

Toxicidad pulmonar por amiodarona en el post-operatorio tardío

A. ALONSO-FERNÁNDEZ, R. ÁLVAREZ-SALA, O. MEDIANO, I. TORRES¹,
I. MORENO²

Servicios de Neumología, ¹Radiodiagnóstico y de ²Anestesia y Reanimación. Hospital La Paz. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid

LATE POSTOPERATIVE AMIODARONE PULMONARY TOXICITY

RESUMEN

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico muy utilizado para el control de arritmias ventriculares y supraventriculares. No obstante, no está exenta de efectos secundarios, entre los que se encuentra la toxicidad pulmonar aguda.

Presentamos el caso de un varón de 55 años que después de una cirugía de sustitución de la válvula mitral, comienza tratamiento con amiodarona y posteriormente desarrolla insuficiencia respiratoria e infiltrados alveolointersticiales bilaterales difusos.

El diagnóstico se confirmó con la detección de lipófagos en las muestras del lavado bronco alveolar.

Comenzó un tratamiento con corticoides sistémicos y se retiró el tratamiento con amiodarona. Con ello se detectó una mejoría clínica y gasométrica progresiva.

PALABRAS CLAVE: Amiodarona. Toxicidad pulmonar. Insuficiencia respiratoria. Cirugía cardíaca.

Alonso-Fernández A, Álvarez-Sala R, Mediano O, Torres I, Moreno I. Toxicidad pulmonar por amiodarona en el post-operatorio tardío. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 419-420

ABSTRACT

Amiodarone is an effective antiarrhythmic drug and it is used to treat supraventricular or ventricular rhythm disturbances. Nevertheless it is not free from side effects. Acute amiodarone-induced pulmonary toxicity is one of them.

We referred a 55-year-old man who started on amiodarone after a mitral valve replacement. Afterwards he had acute respiratory failure and diffuse ill-defined opacities.

The diagnosis was confirmed by detection of lots of foamy macrophages in the bronchoalveolar lavage fluid.

Relief of symptoms and arterial blood gases improvement was achieved when he started on corticosteroids and amiodarone treatment was stopped.

KEY WORDS: Amiodarone. Pulmonary toxicity. Respiratory failure. Cardiac surgery.

INTRODUCCIÓN

La amiodarona, es un fármaco antiarrítmico, muy eficaz en el control de arritmias ventriculares y supraventriculares refractarias a otros tratamientos. Tiene una larga vida media (30-180 días), debido a que su metabolito, la desetilamiodarona, se acumula en tejidos periféricos que se comportan como reservorios (1).

Desde hace años, se conocen varios efectos secundarios, como daño hepático, en la función tiroidea y secuelas pulmonares crónicas, que se han descrito en hasta un 1% al año, con un daño acumulativo de entre un 5 y un 10%. El daño pulmonar más conocido es el que se produce tras largas exposiciones a la amiodarona (2,3), aunque últimamente, también se han publicado casos de toxicidad aguda (4).

CASO APORTADO

Varón de 55 años de edad que ingresa en el servicio de neumología procedente del de reanimación por insuficiencia respiratoria e infiltrados radiológicos difusos. Entre sus antecedentes personales destaca: fumador hasta hacía dos años de 16 paquetes/año. Amigdalectomizado a los nueve años, enfermedad de Schurgman, enfermedad de Dupuytren intervenida quirúrgicamente en varias ocasiones,

la última en 1994. Carcinoma *in situ* de cuerda vocal derecha intervenido hacía dos años. Estenosis mitral secundaria a cardiopatía reumática, que requirió una comisurotomía en 1982. Tiene fibrilación auricular crónica desde hace dos años. Debido a reestenosis de la válvula mitral y a tener una clase funcional II-III de la *New York Heart Association* se le realiza sustitución de su válvula mitral por una metálica y ablación de las venas pulmonares en septiembre de 2001. Desde entonces sigue tratamiento con furosemida, acenocumarol, omeprazol y amiodarona (15 días, 400 mg diarios y posteriormente 200 mg al día). En la exploración física presenta mal estado general, taquicardia irregular a 130 latidos por minuto y crepitantes difusos bilaterales. En el análisis rutinario de sangre, destaca una leve leucocitosis de 11800 por microlitro, con neutrofilia del 80% y eosinófila de 1.000 eosinófilos por microlitro. Se practica una gasometría arterial basal que muestra una presión parcial de oxígeno de 42 mm de Hg. La radiografía postero-anterior y lateral de tórax evidencia infiltrados alveolointersticiales bilaterales (Fig. 1). Estos hallazgos se confirman en la tomografía computarizada (TC) (Fig. 2).

El paciente fue sometido a una fibrobroncoscopia diagnóstica, en la que se efectuó un lavado broncoalveolar. No se aisló germen alguno en el cultivo del lavado ni del broncoaspirado, y las baciloscopias de dichas muestras fueron negativas. El recuento celular porcentual del lavado broncoalveolar fue de: macrófagos 49%, linfocitos 40%, neutrófilos 8% y eosinófilos 3%. El frotis de dicha muestra reveló gran cantidad de lipófagos.

Trabajo aceptado: 21 de enero de 2003

Correspondencia: Rodolfo Álvarez-Sala Whalter. C/ Olimpo, 16. 28043 Madrid

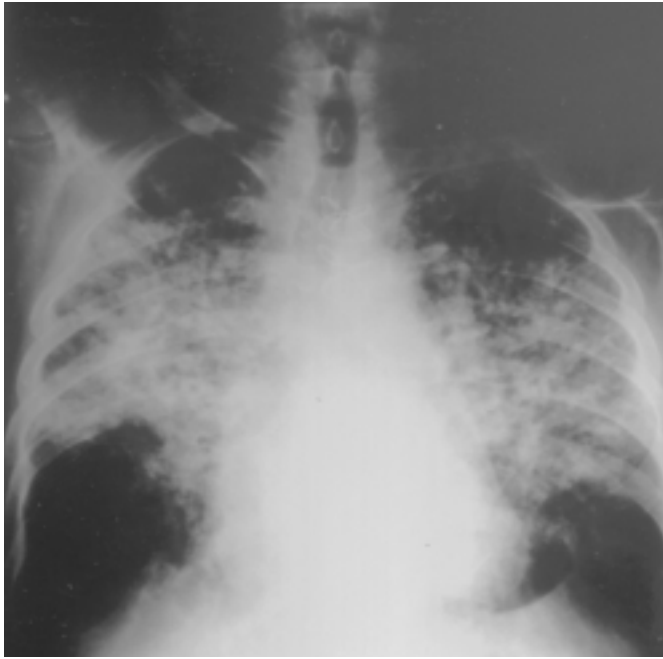


Fig. 1. Radiografía postero-anterior. Infiltrados alveolo-intersticiales bilaterales en campos pulmonares medios y superiores.

El enfermo fue diagnosticado de neumonitis tóxica secundaria a amiodarona y comenzó tratamiento con oxigenoterapia, diuréticos, digoxina, acenocumarol y metilprednisolona. También se retiró el tratamiento con amiodarona. Con ello se detectó una mejoría clínica y gasométrica progresiva y tras un ingreso de 44 días fue dado de alta.

DISCUSIÓN

Existen dos hipótesis, aunque sin evidencia alguna, de posibles causas del daño pulmonar inducido por la amiodarona. Una de ellas, esgrime mecanismos de hipersensibilidad inmunológica, y la otra, propone fosfolipidosis inducida por el fármaco.

El daño pulmonar crónico es más frecuente en ancianos, cuando la dosis diaria es mayor de 400 mg/ día (aunque no existe dosis alguna que evite la toxicidad) (5) y si hay enfermedades pulmonares previas (situación en la que se cree que el riesgo aumenta en nueve veces) (2).

Recientemente se han descrito los primeros casos de toxicidad pulmonar aguda por amiodarona después de intervenciones quirúrgicas cardíacas o pulmonares o de angiografías (4). Se cree que puede ser debido a alteraciones en la concentración pulmonar del fármaco, que, a su vez, depende de la dosis oral del mismo, del metabolismo del paciente y a si ha sido utilizada la vía parenteral. También se piensa, que el uso de oxigenoterapia a altas concentraciones, así como daños

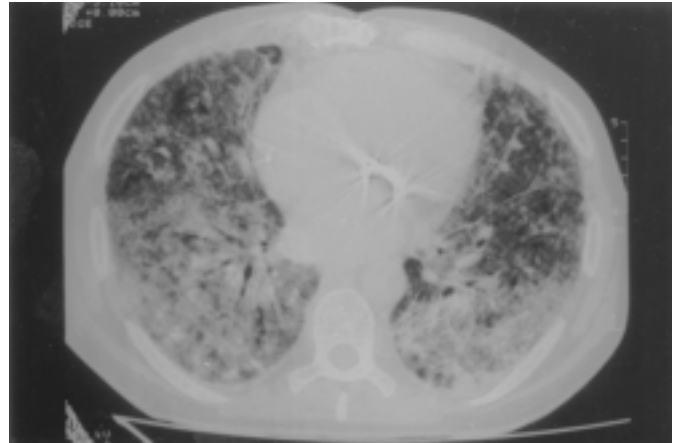


Fig. 2. Tomografía computarizada (TC) de tórax. Infiltrados alveolo-intersticiales bilaterales y difusos con áreas de broncograma aéreo.

pulmonares previos, puedan influir en el desarrollo de neumonitis aguda.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, pueden inducir o exacerbar un síndrome de distress respiratorio del adulto, una bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa, agravar un broncoespasmo o una insuficiencia cardíaca.

Actualmente, no se dispone de ninguna prueba diagnóstica específica. No existe semiología típica ni en la radiología simple ni en la TC. Se ha detectado un aumento en el número de neutrófilos y de linfocitos en el lavado broncoalveolar, pero no se hallan diferencias con aquellos pacientes que están en tratamiento con amiodarona y tienen neumonitis por otros motivos. Inicialmente, se pensó que la presencia de lipófagos en las muestras de lavado broncoalveolar constituía una prueba diagnóstica de toxicidad pulmonar secundaria a la amiodarona, sin embargo, posteriormente se comprobó que también se aislaban estas células en los pacientes que tomaban amiodarona de forma habitual y que no tenían manifestación alguna de neumonitis tóxica (6).

El diagnóstico, al igual que en este paciente, se basa en la sospecha clínica, además de la detección de lipófagos en el lavado broncoalveolar, siempre que se hayan descartado otras posibles causas infecciosas.

No se encuentra evidencia científica alguna del tratamiento más adecuado para los pacientes que desarrollan toxicidad pulmonar aguda por amiodarona, existiendo casos de resolución espontánea. De todas formas, se recomienda la retirada del fármaco, el empleo de corticoides sistémicos durante al menos seis meses y la administración de óxido nítrico inhalado en los casos de insuficiencia respiratoria grave (7). El paciente que se presenta evoluciona lenta pero favorablemente hacia la resolución tras la retirada de la amiodarona y el empleo de dosis altas de metilprednisolona.

Bibliografía

1. Nacarelli GV, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC. Amiodarone : clinical trials. *Curr Opin Cardiol* 2000; 15: 64-72.
2. Dusman RE, Stanton MS, Miles WM, Kein LS, Zipes DP, Fineberg NS, Hege JJ. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1990; 82: 51-9.
3. De Granda Orive JJ, Herrera de la Rosa A, Martínez Albiach JM, Escobar Sacristán JA, Saez Valls R, Gallego Rodríguez V. Coexistencia de nódulos múltiples y patrón alveolo-intersticial en la toxicidad por amiodarona. *An Med Interna (Madrid)* 1998; 15: 267-9.
4. Kay GN, Epstein AE, Kirklin JK, Diethelm AG, Grayban G, Plumb VJ. Fatal postoperative amiodarone pulmonary toxicity. *Am J Cardiol* 1988; 62: 490-2.
5. Ott MC, Khor A, Leventhal JP, Paterick TE, Burger CD. Pulmonary toxicity in patients receiving low-dose amiodarone. *Chest* 2003; 123: 646-5.
6. Ashrafian H, Davey P. Is Amiodarone an underrecognized cause of acute respiratory failure in the ICU? *Chest* 2001; 120: 275-82.
7. Carrión Valero F, Marín Pardo J. Toxicidad pulmonar por fármacos. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 550-9.