

Open Acces



# DESMUNTANT MITES: ELS ANTIINFLAMATORIS NO ESTEROÏDALS (AINE) ESTAN CONTRA-INDICATS EN PACIENTS ASMÀTICS

Johana Gil-Serrano, Ramon Leonart, Nora Hernández, Paula Ribó, Maria Rueda Blanca Andrés, Victoria Cardona, Teresa Dordal, Olga Estesó.

## RESUM

Alguns professionals prohibeixen l'administració d'antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) a tots els pacients amb asma bronquial. Si bé hi ha una entitat clínica, la malaltia respiratòria exacerbada per antiinflamatoris, en què l'àcid acetilsalicílic i altres AINE poden desencadenar crisis de broncospasme greu, la majoria de pacients amb asma bronquial toleren l'àcid acetilsalicílic i la resta d'AINE.

Els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) són un grup heterogeni de fàrmacs, que pertanyen a grups químics diferents, amb efectes antiinflamatoris, analgèsics, antipirètics i alguns d'ells inhibitoris de la funció plaquetària. Els AINE són la primera causa de reaccions d'hipersensibilitat a fàrmacs<sup>1</sup>. El mecanisme d'acció comuna és la inhibició de la ciclooxigenasa (COX). Els AINE es poden classificar segons la potència inhibidora dels enzims ciclooxigenasa 1 (COX-1) i ciclooxigenasa 2 (COX-2) (**Taula 1**). Aquesta inhibició enzimàtica (sobretot de la COX-1) pot afavorir la broncoconstricció en alguns pacients susceptibles<sup>2</sup>. Per aquest motiu, alguns professionals desaconsellen de forma rutinària l'ús d'AINE en tots els pacients asmàtics.

Comitè d'Al·lèrgia a Fàrmacs (CAF) Societat Catalana d'Al·lèrgia (SCAIC)

**Adreça per a correspondència:**  
Ramon Leonart Bellfill

**Adreça electrònica:**  
rleonart@gmail.com

## DESMONTANDO MITOS: LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE) ESTÁN CONTRAINDICADOS EN PACIENTES ASMÁTICOS

Algunos profesionales prohíben la administración de AINEs a todos los pacientes con asma bronquial. Si bien existe una entidad clínica llamada enfermedad respiratoria exacerbada por AINE, en la que el ácido acetilsalicílico y los AINEs pueden desencadenar una crisis de broncospasmo grave, la mayoría de los pacientes con asma bronquial toleran el ácido acetilsalicílico y el resto de AINEs.

**Taula 1. Classificació dels AINE segons la potència inhibidora de COX-1 i COX-2.**

AINE que inhibeixen preferentment la COX-1	àcid acetilsalicílic, diclofenac, dexketoprofèn, flurbiprofèn, ibuprofèn, indometacina, ketoprofèn, ketorolac, àcid mefenàmic, naproxèn, piroxicam, metamizol
AINE que inhibeixen preferentment la COX-2, però també inhibeixen la COX-1	meloxicam, nabumetona
AINE inhibidors selectius de la COX-2	celecoxib, etoricoxib, parecoxib

## DEBUNKING MYTHS: NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) ARE CONTRAINDICATED IN ASTHMATIC PATIENTS

Some physicians forbid the administration of NSAIDs to most patients with asthma. Although there is a condition called NSAID-exacerbated respiratory disease, in which aspirin and other NSAIDs can trigger a serious bronchospasm, most patients with asthma tolerate aspirin and other NSAIDs.

**KEY WORDS:** Asma, antiinflamatoris no esteroïdals, àcid acetilsalicílic, malaltia respiratòria exacerbada per antiinflamatoris, poliposi nasal

## INTRODUCCIÓ DELS AL-LERGENS DEL MITE

Els AINE actuen a nivell del metabolisme de l'àcid araquidònic modificant el balanç entre prostaglandines i leucotriens a través de la inhibició de l'enzim COX-1 i en menor mesura la COX-2. Els AINE com l'àcid acetilsalicílic són potents inhibidors de la COX-1 i en alguns pacients susceptibles aquesta inhibició augmenta els nivells de leucotriens i disminueix els de prostaglandines, el que finalment provoca broncoconstricció. En aquests casos es parla d'intolerància a AINE, ja que el mecanisme no és al·lèrgic.

## EVIDÈNCIA

### A FAVOR

La malaltia respiratòria exacerbada per AINE (MREA) s'ha descrit en pacients amb asma de debut a la vida adulta<sup>2-5</sup>. Es tracta d'una exacerbació de la malaltia respiratòria (en forma d'asma i/o rinitis) coincidint amb la presa d'àcid acetilsalicílic o AINE en pacients que ja presenten asma (habitualment no al·lèrgica) o rinosinusitis crònica de base (també poliposi nasal). La MREA es coneixia anteriorment com a malaltia de Widal, tríade de Samter o tríade ASA (asma, poliposi nasal i "intolerància" a l'àcid acetilsalicílic). Aquests pacients solen tenir un asma més greu.

### EN CONTRA

La prevalença de MREA és molt baixa fins i tot en aquells pacients que presenten de manera concomitant asma i poliposi nasal/rinosinusitis crònica<sup>3,6-8</sup>. En una metaanàlisi del 2015 es van revisar 1.170 estudis en pacients amb asma de l'adult dels quals 27 complien els criteris d'inclusió<sup>3</sup>. La prevalença de MREA en els pacients asmàtics va ésser del 7,1% (IC 95%, 5,3-9%). Aquesta xifra augmentava fins al 14,9% (IC 95%, 6,5-23,3%) en aquells pacients amb asma greu. En una altra revisió sistemàtica publicada el 2015 la prevalença de MREA en pacients amb asma va ésser del 9% (IC 95%, 6-12%)<sup>6</sup>.

## POSICIONAMENT

L'evidència científica actual indica una prevalença relativament baixa de MREA en els pacients asmàtics, per la qual cosa l'evitació sistemàtica dels AINE no s'ha de recomanar. A l'anamnesi d'un asmàtic cal preguntar sempre sobre la possible presència de poliposi nasosinusal i l'ús previ d'AINE. No està indicat fer un estudi al·lèrgològic de tolerància als AINE en tots els pacients asmàtics però sí que cal estudiar aquells que refereixen una reacció adversa suggestiva per un AINE<sup>6-9</sup>, per tal de confirmar o descartar aquesta reacció. En aquells pacients intolerants a AINE cal fer l'estudi de possibles fàrmacs alternatius (inhibidors preferents de la COX 2, com el meloxicam, o inhibidors selectius de la COX-2, com els "coxibs" per part de l'especialista<sup>9</sup>.

Cal remarcar que els pacients que són intolerants als AINE han d'evitar tots els AINE incloent els derivats de les pirazolones (metamizol). També cal interrogar sobre la tolerància a paracetamol i a quines dosis, perquè aquesta tolerància pot ésser dosi-dependent<sup>10</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Leonart R, Santacana E, de la Peña MD, Corominas M. Maneig de les reaccions d'hipersensibilitat als antiinflamatoris no esteroïdals (AINE). Butlletí d'Informació Terapèutica (BIT) 2018;29:2.
2. Wöhrl S. NSAID hypersensitivity-recommendations for diagnostic work up and patient management. Allergo J Int. 2018;27:114-21.
3. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. J Allergy Clin Immunol. 2015;135:676-81.
4. Guvenir H, Dibek ME, Capanoglu M, Buyuktiryaki B, Onay ZR, Ginis T, et al. The frequency of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children with asthma. Int Arch Allergy Immunol. 2018;176:26-32.
5. Ortega N, Doña I, Moreno E, Audicana MT, Barasona MJ, Berges-Gimeno MP, et al. Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24:308-23.
6. Morales DR, Guthrie B, Lipworth BJ, Jackson C, Donnan PT, Santiago VH. NSAID-exacerbated respiratory disease: a meta-analysis evaluating prevalence, mean provocative dose of aspirin and increased asthma morbidity. Allergy 2015;70:828-35.
7. Torres MJ, Barrionuevo E, Kowalski M, Blanca M. Hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Immunol Allergy Clin North Am. 2014;34:507-24.
8. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. BMJ. 2004;328:434.
9. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, Swierczyńska M, Picado C, Scadding G, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. Allergy. 2007;62: 111-8.
10. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, et al. Diagnosis and management of NSAID-exacerbated respiratory disease (N-ERD)-a EAACI position paper. Allergy. 2019;74:28-39.

**Com citar l'article:** Gil-Serrano J, Leonart R, Hernández N, Ribó P, Rueda M, Andrés B, Cardona V, Dordal T, Estesó O. Desmuntant mites: els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) estan contraindicats en pacients asmàtics. But At Prim Cat 2019;37:6.

