

PREZENTĂRI DE CAZ

Reacțiile de hipersensibilitate la AINS – adevăr sau provocare?

NSAIDs hypersensitivity reactions – truth or dare?

Irina Bucur

First published: 01 martie 2018

Editorial Group: MEDICHUB MEDIA

DOI: 10.26416/Aler.2.1.2018.1474

Abstract

Introduction. About 30% of all systemic reactions are modulated by cofactors, of which the most documented are: the physical exercise, alcohol consumption and drugs (in order of frequency – NSAIDs, gastric antisecretory, beta blockers and ACEI). Occasionally, drugs, especially NSAIDs, can hide the real triggers, making it harder to find or delaying the diagnosis, meaning that the patients are at risk of recurrence of these high-severity reactions.

Case report. Patient A.M., female, 35 years old, came to the clinic after a severe immediate reaction caused by ibuprofen administration for dysmenorrhea. The oral provocation test with COX2 selective inhibitors was negative. The patient received the recommendation to avoid the NSAIDs and to use, if is necessary, the tolerated drugs. A few months later, the patient comes back after a moderate immediate reaction to one of the selective COX2 inhibitors previously tolerated. This time there are clearly mentioned, as cofactors, not only the physical exercise, but also the alcohol consumption. Specific IgE antibodies to omega 5 gliadina was 17.8 ku/l, showing the true sensitivity to wheat. After that, the patient was provoked again to the COX2 selective inhibitor, which was tolerated. Given the severity of the first reaction, she refused the ibuprofen provocation test.

Conclusion. In the modern allergy practice we have to overcome the paradigm „NSAID = the main character“ in anaphylaxis, because a significant percentage of patients with systemic reactions in the context of NSAID administration can have another real trigger.

Keywords

systemic reaction, cofactors, NSAID, wheat allergy

Rezumat

Introducere. Aproximativ 30% din reacțiile sistemice sunt modulate de cofactori, dintre care cei mai documentați sunt: efortul fizic, consumul de alcool și medicamentele (în ordinea frecvenței, AINS, antisecretoarele gastrice, betablocantele și IECA). Ocazional, medicamentele, în special AINS, pot masca triggerii reali, îngreunând sau întârziind diagnosticul, pacienții fiind astfel expuși riscului de recidivă a acestor reacții cu potențial evolutiv de mare severitate.

Prezentare de caz. Pacienta A.M., în vârstă de 35 de ani, se prezintă la clinica noastră după o reacție sistemică precoce severă apărută în contextul administrării de ibuprofen pentru dismenoree. Testul de provocare orală la inhibitorii selectivi COX2 a fost negativ. Pacienta a primit recomandarea să evite AINS clasice și să utilizeze, în caz de nevoie, medicamentele tolerate. La câteva luni, aceasta revine după o reacție sistemică moderată dezvoltată în contextul administrării unuia din inhibitorii selectivi COX2 tolerați anterior. De această dată sunt menționați clar, drept cofactori, atât efortul fizic, cât și consumul de alcool. Titrul de IgE specifice omega 5 gliadină a fost de 17,80 kU/l, demascând astfel sensibilizarea reală la grâu. Ulterior, pacienta este provocată din nou la inhibitorul selectiv COX2, care a fost tolerat. Din cauza severității primei reacții, pacienta a refuzat provocarea la ibuprofen.

Concluzie. În practica modernă alergologică ar trebui să depășim paradigma „AINS = personajul principal” în reacția sistemică, deoarece un procent important de pacienți cu reacții sistemice în contextul administrării de AINS pot avea alt trigger real.

Cuvinte cheie

reacție sistemică (/reviste/alergologia?tag=reacție sistemică)

cofactori (/reviste/alergologia?tag=cofactori)

AINS (/reviste/alergologia?tag=AINS)

alergie la grâu (/reviste/alergologia?tag=alergie la grâu)

Reacțiile sistemice, cele mai severe reacții alergice de tip 1, pot fi modulate în aproximativ 25-39% din cazuri de cofactori sau factori de augmentare, a căror prezență reduce semnificativ cantitatea de alergen necesară pentru declanșarea lor. Pe lângă efortul fizic sau consumul de alcool, coadministrarea de medicamente (AINS, antisecretoare/antiacide gastrice, betablocante, IECA etc.), bolile infecțioase concomitente și menstruația sunt cofactori de anafilaxie bine documentați⁽²⁾.

Ghidurile EAACI definesc cofactorii drept circumstanțe externe sau dependente de pacient care sunt asociate cu reacții alergice de severitate mai mare. Literatura îi mai indică drept factori de augmentare, adiționali sau asociați^(2,4,5). Mecanismele prin care induc amplificarea reacțiilor anafilactice, în special alimentare, sunt încă în studiu. Modelul clasic de astfel de reacții cu cofactori este anafilaxia de efort dependentă de alimente, cu monosensibilizare (frecvent la grâu) sau cu polisensibilizare^(6,7). Ocazional, efortul fizic poate fi substituit de administrarea de medicamente (AINS) sau de starea de excitabilitate nervoasă.

În unele circumstanțe, medicamentele pot masca triggerii reali, îngreunând sau întârziind diagnosticul, pacienții fiind astfel expuși riscului de recidivă a acestor reacții cu potențial evolutiv de mare severitate^(1,8,9).

Prezentăm cazul pacientei A.M., de 35 de ani, din mediul urban, în tratament de fond cu esomeprazol 20 mg/zi pentru gastrită cronică, care s-a prezentat în Clinica de Alergologie după un episod de reacție sistemică severă precoce ce a succedat administrării unui comprimat de ibuprofen de 200 mg pentru dismenoree. Pacienta descrie la aproximativ 15 minute după administrare: prurit palmo-plantar sever, erupție urticariană generalizată, angioedem facial, strănut, dispnee, wheezing, dureri abdominale, pierdere de conștiență, incontinență urinară. Cu tratament acordat în urgență (ambulanță și UPU), pacienta și-a revenit în aproximativ 12 ore.

Aceasta nu își amintea dacă anterior de debutul reacției și de administrarea de ibuprofen consumase alimente. Incidentul nu era documentat medical.

Diagnosticul stabilit a fost de reacție de hipersensibilitate imediată la AINS clasice, iar pacienta a fost provocată la inhibitori selectivi și parțial selectivi COX2 (etoricoxib, paracetamol), pe care i-a tolerat. Decizia a fost luată din cauza severității reacției, deși, având în vedere că era inaugurală și ar fi putut fi selectivă, ar fi avut indicație teoretică de provocare la acid acetilsalicilic.

Pacienta a primit recomandarea să evite AINS clasice și să utilizeze, în caz de nevoie, medicamentele tolerate.

La aproximativ două luni revine în consult, menționând un episod de urticarie, angioedem, dispnee și dureri abdominale, dezvoltat la o oră după administrarea unui comprimat de paracetamol de 500 mg pentru o rinofaringită acută, remis după tratament de urgență acordat în ambulanță și la UPU. De această dată, pacienta avea documente medicale care confirmau cele prezentate.

Anamneza amănunțită a relevat prezența a cinci cofactori consacrați de anafilaxie: consumul de medicamente (paracetamol și esomeprazol), efortul fizic (pacienta se afla la o petrecere unde dansase), consumul de alcool (aproximativ 50 ml de băutură spirtoasă), menstruație, infecție acută de căi respiratorii superioare. Pacienta a consumat la petrecere, pe parcursul câtorva ore, în cantități mici, o largă varietate de alimente.

În aceste condiții, diagnosticul este reconsiderat, ridicându-se suspiciunea de anafilaxie de efort dependentă de alimente, în care, eventual, inițial (în contextul primei reacții), efortul fizic a fost substituit de AINS puternic inhibitor COX1 (ibuprofen).

Au fost efectuate:

- teste cutanate prick la aeroalergene (seria de referință europeană) – negative;
- panel alimentar (albuș de ou, gălbenuș de ou, lapte de vacă, cazeină, făină de grâu, făină de secară, soia, susan, arahide, alune de pădure, migdale, măr, kiwi, piersică, tomate, morcov, cartof, țelină, pește, crab): IgE specifice – negativ;
- triptază serică totală bazală – în limite normale;
- IgE specifice rTri a 19 omega 5 gliadină = 17,80 kU/l (clasa 4 EAST de sensibilizare).
- Pacienta este provocată din nou la paracetamol, pe care l-a tolerat, fără reacții de hipersensibilitate imediată. Din cauza severității reacției, pacienta a refuzat provocarea la ibuprofen.

- În aceste condiții, diagnosticul final este de anafilaxie de efort dependentă de alimente, cu cofactori cumulativi.

Indicațiile primite au fost:

- Să utilizeze în caz de nevoie trusa farmacoterapeutică de urgență:
- Autoinjector cu adrenalină 300 micrograme, o administrare i.m. la nevoie.
- Metilprednisolon 32 mg, 1 comprimat p.o. la nevoie sau dexametazonă 8 mg, 1 fiolă i.m. la nevoie.
- Levocetirizină 5 mg 1 comprimat p.o. la nevoie.
- Dietă fără gluten, din cauza imposibilității cuantificării și anticipării posibilelor riscuri asociative, și să utilizeze variante substitutive pentru acesta (porumb, orez, ovăz, cartof, cartof dulce, mei, quinoa, lupin, manioc, tapioca).
- Administrarea, la nevoie, de inhibitori parțiali selectivi și selectivi COX2.

Discuții

Este de menționat absența reacțiilor în relație exclusivă cu efortul fizic. În aceste condiții, este posibil să vorbim despre o anafilaxie cu cofactori cumulativi (anafilaxie de sumare)?

Severitatea reacției este dependentă de tipul cofactorului medicamentos (AINS puternic sau slab inhibitor de COX1), nu numai de doza acestuia?

Profilaxia recomandată este sigură sau exagerată, având în vedere că unii autori recomandă încă evitarea consumului de gluten doar anterior/după efortul fizic?

Menstruația este factor relevant de risc? Dacă da, ar trebui menționată în cazul provocărilor la medicamente la paciente?

În cazul de față este vorba de o asociere de reacții concomitente (anafilaxie de efort dependentă de alimente și reacție de hipersensibilitate imediată la AINS)?

Concluzie

În practica modernă alergologică ar trebui depășită paradigma „AINS clasic = personajul principal” în reacțiile sistemice, deoarece un procent important al acestora ar putea avea alt trigger real.

Bibliografie

1. Sampson H.A., Muñoz-Furlong A., Campbell R.L., Adkinson N.F., Bock S.A., Branum A., et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. J Allergy Clin Immunol (2006) 117:391–7.10.1016/j.jaci.2005.12.1303
2. Wolbing F., Fischer J., Koberle M., Kaesler S., and Biedermann T. 2013. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. Allergy 68(9):1085–1092.
3. Niggemann B., and Beyer K. 2014. Factors augmenting allergic reactions. Allergy 69(12):1582–1587.
4. Smith P.K., Hourihane J.O., and Lieberman P. 2015. Risk multipliers for severe food anaphylaxis. World Allergy Organ J 8(1):30-015-0081-O. eCollection 2015.
5. Ansley L., Bonini M., Delgado L., Del Giacco S., Du Toit G., Khaitov M., Kurowski M., Hull J. H., Moreira A., Robson-Ansley P.J. 2015. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. Allergy 70(10):1212–1221.

6. Brockow K., Kneissl D., Valentini L., Zelger O., Grosber M., Kugler C., Werich M., Darsow U., Matsuo H., Morita E., et al. 2015. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. J. Allergy Clin. Immunol. 135(4):977–84.e4.
7. Scherf K.A., Brockow K., Biedermann T., Koehler P., and Wieser H. 2016. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Clin. Exp. Allergy 46(1):10–20.
8. Simons F.E., Ebisawa M., Sanchez-Borges M., et al. 2015 Update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. World Allergy Organ J. 2015; 8:32.
9. Muraro A., Roberts G., Worm M., et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2014;69:1026–1045.

| MedicHub

[Acasă \(/acasa\)](#)

[Misiunea noastră \(/misiunea-noastra\)](#)

[Știri \(/stiri\)](#)

[Reviste \(/reviste\)](#)

[Contact \(/contact\)](#)

| Contact

+40 31 425 40 40 (tel:+40314254040)

+40 31 425 40 41

office@medichub.ro (mailto:office@medichub.ro)

[MedicHub.ro](https://www.facebook.com/MedicHub.ro/) (https://www.facebook.com/MedicHub.ro/)

| Adresa

MEDICHUB MEDIA, Green Gate,

Bd. Tudor Vladimirescu 22, etaj 11, 050883, București, România

CUI: 16136719

Nr. Reg. Com. J40/2001/2004