnitud (respuesta secundaria) cuando el mismo agente vuelve a presentarse en ese individuo. Esto lo podemos ver claramente con las enfermedades infecciosas propias de la infancia, como por ejemplo la causada por el virus de la varicela, que en su primer

encuentro es causante de una enfermedad aguda que se cura por efecto de la respuesta adaptativa primaria y deja un estado de memoria. Cada vez que el sujeto vuelve a encontrarse con el virus de la varicela, la respuesta secundaria impide el desarrollo del virus y en consecuencia no vuelven a presentarse cuadros de varicela.

Las vacunas son preparaciones antigénicas que aunque provienen de agentes infecciosos o tóxicos, se les ha eliminado su capacidad patogénica pero se les ha preservado su antigenicidad. Así, su administración es muy segura, ya que inducen respuestas adaptativas específicas, pero sin el riesgo de provocar enfermedad.

La respuesta adaptativa es capaz de eliminar agentes infecciosos o células neoplásicas mediante la actividad de linfocitos específicos (**respuesta celular**) o de moléculas solubles mejor conocidas como anticuerpos (**respuesta humoral**).

Respuesta Adaptativa Celular

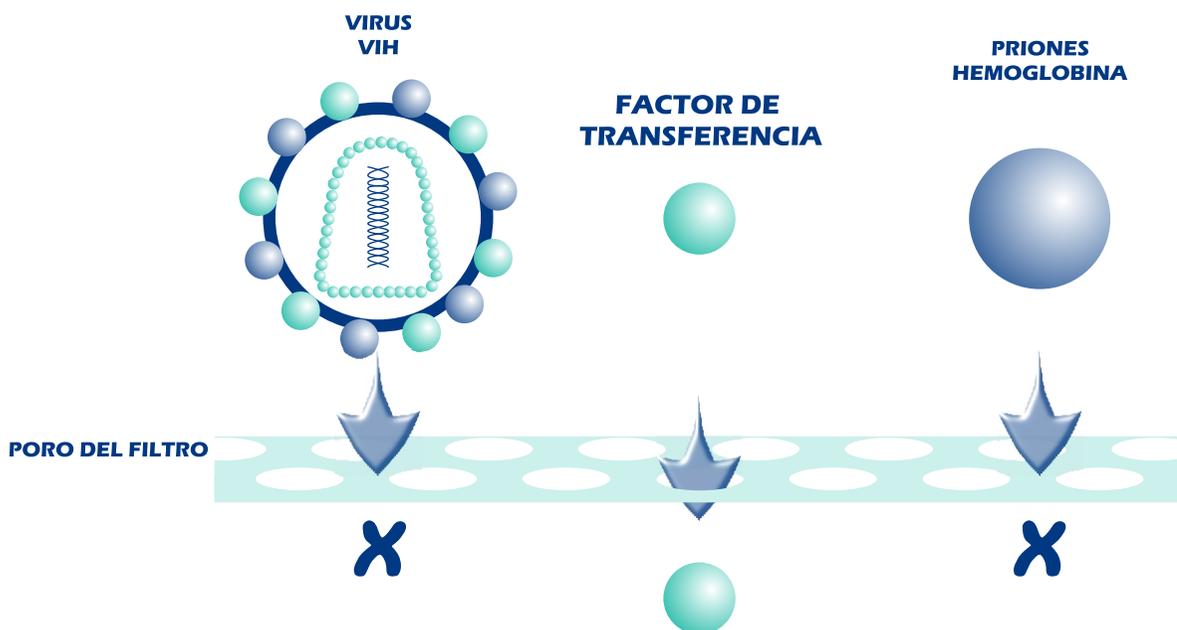
La **RESPUESTA ADAPTATIVA CELULAR** es llevada a cabo por **células T**, llamadas así por haber madurado en el timo. Hay dos subpoblaciones de células T, las T cooperadores o Th (del inglés *helper*, que coopera) y las T citotóxicas o Tc. Ambas subpoblaciones se pueden distinguir una de otra por la presencia de las moléculas de superficie CD4 en los Th y CD8 en los Tc. Cuando las células T reconocen su antígeno específico proliferan y forman una clona celular constituida por **células T de memoria**, de vida prolongada, y **células T efectoras**, de vida corta. De las primeras depende la memoria inmunológica y de las segundas los mecanismos de eliminación de agentes extraños, principalmente los intracelulares. Las células T efectoras que son CD4+ forman grandes cantidades de citocinas que aumentan la capacidad de protección de otras células como los macrófagos o las células NK y cooperan con los linfocitos B en la formación de anticuerpos. Las células T efectoras que son CD8+, citotóxicas, provocan la apoptosis de células infectadas por virus y de las que son neoplásicas.

Respuesta Adaptativa Humoral

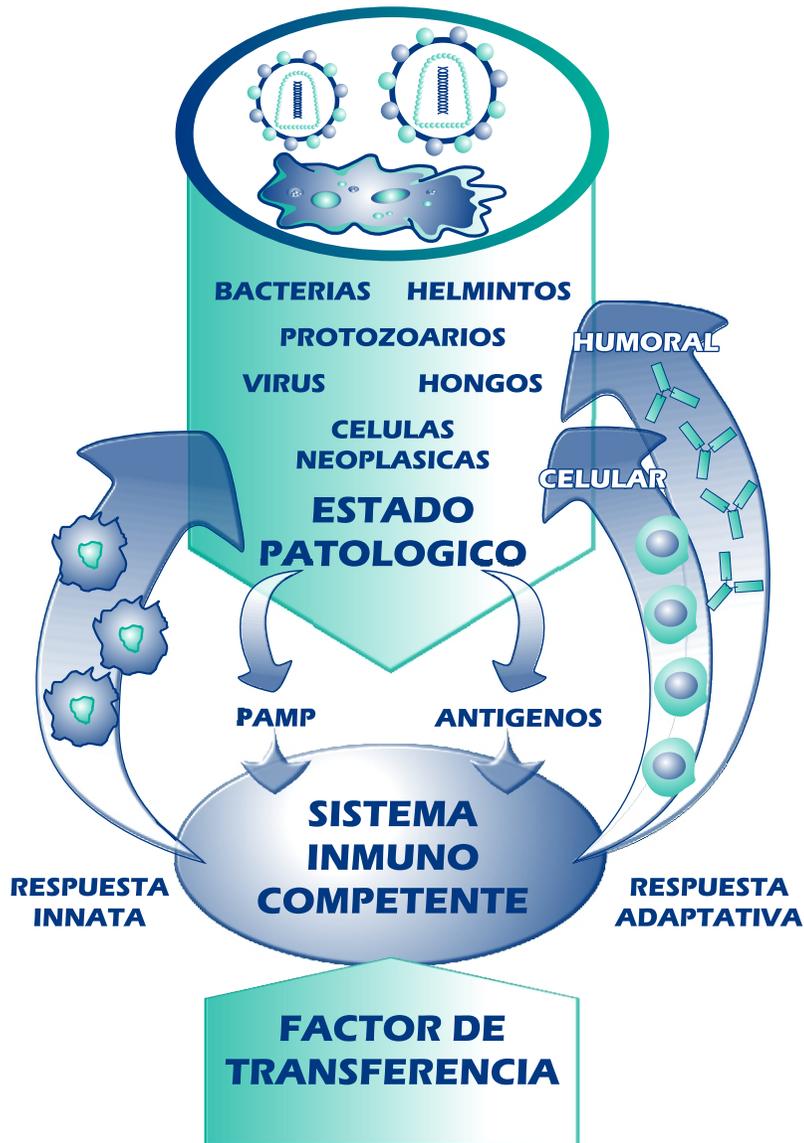
La **RESPUESTA ADAPTATIVA HUMORAL** depende de las **células B**, que son las precursoras de las que forman anticuerpos. Los anticuerpos se definen como moléculas inducidas por un antígeno y que solo se combinan con ese mismo antígeno. Bioquímicamente corresponden a la familia de las **inmunoglobulinas** (Ig) y están formadas por una estructura básica de cuatro cadenas polipeptídicas: dos pesadas (H, del inglés *heavy*) y dos ligeras (L) que conforman una molécula con tres porciones globulares, dos tienen sendos grupos de combinación con el antígeno (fragmentos Fab) y la tercera (Fc) confiere propiedades complementarias muy importantes en sus funciones. En el humano hay cinco clases de Ig, llamadas IgM, IgG, IgA, IgD e IgE. Cualquier agente infeccioso ubicado extracelularmente en el medio interno del organismo, al combinarse con anticuerpos de cualquier clase es neutralizado lo cual impide el avance de la infección y favorece la

eliminación del agente. La IgM es la más grande ya que está formada por cinco unidades básicas; es la más eficiente de todos los anticuerpos porque es la que se forma primero y tiene 10 sitios potenciales de combinación. La IgG es una molécula formada por una sola unidad básica, sin embargo alcanza la mayor concentración de todas, persiste por mucho más tiempo y está asociada a funciones importantes en la protección, incluyendo el paso a través de la placenta. Tanto la IgM como la IgG activan el sistema del complemento y así no solo se destruyen los microorganismos, sino que también se amplifica la inflamación y se acumulan fagocitos polimorfonucleares que ingieren al agente. La IgA es muy abundante en las secreciones (respiratorias, intestinales, saliva, leche materna, etc) y confiere la protección local necesaria para detener la invasión de muchos agentes que entran al ser respirados, con el agua y los alimentos, etc. La IgE es la responsable de los fenómenos alérgicos, sin embargo su función en la protección es ante las parasitosis por helmintos.

Facinmune[®] tiene un efecto directo sobre la inmunocompetencia del individuo. Su administración permite una restauración a corto plazo de la capacidad del sujeto para responder con eficiencia a los estímulos antigénicos, especialmente si éstos provienen de agentes infecciosos o células ya presentes en su medio interno (infecciones crónicas, neoplasias tempranas). Su administración oral lo hace muy seguro y por no contener moléculas de gran tamaño no tiene efectos tóxicos ni resulta antigénico, aún si es suministrado repetidamente. No se han demostrado efectos adversos o secundarios a la administración de **Facinmune**[®] o que su uso interfiera con la acción terapéutica de otros medicamentos usados simultáneamente.



MECANISMO DE ACCION DEL FACTOR DE TRANSFERENCIA



• REFERENCIAS:

- 1 Lawrence, H.S. (1955). The transfer in humans of delayed skin sensitivity to streptococcal M substances and to tuberculin with disrupted leukocytes. *J. Clin. Inv.*, **34**, 210-219
- 2 Rozzo, S.J., & Kirkpatrick, C. (1992) Purification of transfer factor. *Mol. Immunol.*, **29**, 167-182.
- 3 Cabezas-Quiroga, R. y cols. (1990). Inmunoterapia con factor de transferencia en pacientes con herpes zoster. *Biotechnol. Aplicada*. **7**, 52-56.
- 4 Fudenberg, H. & Pizza, G. (1993). Transfer Factor 1993: new frontiers. *Progress in Drug Research*. **4**, 311-356
- 5 E.P. S., Correa-Meza B.E., Pérez de la Mora C. y cols. (1998). Comparative study of transfer factor and acyclovir in the treatment of herpes zoster. *Int. Jour Immunopharmacology*. **20**, 521-535.

Facinmune[®]

FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:

Facinmune[®] (Extracto leucocitario diafiltrado o Factor de transferencia)

Cada **FRASCO AMPULA** contiene: Liofilizado estandarizado de extracto leucocitario diafiltrado (que corresponde a 1 Unidad Internacional, 1 UI)

El extracto leucocitario esta compuesto por:

100 millones de leucocitos de sangre humana, extraída de donadores seleccionados con serología negativa a VIH, Hepatitis B, C, Epstein Barr, Citomegalovirus y Herpes, VDRL.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Inmunoterapia. Mejora la respuesta inmune celular. Adyuvante en las infecciones causadas por hongos, virus y bacterias. Adyuvante en el tratamiento de enfermedades atópicas.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:

Facinmune[®] (Factor de Transferencia) se obtiene a partir de leucocitos. Los leucocitos usados como fuente del factor de transferencia son rotos y sometidos a un proceso de diafiltración que permite separar las moléculas de peso molecular inferior a los 10 kilodaltones. Facinmune[®] (Factor de Transferencia) está diseñado para administrarse por vía oral. Se ha visto que usando factor de transferencia por vía oral o parenteral se obtienen los mismos resultados. Se sabe que el factor de transferencia, transfiere la hipersensibilidad de tipo retardado de un individuo a otro. Existe evidencia para pensar que actúa tanto de manera específica como no específica.

Se ha visto eficacia en el tratamiento de infecciones recurrentes por Herpes simple, Citomegalovirus, Epstein Barr, criptosporidiosis. Se ha visto que la resolución de la infección se lleva a cabo más rápido con factor de transferencia. Como profilaxis contra el herpes recurrente ha mostrado eficacia. Aunado al tratamiento tradicional contra micobacterias, mejora dramáticamente el curso de la enfermedad y estado clínico de los pacientes. En el humano se ha visto, en estudio doble ciego, que pacientes con tuberculosis pulmonar tratados ineficientemente con sólo antifímicos mostraron notable mejoría clínica y radiológica, negatividad a la baciloscopia, positividad de la prueba con PPD en casi todos los casos después del tratamiento tradicional más factor de transferencia.

Se ha visto eficacia clínica en el tratamiento de la dermatitis atópica con factor de transferencia, sin reacciones secundarias, con aumento de la subpoblación de linfocitos Th1 y disminución de Th2. se observaron mejorías clínicas y un descenso en los niveles de IgE sérica y CD4+, con un ligero aumento de CD8+. Se ha observado que pacientes que padecen asma asociada a infecciones recurrentes se ven beneficiados con la administración de factor de transferencia: con disminución importante tanto de las infecciones como del curso del asma.

En múltiples neoplasias malignas (carcinoma broncogénico, melanoma, cáncer de próstata D3) ha mostrado mejorar la supervivencia y remisiones parciales, incluso con metástasis, y, en algunos casos, remisión total. Esta actividad antitumoral pudiera estar relacionada con los efectos del factor de transferencia sobre la inmunidad celular, que es un hito fundamental en la respuesta contra neoplasias.

Disminuye la producción de TNF por la estimulación con LPS en monocitos humanos.

La administración de Factor de Transferencia induce la producción de citocinas producidas por Th 1, especialmente IFN γ , y la búsqueda de IL-4, no se encontró.

In vivo se ha observado actividad estimulante de colonias de granulocitos y monocitos con factor de transferencia de porcino. Administrado 24 horas antes o después de una sesión de radioterapia, mejora la recuperación de la médula ósea.

CONTRAINDICACIONES:

No se conocen hasta el momento, pero es recomendable no asociarlo a otros inmunomoduladores simultáneamente, a interferón ni a estimulantes tímicos. No debe administrarse junto con vacunas.

PRECAUCIONES GENERALES:

No afecta la capacidad de conducir ni el manejo de máquinas.

Debe consumirse/aplicarse inmediatamente que se reconstituye.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No hay limitante para su uso por edad.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Son mínimas, transitorias y hasta el momento no se han reportado efectos letales. Por vía oral hay quien manifiesta náuseas y discreto dolor abdominal autolimitado. Se pueden observar adenomegalias en los primeros 15 días de su administración sin que esto traduzca enfermedad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

Ninguna interacción con otros medicamentos conocida hasta la fecha.

Se recomienda no asociarlo a otros inmunomoduladores simultáneamente, a interferón ni a estimulantes tímicos. No debe administrarse junto con vacunas.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La biometría hemática puede cambiar a mas de 20,000 leucocitos (reacción leucemoide) en las primeras 24 a 48 horas, que revierte espontáneamente y no se traduce como alteración clínica.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios amplios de toxicidad no han podido evidenciar absolutamente algún efecto tóxico.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Oral/ Parenteral

La dosificación es responsabilidad del medico tomando en cuenta las características del paciente y el padecimiento. La dosis debe ser evaluada de acuerdo a la evolución clínica del padecimiento de base al mismo tiempo que con las pruebas de laboratorio encaminadas a evaluar los diferentes componentes del sistema inmune (perfil inmunológico), inmunidad innata, celular, humoral.

Se recomienda tomar como base la biometría hemática y las subpoblaciones de linfocitos CD3, CD4, CD5, CD56, inmunoglobulinas, proteína C reactiva (PCR). En los casos en que en la biometría hemática se encuentren leucocitos por debajo de 4500 por mm³ y el paciente curse con infecciones recurrentes, (gram +, gram -, grupo herpes) se recomienda dosis de inicio 1 unidad cada 24 horas por 5 días y ajustar la dosis de acuerdo a evolución clínica y biometría hemática, de 1 a 2 unidades por semana el tiempo que se requiera.

En los casos de tuberculosis e infecciones por Candida spp, y Aspergillus spp se recomienda 1 unidad cada 24 horas por 5 días, 3 unidades por semana las siguientes dos semanas; ajustar dosis de acuerdo a evolución clínica, biometría hemática, frotis/ o cultivos.

En el caso de asma **extrínseca** y dermatitis atópica, de acuerdo a estado clínico, cifras en biometría hemática e IgE sérica, se sugiere una unidad durante 5 días, una unidad a la semana durante 3 semanas, posteriormente una unidad cada 15 días durante dos meses y por ultimo una unidad mensual hasta completar 6 meses de tratamiento.

En neoplasias malignas no hormonodependientes se recomiendan 5 unidades por semana durante 3 semanas, 3 unidades por semana durante 3 semanas y ajustar dosis de acuerdo a respuesta clínica y a laboratorio.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: No se conocen las manifestaciones clínicas de una sobredosis ni hay un cuadro clínico típico.

PRESENTACIONES:

Oral: Frasco ampula con 1 Unidad Internacional (UI) de factor de transferencia o extracto leucocitario diafiltrado para reconstituir con 2ml de agua potable.

Parenteral: Frasco ampula con 1 UI de factor de transferencia o extracto leucocitario diafiltrado, para reconstituir con 1 ml de agua inyectable

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar en un lugar fresco y seco, de preferencia entre 2 y 8° C.

LEYENDAS DE PROTECCION:

Vía de administración: Oral/ Parenteral

Dosis: La que el medico señale.



Laboratorio BIOEXPORT
Productos Biológicos para Exportación, S.A. de C.V.
Naranjos No. 129
Col. Petrolera, C.P. 02480
Azcapotzalco, D.F.
E-mail:bioexport@prodigy.net.mx