

Folleto #10: ASMA Y SENSIBILIDAD A LA ASPIRINA/MEDICAMENTO ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO (NSAID - EN INGLÉS)

Para la gran mayoría de las personas con asma, tomar aspirina o un fármaco relacionado antiinflamatorio no esteroideo (NSAID, pronunciado en inglés como la letra "N" seguida de la palabra "said") no tiene ningún efecto sobre su asma, ni bueno ni malo. Sin embargo, hasta para un 7% de las personas asmáticas, la aspirina o cualquier otro NSAID, como el ibuprofeno (*Advil*®, *Motrin*®) y el naproxeno (*Aleve*®, *Naprosyn*®), puede provocar que el asma empeore, a menudo en forma de ataque grave y repentino. Además de provocar síntomas de asma, la aspirina puede provocar congestión nasal y dolores abdominales en personas susceptibles. En la mayoría de los casos, esta sensibilidad a la aspirina se desarrolla en la edad adulta. A menudo se encuentra junto con pólipos nasales (crecimientos de tejido nasal adicional que obstruyen los conductos nasales). Debido a que con frecuencia se ven afectados tanto los pulmones como la nariz y los senos nasales, la afección se ha denominado de manera más general “enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina” (AERD, pronunciada en inglés como 4 letras separadas en 4 sílabas).

¿Qué causa la sensibilidad a la aspirina/NSAID?

Hay muchas cosas que desconocemos sobre AERD, en particular sus causas. No es una característica heredada que se transmite de una generación a la siguiente; no es genética. Tal vez esté provocada por un virus. Sabemos que la aspirina y otros NSAID tienen acciones bioquímicas que se relacionan indirectamente con los leucotrienos (pronunciado en inglés loo-ko-try-eens), sustancias químicas importantes en la inflamación y la contracción del músculo bronquial en el asma. Las personas con AERD tienden a producir cantidades excesivas de leucotrienos. Es posible que un desequilibrio en la regulación de estas vías bioquímicas haga que algunas personas con asma sean vulnerables a los efectos de la aspirina y otros NSAID. Esta intolerancia a la aspirina y otros NSAIDs no es una alergia como tal. No es más frecuente en personas cuyo asma empeora por alérgenos como caspa de animales, ácaros del polvo, moho, pólenes, etc.; y no implica a las células (como los mastocitos) o anticuerpos (como la inmunoglobulina E, IgE) que son la causa principal del asma alérgica. Tampoco se trata de una "alergia" a medicamentos específicos, como la alergia a la penicilina. Si tiene una reacción asmática a la aspirina, experimentará la misma reacción a todos los NSAID, y viceversa (de modo que si experimenta una reacción asmática al ibuprofeno, deberá evitar la aspirina y todos los demás NSAID).

AERD es poco frecuente en los niños. Los adultos suelen desarrollar esta sensibilidad a la aspirina/NSAID entre los 30 y los 40 años. Puede aparecer en personas con asma de larga duración o desarrollarse cuando el asma acaba de empezar. El desarrollo de estos pólipos nasales puede producirse en torno a esta misma edad. A muchas personas asmáticas les han aconsejado sus médicos, como precaución general, que eviten la aspirina, por si en algún momento desarrollaran una intolerancia a la misma. En MGB Asthma Center no hacemos esta advertencia, ya que más del 90% de las personas con asma toleran estos medicamentos sin ninguna reacción adversa durante toda su vida.

"¿Cómo puedo saber si tengo sensibilidad a la aspirina/NSAID?"

La mayoría de las personas descubren que padecen AERD por experiencia directa cuando sufren una reacción asmática a la aspirina o a cualquier NSAID. La reacción suele producirse entre 30-90 minutos después de la ingestión del medicamento. No se trata del malestar estomacal inespecífico que muchas personas han tenido después de tomar esta familia de medicamentos. Se trata de un empeoramiento evidente del asma y, a menudo, congestión nasal grave y goteo. Para quienes no estén seguros de haber experimentado una reacción de este tipo y necesiten tomar un medicamento de esta familia (por ejemplo, aspirina para prevenir un ataque cardíaco o un derrame cerebral u otros NSAID para la artritis), es posible someterse a una prueba de sensibilidad a la aspirina/NSAID en un entorno médico seguro. Muchos especialistas en alergias ofrecen una "prueba de la aspirina" en su oficina médica, comenzando con una fracción de comprimido de una "aspirina infantil" (81 mg) y aumentando gradualmente la dosis mientras se observa si se produce alguna reacción adversa. AERD Center de Brigham and Women's Hospital (<https://www.brighamandwomens.org/medicine/allergy-clinical-immunology/allergy-aerd-center>) ha realizado cientos de pruebas de aspirina de este tipo.

Tratamiento

El tratamiento del asma y de los pólipos nasales en personas con sensibilidad a la aspirina/NSAID es fundamentalmente el mismo que en personas sin esta característica única. Los broncodilatadores y los corticosteroides inhalados siguen siendo los pilares del tratamiento del asma y son tan eficaces en las personas con sensibilidad a la aspirina/NSAID como en las que no la tienen.

La mejor protección es evitar.

Lo más importante es evitar toda la aspirina/NSAID, incluidos todos los productos combinados que puedan incluir estos medicamentos. Además de ibuprofeno y naproxeno, los NSAID constituyen una larga lista de medicamentos, tanto de venta libre como con receta. Algunos ejemplos incluyen diclofenaco (*Voltaren*®), indometacina (*Indocin*®), ketorolaco (*Toradol*®), meloxicam (*Mobic*®), nabumetona (*Relafen*®) y tolmetina (*Tolectin*®). La aspirina se vende bajo diversas marcas, como *Ascriptin*®, *Aspergum*®, *Bufferin*®, *Ecotrin*®, y *Halfprin*®. Incluso la

cantidad más pequeña de aspirina (por ejemplo, 81 mg/comprimido) puede provocar una reacción grave y debe evitarse estrictamente.

Además, muchos medicamentos de venta libre para dolor de cabeza, síntomas de resfriado, fiebre, dolores corporales, etc., contienen aspirina u otros NSAID, como *Alka-Seltzer Original*®, *Anacin*®, *CVS Health Cold & Sinus Relief*®, *Excedrin*®, y *Vanquish*®. Las personas con AERD deben ser "lectores de frascos" cuidadosos, comprobando todos los ingredientes de los medicamentos de venta libre. Si tiene dudas sobre si un medicamento es o contiene aspirina u otro NSAID, lo mejor es que no tratar de adivinarlo. Asegúrese preguntando a su farmacéutico o a otro profesional de la salud capacitado.

Por otra parte, casi todas las personas con AERD pueden tomar paracetamol (*Tylenol*®) sin temor a reacciones adversas.

Medicamentos modificadores de leucotrienos

Dado que las cantidades de leucotrienos aumentan en las personas con AERD, es lógico probar anti-leucotrienos para tratar esta afección. Hay dos tipos de anti-leucotrienos. Un tipo bloquea la acción de los leucotrienos una vez que se han formado. Un ejemplo ampliamente recetado de este tipo es montelukast (*Singulair*®), un comprimido que se toma una vez al día. Muy similar es el comprimido que se toma dos veces al día, zafirlukast (*Accolate*®). El otro tipo actúa bloqueando la formación de sustancias químicas de los leucotrienos en primer lugar. Un ejemplo de esta categoría es zileuton (*Zyflo*®), un comprimido que se toma dos veces al día. Montelukast en raras ocasiones puede causar depresión; zileuton conlleva un pequeño riesgo de causar inflamación hepática. Aunque a veces son de gran ayuda, ninguno de los medicamentos modificadores de leucotrienos es realmente efectivo en AERD; y ninguno permite que una persona con AERD tome aspirina u otro NSAID de forma segura. Es obligatorio evitarlo rigurosamente.

Biológicos

Más recientemente, los medicamentos inyectables utilizados para tratar el asma grave de difícil control, denominados en general "biológicos", han demostrado ser útiles en muchas personas con AERD cuyo asma y/o pólipos nasales han sido resistentes a las terapias convencionales. En particular, el tratamiento con un anticuerpo monoclonal llamado dupilumab (*Dupilixent*®) administrado en inyección cada 2 semanas ha sido enormemente útil para algunos pacientes. También están aprobados otros productos biológicos para el tratamiento del asma resistente al tratamiento y/o los pólipos nasales, como omalizumab (*Xolair*®), una inyección que se administra cada 2 ó 4 semanas en función de la dosis necesaria, y mepolizumab (*Nucala*®), una inyección que se administra cada 4 semanas. Para obtener más información sobre los "productos biológicos" utilizados para tratar el asma, consulte el [folleto Uso de "productos biológicos" para tratar el asma grave \(en preparación\)](#), de Mass General Brigham Asthma

Center. Al igual que los modificadores de leucotrienos, tomar productos biológicos para AERD no permite la ingestión segura de aspirina/medicamentos NSAID.

Terapia de desensibilización y mantenimiento frente a la aspirina

Sin embargo, es posible desensibilizarse a la aspirina, de forma parecida a como una persona que ha tenido una reacción alérgica a una picadura de abeja puede desensibilizarse al veneno de abeja recibiendo cantidades crecientes y cuidadosamente graduadas de veneno de abeja inyectado hasta que deja de ser alérgica. En un entorno cuidadosamente supervisado (como en AERD Center del Brigham and Women's Hospital), a una persona con sensibilidad a la aspirina se le pueden administrar al principio cantidades mínimas de aspirina para que las trague y, a continuación, en pequeñas dosis incrementales, cantidades cada vez mayores hasta que en el transcurso de varias horas pueda tomar con seguridad un comprimido entero de aspirina (325 mg) sin ninguna reacción adversa. Las reacciones leves son frecuentes y pueden tratarse; las reacciones graves son poco frecuentes, pero también pueden ser controladas por los proveedores expertos presentes durante el procedimiento de desensibilización. NOTA: ¡sería peligroso e imprudente intentar la desensibilización en casa!

A diferencia del ejemplo de la desensibilización al veneno de abeja, para mantener la tolerancia a la aspirina es necesario tomar una aspirina diariamente. Si se omite la aspirina durante 1-2 semanas, la sensibilidad a la aspirina reaparece, tal como era antes de la desensibilización. Si se desensibiliza a la aspirina, puede tomar sin peligro otros NSAIDS con un riesgo insignificante de reacción.

Se hizo una observación interesante entre las personas con AERD que fueron desensibilizadas a la aspirina y continuaron ingiriéndola diariamente: sus pólipos nasales y a menudo también su asma mejoraron, en ocasiones notablemente. La dosis habitual recomendada para el tratamiento de AERD con aspirina tras la desensibilización es de 650 mg/día, aunque es probable que para muchas personas esta dosis pueda reducirse un poco con el tiempo. Los posibles efectos secundarios incluyen, como era de esperar, irritación y sangrado estomacal. El modo exacto en que este abordaje terapéutico, conocido como terapia de desensibilización y mantenimiento de la aspirina o ADAM (en inglés), actúa para mejorar AERD sigue siendo tan misterioso como las causas de AERD en primer lugar.