

Desensibilización al ácido acetilsalicílico en doble antiagregación

13/10/2015

El tratamiento con **doble antiagregación plaquetaria** -ácido acetilsalicílico (AAS) e inhibidores del receptor de adenosina difosfato- ha demostrado reducir los episodios adversos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y tras intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con implante de stent. Existen casos en los que se produce **hipersensibilidad al AAS**, situación que puede obstaculizar el tratamiento.

Hipersensibilidad al AAS

El AAS, principio activo de la aspirina, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX1 y COX2). Su acción principal a través de la inhibición de la COX1, es disminuir la producción de tromboxano A2, que es un potente estimulador de la agregación plaquetaria. En un segundo plano, la inhibición de COX2 tiene efecto antiinflamatorio, lo que reduce la síntesis de prostaglandinas, precursoras de la inflamación vascular a nivel de la placa aterosclerótica.

Los **tipos** de reacciones de hipersensibilidad al AAS y a otros AINEs son:

- Reacciones de hipersensibilidad **no inmunomediadas** (con reactividad cruzada) o intolerancia:
 - Enfermedad respiratoria exacerbada por AAS/AINE.
 - Enfermedad cutánea exacerbada por AAS/AINE.
 - Urticaria o angioedema inducido por AAS/AINE.
- Reacciones de hipersensibilidad **inmunomediadas** (sin reactividad cruzada):
 - Urticaria, angioedema o anafilaxia inducida por AAS o un único AINE.
 - Reacción de hipersensibilidad retardada inducida por AAS o un único AINE.

Desensibilización al AAS

Para evitar estas reacciones es preciso conseguir la desensibilización al AAS mediante la administración de dosis crecientes del metabolito, lo que disminuye la actividad de los receptores de leucotrienos por la vía no inmunomediada y la destrucción de moléculas mediadoras como citosinas por la vía inmunomediada.

Se habían descrito protocolos de desensibilización de AAS con eficacia probada ([Stevenson 1983](#), [Manning 1991](#), [Alijota-Reig 2006](#)), pero incluían muy pocos pacientes en tratamiento por enfermedad cardiovascular. Por eso, en los últimos años, en protocolos similares se incluyen pacientes con cardiopatía isquémica y SCA, con resultados bastante aceptables.

A su vez, los protocolos de desensibilización iniciales, como el protocolo de [Macy](#), conllevaban unos intervalos entre las dosis bastante largos, de hasta 24 horas o incluso 2 días y, por este motivo se pensó en la realización de protocolos de desensibilización más rápidos.

Respecto a esta cuestión, recientemente se ha publicado en un [artículo](#) una revisión de varios protocolos de desensibilización 'más rápidos' en pacientes con cardiopatía isquémica, incluyendo el **síndrome coronario agudo y la necesidad de implante de stent coronario**, y cuyas características se resumen en la siguiente tabla:

Protocolos de desensibilización más rápidos al ácido acetilsalicílico

Protocolo DS	Vía adm AAS	Nº pacientes	Duración total (min)	Intervalo entre dosis (min)	Dosis inicial AAS (mg)	Dosis máxima AAS (mg)	Seguimiento	Reacción HS (%)
Wong et al 2000	Oral	N=11	80-240	10-30	0,1-1-10*	325	1-24 m	2 (opresión torácica, angioedema)
Silberman et al 2005	Oral	N= 16	150-210	30	1/5	75-100	> 12 m	2 (angioedema, broncoespasmo)
Rossini et al 2008	Oral	N=26	330	30-120	1	100	≥ 12 m	3 (2 con antecedentes de urticaria crónica idiopática y 1 con EPOC con exacerbación asmática reciente)
McMullan y Wedner 2012	Oral	N=26	90-120	15	1	325		3 (angioedema)
De Luca et al 2013	IV	N=46	270	30	1	250	1 m- 1 año	1 (urticaria)

Fuente: Fuertes G et al. *Desensibilización al ácido acetil salicílico en la nueva era del intervencionismo coronario percutáneo*. Med Clin 2015; 145(6): 253-257. DS: desensibilización; adm: administración; AAS: ácido acetilsalicílico; HS: hipersensibilidad; IV: intravenosa; min: minutos; mg: miligramos; m: meses. *Se han utilizado dosis diferentes de inicio de AAS.

- En estos protocolos no se considera necesario la administración de tratamiento antihistamínico o con glucocorticoides, aunque sí se recomienda la interrupción del uso de beta-bloqueantes previamente a la desensibilización, sobre todo en pacientes con exacerbación de enfermedad respiratoria por AINE.
- Se debe prolongar la vigilancia con monitorización en los protocolos de desensibilización al AAS, por las reacciones adversas que pueden aparecer incluso tras su finalización.
- La limitación principal de estos estudios es la no realización de los test de provocación para confirmar el diagnóstico de hipersensibilidad al AAS.

Recomendaciones según la evidencia contrastada de los distintos estudios de desensibilización

- Se deben evitar los protocolos de desensibilización en pacientes con:
 - hipersensibilidad no mediada, por la ocurrencia de reacciones cutáneas adversas en gran número de pacientes con antecedentes de urticaria crónica.
 - historia de reacción al AAS de tipo anafiláctico, ya que no se dispone de datos en estos casos.
- En los pacientes con cardiopatía isquémica estable, se debe realizar prueba de provocación oral antes de someterse a la práctica de una revascularización coronaria y, si se puede, realizar una desensibilización previa.
- Ante un SCA, el cual precisa revascularización urgente, con dudosa alergia al AAS y sin síntomas graves, se aconseja desensibilización intravenosa urgente.

La desensibilización al AAS en pacientes con cardiopatía isquémica que se someten a cateterismo cardiaco, podría dar lugar a un potencial beneficio, por lo que se recomienda la realización de más estudios prospectivos con confirmación de diagnóstico en pacientes con hipersensibilidad al AAS.