

# Intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

## Clínica, diagnóstico y alternativas

**Prof. Dr. Silvio Mario Espínola Velázquez.**

Jefe de Departamento de Alergia e Inmunología. Facultad de Ciencias Médicas  
Asunción, Paraguay

*A pesar de la larga convivencia del médico con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el reconocimiento temprano de los principales tipos de reacciones –de tipo cutáneo y anafilactoide en 1903 y respiratorias en 1922<sup>1</sup>–, no es hasta la mitad de los años setenta del siglo pasado cuando se aborda, de forma sistemática, la posibilidad de clasificar estas reacciones.<sup>2</sup>*

### Introducción

Sin duda, varios factores han influido en esta demora. En primer lugar, el desconocimiento del mecanismo patogénico que subyace a este tipo de reacciones.

A pesar de ello, hay dos momentos diferentes en los que se han establecido los elementos fisiopatológicos que, hoy, nos ayudan a comprender estas reacciones. El primero de ellos, en el año 1975, es la formulación de la teoría general de la ciclooxigenasa (COX). En ella se establecía que la inhibición de al menos una isoforma de ésta, la COX-1, era la base de toda la cadena de acontecimientos que conducía a la producción de un exceso de leucotrienos sulfidopeptídicos y condicionaba la aparición de las reacciones debidas a los AINE.<sup>3</sup> Además, ésta teoría nos permitía explicar otro fenómeno demostrado desde finales de los años 60, como era la reactividad cruzada entre los AINE.<sup>4</sup>

El segundo de ellos es más reciente, en 2003, momento en que se identifica a través de experimentos con ELISA la existencia de IgE específica frente a la propifenazona en pacientes que habían sufrido una reacción anafilactoide (RA) inducida por este fármaco,<sup>5</sup> y

que definitivamente sustenta un hecho clínico conocido desde 1916, que es la existencia de reacciones sistémicas graves inducidas selectivamente por un AINE y determinadas por un probable mecanismo inmunitario.<sup>6</sup>

Otro de los factores que ha influido en esta falta de sistematización ha sido el empleo de diferentes métodos para detectar estas reacciones. La provocación oral a simple ciego controlada con placebo (POSCCP) es la prueba de referencia para diagnosticar este tipo de reacciones<sup>7</sup> y, sólo a través de su empleo, podremos establecer el complejo síndrome asociado a estas reacciones.

Sin duda, el asma inducida por ácido acetilsalicílico (AAS) es la más popular de las reacciones a AINE entre los médicos, desde el redescubrimiento de esta entidad en 1968 por Samters y Beers.<sup>8</sup> Ellos acuñaron uno de los términos que más éxito ha tenido en la literatura médica, el de síndrome ASA, tríada constituida por asma bronquial, poliposis nasal y reacción a AAS.

A todo esto no es ajeno el hecho de que los principales grupos de investigadores estadounidenses y europeos se centraran casi exclusivamente en

las reacciones a los AINE de tipo respiratorio, de las que hoy se conocen de forma exhaustiva su evolución natural, su pronóstico y las diferentes técnicas de tratamiento.<sup>9,10</sup>

Todos estos factores han contribuido a evaluar inadecuadamente la heterogénea respuesta clínica que un sujeto susceptible puede presentar tras la administración de un AINE.

Por ese motivo, en 1996 se publicó una primera serie de 98 pacientes estudiados exclusivamente a través de POSCCP que incluía los tres tipos esenciales de reacciones idiosincrásicas descritas, la respiratoria, la cutánea y la anafilactoide, y que detectaba alguna de sus peculiares asociaciones a ciertas enfermedades concomitantes de tipo atópico y los diferentes grados de reactividad cruzada entre los AINE que ocurría en todas ellas.<sup>11</sup>

Nosotros hemos estudiado 30 pacientes intolerantes a AINE en el año 2003,<sup>12</sup> a quienes provocamos con el fármaco rofecoxib, con muy buena tolerancia pero como se retiró del mercado, hemos trabajado con 56 pacientes intolerantes a AINE a los que provocamos con celecoxib otro COX-2 selectivo con el cual también tuvimos muy buena tolerancia en el año 2006.