

reduce el eflujo de potasio desde las células musculares, bloqueando los canales rectificadores de potasio sin acción sobre la bomba sodio-potasio dependiente de ATP. Además, la actividad continuada del bombeo iónico, combinada con el bloqueo del eflujo de potasio, resulta en hipocaliemia extracelular y acumulación intracelular de potasio<sup>8,9</sup>. Puesto que el músculo representa aproximadamente el 44% de la masa corporal, el nivel sérico de potasio puede disminuir rápidamente. El potencial de difusión iónica transmembrana en esa circunstancia puede llegar a niveles inferiores a 60 mV. Con ese potencial de membrana, el músculo pierde su capacidad de excitación y se paraliza<sup>10</sup>.

No se encontraron efectos asociados entre el bario y las medicaciones que tomaba el paciente del primer caso (enalapril, metformina y levotiroxina).

El tratamiento de soporte intensivo, incluyendo asistencia ventilatoria mecánica, presores, reposición de potasio y magnesio, e incluso hemodiálisis, es esencial en este tipo de intoxicaciones agudas.

El reconocimiento oportuno del trastorno bioquímico generado por este tipo de traumatismo permite el tratamiento precoz y efectivo con adecuada reposición iónica, evitando de este modo un desenlace fatal.

Creemos importante esta comunicación debido a la infrecuente presentación de la hipocaliemia generada por la intoxicación con bario en víctimas de explosiones y la importancia que reviste el reconocimiento precoz y el tratamiento adecuado de este trastorno.

## Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial o total para este trabajo.

## Bibliografía

1. Champion HR, Holcomb JB, Young LA. Injuries from explosions: Physics, biophysics, pathology, and required research focus. *J Trauma*. 2009;66:1468–77 [discussion 1477].

2. Eskridge SL, Macera CA, Galarneau MR, Holbrook TL, Woodruff SI, Mac Gregor AJ, et al. Injuries from combat explosions in Iraq: Injury type, location, and severity. *Injury*. 2012;43:1678–82.
3. Schoenfeld AJ, Dunn JC, Bader JO, Belmont PJ Jr. The nature and extent of war injuries sustained by combat specialty personnel killed and wounded in Afghanistan and Iraq, 2003-2011. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75:287–91.
4. Navarro Suay R, Bartolomé Cela E, Jara Zozaya I, Hernández Abadía de Barbará A, Gutiérrez Ortega C, García Labajo JD, et al. Even more critical medicine: a retrospective analysis of casualties admitted to the intensive care unit in the Spanish Military Hospital in Herat (Afghanistan). *Med Intensiva*. 2011;35:157–65.
5. Chen XL, Wang YJ, Wang CR, Hu DL, Sun YX, Li SS. Burns due to gunpowder explosions in fireworks factory: A 13-year retrospective study. *Burns*. 2002;28:245–9.
6. Chadha SL, Singh T, Somaya CI. Epidemiological study of industrial accidents in ammunition factory. *Indian J Public Health*. 1972;16:63–70.
7. Jacobs IA, Taddeo J, Kelly K, Valenziano C. Poisoning as a result of barium styphnate explosion. *Am J Ind Med*. 2002;41:285–8.
8. Bhoelan BS, Stevering CH, van der Boog AT, van der Heyden MA. Barium toxicity and the role of the potassium inward rectifier current. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52:584–93.
9. Machata G. Barium. En: Seiler HG, Sigel H, Sigel A, editores. *Handbook on toxicity of inorganic compounds*. New York: Marcel Dekker; 1987. p. 97–101.
10. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralyses: A review of the etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. *Am J Emerg Med*. 1992;10:143–8.

N.S. Rocchetti\*, M.M. Ramírez, M.D. Cicao, C.J. Settecase y D.H. Bagilet

*Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina*

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: nicolasrocchetti@hotmail.com, uciheep@gmail.com (N.S. Rocchetti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.12.008>

## Desensibilización a la aspirina en pacientes con síndrome coronario agudo



### Aspirin desensitization in patients with acute coronary syndrome

*Sr. Director:*

Los antiagregantes plaquetarios, especialmente la aspirina (ácido acetil salicílico), suponen uno de los ejes centrales que fundamentan el tratamiento de la cardiopatía isquémica, especialmente en la prevención secundaria<sup>1,2</sup>.

En pacientes con diagnóstico previo, documentado o de sospecha, de hipersensibilidad a la aspirina<sup>3</sup>, puede considerarse la realización de una pauta de desensibilización al fármaco que permita su administración de forma segura<sup>1</sup>. Existen distintas pautas y protocolos de desensibilización a

la aspirina<sup>4-7</sup>, caracterizados por la administración progresiva de dosis cada vez mayores del fármaco, hasta conseguir y asegurar su tolerancia<sup>8</sup>. Estas estrategias se diferencian, no obstante, en aspectos como la dosis de inicio, y los intervalos y las dosis acumuladas<sup>8</sup>. Sin embargo, en muchas ocasiones, frecuentemente por desconocimiento o falta de protocolos específicos de desensibilización, se opta por no administrar aspirina y aumentar la dosis de los otros antiagregantes plaquetarios que recibe el paciente tras la revascularización<sup>9</sup>, si bien esta actitud carece de evidencia científica que la respalde.

En este trabajo exponemos nuestra experiencia con un protocolo rápido de desensibilización utilizado en pacientes con hipersensibilidad a la aspirina sometidos a intervencionismo coronario percutáneo en los últimos años en nuestro centro.

Entre marzo de 2014 y junio de 2015 ingresaron en nuestro centro 10 pacientes por síndrome coronario agudo con

**Tabla 1** Protocolo de desensibilización, consistente en la administración de dosis progresivamente crecientes de aspirina, en 4 pasos, hasta conseguir tolerancia al fármaco

Pasos	Tiempo (min)	Intervalo (min)	Dosis administrada (mg)	Dosis acumulada (mg)
1	0	30	12,5	12,5
2	30	30	25	37,5
3	60	30	50	87,5
4	90	30	100	187,5

diagnóstico previo, documentado o de sospecha, de hipersensibilidad a la aspirina. En todos los casos, el cuadro había sido de carácter cutáneo, manifestándose en forma de urticaria/angioedema.

Tras la firma del consentimiento informado, aplicamos un protocolo de desensibilización rápida dada la indicación de coronariografía y ulterior revascularización. Dicho protocolo se realizó después del cateterismo en caso de que este se hubiera realizado de forma urgente, como ocurre en el contexto de un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. En el resto de los casos se realizó antes del cateterismo.

Se procedió a la monitorización del paciente en la Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos, bajo supervisión de alergólogos y cardiólogos. Administramos, por vía oral, dosis progresivamente crecientes de aspirina cada 30 min hasta completar un total de 4 pasos (12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg), con una dosis total acumulada de 187,5 mg (tabla 1). Suspendimos la administración de fármacos betabloqueantes al menos 24h antes del inicio del procedimiento, y no utilizamos premedicación. El uso de antihistamínicos, corticoides y/o broncodilatadores se reserva para aquellos casos en los que aparezca algún tipo de reacción adversa durante la realización del protocolo. En tal caso, y una vez tratada, se reiniciaría el protocolo desde la dosis con la que apareció dicha reacción adversa, o bien desde una dosis previa.

Incluimos un total de 10 pacientes (50% varones, edad media de 70,2 años). Ocho pacientes ingresaron por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, y

2 con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (tabla 2). Se realizó coronariografía en todos los pacientes excepto en uno (paciente 8), al presentar prueba de esfuerzo de buen pronóstico bajo tratamiento médico optimizado. Se revascularizaron 8 pacientes, 6 de ellos de forma percutánea, utilizándose stents farmacoactivos en todos los casos, y 2 de forma quirúrgica. De los otros 2, uno es el paciente 8, ya comentado, y otro el paciente 2, en el que no se realizó intervencionismo porque la coronariografía demostró ausencia de enfermedad coronaria significativa.

El protocolo se realizó antes del cateterismo en todos los casos excepto en 2 pacientes, que habían ingresado por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, en los que se realizó tras la revascularización.

No observamos complicaciones de ningún tipo durante la realización del protocolo, que se aplicó con éxito en todos los casos. Todos los pacientes fueron dados de alta tolerando 100 mg de aspirina al día. Ningún paciente presentó tampoco reacciones adversas durante el seguimiento (mediana 12 meses, rango intercuartílico 7-16 meses).

Las Guías de Práctica Clínica recogen la importancia y evidencia científica derivada de la administración de aspirina a dosis antiagregantes y un segundo fármaco (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel) como piedra angular del tratamiento del paciente diagnosticado de síndrome coronario agudo, y también en el sometido a intervencionismo coronario percutáneo. La hipersensibilidad a la aspirina afecta al 0,6-5,7% de la población general<sup>3</sup>. Esta circunstancia no debe limitar el adecuado tratamiento del paciente con cardiopatía isquémica, hasta el punto de que su desensibilización

**Tabla 2** Características de los pacientes incluidos en el estudio

Caso	Sexo, edad (años)	Diagnóstico previo	Diagnóstico al ingreso	ICP	Número de stents	Tipo de stent
1	Varón, 78	Angioedema	Angina de esfuerzo	Sí	1	Farmacoactivo
2	Mujer, 50	Angioedema	IAMSEST	No	0	Coronarias normales (urgencia hipertensiva)
3	Mujer, 58	Angioedema	Angina inestable	Sí	2	Farmacoactivo
4	Mujer, 66	Urticaria/angioedema	SCACEST inferolateral	Sí	3	Farmacoactivo
5	Mujer, 62	Urticaria	Angina inestable	Sí	2	Farmacoactivo
6	Varón, 67	Urticaria	IAMSEST	No	0	Cirugía
7	Varón, 67	Angioedema	IAMSEST	No	0	Cirugía
8	Varón, 82	Urticaria/angioedema	Angina de esfuerzo	No	0	-
9	Varón, 79	Urticaria	SCACEST anterolateral	Sí	7	Farmacoactivo
10	Mujer, 93	Urticaria/angioedema	IAMSEST	Sí	3	Farmacoactivo

IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

supone una actitud segura y razonable antes de un intervencionismo programado, pero también en aquellos casos en los que el intervencionismo tenga que realizarse de forma rápida, como ocurre en el seno de un síndrome coronario agudo.

La desensibilización consiste en la administración oral y escalonada de dosis crecientes de aspirina con la finalidad de inducir tolerancia al fármaco; el objetivo es que el paciente sea capaz de tomar 100 mg diarios de aspirina de forma indefinida. Los protocolos de desensibilización difieren en su diseño y aplicación. Nuestro trabajo complementa y amplía la experiencia previamente publicada en nuestro país<sup>6,7</sup>. Su principal novedad y aportación reside en que aplicamos un protocolo abreviado, único y estándar, basado en 4 pasos con escalada de dosis e intervalos de 30 min, siendo por tanto más rápido que los previamente descritos en nuestro país<sup>6,7</sup>. Este aspecto es muy importante, dado que conseguimos no retrasar la realización del cateterismo en estos pacientes, ajustándonos a los tiempos recomendados por las Guías de Práctica Clínica. La aplicación de nuestro protocolo demostró ser eficaz, permitiendo la administración de aspirina de forma segura en nuestros pacientes desde el primer día de ingreso hospitalario. Además, no observamos reacciones adversas durante la aplicación del protocolo ni durante el seguimiento.

Por otro lado, es muy importante que el paciente no suspenda la administración de la aspirina, ya que la tolerancia se pierde entre uno y 5 días después de interrumpir su toma (según el tipo de reacción por hipersensibilidad), y para volver a inducir tolerancia sería necesario aplicar de nuevo un protocolo de desensibilización<sup>10</sup>.

En conclusión, pensamos que las reacciones de hipersensibilidad por aspirina no deberían condicionar el tratamiento del paciente con cardiopatía isquémica. Protocolos de desensibilización rápida como el que describimos permiten la administración de aspirina de forma segura y sin complicaciones desde las primeras horas de ingreso hospitalario y durante el seguimiento.

## Financiación

No ha habido.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial

revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35:2541-619.

2. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:937.e1-66.
3. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*. 2013;68:1219-32.
4. White AA, Stevenson DD, Woessner KM, Simon RA. Approach to patients with aspirin hypersensitivity and acute cardiovascular emergencies. *Allergy Asthma Proc*. 2013;34:138-42.
5. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2005;95:509-10.
6. Dalmau G, Gaig P, Gázquez V, Mercé J. Desensibilización rápida al ácido acetilsalicílico en pacientes con intolerancia a AINE afectos de síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:224-5.
7. Díez-Villanueva P, Pineda R, Sánchez PL, Tornero P, Fernández-Avilés F. Desensitization to acetylsalicylic acid in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Experience in a tertiary center. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:494-6.
8. Fuertes Ferre G, Ferrer Gracia MC, Calvo Cebollero I. [Acetylsalicylic acid desensitization in the new era of percutaneous coronary intervention] Spanish. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:253-7.
9. Chapman AR, Rushworth GF, Leslie SJ. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A survey of current practice. *Cardiol J*. 2013;20:134-8.
10. Pleskow WW, Stevenson DD, Mathison DA, Simon RA, Schatz M, Zeiger RS. Aspirin desensitization in aspirin sensitive asthmatics patients: Clinical manifestations and characterization of refractory period. *J Allergy Clin Immunol*. 1982;69:11-9.

P. Díez-Villanueva<sup>a</sup>, P. Antuña<sup>a</sup>, M.V. Múgica<sup>b</sup>, M.T. Belver<sup>b</sup>, R. Aguilar<sup>a</sup> y F. Alfonso<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: falf@hotmail.com (F. Alfonso).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.12.012>