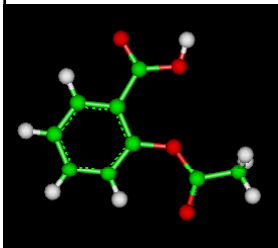


Desensibilización a AAS Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina



Soledad Zamorro Parra
Residente de Alergología
HU "Virgen de la Arrixaca"
Murcia (España)



Dra Zamorro Parra Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

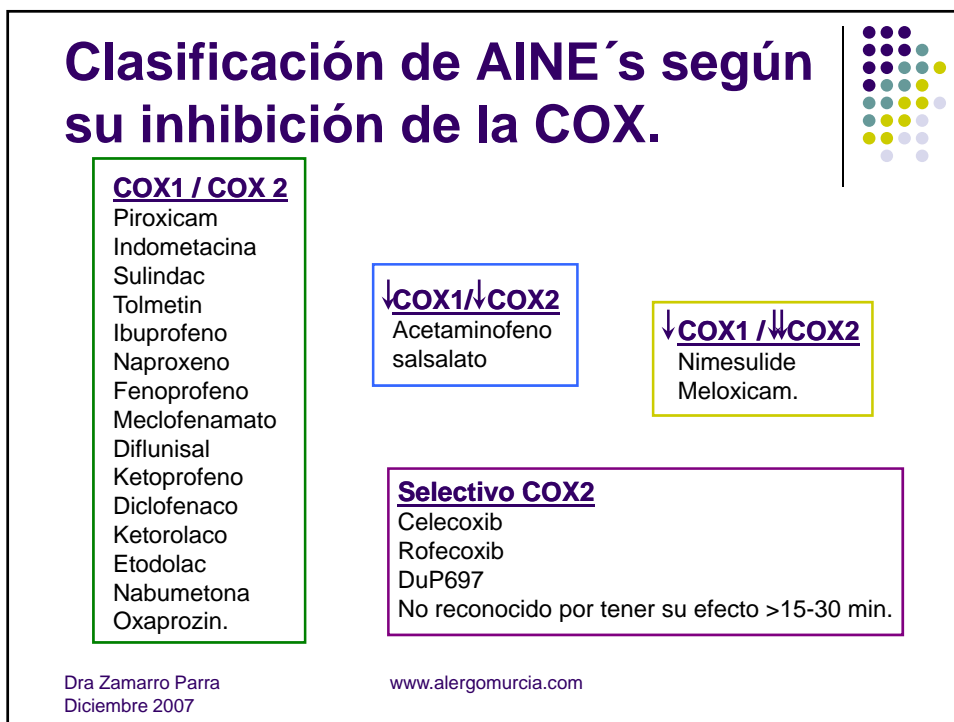
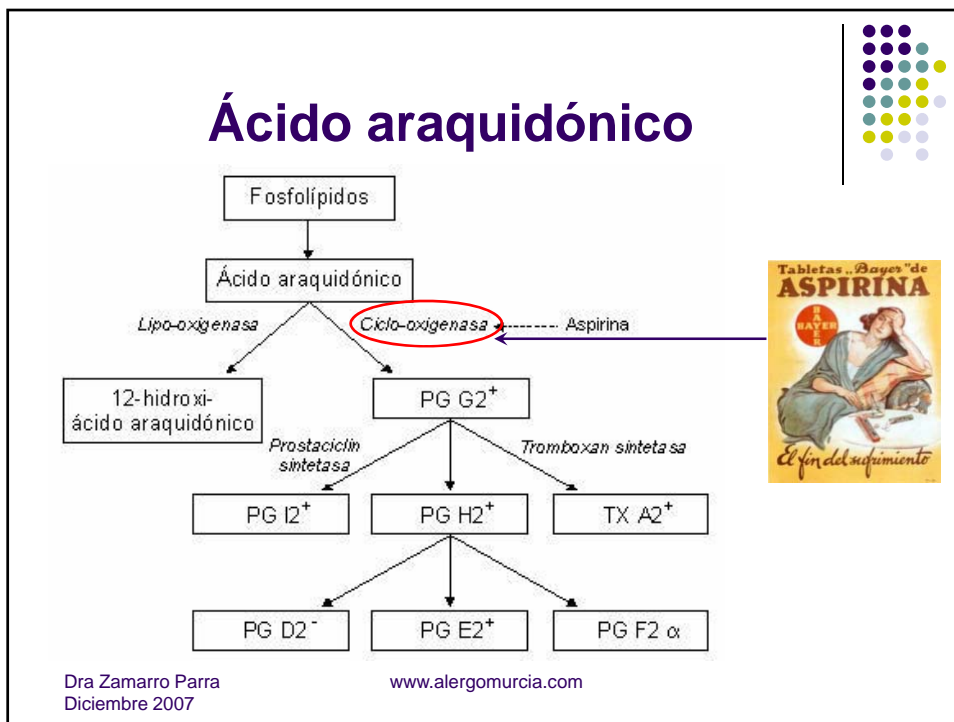
Introducción. Ácido acetil salicílico



- Desde hace un siglo, el ácido acetilsalicílico se utiliza ampliamente en el tratamiento de procesos inflamatorios.
- Poco tiempo después se le implicó como causa de violentos ataques de asma.
- En 1922 Widal y Cols describen la asociación de sensibilidad a la aspirina, asma y poliposis nasal, pero fueron Samter y Beers los que popularizaron el termino "ASA triada" en 1968.

Dra Zamorro Parra
Diciembre 2007

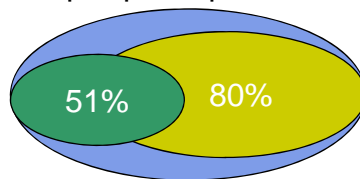
www.alergomurcia.com



European Network on Aspirin induced Asthma.



Dichos datos se han demostrado en el estudio multicéntrico *European Network on Aspirin-Induced Asthma* (AIAANE), llevado a cabo por 10 países europeos, en el que participaron 500 pacientes con EREA.



El 80% necesitan **corticoides bronquiales** y hasta un 51% precisaban **corticoides orales**.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Diagnóstico de Enfermedad respiratoria exacerbada por AAS



Cuatro pistas nos dan la sospecha de Enfermedad Respiratoria Exacerbada por Aspirina (EREA):

1. Crisis de disnea precipitadas por aspirina u otros AINEs.
2. Congestión nasal intensa rebelde a tratamiento.
3. Poliposis nasal recidivante.
4. Crisis severas de asma con ingreso en UCI.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

J Allergy and Clinical Immunology 1999; Thorax 2000
www.alergomurcia.com

Provocación oral con AAS



- Es la prueba GOLD-STANDARD para el diagnóstico de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS en pacientes con asma



Tiempo (min)	Dosis (mg)
0	4
90	40
180	81
240	162
330	325
420	650

Finalmente se continua con
650 mg /12 h al día.

White AA, Stevenson DD, Simon RA. The blocking effect of essential controller medications during aspirin challenges in patients with AERD. Ann Allergy Asthma Immunology 2005 95:330-335.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS en pacientes con urticaria por AAS



Tiempo (min)	Dosis (mg)
0	0.1
20	0.3
40	1
60	3
80	10
100	30
120	40
140	81
160	162

Wrong JT, Nagy CS, Krinzman SJ, et al. Rapid oral challenge: desensitization for patients with aspirin-related urticaria-angioedema. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:997-1001.

Finalmente se continua con 162 mg / día de AAS

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización. ¿Por qué?



A pesar de un manejo médico óptimo, algunos pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por AAS sufren un empeoramiento progresivo de su enfermedad.

Estos pacientes requieren múltiples intervenciones **quirúrgicas** encaminadas a reseca **pólipos nasales** y desbridar senos paranasales infectados, y precisan altas dosis de **corticoides sistémicos**, experimentando con frecuencia los efectos secundarios de estos fármacos.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

¿En qué mejoran los pacientes?



En el año 1980, Stevenson DD et al ⁴ publicaron un estudio en el que dos pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina fueron tratados con AAS tras ser desensibilizados.

Ambos pacientes {

- ↑ Permeabilidad nasal
- ↓ Actividad asmática
- ↓ Número de polipectomías

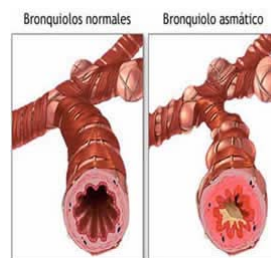
Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Patogenia. Vía Ciclooxygenasa



Hace 33 años se propuso que el mecanismo por el cual la aspirina inducía ataques de asma **no era un mecanismo alérgico** sino un resultado de la inhibición de la COX por los antiinflamatorios en la vía aérea de los pacientes sensibles.

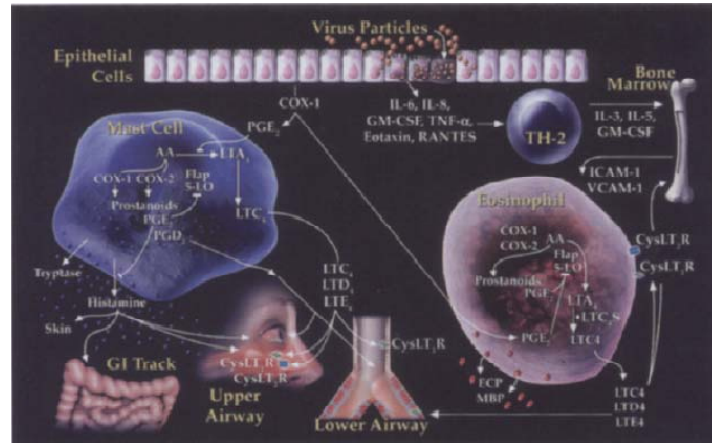


Szczeklik A, Gryglewski RJ, Czeruiawska-Mysik G. Relationship of inhibition of prostaglandin biosynthesis by analgesics to asthma attacks in aspirin-sensitive patients. *Br Med J* 1975;1:67-9.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Patogenia. Vía Ciclooxygenasa.



Szczeklik and Stevenson. J Allergy Clin Immunol 2003;111:913-21.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Fisiopatología Vía de la ciclooxygenasa.

Se sabe que existen dos enzimas diferentes, la COX-1 y la COX-2, codificadas por dos genes diferentes.

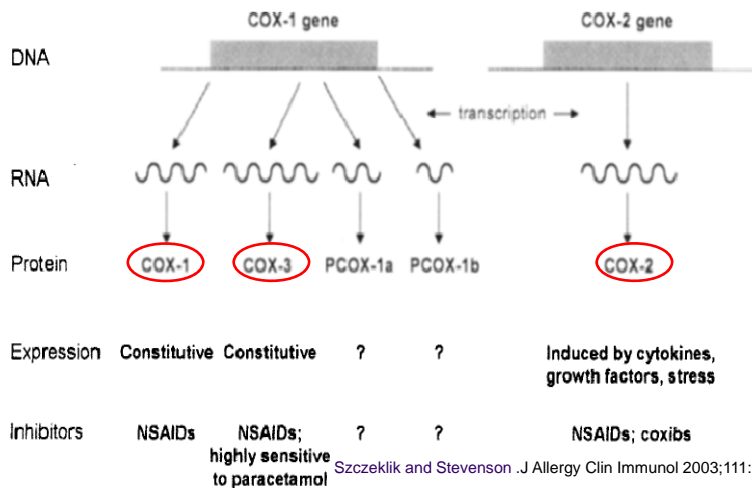
Se ha visto que la COX-2 ↓ está disminuida en pólipos nasales de pacientes con AIA.

La PGE₂ actúa como freno para la síntesis de Cys-LT y para la liberación de mediadores mastocitos.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Fisiopatología. Vía de la ciclooxygenasa.

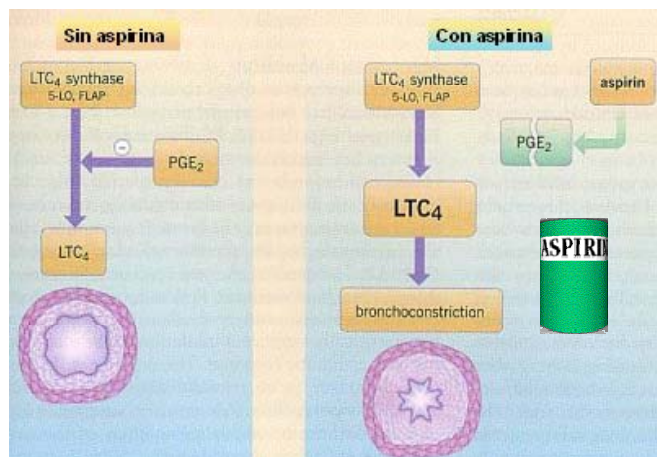


Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Szczeklik and Stevenson. J Allergy Clin Immunol 2003;111:913-21.

Fisiopatología asma inducido por aspirina.



Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Criterios para desensibilización a AAS



1. Aquellos pacientes con EREA que no son capaces de suspender tratamiento con esteroides sistémicos.
2. Aquellos con EREA que requieran polipsectomías repetidas y o cirugía de senos nasales incluso si no necesitan tomar esteroides.
3. Aquellos con EREA que necesiten AAS o AINE's para tratar otras enfermedades tales como artritis o enfermedades cardiovasculares.

Szczeklik and Stevenson .J Allergy Clin Immunol 2003;111:913-21.

www.alergomurcia.com

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

Criterios para desensibilización a AAS




Stevenson and Simon J ALLERGY CLIN IMMUNOL OCTOBER 2006

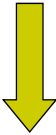
4. Aquellos pacientes sospechosos de EREA con reacciones leves o moderadas previas con AAS.
5. Aquellos pacientes con EREA que no respondan al tratamiento con esteroides tópicos, antileucotrienos.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com



Desensibilización a AAS




Es un tratamiento efectivo e infrutilizado

En un estudio de la *Scripps Clinic* siguieron a 172 pacientes que desensibilizaron a AAS, tomaron 1300 mg al día de AAS y fueron seguidos durante los años 1995-2000.

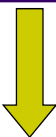
Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com



Desensibilización a AAS



¿Por qué está infrutilizado?

1º

Porque está infra y sobre diagnosticado.

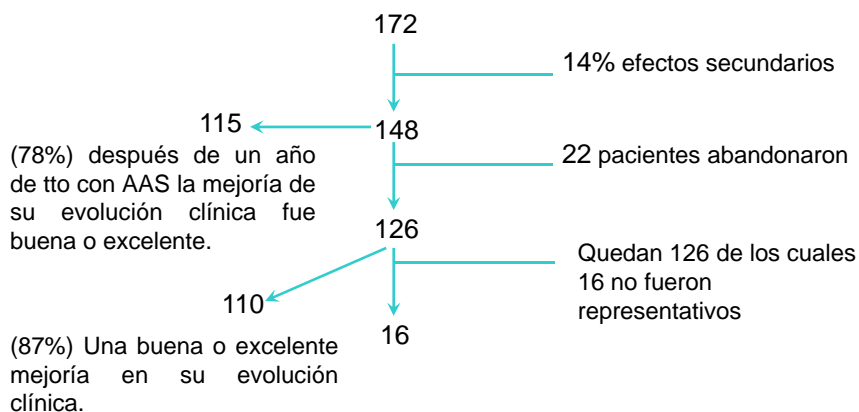
2º

El diagnóstico es un reto
el procedimiento es provocar al paciente un ataque de asma severo con AAS.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS



Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

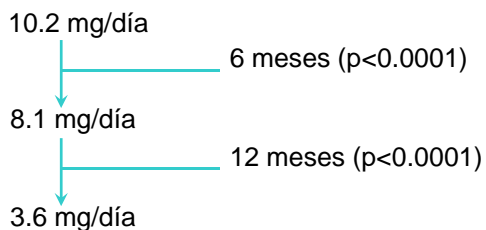
Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS



En el 32% de los que tomaban prednisona oral diaria disminuyeron su dosis de:



Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

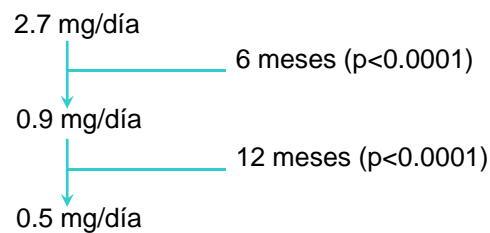
Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS



En el 45% de los que tomaban ciclos de prednisona intermitentes al año disminuyeron su dosis de:



Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS Mecanismo patogénico



- ~~Los LTB₄ producto de monocitos en sangre de los pacientes desensibilizados a AAS no disminuyen.~~
- Los monocitos producen **menos tromboxano B₂** (producto de la COX1 y COX2).
- Los niveles de ~~LTE₄ en la orina~~ no cambiaron.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS Mecanismo patogénico



Parece ser que la desensibilización a AAS interfiere con los receptores de Cys-LT₁ o en las señales intracelulares de tal manera que a pesar de que existan leucotrienos no ~~pueden ser efectivos~~.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

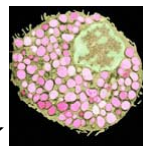
www.alergomurcia.com

Efectos intracelulares de la desensibilización a AAS



Después de la desensibilización a AAS los efectos inhibitorios intracelulares de la AAS pueden ser entonces activados y disminuir la capacidad de las células inflamatorias para mantener la inflamación.

- (a) Análisis inespecífico del receptor Cys-LT₁
- (b) Reducción de la síntesis del @ o
- (c) Función alterada.



Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Desensibilización a AAS Mecanismo patogénico



La capacidad para tolerar AAS y otros AINEs en los pacientes desensibilizados a AAS es todavía un misterio.

El fenómeno no puede ser explicado por la depleción de ~~PGE 2~~ ni por la ~~interrupción de síntesis de LT~~.

Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com

Puntos clave de la desensibilización a AAS




- Todos los pacientes con EREA pueden ser desensibilizados durante la provocación oral con AAS (ver criterios/ recomendaciones).
- Una vez desensibilizados los pacientes pueden tomar AAS a diario sin exacerbaciones de asma y cualquier AINE y pueden mantener este estado de forma indefinida.

Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long term desensitization with aspirin in AERD. J Allergy Clin Immunol 2003;111:180-6.

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com


Conclusiones Desensibilización a AAS




	<u>¿Clínicamente significativo?</u>
Exacerbaciones del asma.	Sí ↓
Toma oral diaria y al año de prednisona.	Sí ↓
Disminución uso de corticoides inhalados o tópicos.	No
Mejoría del olfato.	Sí
Reducción de enfermedades rinosinuales.	Sí
Reducción del número de cirugías pólipos endonasales.	Sí

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com





FIN

Gracias por su atención

Soledad Zamarro Parra

Dra Zamarro Parra
Diciembre 2007

www.alergomurcia.com