

EREA: Enfermedad respiratoria exacerbada por AINES. Reporte de caso

Melchor Yobal Berenice, Pérez Hernández Alejandra, Rosas Ramos Mixalis,
Miranda Murillo Laila Michelle, Torres Gutiérrez María Nalleli, Pazarán Zanella Santiago Oscar

Instituto Mexicano del Seguro Social/Unidad de Medicina Familiar No. 06 OOAD Puebla

Resumen

La enfermedad respiratoria exacerbada por AINEs (EREA) se refiere a la asociación de las siguientes patologías: poliposis nasales, rinosinusitis crónica, asma e hipersensibilidad a los AINEs inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 1. Se realizó un estudio observacional, descriptivo; reporte de caso, mediante la revisión de artículos de revistas indexadas. Se recabó la información del paciente a través del interrogatorio directo, la exploración física realizada y seguimiento en la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar Número 06 de Puebla. Se presenta el caso de una paciente de 53 años de edad siendo atendida en el servicio de Medicina Familiar, al interrogatorio y exploración se identifican diversas patologías que confluyen en un diagnóstico poco frecuente en el primer nivel de atención ameritando un ajuste en su tratamiento y derivación a otros servicios de salud.

Abstract

Respiratory disease exacerbated by NSAIDs (READ) refers to the association of the following pathologies: nasal polyposis, chronic rhinosinusitis, asthma and hypersensitivity to selective cyclooxygenase 1 inhibitor NSAIDs. An observational, descriptive study was carried out; case report, through the review of articles from indexed journals. Patient information was collected through direct questioning, physical examination and follow-up in the outpatient clinic of Family Medicine Unit Number 06 of Puebla. The case of a 53-year-old patient being treated in the Family Medicine service is presented. Upon questioning and examination, various pathologies are identified that come together in a rare diagnosis at the first level of care, warranting an adjustment in her treatment and referral. to other health services.

Palabras Clave: EREA, Triada de Samter, asma, rinitis, pólipos nasales

Keywords: AERD, Samter's triad, asthma, rinitis, nasal polyps

1. REPORTE DE CASO

Antecedentes de importancia: Femenino de 53 años, originaria y residente de la ciudad de Puebla, ama de casa y cuidadora de adulto mayor (madre), con carga genética para hipertensión arterial y diabetes tipo 2. Combe o, índice de exposición a biomasa de 19 horas/año, esquema de vacunación completo, sedentarismo, toxicomanías negadas. Alergias medicamentosas a metamizol, con diagnóstico de rinitis alérgica y asma desde los 17 años de edad, en tratamiento con montelukast 10 mg cada 24 horas, salmeterol/fluticasona 2 disparos cada 12 horas, bromuro de tiotropio 1 disparo cada 24 horas y beclometasona/formoterol ocasional. Quirúrgicos: legrado uterino instrumentado en 1998 y polipectomía nasal en 2005.

Interrogatorio: Inicia su padecimiento en noviembre de 2022 con accesos de tos, disnea, fatiga, pérdida del apetito, náuseas e insomnio, comenta que ella se encarga sola del cuidado de su madre expresando que “eso me hace enfermar, no puedo dormir y a veces es tanto que pierdo el olor por la angustia”, recibiendo manejo por neumólogo particular.

En febrero de 2023 presenta congestión nasal llegando a la obstrucción bilateral de predominio matutino, hiposmia ocasional, prurito nasal, estornudos y tos con agudización de sus síntomas las últimas dos semanas, automedicándose con Ibuprofeno/Paracetamol cada 8 horas, empeorando la sintomatología y agregándose prurito de predominio en tórax y brazos motivo por el que acude a valoración en Medicina Familiar.

Exploración física: TA 122/78 mmHg, FC: 79 lpm, FR: 19 rpm, Temperatura: 36.2 C, IMC: 27.7 kg/m² Neurológicamente íntegra, adecuada coloración de piel y tegumentos, a la rinoscopia anterior se observa desviación de tabique nasal a la izquierda, no obstructiva, en ambas fosas nasales se aprecian neoformaciones color blanco aperlado, no se aprecia sitio de implantación, hipertrofia de cornete inferior grado 2 y eritema de mucosa en ambas fosas nasales, mucosa oral hidratada, cuello cilíndrico, simétrico, sin presencia de adenomegalias, tórax simétrico con huellas de rascado, adecuados movimientos de amplexión y amplexación, campos pulmonares sin estertores ni sibilancias, ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad, resto sin alteraciones.

Estudios complementarios: cuenta con estudios particulares, biometría hemática del 24 de noviembre de 2022 se identifica eosinofilia sérica de 7.3% resto en parámetros normales. Al momento de la consulta cuenta con tres espirometrías: En abril 2022 con un VEF 1 de 53%, CVF 80% VEF1/CVF 55%, en julio 2022 VEF1 60%, CVF 94%, VEF1/CVF: 53% ambas mostrando obstrucción moderadamente grave y en diciembre de 2022 una VEF1 de 79%, CVF 98% VEF1/CVF 66% traduciendo en obstrucción leve.

Diagnóstico: Enfermedad respiratoria exacerbada por AINES, Rinitis crónica, Asma, pólipos nasales, Sobrepeso y Reacción de hipersensibilidad.

Referencias: Derivando a los servicios de Alergología, Neumología y Otorrinolaringología por la recidiva de pólipos nasales y valoración de pruebas de provocación nasal, oral o bronquial.

2. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad respiratoria exacerbada por AINES (EREA) es un trastorno eosinofílico e inflamatorio crónico del tracto respiratorio, que ocurre en pacientes con asma y/o rinosinusitis crónica con pólipos nasales, y los síntomas son exacerbados por AINES que inhiben la ciclooxigenasa 1 (COX-1) [1].

La EREA es también conocida como triada de Samter, es descrita como la asociación entre pólipos nasales, asma e hipersensibilidad a los AINES, el primero en describir ataques severos de asma después de la ingesta de aspirina fue Félix Hoffmann en 1897, Widal en 1922 describió la asociación entre las enfermedades y la intolerancia a la aspirina y en 1967 Samter y Beers definieron la triada ya mencionada [2].

Epidemiología

La prevalencia de EREA en la población general va del 0.3 al 2.5%, la cual aumenta significativamente con diagnóstico de asma del 7.2-14-9%, con poliposis nasal 9.7%, con predominio en la tercer y cuarta década de vida; en nuestro país de acuerdo a lo reportado por el INER, 341 pacientes cumplieron con diagnóstico de EREA durante 2002 a 2019, en todos los casos siendo la población femenina mayormente afectada en una proporción 2:1; su diagnóstico en primer nivel es posible recabando el historial clínico y haciendo la vinculación de los síntomas respiratorios tras la ingesta de los AINES más la presencia de la triada de Samter [3,4].

Fisiopatología

Los mastocitos, basófilos y eosinófilos se infiltran en la mucosa respiratoria produciendo grandes cantidades de cisteinil-leucotrienos (CysLT), al tener una alteración en la síntesis de derivados del ácido araquidónico donde la proporción de CysLT se encuentra aumentada a comparación de las prostaglandinas (PG), en específico la PG D₂ (PGD₂) que mantiene efectos antiinflamatorios; lo anterior ocurre como consecuencia de la inhibición de la COX-1 por AINE, el ácido araquidónico es metabolizado hacia la vía de la 5-lipooxigenasa (5-LOX) dando lugar a metabolitos proinflamatorios como los CysLT, en específico el leucotrieno (LT) E₄ (LTE₄). La presencia de LTE₄ condiciona un ambiente de broncoconstricción importante, producción de moco y aumento de la vascularización en procesos crónicos [5].

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con EREA presentan síntomas al exponerse a dosis suficiente para bloquear la COX-1 experimentando sintomatología respiratoria, cutánea y gastrointestinal; en los síntomas respiratorios pueden iniciar con rinitis leve, hiposmia o anosmia, presencia de obstrucción y rinorrea crónica, en algunos casos dolor facial, goteo posnasal, cefalea, rinorrea purulenta, odontalgia y halitosis. Lo anterior condiciona alteraciones del patrón del sueño generando somnolencia diurna. Dentro de las manifestaciones cutáneas que se presentan en el 10.2% de pacientes encontramos la presencia de eritema, prurito, erupción, urticaria y angioedema a razón de la respuesta de hipersensibilidad a los AINES. Los síntomas gastrointestinales están presentes hasta en 18% con náusea, diarrea y vómito [4,6].

Diagnóstico

La integración del diagnóstico es altamente sugestiva a EREA con una buena anamnesis y exploración física con el historial de asma, poliposis nasal, rinosinusitis o rinitis y los síntomas exacerbados en respuesta a la reacción de hipersensibilidad después de la ingesta de algún AINE. Si bien existen pruebas como el test de provocación con inhibidores de la COX-1 donde la vía de administración puede ser oral la cual cuenta con una sensibilidad del 89% y especificidad del 93% con un valor predictivo negativo del 77%, también se pueden realizar pruebas de inhalación nasal o bronquial que consisten en administrar dosis crecientes de un AINE (aspirina o ketorolaco) y evaluar síntomas respiratorios o sistémicos en relación a la ingesta del medicamento comparando la función pulmonar con espirometría. La prueba se considera positiva ante una caída del VEF1 mayor al 15% respecto al basal o aumento o presencia de congestión nasal, rinorrea, sibilancias, prurito nasal u ocular [7,8].

Diagnósticos diferenciales

Se debe descartar la presencia de otras enfermedades con sintomatología respiratoria tales como EPOC o Insuficiencia cardíaca izquierda caracterizada por disnea de esfuerzo con síntomas nocturnos y edema en miembros inferiores. Considerar alteraciones estructurales (desviación septal, adenoides, cuerpo extraño), descartar embolismo pulmonar, así como la presencia de Granulomas (granulomatosis de Wegener, sarcoidosis) [9].

Tratamiento

La EREA requiere de un manejo multidisciplinario relacionado al estado y gravedad de síntomas, debemos educar al paciente sobre medidas de cuidados generales, evitar exposición al tabaco e ingesta de alcohol, promover una dieta baja en salicilatos, practicar ejercicios respiratorios, brindar medidas de control ambiental

sobre alérgenos y ácaros. El tratamiento farmacológico incluye informar que medicamentos corresponden a los inhibidores de la COX-1 para evitar su ingesta, brindar tratamiento con inhibidores altamente selectivos de la COX-2 como celecoxib, etoricoxib, parexocib si lo amerita. Otorgar un adecuado tratamiento para el control de rinitis y asma con antihistamínicos orales de segunda generación, valorar el uso de medicación tópica o corticoides intranasales como budesonida, mometasona o fluticasona. Para el asma incluir agonistas b-adrenérgicos de acción corta, glucocorticoides inhalados y escalonar con antagonistas de receptores de leucotrienos y agonistas b2 adrenérgicos de acción prolongada [10,11].

Se tiene como otra opción terapéutica el uso de anticuerpos monoclonales, donde biológicos como Omalizumab, Dupilumab, Mepolizumab y Reslizumab han demostrado mejorar considerablemente la sintomatología y calidad de vida de estos pacientes, se deben valorar criterios de referencia a los servicios de otorrinolaringología, alergología y neumología [12].

3. DISCUSIÓN

Tenemos el caso de un femenino de 53 años de edad, donde el motivo de consulta simulaba una crisis de asma presentando accesos de tos, disnea, pérdida del apetito, insomnio, síntomas exacerbados por el desgaste de ser cuidadora primaria de su madre, al integrar sus antecedentes y evolución cobra importancia la automedicación con AINES para llevar a la sospecha diagnóstica, por lo que fue indispensable la realización de un interrogatorio dirigido que nos llevó a identificar la triada de Samter, diagnóstico que se confirmó posteriormente por neumólogo particular con la prueba de provocación oral.

4. CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis y evidencia encontrada la Enfermedad Respiratoria Exacerbada por AINES es un síndrome que puede ser identificado desde el primer nivel de atención a través de un interrogatorio dirigido, el cual amerita un manejo multidisciplinario. Es de gran importancia el estudio de esta enfermedad y del caso presentado por las repercusiones en su calidad de vida aunado a las características de la paciente al presentar durante meses un descontrol de sus padecimientos generando una potencial alteración de su dinámica familiar recordando que ella es la cuidadora primaria de un adulto mayor.

Para el médico de primer nivel es indispensable guiar a un control terapéutico a los pacientes con este diagnóstico englobando medidas de autocuidado que incidan en mejorar su percepción de salud, identificando cuando se requiera una intervención de segundo nivel de atención.

REFERENCIAS

- [1] Kowalski, M. L., Agache, I., Bavbek, S., Bakirtas, A., Blanca, M., Bochenek, G., & Wardzyńska, A. (2019). Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD) a EAACI position paper. *Allergy*, 74(1), 28-39
- [2] Prado B NY, Pérez SH, Badillo BM. Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA), un padecimiento poco conocido por los odontólogos. Una guía para su estudio y su manejo. *Revista Odontológica mexicana* 2020; 24 (1): 20-29
- [3] Ceballos E. Et al. Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos: conocimientos y tendencias actuales. *Acta Médica*. 2020;21(3): 1-30.
- [4] Hernandez M. Cardona R. Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. Situación actual y casos clínicos. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(1):78- 91.
- [5] Carrasco -Ortega CE, Morales-Ríos JE, Huerta-López JG. La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y la

- desregulación de los mastocitos. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2021; 30 (1): 19-23.
- [6] Dominas C, Gadkaree S, Maxfield AZ, Gray ST, Bergmark RW. Aspirin-exacerbated respiratory disease: A review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* 2020 May;5(3):360–7.
- [7] Woo SD, Quang Luu Q, Park HS. NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (NERD): From Pathogenesis to Improved Care. *Frontiers in Pharmacology.* 2020; 11: 1147.
- [8] Luskin K, Thakrar H, White A. Nasal Polyposis and Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2020;40(2):329–43.
- [9] Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, Carretero-Gracia JÁ, Castilla-Martínez M, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022, *Open Respir Arch* 4(3):1-27.
- [10] White AA, Woessner K, Simon R. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Update on medical management. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2020; 6:241-247.
- [11] San Nicolás M, Högerle C, Gellrich D, Eder K, Pfrogner E, Gröger M. The time course of nasal cytokine secretion in patients with aspirin- exacerbated respiratory disease (AERD) undergoing aspirin desensitization: preliminary data. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277(2):445-52. Available in: <https://europepmc.org/article/med/31655881>
- [12] Yin, W., Yeung, W., and Park, H. S. (2020). Update on the Management of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Hypersensitivity. *Yonsei Med. J.* 61, 4–14.

Correo de autor de correspondencia: **beremy2@gmail.com**