

TOXICIDAD PULMONAR POR AMIODARONA. NO OLVIDEMOS LO APRENDIDO

A. Alonso Campana¹, J. Hernández Borge², N. Matallana Encinas²

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Badajoz.

²Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Badajoz.

RESUMEN

La toxicidad pulmonar es un efecto adverso poco frecuente de la amiodarona cuyo diagnóstico es una tarea complicada ya que debe tenerse una alta sospecha clínica y descartar otras patologías que pueden confundirse con este proceso. Es importante que el diagnóstico sea precoz para poder instaurar un tratamiento temprano y evitar la progresión a fibrosis pulmonar. Presentamos un caso que manifiesta la importancia de un diagnóstico preciso y la buena evolución del mismo tras la retirada del fármaco y la instauración de tratamiento.

Palabras clave: Amiodarona, enfermedad pulmonar, efecto adverso medicamentoso.

ABSTRACT

Pulmonary toxicity is a rare adverse effect of amiodarone, the diagnosis of which is a complicated task since a high clinical suspicion must be maintained and other pathologies that may be confused with this process must be ruled out. It is important that the diagnosis is early to be able to establish early treatment and avoid progression to pulmonary fibrosis. We present a case that shows the importance of an accurate diagnosis and its good evolution after drug withdrawal and treatment initiation.

Keywords: Amiodarone, lung disease, adverse drug effect.

INTRODUCCIÓN

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico utilizado en la práctica clínica habitual para el tratamiento de distintos tipos de arritmias. Es conocido su amplio espectro de efectos secundarios, entre los que se encuentra la toxicidad pulmonar. La toxicidad pulmonar inducida por amiodarona tiene una incidencia del 1 al 5% de los casos y como factores de riesgo en su aparición están descritos la edad avanzada, la dosis acumulada del fármaco, la patología pulmonar previa y las arritmias ventriculares^{1, 2}. Puede aparecer en forma de síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonía organizada, nódulos pulmonares, hemorragia alveolar y derrame pleural. Esto hace que su diagnóstico sea una complicada tarea en la que es necesario descartar múltiples patologías como procesos neoplásicos, infecciosos e inmunológicos³. La evolución es con frecuencia favorable tras la suspensión del fármaco y en ocasiones puede ser necesaria la administración de corticoides para la resolución del proceso⁴.

CASO CLÍNICO

Hombre de 73 años, exfumador desde hace 15 años de 40 cigarrillos al día con disnea basal grado 2 mMRC, jubilado agrícola desde hace años. Como antecedentes personales destacan EPOC GOLD B, cardiopatía isquémica, flutter auricular paroxístico anticoagulado con apixabán y en tratamiento con amiodarona desde hace 2 años, hipotiroidismo (en tto con levotiroxina) como posible resultado del tratamiento con amiodarona, córnea verticillata por amiodarona, macrocitosis y gammapatía monoclonal IgG Kappa.

El paciente acude derivado a consultas externas de Neumología tras ingreso prolongado en Medicina Interna durante el mes anterior con el diagnóstico de neumonía bilateral necrotizante, sospechándose infección por *Nocardia* como posible etiología. Durante dicho ingreso se realizó broncoscopia que fue macroscópicamente normal, siendo negativos todos los estudios microbiológicos y citológicos realizados en el broncoaspirado y en el lavado alveolar, la TC torácica (**figura 1**) mostró múltiples imágenes pseudonodulares bilaterales de diferentes tamaños, algunas de ellas confluentes en grandes áreas condensativas con áreas hipodensas sugestivas de necrosis y moderado derrame pleural bilateral.

Recibido: 25.09.2022 Aceptado: 21.10.2022

Dr. Jacinto Hernández Borge
jacinto.borge@telefonica.net

Durante el ingreso recibió tratamiento prolongado con múltiples antibióticos y antifúngicos consiguiéndose mejoría clínica y radiológica parcial con la combinación de cotrimoxazol, vancomicina y voriconazol y manteniéndose al alta en tratamiento con ciprofloxacino y azitromicina.

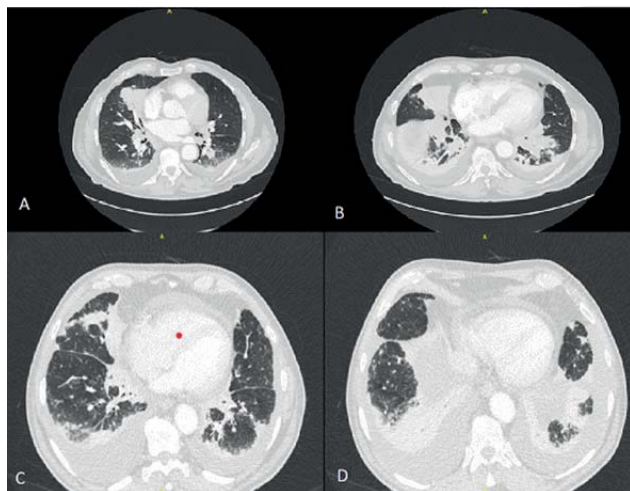


Figura 1: A y B: Imágenes de TC correspondientes al ingreso inicial en Medicina Interna. C y D: Imágenes correspondientes al ingreso en Neumología un mes más tarde.

En consulta refiere aumento de su disnea habitual hasta hacerse de mínimos esfuerzos sin mejoría desde el ingreso y pérdida de peso de unos 10 kg en los 6 meses previos. No tenía fiebre o expectoración. No presentaba dolor torácico ni otra sintomatología. A la auscultación pulmonar se apreciaba disminución del murmullo vesicular con crepitantes finos bibasales.

En las pruebas complementarias realizadas inicialmente destacó un ritmo sinusal acompañado de bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo en el electrocardiograma, anemia y aumento de reactantes de fase aguda con una proteína C reactiva de 27,1mg/dl y con normalidad del resto de parámetros en la analítica sanguínea.

En la radiografía de tórax (**Figura 2**) se evidenciaron infiltrados bilaterales pseudonodulares de predominio en lóbulo inferior izquierdo asociados a derrames pleurales bilaterales de escasa cuantía que también fueron observados en la ecografía pulmonar.

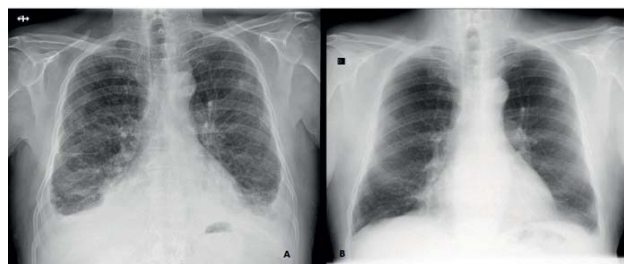


Figura 2: A: Radiografía de tórax al ingreso en Neumología. B: Radiografía de tórax un mes después.

En base a la clínica presentada por el paciente y el resultado de las pruebas complementarias se decide su ingreso en el servicio de Neumología y se solicita para continuar con el estudio serología inmunológica, cultivos y baciloscopias seriadas de esputos que arrojan un resultado negativo. Se realizó también una TC torácica (**figura 1**) que fue informada como: persistencia de las áreas de condensación en ambos parénquimas pulmonares, enfisema pulmonar centroacinar de distribución bilateral y predominio en lóbulos superiores y derrame pleural bilateral sin cambios respecto a estudios previos.

Debido a la estabilidad clínica del paciente se procedió a retirar el tratamiento antibiótico que estaba recibiendo de forma ambulatoria manteniéndose sin fiebre, pero con persistencia de la clínica y desarrollo de insuficiencia respiratoria parcial que requirió tratamiento con oxigenoterapia. Además, sospechándose toxicidad provocada por Amiodarona se suspendió dicho fármaco y se inició tratamiento con corticoides con mejoría de la situación clínica y radiológica del paciente tras dichas actuaciones. El paciente fue dado de alta posteriormente con tratamiento corticoideo ambulatorio y seguimiento posterior.

Valorado dos meses después en consultas externas se evidenció franca mejoría clínica y normalización radiográfica (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

Los efectos secundarios producidos por el uso de amiodarona se producen con mayor frecuencia a nivel tiroideo y corneal, siendo menos frecuente la afectación pulmonar⁵. Las formas de presentación más frecuentes de toxicidad pulmonar son la neumonía organizada, la neumonitis intersticial y el síndrome de distrés respiratorio del adulto, sin embargo, también se han descrito nódulos pulmonares y derrame pleural como formas de presentación^{3, 6}.

Clínicamente, la disnea es el síntoma más frecuente, apareciendo hasta en el 75% de los casos. Otros síntomas que aparecen con frecuencia son fiebre, síndrome constitucional, tos y menos frecuentemente dolor torácico de características pleuríticas. Datos clínicos adicionales que pueden encontrarse son insuficiencia respiratoria hipoxémica y crepitantes en la exploración pulmonar⁶.

El diagnóstico de esta entidad se realiza por exclusión y en base a los hallazgos clínicos y radiológicos, fundamentalmente. Los hallazgos más frecuentemente encontrados en la radiografía de tórax son infiltrados bilaterales difusos o parcheados habiendo sido descritos también nódulos pulmonares en lóbulos superiores. Para obtener una mayor información es recomendable la realización de una TC de alta resolución, la cual muestra como hallazgos frecuentes infiltrados alveolares en vidrio deslustrado, engrosamiento septal o fibrosis intersticial. Estos hallazgos suelen aparecer como patrones asimétricos y los infiltrados pueden ser difusos o parcheados^{4, 6, 7}. Para el diagnóstico también pueden ser útiles las pruebas de función respiratoria, caracterizadas por presentar un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de difusión y el lavado broncoalveolar, en el que es frecuente observar macrófagos vacuolados³. Es interesante destacar, en nuestro caso, la presencia previa de toxicidad a nivel tiroideo y corneal, a pesar de lo cual, no se sospechó inicialmente en la toxicidad farmacológica como causa del proceso del paciente. Por ello es muy importante incluir esta posibilidad ante procesos neumónicos con una mala evolución, dada la amplia variedad de formas clínico-radiológicas de presentación.

El tratamiento para esta entidad consiste en la retirada inmediata de la amiodarona y es frecuente iniciar tratamiento con corticoides en los casos más graves. Con esta línea de tratamiento se consigue una mejoría hasta en el 85% de los casos, sin embargo, algunos pacientes pueden evolucionar hacia la fibrosis pulmonar, la cual una vez establecida es irreversible^{3, 8}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rôlo Silvestre CM, Nunes A, Cordeiro RJ, Eusébio JP, Vilaça MT, Falcão T, et al. From the Heart to the Lung: A Case of Drug Toxicity. *Am J Case Rep* [Internet]. 24 de febrero de 2021 [citado 14 de agosto de 2022];22. Disponible en: <https://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/929906>
2. Kwok WC, Ma TF, Chan JWM, Pang HH, Ho JCM. A multicenter retrospective cohort study on predicting the risk for amiodaron epulmonary toxicity. *BMC PulmMed*. diciembre de 2022;22(1):128.
3. Vicente Altabás MA, Martínez Barredo L, Fumanal Idocin LI, Gracia Gutierrez A. El lado oscuro de la Amiodarona. *RevEsp Casos Clínicos En Med Interna*. 31 de agosto de 2020; 5(2): 59-61.
4. Nacca N, Bhamidipati CM, Yuhico LS, Pinnamaneni S, Szombathy T. Severe amiodarone induced pulmonary toxicity. *J ThoracDis*. 2012 Dec; 4(6): 667-70.
5. You HS, Yoon JH, Cho SB, Choi YD, Kim YH, Choi W et al. Amiodarone-Induced Multi-Systemic Toxicity Involving the Liver, Lungs, Thyroid, and Eyes: A Case Report. *Front CardiovascMed*. 28 de febrero de 2022; 9: 839441.
6. Lancha-Domínguez J, Ramírez-Sánchez M del M, Páez-Rubio MI. Toxicidad pulmonar asociada a tratamiento con amiodarona. *RevEsp Casos Clin MedIntern (RECCMI)*. 2019 (Ago); 4(2): 57-60.
7. Kang IS, Kim KJ, Kim Y, Park SH. The diagnostic utility of high-resolution computed tomography scoring for the assessment of amiodarone – induced pulmonary toxicity. *Korean J InternMed*. 2014; 29(6): 746.
8. Duello KM, Louh IK, Burger CD. 48-Year-Old Woman With Dyspnea, Cough, and Weight Loss. *Mayo Clinic Proceedings*. noviembre de 2012; 87(11): 1.124-7.