

INTOLERANCIA A ANTINFLAMATORIOS

Dra. Paola Toche Pinaud

Centro de Alergias-Sección Inmunología

Hospital Clínico Universidad de Chile

Santiago-CHILE

INTOLERANCIA A ANTINFLAMATORIOS

- Ácido salicílico (Aspirina®) descubierta en 1853 (Gerhart, Kolbe) y sintetizada en 1899 (Hoffmann)
- AINES: capacidad para (-) COX1 y ↓ PG: RAM
- Asma , Poliposis Nasosinusal e Intolerancia ASA, (Widal, Sampter)
- Cuadros Cutáneos/ Sistémicos por ASA

CUADROS CLÍNICOS

- CUTÁNEO
 - URTICARIA AG/CR
 - ANGIOEDEMA
- RESPIRATORIO
 - ASMA, PNS, I
 - NARES?
- SISTÉMICO
 - ANAFILAXIA

• CLASIFICACIÓN

ASA/AINES

1-ASMA Y RINITIS (asma)

2-URTICARIA Y AE (UC)

3-URTICARIA (sanos)

4-Rx INCLASIF. (sanos)

SÓLO 1 AINE

5-URTICARIA/AE (sanos)

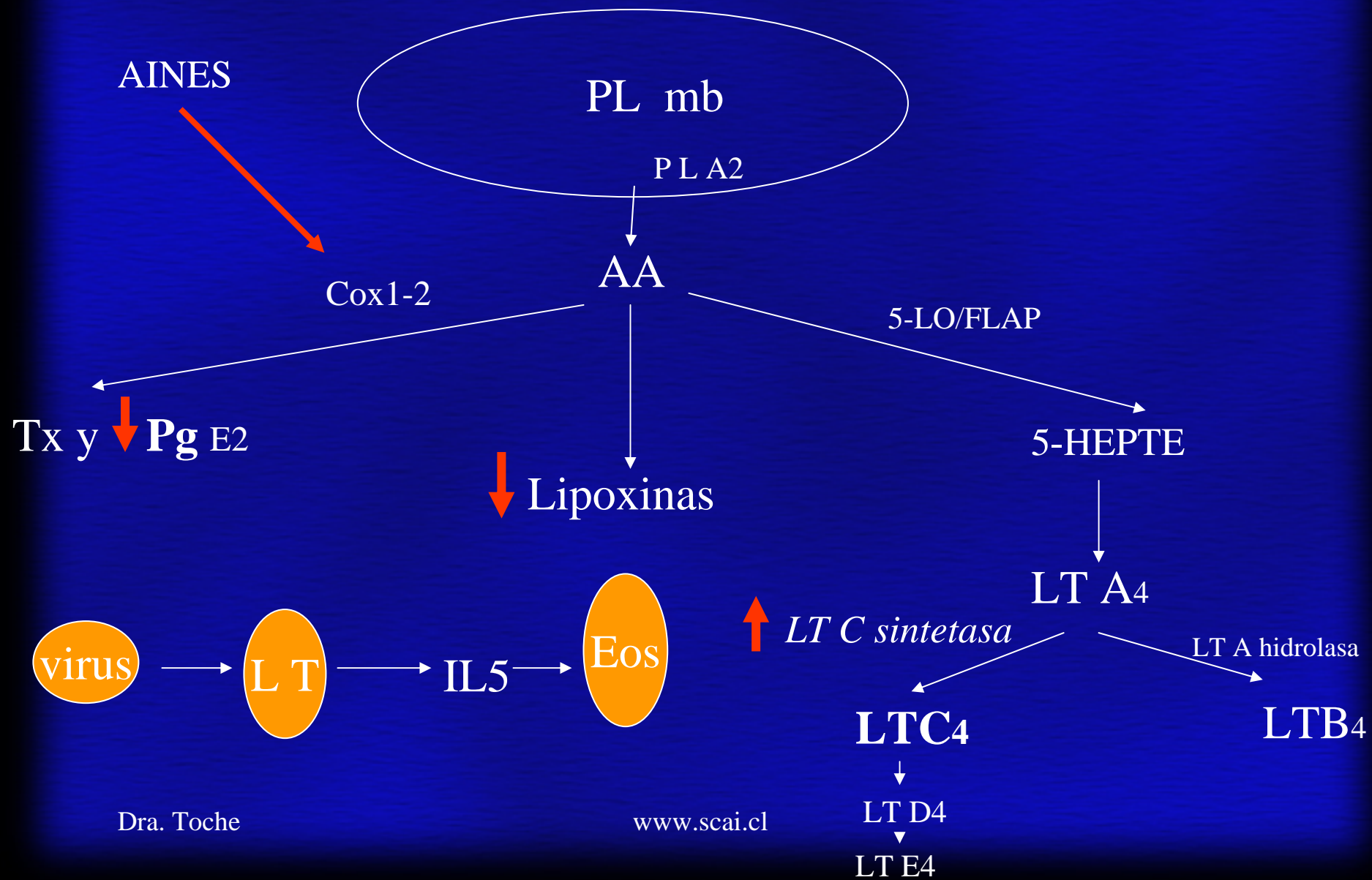
6-ANAFILAXIA (sanos)

7-MENINGITIS ASÉPTICA sanos)

8-NEUMONITIS POR HS (sanos)

FRECUENCIA INTOLERANCIA a AINES

- Población gral: 0,6-2,5%
- Asma adultos: 4,3-11%
50% severos, 30% moderados
- Poliposis nasosinusal: 70 % de intol AINES
- Urticaria Aguda: 1-3%
- Urticaria Crónica: 20-60% (exacerbación)
- Anafilaxia : <1 % (2° causa droga)



Asma, PNS e Intolerancia AINES

- Adulto, mujer, 30-40a
- Rinosinusitis → Poliposis
 - anosmia y obstrucción nasal
 - *NARES* ?
- Asma
 - mod- severo, corticodependiente
 - Cosensibilización aeroalergenosa
- Exacerbación con ASA/AINES

FISIOPATOLOGÍA

- COX-1 mucosa resp y GI
- Leucotrienos (LT) y Prostaglandina (PG)

mono vía

FISIOPATOLOGÍA

- ↑ LTC₄ sintetasa: ↑ Cys LT
 - polimorfismo 444 : A y C
- ↑ Eosinófilos infiltrantes
- ↓ PGE₂: Inhibidor fisiológico de 5-LO y FLAP
- ↓ Lipoxinas
- ¿Infección viral?
 - 1)**virus → linf T → IL 5 → Eos

Urticaria e Intolerancia a AINES

Urticaria (U)

- Relación entre U Crónica (UC) y U Aguda (UA) y AINES

- Sólo un AINE (s AINES)
- Múltiples AINES (m AINES)

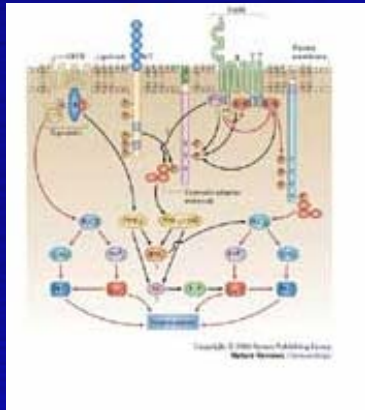
Urticaria y Autorreactividad

Urticaria Crónica:

1- 30% empeora con AINES

2- 60 % Suero Autólogo (SA) positivo

- IgG anti FcεRI

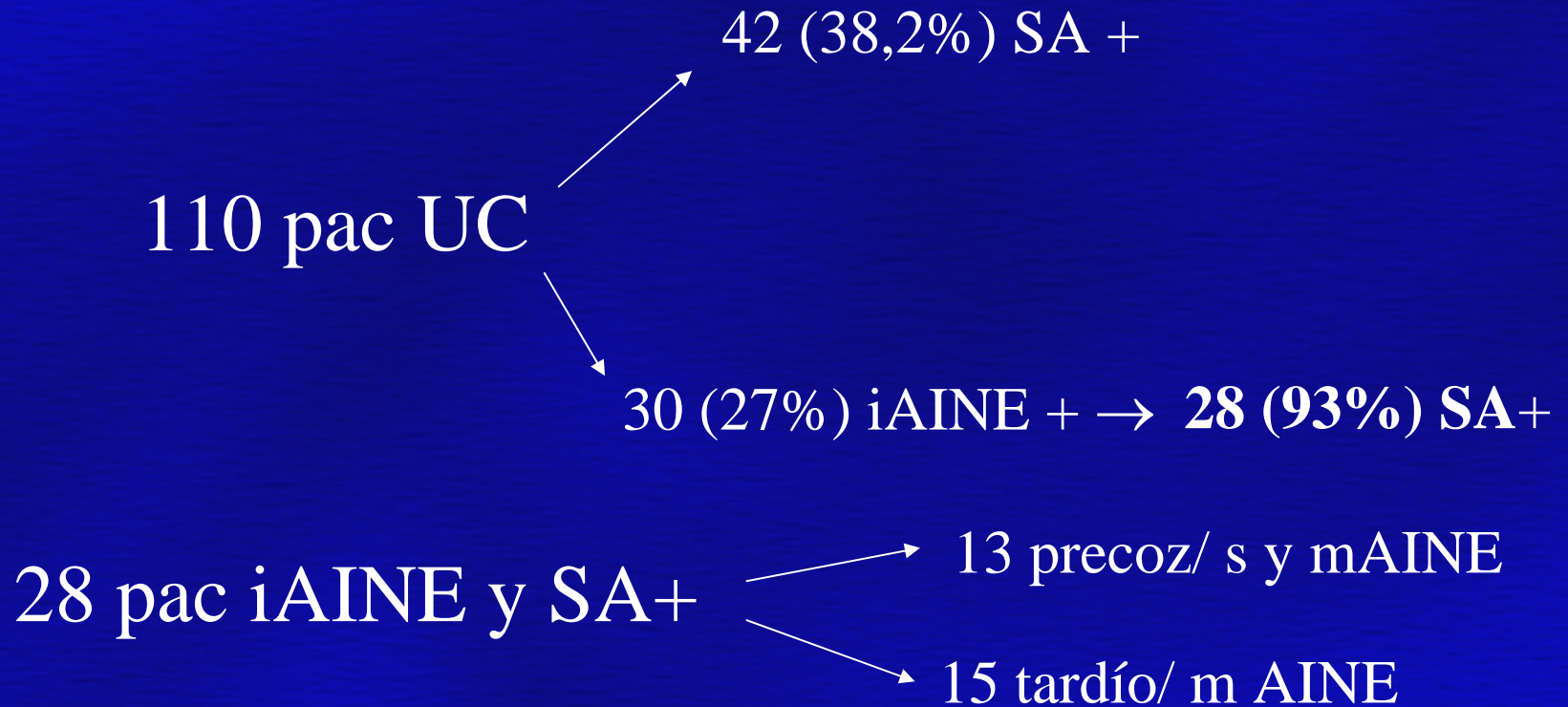


Allergy, 1980;35

N Eng J Med, 1995 ;332

Urticaria y Autorreactividad

Urticaria Crónica



Urticaria y Autorreactividad

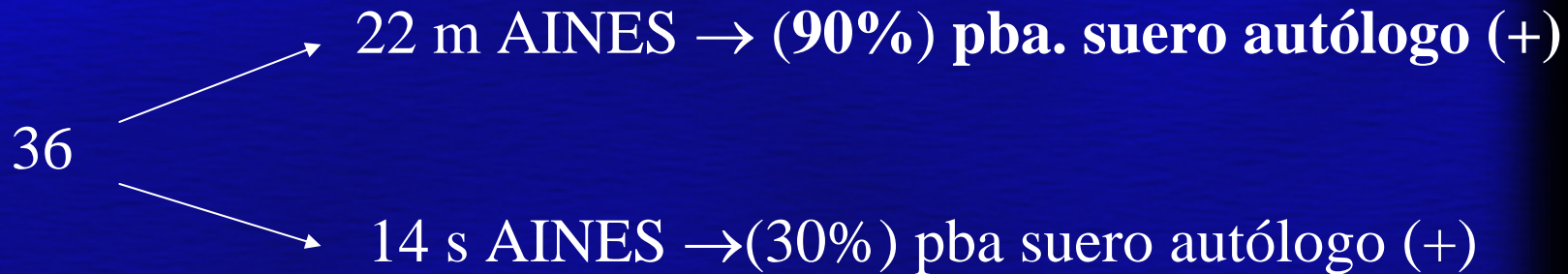
Urticaria Aguda (UA)



- 261 pac UA con AINES
- 94 (36%) m AINES

Urticaria y Autorreactividad

- 36 pac UA con AINES



20 controles atópicos: todos (-)

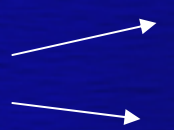
Interacción de factores liberadores de histamina (IgG) y drogas?

Urticaria y Autorreactividad

Urticaria Aguda

280 pac con UA

-Historia clínica, TPO, seguimiento 1-10 años

280  159 mAINES
121 sAINES

- 91 (33%) UC durante seguimiento

UA + Intolerancia m AINES puede preceder UC

DIAGNÓSTICO

Historia

Stmas resp. inducido por ASA u otros AINES

Rinosinusitis y poliposis NS

Asma severo

Urticaria, AE (Cr y Ag)

Laboratorio

Leucotrienos orina (150 pg/mg creat) → respir.

CAST ASA

DIAGNÓSTICO

Test de Provocación (TPO) ASA/AINE

Oral

Bronquial

Nasal

En medio hospitalario

Bajo estricta supervisión médica

Diferentes protocolos

TRATAMIENTO

Evitar consumo de ASA/AINES

Determinar alternativas en manejo del dolor

Patología de base: Asma y Poliposis
Urticaria

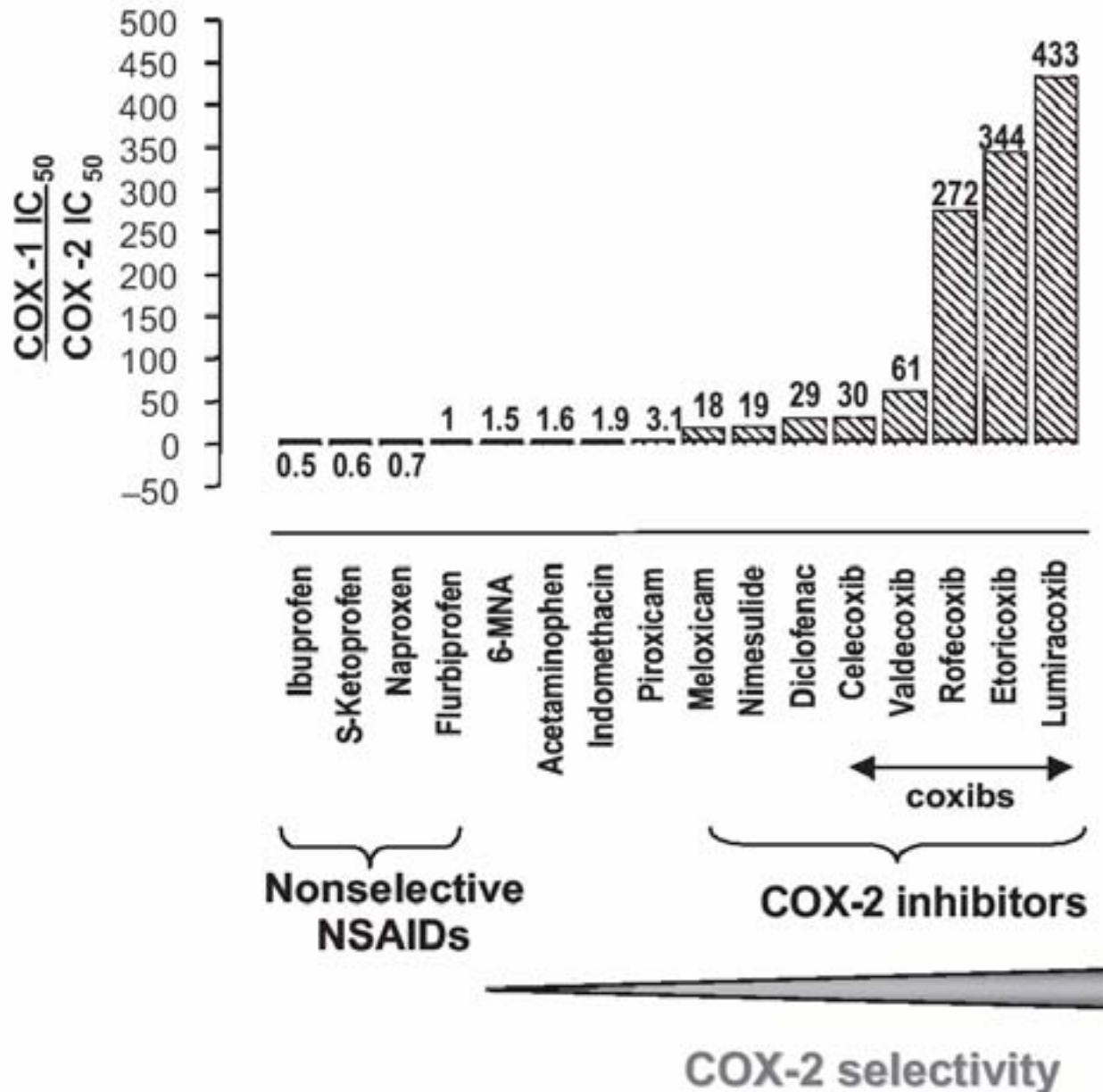
TRATAMIENTO

1- Manejo del dolor

(-) débil Cox: Paracetamol, Meloxicam

(-) Cox2 ←

Otros: Tramadol



Inhibidores Cox2

Alteraciones cardiovasculares

Rofecoxib (Ceoxx®), Vioxx®)

Valdecoxib (Bextra®)

Disponibles

Celecoxib (Celebra®)

Lumiracoxib (Prexige®)

Etoricoxib (Arcoxia®)

Tolerancia de (-) Cox2

Buena Tolerancia (**NO 100%**)

Debe ser autorizado **previo TPO**

Reportes anafilaxia

En medio hospitalario

Bajo estricta supervisión médica

Diferentes protocolos

Tolerancia de (-) Cox2

ESTUDIOS

Celecoxib (Celebra®): 0-33%

Diferencias reactividad respiratoria v/s
cutánea

Celik, J Asthma ; 2005: 42

Sanchez- Borges Ann Allergy Asthma Immunol ;2001:87

Centro de Alergias : 56 TPO

Ceoxx	6		
Celebra	18	—————>	2 TPO (+)
Meloxicam	1		
Pracetamol	9		
Nimesulida	5	—————>	1 TPO (+)
Tramal	13		

TRATAMIENTO

Tratamiento Patología de base

Fármacos

Cirugía

Desensibilización Aspirina

DESENSIBILIZACIÓN a ASA

1976 se describe período refractario post exposición a ASA en asma; 1980 DS ASA

BRONQUIAL: Poco utilizada

ENDONASAL

- En PNS
- ASA lisina
- Reportes exitosos
- Sólo 1 estudio randomizado: sin beneficio

DESENSIBILIZACIÓN a ASA

ORAL

Estudios randomizados (4)

Eficacia en síntomas nasosinusales y bronquiales

RAM: gastritis

Mecanismo: ↓ LT B4, ↓ LTR, ↓ lib histamina y Pg D2 ??

Indicada en síntomas respiratorios

Dosis? Tiempo?

CONCLUSIONES

Patología prevalente

Presentación respiratoria y cutánea

Alteración del metabolismo leucotrienos

Diagnóstico: TPO

Alternativas: Coxibs

Tratamiento: Anti LT

Desensibilización ASA

GRACIAS