

Neumonitis por amiodarona

J. Bordas-Guijarro, M.A. Flores-Carmona y C. Martínez-Manzanares

Unidad de Geriátrica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Sr. Editor:

La toxicidad pulmonar por la amiodarona, antiarrítmico de uso habitual en el anciano para el tratamiento de arritmias tanto supraventriculares como ventriculares¹, ha sido descrita desde 1980². Es el efecto secundario más limitante para su uso clínico, con una prevalencia del 4-9%³, y ha sido descrito como un cuadro grave originado por un mecanismo de hipersensibilidad, citotóxico directo o ambos^{4,5}, que incluso con la retirada del fármaco puede progresar hasta una fibrosis o un desenlace fatal^{6,7}. El diagnóstico de la neumonitis intersticial requiere un proceso de sospecha y de exclusión previa, debido a que los síntomas, la radiología e incluso las alteraciones de la función pulmonar no son específicas y pueden confundirse con la insuficiencia cardíaca, el edema pulmonar, la neumonía infecciosa, el infarto pulmonar, el distrés respiratorio del adulto, la fibrosis pulmonar idiopática, etc.

En la bibliografía se describen 3 tipos de presentación clinicoradiológica: en dos tercios de los pacientes el inicio es insidioso, con disnea progresiva, tos no productiva, pérdida de peso y, ocasionalmente, fiebre, con un patrón radiológico intersticial difuso bilateral de predominio periférico; en raras ocasiones la sintomatología predominante es un cuadro seudogripal, con tos no productiva, disnea progresiva de semanas de evolución, imágenes radiológicas bilaterales alveolointersticiales confluentes difusas y la llamada neumonía organizada criptogenética (antes descrita como BONOF); en cambio, en menos de un tercio de los pacientes el inicio es más agudo, con disnea de instauración brusca, fiebre, con un patrón radiológico alveolar tipo parcheado y de distribución periférica, que puede simular, en la mencionada presentación clínica, una neumonía^{7,8}. Esta última presentación clínica lleva a la confusión y desorientación diagnóstica, si no se sospecha la posible toxicidad por el fármaco.

Presentamos el caso de una mujer de 86 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial y con un ingreso en 2001 por una angina secundaria a fibrilación

auricular con respuesta ventricular rápida; desde el alta estaba en tratamiento con amiodarona 200 mg al día (descansando los domingos). Su situación basal previa era la siguiente: independencia para todas las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, doble continencia, deambulación independiente sin necesidad de dispositivos de ayuda (índice de Barthel 100/100); ausencia de deterioro cognitivo (cribado con MMSE y Pfeiffer). La paciente vive con su hermana de 88 años, diagnosticada de enfermedad de Alzheimer en fase moderada, a la que cuida. Acude al hospital en diciembre de 2004 por disnea de reposo que se inicia en horas previas al ingreso, y empeora con episodios de tos y expectoración blanquecina. No se aprecia dolor centrotorácico ni de costados, sin sensación febril ni cortejo vegetativo. Antes de su ingreso no había disnea. Presenta buen nivel de conciencia, aparente buen estado general, febril (38,3 °C), disnea, taquipnea en reposo a 22 respiraciones/min sin ayuda de musculatura accesoria; en la auscultación se aprecia un corazón rítmico a 90 lat/min, con crepitantes en ambos campos pulmonares. Análiticamente, presenta anemia leve, 13.200 leucocitos con neutrofilia y desviación a la izquierda sin eosinofilia; velocidad de sedimentación globular (VSG) de 54 mm/h; urea de 88; creatinina de 1,8; lactatodeshidrogenasa (LDH) de 677, y resto normal; SatO₂ del 78,3%; PO₂ de 40,5; PCO₂ de 30,7; pH normal; electrocardiograma (ECG) rítmico sinusal a 90 lat/min con bloqueo completo de rama derecha del haz de His (BCRDHH) asociado a hemibloqueo anterosuperior. En la radiografía simple de tórax realizada en el ingreso se observa un patrón alveolar bilateral, con posible patrón intersticial de base; como primer diagnóstico se considera una neumonía bilateral. A las horas del primer bolo intravenoso de corticoides (todavía no se había iniciado antibioterapia) cede la clínica en reposo y la paciente queda eupneica y afebril. A los pocos días del inicio de la terapia corticoidea, la gasometría muestra una SatO₂ del 96%, una PO₂ de 73,3, una PCO₂ de 30,6 y un pH de 7,49.

Se le realizaron pruebas inmunológicas (factor reumatoideo, proteína C reactiva [PCR], título de ASLO, ANA,

anti-ADN, antimitocondriales y antimúsculo liso y protei-nograma), serológicas (micoplasma PN, *Coxiella burnetti*, *C. psittaci*, influenza a y b, *Legionella* PN), hemocultivos, cultivos de esputos, que han sido normales o negativas. Espirométricamente se aprecia un patrón restrictivo pese a la poca colaboración de la paciente. Ante la excelente evolución de la paciente no se realizaron otras pruebas complementarias más agresivas (toma de muestra de lavado broncoalveolar o fibrobroncoscopia-videotoracotomía para estudio histológico). Al alta la paciente se encuentra afebril, con disnea de moderados esfuerzos.

Se efectuó una revisión a los 2 meses de la retirada del fármaco y del inicio de la terapia corticoidea con pauta descendente. La paciente se encuentra asintomática, no presenta ningún tipo de disnea, la gasometría está dentro de la normalidad y una radiografía torácica de control revela un patrón intersticial bilateral con ausencia de infiltrados. Y, lo más importante, ha recuperado su funcionalidad previa (limitada por la disnea) y continúa cuidando de su hermana afectada de la enfermedad de Alzheimer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greene HL, Graham EL, Werner JA, et al. Toxic and therapeutic effects of amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:1114-28.
2. Rotmensch HH, Liron M, Tupilski M, Laniado S. Possible association of pneumonitis with amiodarone therapy. *Am Heart J.* 1980;100:412-3.
3. Roca J, Heras M, Rodríguez-Roisin R, Magriña J, Xaubet A, Sanz G. Pulmonary complications after long term amiodarone treatment. *Thorax.* 1992;47:372-6.
4. Martín WJ II, Rosenow EC III. Amiodarone pulmonary toxicity: recognition and pathogenesis Part I. *Chest.* 1988;93:1067-75.
5. Akoun GM, Milleron BJ, Badaro DM, Mayaud CM, Liote HA. Pleural T-lymphocyte subsets in amiodarone-associated pleuropneumonitis. *Chest.* 1989;95:596-7.
6. Uhal BD, Wang R, Laukka J, Zhuang J, Soledad-Conrad V, Filippatos G. Inhibition of amiodarone-induced lung fibrosis but not alveolitis by angiotensin system antagonists. *Pharmacol Toxicol.* 2003;92:81-7.
7. Ruiz J, Morera J. Toxicidad pulmonar por amiodarona. *Med Clin (Barc).* 1986;87:240-2.
8. Antón Aranda E. Toxicidad pulmonar por amiodarona. *An Med Interna (Madrid).* 1999;16:162-3.
9. Ponce MA, Pérez G, Cabrera P, Julia G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and amiodarone: spontaneous resolution. *Med Clin (Barc).* 2004;122:399.