



Revisión

Desensibilización al ácido acetil salicílico en la nueva era del intervencionismo coronario percutáneo



Georgina Fuertes Ferre*, Maria Cruz Ferrer Gracia e Isabel Calvo Cebollero

Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de junio de 2014
Aceptado el 15 de octubre de 2014
On-line el 8 de enero de 2015

Palabras clave:

Hipersensibilidad al ácido acetil salicílico
Desensibilización al ácido acetil salicílico
Cardiopatía isquémica
Intervencionismo coronario percutáneo

RESUMEN

El tratamiento con doble antiagregación plaquetaria es imprescindible en los pacientes que van a ser sometidos a un intervencionismo coronario percutáneo con implante de *stent*. La hipersensibilidad al ácido acetil salicílico (AAS) limita las posibilidades terapéuticas. La desensibilización al AAS ha sido clásicamente estudiada en pacientes con enfermedad del tracto respiratorio. En los últimos años se han descrito varios protocolos de desensibilización en pacientes con cardiopatía isquémica, incluyendo el síndrome coronario agudo y la necesidad de implante de *stent* coronario. Es importante conocer la eficacia y seguridad de la desensibilización al AAS en estos pacientes.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Acetylsalicylic acid desensitization in the new era of percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Dual antiplatelet therapy is essential in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation. Hypersensitivity to acetylsalicylic acid (ASA) limits treatment options. Desensitization to ASA has classically been studied in patients with respiratory tract disease. Over the last years, many protocols have been described about ASA desensitization in patients with ischemic heart disease, including acute coronary syndrome and the need for coronary stent implantation. It is important to know the efficacy and safety of ASA desensitization in these patients.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Acetylsalicylic acid desensitization
Acetylsalicylic acid hypersensitivity
Ischemic cardiomyopathy
Coronary percutaneous intervention

Introducción

Los fármacos inhibidores de la activación plaquetaria constituyen el pilar fundamental de tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica, tanto estable como en el síndrome coronario agudo (SCA), especialmente en los que se realiza intervencionismo coronario percutáneo (ICP)^{1–3}. El tratamiento con doble antiagregación plaquetaria (ácido acetil salicílico [AAS] e inhibidores del receptor de adenosina difosfato) ha demostrado reducir los episodios adversos cardiovasculares en pacientes con SCA y tras ICP con implante de *stent*^{4–7}. Se considera necesario para evitar la trombosis del *stent*, y la duración del tratamiento requerida es más

prolongada con los *stents* farmacoactivos^{8,9}. La hipersensibilidad al AAS limita las posibilidades terapéuticas en el ICP, pudiendo influir tanto en el uso y tipo de *stent* como en el pronóstico a corto y largo plazo. Algunos estudios publicados describen alternativas terapéuticas al AAS sin aumento de la tasa de episodios cardiacos mayores¹⁰; sin embargo, estos son escasos y no aleatorizados, y parece que el AAS continúa siendo la mejor opción. La desensibilización al AAS en determinados tipos de hipersensibilidad a la Aspirina[®] u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) parece ofrecer resultados esperanzadores; sin embargo, los posibles efectos adversos graves en un grupo de pacientes inestables sometidos a ICP hace que su uso no esté todavía tan extendido. Realizamos una revisión de la literatura médica disponible acerca de los resultados obtenidos con distintos protocolos de desensibilización al AAS en pacientes con cardiopatía isquémica en los que se va a realizar un cateterismo cardiaco con posible ICP.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: georginaff@hotmail.com (G. Fuertes Ferre).

Hipersensibilidad al ácido acetil salicílico

El AAS, principio activo de la Aspirina[®], es un AINE que inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX1 y COX2). Su acción principal es a través de la inhibición de la COX1, disminuyendo la producción de tromboxano A2, que es un potente estimulador de la agregación plaquetaria^{11,12}. Mediante la inhibición de la COX2 actúa como antiinflamatorio, reduciendo la síntesis de prostaglandinas, que son precursoras de la inflamación vascular a nivel de la placa aterosclerótica¹³.

El AAS y otros AINE son responsables de un número importante de reacciones adversas cuyas 2 formas de presentación clínica más frecuentes son los síntomas respiratorios o cutáneos^{14,15}. La prevalencia de la intolerancia al AAS en los pacientes con asma es de hasta un 10%, y de un 30-40% en aquellos con asma y poliposis nasal (tríada ASA). En los pacientes con urticaria crónica idiopática puede alcanzar hasta un 20-30%¹⁶⁻¹⁸.

Clasificación de los tipos de reacciones de hipersensibilidad al ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos¹⁹

Reacciones de hipersensibilidad no inmunomediadas (con reactividad cruzada)

- Enfermedad respiratoria exacerbada por AINE: se manifiesta con síntomas del aparato respiratorio, como rinorrea, laringoespasmos y broncoespasmo. Los pacientes con antecedentes de asma, poliposis nasal y rinosinusitis tienen un riesgo más elevado de presentarla.
- Enfermedad cutánea exacerbada por AINE: se manifiesta como una exacerbación de urticaria y/o angioedema en pacientes con historia de urticaria crónica idiopática.
- Urticaria o angioedema inducido por AINE: se manifiesta con urticaria y/o angioedema en pacientes sin historia de urticaria crónica idiopática.

Aunque no están bien esclarecidos los mecanismos patogénicos, se postula que este tipo de reacciones de hipersensibilidad podrían estar mediadas por una producción incrementada de leucotrienos por la 5-lipooxigenasa (5-LO), que provoca una liberación de histamina y citocinas por los mastocitos. La actividad de la 5-LO se inhibe por la prostaglandina E2 (PGE2), que se sintetiza por la COX1. Cuando la COX1 es inhibida por el AAS u otros AINE se pierde el efecto de la PGE2, produciéndose una rápida producción de leucotrienos que desencadena la reacción de hipersensibilidad (fig. 1).

Todos los fármacos que inhiban la COX1 podrán desencadenar este tipo de reacción tras la primera dosis administrada. Los inhibidores selectivos de la COX2 son generalmente bien tolerados²⁰.

Reacciones de hipersensibilidad inmunomediadas (sin reactividad cruzada)

- Urticaria, angioedema o anafilaxia inducida por un único AINE: se manifiesta de forma inmediata con urticaria y/o angioedema o anafilaxia inducida por un único AINE o AINE pertenecientes al mismo grupo químico.
- Reacción de hipersensibilidad retardada inducida por un único AINE: se manifiesta habitualmente a las 24-48 h de la administración del fármaco como una reacción de tipo cutáneo (exantema o formas más graves) u otros síntomas derivados del daño específico de un órgano: pulmonar, renal, etc.

Esta otra clase de reacciones de hipersensibilidad se desencadena a través de anticuerpos tipo IgE específicos dirigidos contra el

AINE. Raramente producen reacción cruzada con otros AINE. Precisan de al menos una segunda exposición al fármaco para generar la reacción.

Hay descritas reacciones de hipersensibilidad con dosis mínimas de entre 20-30 mg de AAS^{21,22}. Algunos pacientes pueden presentar más de un tipo de reacción adversa al AAS, siendo más difícil su clasificación.

Desensibilización al ácido acetil salicílico

La desensibilización al AAS se realiza mediante la administración de dosis crecientes del metabolito²¹. En las reacciones no inmunomediadas se logra disminuir la producción y la actividad de los receptores de los leucotrienos. En las reacciones de tipo inmunomediado se saturan los receptores de unión de los anticuerpos específicos IgE a las células proinflamatorias y se destruyen moléculas mediadoras de la reacción alérgica como las citocinas^{23,24}.

Los protocolos de desensibilización al AAS descritos inicialmente implicaban largos intervalos entre dosis, siendo de hasta 24 h²⁵. Macy et al. describieron un protocolo de desensibilización oral al AAS para pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por la Aspirina[®]. La dosis de inicio era de 20,25 mg hasta un máximo de 325 mg, con intervalos de entre 90 min y 3 h²⁶. A pesar de que la desensibilización al AAS mostraba un beneficio para estos pacientes, la duración podía alcanzar en muchos hasta 2 días, lo que podría resultar un inconveniente en pacientes con SCA inestables en los que se necesita un tratamiento rápido de revascularización.

Wong et al.²⁷ describieron una pauta de desensibilización oral más rápida, de 80 a 240 min de duración. La dosis inicial de AAS fue de 0,1-1-10 mg, con intervalos entre dosis de 10-30 min; la dosis máxima administrada fue de 325 mg, y la acumulada, de 653 mg. Se llevó a cabo en 11 pacientes ingresados con historia previa de urticaria o angioedema inducidas por AINE (9 de ellos con enfermedad coronaria, 3 sometidos a ICP). Todos recibieron tratamiento con antihistamínicos y/o glucocorticoides. Dos pacientes presentaron efectos adversos a modo de opresión torácica y angioedema tras la administración de 10 mg de AAS y tras finalizar el protocolo de desensibilización. Se trataron de reacciones leves, y en ambos el AAS fue sustituido por otro fármaco inhibidor de la agregación plaquetaria (ticlopidina y clopidogrel). Hay que destacar que ambos pacientes tenían el antecedente de urticaria de larga duración. Algún paciente presentó durante la desensibilización síntomas leves, sin precisar la interrupción del proceso ni el tratamiento. En los 9 pacientes en los que se practicó la desensibilización con éxito y se mantuvo el tratamiento con AAS no se evidenciaron reacciones adversas tras un seguimiento de 1 a 24 meses.

En el protocolo descrito por Silberman et al. en 16 pacientes con SCA que iban a ser sometidos a implante de *stent* coronario, 14 con indicación de ICP urgente, los pacientes no recibieron tratamiento antihistamínico. El tratamiento betabloqueante se suspendió 24 h previa desensibilización. Los pacientes tenían antecedentes de urticaria, angioedema o tríada ASA. Se administraron dosis iniciales de 1-5 mg, duplicándolas cada 30 min, con una dosis final de 75-100 mg en un tiempo de 150-210 min. Dos pacientes presentaron reacción adversa como angioedema y broncoespasmo 1-2 h tras terminar la desensibilización (este último con antecedente de ataque de asma reciente); en el primer caso se realizó nuevamente la desensibilización tras el tratamiento del angioedema. Un total de 11 pacientes se trataron con implante de *stent*, y siguieron con doble antiagregación con AAS y clopidogrel durante 9-11 meses; tras un seguimiento superior a un año, no presentaron episodios cardíacos adversos mayores o necesidad de una nueva revascularización²⁸.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3797670>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3797670>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)