

## Artículo original

Hospital Infantil Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba.

### **Jalea Real (tabletas masticables) una alternativa en el tratamiento de pacientes pediátricos con inmunodeficiencia celular**

**Dra Odalis María de la Guardia Peña,<sup>1</sup> Lic. Joan Espinaso Kuan,<sup>2</sup> Lic. Tarsis Planas Viate,<sup>1,2</sup> Téc. Magdalena Sabigne Lamote<sup>3</sup>**

#### RESUMEN

Para evaluar la eficacia del uso de la Jalea Real (tabletas masticables) en el tratamiento de niños con inmunodeficiencias celulares, se estudió a 100 niños diagnosticados con esta afección, en la consulta de Inmunología del Hospital Infantil Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba; en los años 2000 al 2002. Se establecieron 3 grupos de tratamiento: grupo 1: Tratamiento habitual con levamisol y vitaminas; grupo 2: Tratamiento habitual más Jalea Real a mitad de dosis optima; grupo 3: Jalea Real a dosis optima. Se encontró una mejoría clínica y de laboratorio superior en los pacientes que usaron Jalea Real, sin aparición de reacciones adversas, aumento de la calidad de vida y del apetito, además de aumento del conteo de linfocitos T periféricos mediante la prueba de Roseta. Cuando se combinó Jalea Real con levamisol disminuyó considerablemente la aparición de neutropenia. De los resultados de este estudio se deriva que la Jalea Real pudiera ser usada como inmunomodulador celular.

**DeCS:** ABEJAS; SINDROMES DE INMUNODEFICIENCIAS/ quimioterapia; COMPRIMIDOS/usoterapeutico; EXTRACTOS VEGETALES/uso terapeutico; NIÑO

La Jalea Real es un producto natural fabricado en forma de tabletas masticables, por la Empresa de Laboratorio Farmacéutico Oriente de Santiago de Cuba, registrado en Cuba en el Instituto Nacional de Nutrición e Higiene de los Alimentos (Registro No. 79). Es una sustancia que las abejas obreras elaboran en sus glándulas hipofaríngeas a partir del néctar de las flores.<sup>1</sup>

Desde principios del siglo XX el hombre consumía Jalea Real a la cual le atribuía propiedades rejuvenecedoras y virilizantes.<sup>2</sup> Hoy se conoce que la Jalea Real tiene más de 12 proteínas, un gran número de oligoelementos, todas las vitaminas del complejo b, ácido fólico, 15 aminoácidos esenciales, abundantes minerales: Na, K, P, Mg, Ca, Mn, Zn, Fe,<sup>3</sup> efectos antibacterianos,<sup>4</sup> cicatrizantes, antiinflamatorio,<sup>5-7</sup> antianémicos (*Govin Cid A. Eficacia de la Jalea Real -tabletas masticables- en pacientes pediátricos con anemia ferropénica. Ensayo clínico.[Hospital Infantil Norte Docente, Santiago de Cuba,1999]*), y sobre el sistema inmune se han demostrado *in vitro* efectos de estimulación sobre linfocitos T, producción de IL-2 e inmunoglobulinas.<sup>8,9</sup>

Una ración diaria recomendada (300 mg) aporta:

- Proteínas: 40,4 mg.
- Carbohidratos: 754,4 mg.
- Lípidos: 77,4 mg.
- Valor calórico total: 3,87 kcal.

Las inmunodeficiencias pueden ser primarias o congénitas y secundarias o adquiridas; en las primeras la acción médica estará dirigida a corregir de manera pasiva el daño con medicamentos inmunomoduladores de por vida, aunque generalmente estos pacientes no alcanzan la mayoría de edad; sin embargo, los déficit secundarios se corrigen al

combinar la terapéutica inmunomoduladora con la del daño primario.<sup>10,11</sup>

En general, el manejo de estas afecciones está dirigido a suministrar los mediadores de respuesta inmune afectados o a estimular de manera indirecta al sistema inmune con vitaminas, minerales o productos naturales que posean esta acción, tal es el caso de la Jalea Real que por su alto valor nutricional, reconstituyente y estimulante del apetito, su pequeño tamaño como tableta y su agradable sabor a caramelo, hace que nuestros niños la acepten fácilmente y por sus escasas reacciones adversas descritas, nos motivaron a extender su aplicación a niños inmunodeficientes celulares.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico controlado, aleatorizado (diseño factorial) no enmascarado, en 100 niños con inmunodeficiencia celular, los cuales fueron diagnosticados en la Consulta de Inmunología del Hospital Infantil Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba.

Se dividieron los pacientes en 3 grupos de tratamiento. Un primer grupo que usó el tratamiento habitual de levamisol en dosis de 2,5 mg/kg una vez por semana; vitamina C (500 mg), 1 tableta diaria y multivitaminas, 1 tableta diaria. Un segundo grupo que recibió el tratamiento tradicional antes descrito más Jalea Real (tabletas masticables) a mitad de dosis establecidas. Un tercer grupo al cual se le suministró Jalea Real en las dosis establecidas.

Dosis establecidas de Jalea Real:

- Niños de 0 a 1 año: 200 mg diarios (2 tabletas).
- Niños de 2 a 3 años: 300 mg diarios (3 tabletas).
- Niños de 4 a 9 años: 400 mg diarios (4 tabletas).
- Niños de 10 a 14 años: 600 mg diarios (6 tabletas).

La asignación a los diferentes grupos de tratamiento se realizó de manera sistemática en la medida como los pacientes eran diagnosticados con dicha entidad.

Para diagnosticar a los pacientes se empleó la prueba de Rosetas para linfocitos T periféricos.

Todos los esquemas del tratamiento se emplearon por espacio de 8 semanas.

Al concluir el tratamiento se evaluó a los pacientes desde el punto de vista clínico y de complementarios.

Se analizaron los datos por el método de chi-cuadrado de homogeneidad, para identificar asociación estadística entre las variables de interés.

## RESULTADOS

Nuestros grupos de tratamiento quedaron conformados de manera homogénea por edades, sexo y raza, y se demostró, al no existir significación estadística para esas variables, la confiabilidad de los resultados obtenidos (resultados no mostrados).

El 61 % del total de los pacientes acudió a consulta por procesos respiratorios repetidos, dados fundamentalmente por catarro, bronconeumonías bacterianas y virales, faringitis y otitis media (figura).

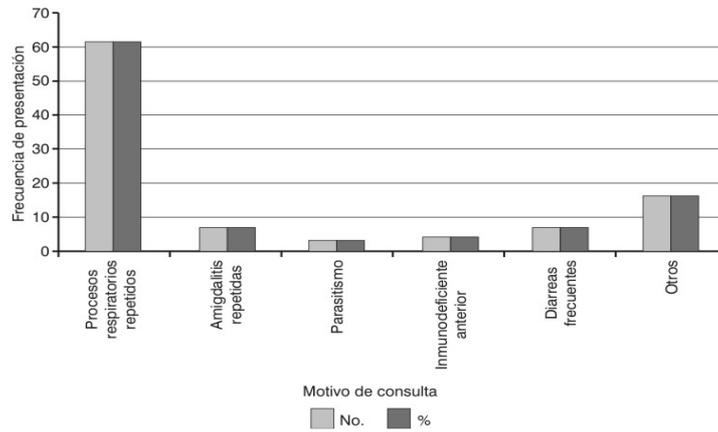


FIG. Presentación de los motivos por los cuales los pacientes acudieron a consulta.

El asma bronquial y las alergias bronquiales ocuparon los mayores tanto por cientos de frecuencia de presentación en cuanto a antecedentes patológicos familiares y personales.

En la tabla 1 se aprecia que el comportamiento de los linfocitos T circulantes cuantificados mediante la prueba de Rosetas se mantuvo bajo, o sea, igual al diagnóstico solo en 2 pacientes que usaron Jalea Real en dosis óptima, para el 94,1 % de mejoría y el 79,5 % de mejoría en el grupo que usó la Jalea Real unida al tratamiento tradicional inmunoestimulante, ambos contrastados con el 59,4 % de mejoría en los valores de Rosetas espontáneas o activas en el grupo 1 que recibió el tratamiento tradicional de levamisol más vitaminas.

TABLA 1. Comportamiento de los pacientes según conteo de linfocitos T mediante la prueba de Rosetas.

|  | Grupos de tratamiento |            |           |            |           |      | Total |            |
|--|-----------------------|------------|-----------|------------|-----------|------|-------|------------|
|  | 1                     |            | 2         |            | 3         |      |       |            |
|  | No.                   | %          | No.       | %          | No.       | %    | No.   | %          |
| Igual al diagnóstico<br>RE ≤ 50<br>RA ≤ 30 | 13                    | 40,6       | 7         | 20,5       | 2         | 5,9  | 22    | 22         |
| Mejorados<br>RE > 50<br>RA > 30            | 19                    | 59,4       | 27        | 79,5       | 32        | 94,1 | 78    | 78         |
| <b>Total</b>                               | <b>32</b>             | <b>100</b> | <b>34</b> | <b>100</b> | <b>34</b> |      |       | <b>100</b> |

P < 0,05.

La evolución clínica se realizó mediante las variables: mejoría del cuadro clínico, evolución del apetito y aparición de reacciones adversas o colaterales. En la tabla 2 y con p < 0,05 y 95 % de confiabilidad se obtuvo que el 94,1 % de los pacientes tratados con Jalea Real en dosis óptima mejoraron con respecto a la sintomatología con la que acudieron a consulta.

TABLA 2. Evaluación clínica de los pacientes.

|                      | Grupos de tratamiento |      |     |      |     |     | Total |    |
|----------------------|-----------------------|------|-----|------|-----|-----|-------|----|
|                      | 1                     |      | 2   |      | 3   |     |       |    |
|                      | No.                   | %    | No. | %    | No. | %   | No.   | %  |
| Igual al diagnóstico | 21                    | 65,6 | 11  | 32,3 | 2   | 5,9 | 34    | 34 |

|           |    |      |    |      |    |      |     |     |
|-----------|----|------|----|------|----|------|-----|-----|
| Mejorado* | 11 | 34,3 | 23 | 67,6 | 32 | 94,1 | 66  | 66  |
| Total     | 32 | 100  | 34 | 100  | 34 | 100  | 100 | 100 |

P < 0,05.

\*Mejorados según desaparición de la sintomatología inicial, aumento de la calidad de vida, no infecciones, no ingresos.

La tabla 3 muestra el comportamiento del apetito: 29 pacientes de los 34 que conformaron el grupo 3 que usó Jalea Real como único tratamiento, eran inapetentes a la hora del diagnóstico, de ellos 26 para el 76,4 % mejoraron al concluir este. El grupo 2 que usó la Jalea Real a mitad de la dosis presentó el 52,9 % de mejoría, en contraste ambos con el grupo 1 que no usó este producto y que presentó solo el 18,7% de mejoría.

TABLA 3. Comportamiento de la variable apetito.

|                            | Grupos de tratamiento |      |     |      |     |      | Total |     |
|----------------------------|-----------------------|------|-----|------|-----|------|-------|-----|
|                            | 1                     |      | 2   |      | 3   |      | No.   | %   |
|                            | No.                   | %    | No. | %    | No. | %    |       |     |
| Igual al diagnóstico Bien* | 10                    | 31,2 | 5   | 14,7 | 5   | 14,7 | 20    | 20  |
| Igual al diagnóstico Mal** | 16                    | 50   | 11  | 32,3 | 3   | 8,8  | 30    | 30  |
| Mejorado                   | 6                     | 18,7 | 18  | 52,9 | 26  | 76,4 | 50    | 50  |
| Total                      | 32                    | 100  | 34  |      | 34  | 100  | 100   | 100 |

P < 0,05.

\*Con buen apetito según criterio de la madre.

\*\* Con inapetencia según criterio de la madre.

En cuanto a las reacciones adversas, el grupo 1 mostró el grueso de estas, para el 43,7 % de aparición. Al combinar ambas terapias (grupo 2) las reacciones adversas disminuyeron para el 23,5 % de aparición. Con alta significación p < 0,05 el grupo 3 no presentó reacciones adversas (tabla 4).

TABLA 4. Reacciones adversas presentadas.

|                   | Grupo 1 |      | Grupo 2 |      | Grupo 3 |   |
|-------------------|---------|------|---------|------|---------|---|
|                   | No.     | %    | No.     | %    | No.     | % |
| Malestar general  | 3       | 9,3  | 1       | 2,9  | —       | — |
| Náuseas y vómitos | 1       | 3,1  | 0       | —    | —       | — |
| Neutropenia       | 10      | 31,2 | 7       | 20,5 | —       | — |
| Rash              | —       | —    | —       | —    | —       | — |
| Falta de aire     | —       | —    | —       | —    | —       | — |
| Fiebre            | —       | —    | —       | —    | —       | — |
| Total             | 14      | 43,7 | 8       | 23,5 |         | 0 |

P < 0,05.

## DISCUSIÓN

Las inmunodeficiencias en sentido general, son un problema de salud en las edades

pediátricas, afortunadamente en nuestro medio aparecen las inmunodeficiencias secundarias o adquiridas con mayor frecuencia que las primarias que tienen un pronóstico más reservado. Nuestros niños con inmunodeficiencias celulares adquiridas fundamentalmente son niños desnutridos, con anemias carenciales, parasitismos intestinales o alergias bronquiales, situaciones estas que los llevan a una depresión del sistema inmunológico.

En nuestro estudio clínico, primero que se realiza en Cuba mediante el uso de la Jalea Real como posible inmunoestimulante y 3ro que se efectúa en la provincia Santiago de Cuba con el empleo de este derivado de las abejas, producido en forma de tabletas masticables con agradable sabor a caramelo, por la Empresa de Laboratorio Oriente, la combinación de ella con el tradicional tratamiento de levamisol y su empleo como única terapia, se logró un aumento significativo de los valores de linfocitos T circulantes.

*Kin* y otros<sup>9</sup> demostraron la actividad del ácido 10-hidroxidodecenoico, un ácido graso no saturado contenido en la Jalea Real, al inducir la proliferación de linfocitos T y la producción de IL-2.

*Feriat*<sup>12</sup> reportó los efectos positivos de la Jalea en la producción de Interferón G e IL-10 en ratones infectados con salmoneras, así como la propiedad del compuesto HDA-glycerol sobre la función de los macrófagos para resultar en una adecuada modulación del balance de los mediadores inflamatorios.

Aunque es ampliamente conocido que los factores dietéticos afectan la estructura y funcionamiento de todas las células del organismo, los tejidos linfoides son especialmente susceptibles por su rápido índice de recambio y a la síntesis de proteínas inmunomoduladoras, entonces los cambios inmunológicos aparecen de forma precoz durante las deficiencias nutricionales.<sup>13</sup>

Dentro del grupo de las inmunodeficiencias adquiridas, donde se agruparon todos nuestros casos, los trastornos nutricionales son la causa más frecuente de inmunodeficiencia, que afectan al menos a 400 millones de personas en el mundo.<sup>13</sup>

Hay varios factores a menudo interactuando, que influyen sobre el estado nutricional del individuo como, calidad y cantidad de alimentos, eficacia de la digestión e individualidad bioquímica, súmese a esto que los niños por su condición están constantemente aprendiendo nuevos sabores y olores que rechazan o aceptan en la medida en la que el padre se los muestra, y son los más aceptados, los más constantemente presentados, los mejor elaborados y hasta los más dulces que no son precisamente los de mayor valor calórico-proteico; si contamos entonces con un producto natural que aporte cantidades considerables de elementos como proteínas, carbohidratos, ácidos grasos, vitaminas y minerales como es la Jalea Real y además cuente con acciones estimulantes sobre los linfocitos, se explica de manera clara los sorprendentes resultados obtenidos en nuestro estudio. Pero a su vez si este producto se combina con el tradicional tratamiento de levamisol y vitaminoterapia ayuda a la rapidez de la mejoría de linfocitos T y contribuye a la disminución de los efectos colaterales del levamisol, pues la Jalea Real como producto no posee reacciones desagradables. Estamos frente a un potente suplemento nutricional, inocuo con muchas propiedades estimuladoras sobre el ser humano. *Fong* y otros en su estudio clínico realizado en el anciano y su estado nutricional demostraron las bondades de la Jalea real como medicamento inocuo (*Fong*. Eficacia de la Jalea Real (tabletas masticables) en el estado nutricional del adulto mayor. Santiago de Cuba, 1999. Ensayo clínico).

Finalmente en nuestro estudio tomamos en consideración la variable apetito, a pesar que sobre ella pueden influir múltiples condicionales, pues contábamos con el conocimiento previo que la Jalea Real (tabletas masticables) influía de manera positiva sobre ella, pero además uno de los aspectos fundamentales por el que las madres evalúan el estado general de su hijo es si su apetito es bueno. Y con alta significación se mostró que en todos los casos en los que se usó la Jalea el apetito aumentó de manera considerable. *Govin Cid* y otros reportaron que además de aumentar considerablemente los valores de Hb cuando existía déficit de Fe, también había un aumento del apetito en los niños con anemia ferripriva, que ellos evaluaron (*Govin Cid*. Citado anteriormente).

A modo de conclusión, es importante contar con un producto nacional que no posee efectos adversos, que es accesible a nuestro pueblo, con agradable sabor y además potente suplemento nutricional con acciones sobre los sistemas inmunes y la hemoglobina como arsenal terapéutico en los estados de inmunodeficiencias celulares.

## SUMMARY

In order to evaluate the efficacy of the use of Royal Jelly (chewable tablets) in children with cellular immunodeficiencies, 100 children that were diagnosed this affection at the Immunology Department of "Juan Cruz Martínez Maceira" Northern Children Teaching Hospital, in Santiago de Cuba, from 200 to 2002, were studied. 3 groups of treatment were established: group 1, usual treatment with levamisol and vitamins; group 2, usual treatment plus half of the optimum dose of Royal Jelly; group 3, Royal Jelly at optimum dose. A higher clinical and laboratory improvement was observed among patients using Royal Jelly. No adverse reactions were detected and there was an increase of the quality of life and of appetite. A rise of the peripheral T lymphocytes count was also proved by Roseta test. When the Royal Jelly was mixed with levamisol, the appearance of neutropenia decreased considerably. According to the results of this study, the Royal Jelly may be used as a cellular immunomodulator.

*Subject headings:* BEES; IMMUNOLOGIC DEFICIENCY SYNDROMES/drug therapy; TABLETS/therapeutic use; PLANT EXTRACTS/therapeutic; CHILD

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palma MS. Composition of Freely harvested Brazilian Royal Jelly. Identification of carbohydrates from the sugar fractions. *Journal APIC Res Brasil* 1992; 31(1): 42-44.
2. Echigo T. Comparative studies on chemical composition of honey. *Royal Jelly Bulletin of agriculture faculty, Tomagawa University. Japon* 1986; 26:1-8.
3. Kubo T. change in the expression of hypopharyngeal gland proteins of the workers honey bees with age or role. *Biochemistry. Japon* 1996; 119(2): 221-195.
4. Sonia O. Contribution to investigation of chemical composition of Royal Jelly. *Cesk Farom* 1973; 22(2): 61-65.
5. Berry A, Graword A. Aminoacids in fresh and stored royal jelly. *Fourth International Conference of Apiculture in Tropical Climates. Egypto* 1989:53-55.
6. Vechi M. Vitamin content as possible elements in the characterization of Royal Jelly in Apiculture. *Italy* 1988; 4:105- 111.
7. Kim JK. Analisis of organic Acid in honey and Royal Jelly. *Korean Journal of Apiculture. Korea* 1989; 4(2): 256-259.
8. Bonvehi JS. Organic Acids influence on microbiological quality and bacteriostatic activity of Royal Jelly. *Disch Labensm Rundsh. España.* 1999; 78(8): 256-259.
9. Kim JK. Royal Jelly. Particular composition of Korean Royal Jelly, particularly the content of 10 HAD. *Korean Journal of Apiculture. Korea* 1989; 4(1): 34-39.
10. Stites DP, Stobo JD, Fudenberg H, Wells VJ. *Basic and Clinical Immunology*. 8va. 1994. Appleton and Tange. Norwalk; Connecticut. 263-265. 279-285.
11. Abas AK, Lictman AH, Poher JS. *Inmunología celular y molecular*. 2da edición en español. Mc Graw-Hill / Interamericana de España. 1999:409.
12. Feriat S. Effect of a synthetic immunomodulator on the regulation of gamma interferon and interleukin -10 production during salmonella sepsis in ity (s) mice. *International Journal of Immunophatol and Pharmacol.* 1997; 10(3): 167-174.
13. Brostoff J, Scadding G, Male DA, Roit IM. *Inmunología Clínica*. Tomo II. España. Gower Medical Publishing. 1994. Cap 25.

Recibido: 3 de junio de 2003. Aprobado: 3 de julio de 2003.

Dra. Odalis María de la Guardia Peña. Hospital Infantil Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba. E-mail: [odalis@cnea.uo.edu.cu](mailto:odalis@cnea.uo.edu.cu)

<sup>1</sup>

**Especialista de I Grado en Inmunología. Departamento de Laboratorio Clínico.**

<sup>2</sup>

**Licenciado en Biología. Departamento de Laboratorio Clínico.**

<sup>3</sup>

**Técnica en Laboratorio Clínico. Departamento de Laboratorio Clínico.**

**Indice Siguiente**