



## FOTO DEL MES: TOXICIDAD PULMONAR POR AMIODARONA

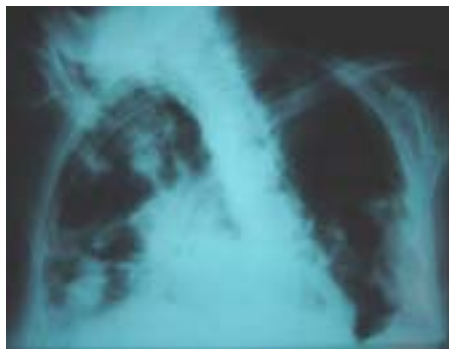


Foto A

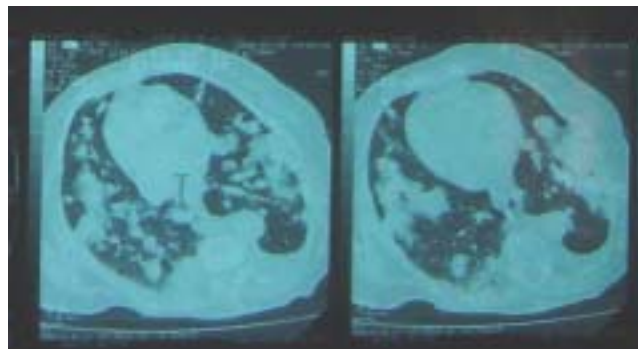


Foto B

Paciente de 93 años de edad, sexo femenino, en tratamiento desde hace 3 años con amiodarona por presentar fibrilación auricular (FA). Refiere presentar astenia, adinamia, debilidad generalizada, y luego disnea progresiva hasta presentar clase funcional III-IV, por lo que consulta, se constatan rales pulmonares diseminados y en la radiografía de tórax presenta cifosis importante e inicialmente infiltrados intersticio alveolares y en las radiografías ulteriores, infiltrados intersticiales y nódulos de bordes irregulares múltiples (Foto A). Inicialmente se realizan esquemas antibióticos cubriendo gérmenes comunes con diagnóstico presuntivo de neumonía adquirida de la comunidad, que por falta de respuesta se rota a otro esquema más amplio. Se indica una tomografía axial computada de tórax donde se observa el mismo infiltrado y nódulos (Foto B). Se contraindica la biopsia para descartar malignidad por la edad y mal estado general. Se asume como probable toxicidad por amiodarona, se retira la misma y se inicia tratamiento con corticoides en dosis inmunosupresoras. No presenta mejoría, desarrolla insuficiencia respiratoria que obliga al suplemento continuo de oxígeno y fallece.

Aunque no se descartó malignidad, cabe recordar en una revisión la toxicidad pulmonar por amiodarona.

La amiodarona es un derivado benzofuran iodinado que es altamente efectivo en suprimir taquiarritmias ventriculares y supraventriculares. Los efectos adversos son comunes e incluyen la fotosensibilidad, discoloración gris azulada de la piel, disfunción tiroidea, depósitos corneales, alteración de la función hepática, y supresión de la médula ósea.

El más serio efecto adverso es la toxicidad pulmonar, que ocurre en el 5-15% de los pacientes. Aunque existen excepciones, la toxicidad pulmonar se correlaciona más con la dosis acumulada que con los niveles séricos de la droga. Las anormalidades pulmonares pre-existentes también pueden incrementar el riesgo, y las manifestaciones clínicas de la toxicidad pueden variar dependiendo de la reserva pulmonar basal.

Se pueden encontrar diversas formas de presentación: neumonitis intersticial crónica, neumonía organizada, síndrome de distress respiratorio agudo, y masa pulmonar solitaria

Los mecanismos involucrados en la patogénesis de la toxicidad pulmonar son por citotoxicidad directa y por reacción de hipersensibilidad.

Los factores de riesgo son poco claros pero pueden incluirse los siguientes:

- Dosis de la droga mayor a 400 mg/día
- Duración del tratamiento mayor a 2 meses
- Incremento en la edad del paciente
- Enfermedad pulmonar pre-existente
- Cirugía torácica o no-torácica
- Angiografía pulmonar

El diagnóstico es por exclusión y se debe realizar diagnóstico diferencial con insuficiencia cardíaca congestiva, neumonías infecciosas, embolismo pulmonar, y malignidades.

Pueden ayudar al diagnóstico los siguientes criterios diagnóstico (ver link en [MedicalCriteria.com](http://MedicalCriteria.com)).

Los hallazgos en laboratorio son inespecíficos como leucocitosis e incremento de lactato deshidrogenasa (LDH), y de la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG). La eosinofilia y los anticuerpos antinucleares son inespecíficos y no se encuentran habitualmente. La medición en suero de KL-6, una glicoproteína de elevado peso molecular similar mucina secretada por la proliferación de neumocitos tipo II, se muestra como un marcador prometedor de toxicidad pulmonar por amiodarona

En las radiografías de tórax se pueden encontrar un patrón intersticial o alveolar difuso o localizado, u opacidades mixtas, que pueden ocurrir en ausencia de síntomas. La tomografía computada de tórax y abdomen muestra un incremento en la atenuación de los pulmones, hígado y bazo por la acumulación de la droga yodada en los macrófagos, siendo estos hallazgos específicos para la amiodarona pero no discrimina toxicidad pulmonar actual de la acumulación normal de la droga.

El incremento de la captación de galio es un marcador sensible de la presencia de neumonitis por amiodarona, pero no siempre reflejan el curso de la enfermedad. Puede ayudar a realizar diagnóstico diferencial con el edema intersticial asociado a la insuficiencia cardíaca congestiva.

El patrón del lavado bronquioalveolar (BAL) en la neumonitis por amiodarona es muy variable ya que se han encontrado linfocitosis, neutrofilia, eosinofilia, y conteo celular normal. Puede ayudar al diagnóstico cuando en el BAL se detectan células espumosas,

alveolitis netrofilica o linfocitica a predominio CD8, y un contenido aumentado de fosfolípidos.

La biopsia transbronquial (BTB) puede ser útil para identificar cambios típicos, pero sobre todo para otras patologías como infecciones o malignidades. La biopsia a cielo abierto o toracoscópica son solamente realizadas cuando se agotan todos los estudios y no se encuentra un diagnóstico claro.

El tratamiento de la toxicidad pulmonar por amiodarona consiste primariamente en detener la administración de la misma, e indicar medicamentos alternativos para controlar la arritmia. La terapia con corticosteroides (prednisona 40 a 60 mg/d), con un esquema de reducción en 2 a 6 meses, puede salvar la vida en casos severos.

El pronóstico es generalmente favorable ya que  $\frac{3}{4}$  de los pacientes son estabilizados o mejoran luego de retirar la droga con o sin tratamiento con corticoides. La mortalidad es del 10%, pero puede llegar al 50% en aquellos pacientes que desarrollan síndrome de distress respiratorio agudo.

*MAR-2007*

**Bibliografía:**

1. Camus P, Martin WJ 2nd, Rosenow EC 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. Clin Chest Med. 2004 Mar;25(1):65-75.
2. Kennedy JI Jr. Clinical aspects of amiodarone pulmonary toxicity. Clin Chest Med. 1990 Mar;11(1):119-29.