



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. julio-agosto, 2012; 16(4):148-157

PRESENTACIÓN DE CASOS

Enfermedad pulmonar intersticial por amiodarona: a propósito de un caso

Interstitial pulmonary disease caused by amiodarone: a case report

Maribel Sandrino Sánchez¹, Luis Mitjans Fernández², Yuniesky Madraso Calzadilla³, Miguel Azcuy Ruiz⁴, Idalmis Trujillo Milo⁵

¹Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Instructora. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río. Correo electrónico: rubeni@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Asistente. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río. Correo electrónico: siul@princesa.pri.sld.cu

³Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Instructor. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río. Correo electrónico: yunimadra@princesa.pri.sld.cu

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río.

⁵Especialista en Medicina General Integral y de Primer Grado en Medicina Interna. Máster en Emergencias Médicas. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río.

RESUMEN

Se trata de un paciente de 62 años de edad, de la raza blanca, con antecedentes patológicos personales de taquicardia supraventricular paroxística que mantiene diario un tratamiento con amiodarona de 400 mg desde hace cuatro años; presentó un cuadro respiratorio dado por una disnea, a la realización de medianos y grandes esfuerzos, acompañado de tos más o menos intensa con una escasa expectoración blanquecina, por lo que acude al cuerpo de guardia del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río. Se le realiza el examen físico y obtiene a la auscultación la presencia de estertores crepitantes en el tercio inferior del campo pulmonar izquierdo y la base del pulmón derecho. Se le realiza la

radiografía de tórax donde se observa una opacidad difusa, de aspecto algodonoso en la mitad inferior de ambos campos pulmonares de aspecto inflamatorio. Se ingresa para realizarle el estudio y tratamiento. Dada la evolución clínica del paciente y de las alteraciones radiológicas se administraron antibióticos sin mejoría radiológica por el aumento de las lesiones, por lo que se profundizó el estudio. Se retiró la amiodarona y comienza la terapia con los esteroides, con una mejoría de los síntomas, desaparición de los estertores crepitantes, y desde el punto de vista radiológico, una evidente mejoría. Egresó con esteroides, y se le indica el seguimiento, y al mes, se encontraba asintomático con una mejoría radiológica evidente; se decide la disminución progresiva de los esteroides y control por su área de salud. Se presentan las experiencias derivadas de la atención al caso. En la literatura médica cubana revisada no se encontró ningún caso reportado.

DeCS: Amiodarona; Disnea; Opacidad difusa Pulmonar.

ABSTRACT

A 62 year-old, Caucasian, female patient having health personal records of paroxysmal supraventricular tachycardia maintaining a daily treatment with amiodarone (400mg) during 4 years presented a respiratory disorder characterized by dyspnea at middle and great efforts, not intense cough with whitish and scarce expectoration. The patient attended to the emergency room at "Leon Cuervo Rubio" General Hospital in Pinar del Rio. Physical examination showed the presence of crepitus-indux in the inferior third of left pulmonary field and the base of the right lung; X-ray of thorax proved a diffuse opacity having cottony aspect in the inferior half of both pulmonary fields presenting inflammatory features. The patient was admitted to complete a clinical study and pharmacological treatment. Considering the clinical evolution of the patient and radiological findings, antibiotic therapy was indicated without radiological improvement due to the extension of lesions, then deepening in the clinical study. Amiodarone was discontinued, and the treatment with steroids started, showing improvement of the symptoms, where the disappearance of crepitus-indux was clear; from radiological point of view a remarkable progress was observed. The patient was discharged from the hospital with steroid treatment and the follow-up was recommended, and at month there were no symptoms with a marked radiological improvement; a progressive diminution of steroid and monitoring of the patient in the health area was decided. The experiences derived from this case report are presented. In Cuban medical literature no similar cases were found.

DeCS: Amiodarone, Dyspnea, Interstitial lung diseases.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar inducida por fármacos no es un trastorno único sino un problema clínico frecuente en que un paciente sin enfermedad pulmonar previa presenta síntomas respiratorios, alteraciones radiográficas, deterioro de la función pulmonar y/o alteraciones histológicas mientras recibe un tratamiento farmacológico. Se han descrito que más de 150 fármacos o categoría de fármacos produce enfermedad pulmonar, rara vez se conoce el mecanismo pero se piensa que muchos fármacos provocan una respuesta de hipersensibilidad, el diagnóstico se basa en la observación de la respuesta a la retirada del fármaco sospechoso y a la administración de corticosteroides.¹⁻⁶

En dependencia del fármaco, los síndromes inducidos por los medicamentos pueden simular una fibrosis intersticial, un edema del pulmón no cardiogénico, derrames pulmonares, eosinofilia pulmonar, asma, hemorragia pulmonar, enfermedad venooclusiva o una neumonía organizativa con bronquiolitis obliterativa BONO que es una de las que causa el uso de la amiodarona.^{1,2}

La incidencia de neumonía organizativa con bronquiolitis obliterativa asociado al uso de amiodarona al 6%, por lo general ocurre cuando se ha administrado el fármaco en dosis superiores a 400 mg al día por más de dos meses, aunque se han descrito casos con dosis inferiores; el curso es variable con la resolución de la enfermedad después de suspender el fármaco e instaurar el tratamiento con glucocorticoides, aunque no es infrecuente la evolución a la fibrosis pulmonar idiopática.¹⁻³

La neumonía organizativa con bronquiolitis obliterativa es una enfermedad en la que los bronquiolos y conductos alveolares están obstruidos por tejidos de granulación, con inflamación crónica y neumonía organizativa en los alveolos adyacentes; esta entidad se encuentra dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales que de forma general se caracteriza por el engrosamiento de los tabiques alveolares proliferación de fibroblastos depósito de colágeno, y si el proceso progresa sin control fibrosis pulmonar. Numerosas enfermedades y agentes, que incluyen la mayoría de las enfermedades del tejido conjuntivo y las exposiciones pulmonares ambientales, y muchos fármacos, producen cambios intersticiales similares, y en un 30 % de los pacientes no se puede encontrar una causa clara, se usa el término neumonía intersticial idiopática.^{2,3}

Los síntomas son muy variables y puede que el paciente no tenga ningún tipo de indicios hasta notar que se encuentra débil al realizar cualquier esfuerzo. Generalmente, el primer síntoma es la disnea al realizar los ejercicios básicos que no requieren un gran trabajo, como caminar; a esto suele unirse la tos (habitualmente en horas nocturnas) que puede ser seca o con flemas. Además, pueden asociarse otros signos, como la fiebre o disminución de la masa corporal.^{2,4}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 62 años de edad, de la raza blanca, con antecedentes patológicos personales de taquicardia supraventricular con tratamiento de amiodarona (200mg) 1 tableta cada 12 horas (alrededor de cuatro años). Acude al cuerpo de guardia del Hospital "León Cuervo Rubio" por presentar falta de aire desde hace un mes, que se intensificaba a la realización de pequeños esfuerzos como al caminar, toser, hablar y otros; la cual se le mantenía todo el día y que solo aliviaba con el reposo, acompañada de tos más o menos intensa con escasa expectoración blanquecina y de una ligera pérdida de peso.

Hábitos tóxicos: Exfumador hace alrededor de 40 años, ingestión ocasional de alcohol, antecedentes patológicos familiares: madre fallecida por una diabetes mellitus descompensada y padre fallecido por bronquitis crónica.

Examen físico:

A la auscultación se detecta presencia de estertores húmedos crepitantes en tercio inferior del campo pulmonar izquierdo y en base del pulmón derecho. Se comprueba una pérdida de peso de alrededor de 8 kg en dos semanas. No se detectan otras alteraciones al examen físico.

Exámenes complementarios: Hemoquímico. Hematocrito-0.51g/L Hemoglobina-16.6g/L Leucocitos 8.10, Linfocito-0.31 Stab-0.00 Segmentados-0.63 Monocitos-0.00 TGP-12 U.I, TGO-28 U.I Creatinina-128mmol/L Ácido Úrico -251 mmol/L, Urea 7.4 mmol/L Eritro-30mm/H Proteína C Reactiva-Positiva Glucemia 4.8 mmol/L Fosfatasa alcalina-411 U/B, Rayos X de tórax: Opacidad difusa de aspecto algodonoso en la parte inferior de ambos campos pulmonares de aspecto inflamatorio, lesiones que persisten durante todo el tratamiento con antibiótico. (Figura 1).



Figura 1. Opacidad difusa de aspecto algodonoso en la parte inferior de ambos campos pulmonares de aspecto inflamatorio.

Ultrasonido abdominal: No se visualizan alteraciones intraabdominales, visceromegalia ni otras alteraciones en hemiabdomen superior.

Ultrasonido de tórax: No se visualizan alteraciones intratorácicas y comprueba derrame pleural en campos pulmonares.

Ultrasonido testicular: Entre la cabeza del epidídimo y el testículo derecho, se observan dos calcificaciones que miden alrededor de 3 cm de diámetro, y a la vez se observa en esta proyección un quiste de 3 mm de diámetro.

Ultrasonido tiroideo: En la proyección de la cara posterior y próxima al polo inferior del lóbulo izquierdo de la glándula tiroidea, se visualiza una imagen ecogénica con bordes ligeramente difusas de 10 x 15 mm de diámetro.

Hemocultivos 1,2: Negativos.

Broncoscopía: A la exploración endoscópica se observa laringe y tráquea normales. Árbol bronquial derecho, con mucosa normal y se observa luz sin aumento de las secreciones en toda la vía explorada y bronquios de cuarta generación. Se le practicó aspirada bronquial para estudios citológicos y microbiológicos. Árbol bronquial izquierdo normal.

Estudios microbiológicos y bacteriológicos: negativos.

Micológicos: Negativo. BAAR negativo.

Estudio citológicos-citología orgánica de aspirado: Bronquial negativo de células neoplásicas.

Tomografía axial computarizada multicorte de pulmón: Consolidación del espacio aéreo; opacidades en vidrio esmerilado; opacidades nodulares pequeñas y engrosamiento y dilatación de las paredes bronquiales en los campos pulmonares inferiores.

Dado el cuadro clínico del paciente y las alteraciones radiológicas se comienza tratamiento antibiótico con ceftriaxona 2 gr endovenoso diarios, sustituido a los siete días por cefepime 3 gr endovenoso diario, que al no presentar mejoría, es retirado con posterioridad al continuar con los mismos síntomas y empeoramiento de las lesiones radiológicas. (Figura 2)

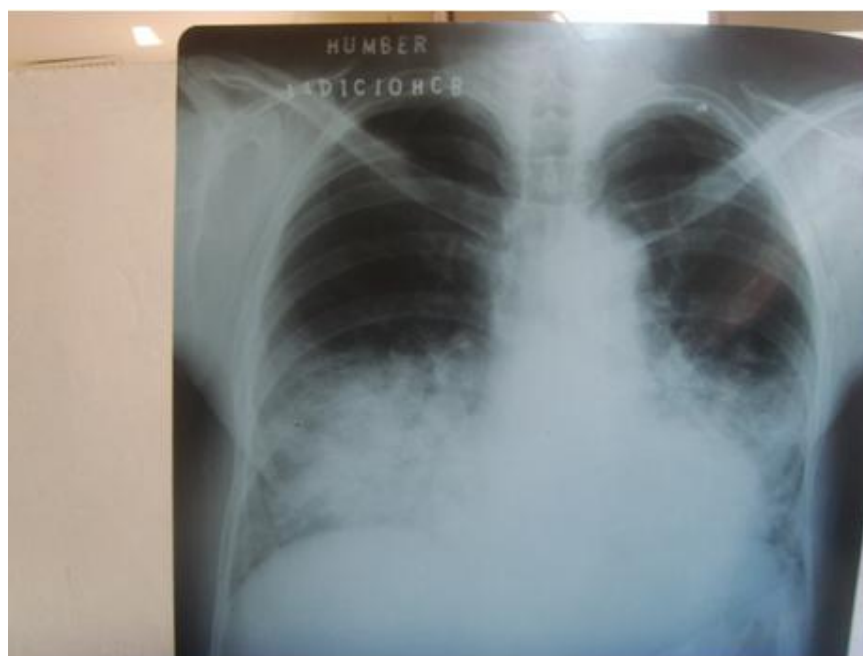


Figura2. Empeoramiento de las lesiones radiológicas.

Se realizan estudio tomográfico y endoscópico, por lo que se decide la suspensión de los antibióticos e inicia el tratamiento con esteroides a razón de 40mg de prednisona por día durante 7 días, hasta que con posterioridad se disminuye la dosis a 20mg por día, ante la sospecha de una enfermedad pulmonar intersticial secundaria al uso prolongado de amiodarona de 400 mg por día, la cual es suspendida. Luego, el paciente mejoró clínicamente, desaparecieron los estertores crepitantes y los resultados radiológicos comienzan a mostrar mejoría, por lo que se decide su egreso con tratamiento de 20 mg de prednisona diaria, y reconsulta al mes. (Figura 3)



Figura 3. Mejoría clínica, desaparecieron los estertores crepitantes y los resultados radiológicos comienzan a mostrar mejoría.

En la nueva consulta se le realiza radiología evolutiva de tórax y se observa franca mejoría encontrando al paciente asintomático y con un examen físico normal, por lo que se decide enviar a su área de salud para su seguimiento, con tratamiento de 10 mg de prednisona diaria por 7 días, y posteriormente, 5 mg por 7 días más y proceder a su suspensión. (Figura 4)



Figura 4. Radiología evolutiva de tórax donde se observa franca mejoría. Paciente asintomático y con un examen físico normal.

DISCUSIÓN

La amiodarona es un agente antiarrítmico usado en varios tipos de taquiarritmias tanto ventriculares como supra ventriculares.¹⁻⁶ A pesar de sus efectos adversos relativamente comunes, este es usado en arritmias que de otra forma son difíciles de tratar con medicamentos.¹⁻⁶

Hoy el mecanismo de acción de la amiodarona permanecen desconocidos. Se piensa que interviene en la duración del potencial de acción, prolongación del periodo refractario o interacción con los canales de K⁺, aunque está categorizada como un agente antiarrítmico clase III, y prolonga la fase 3 del potencial de acción cardíaco.⁷

Al comienzo la FDA fue renuente al aprobar oficialmente el uso de amiodarona, debido a que los reportes iniciales mostraban una incidencia incrementada de efectos adversos pulmonares del medicamento pero en diciembre de 1985, la amiodarona fue aprobada por la FDA para el tratamiento de arritmias.⁸

La amiodarona está disponible para administración oral e intravenosa.⁷ Por vía oral, está disponible en tabletas de 200 mg y 400 mg. También está disponible en ampollas y viales para administración intravenosa, de 150 mg. La dosis de amiodarona administrada es ajustada al individuo y al tipo de arritmia que está siendo tratada. Cuando se administra en forma oral, la biodisponibilidad es bastante variable. El rango de absorción varía del 22 al 95%, con mejor absorción cuando es ingerida con alimentos.⁷

La amiodarona es liposoluble, y tiende a concentrarse en los tejidos incluyendo grasa, músculo, hígado, pulmones y piel. Esto le confiere un volumen de distribución (5 litros en un adulto de 70 kg) y una vida media larga. Debido a la vida media larga de la amiodarona, la carga oral dura usualmente días a semanas.³

Una dosis de carga típicamente totaliza 10 g, dividida entre una a dos semanas, pero existen muchos regímenes de dosificación. Una dosis típica de mantenimiento es de 100 a 200 mg ya sea una o dos veces al día. Una dosis de carga intravenosa para arritmia es usualmente de 150 mg en 100 cc de agua destilada administrada en vena en 10 minutos; esta puede ser seguida por 360 mg en infusión lenta después de las 6 horas y luego una dosis de mantenimiento de 540 mg después de las 18 horas.⁷

Dentro de sus reacciones adversas, la amiodarona muestra efectos similares a los beta bloqueantes y bloqueadores de los canales de potasio tanto sobre el nodo SA como el nodo AV; incrementa el periodo refractario mediante el efecto sobre las vías de los canales de sodio y potasio, y enlentece la conducción intracardiaca del potencial de acción cardíaco, por efecto sobre el canal de sodio.⁸ La amiodarona es similar a la hormona tiroidea, y esta se une al receptor nuclear tiroideo pudiendo contribuir con algunos de sus efectos tóxicos y farmacológicos. Dentro de sus principales reacciones adversas se encuentra la neumonía organizativa con bronquiolitis organizativa.⁸⁻¹⁰

Esta es una enfermedad idiopática en la que los bronquiolos y los conductos alveolares están obstruidos por el tejido de granulación, con inflamación crónica y neumonía organizativa en los alvéolos subyacentes.⁹⁻¹⁰ Afecta por igual a hombres y mujeres, en ella el tabaquismo no parece ser un factor de riesgo.

Esta enfermedad pulmonar inducida por fármaco (amiodarona), no es un trastorno único, sino un problema clínico frecuente en el que un paciente sin enfermedad

pulmonar previa presenta síntomas respiratorios, alteraciones radiológicas, deterioro de la función pulmonar y/o alteraciones histológicas mientras recibe un tratamiento farmacológicos. Su diagnóstico se basa en la observación de la respuesta a la retirada del fármaco sospechado; por lo que el tratamiento está basado exclusivamente a la interrupción de este, o el uso de esteroides.⁹⁻¹¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales Cadena M, Campos Ramírez R, de Guevara Méndez ML, Archibaldo Hope J. Fibrosis Pulmonar: reporte de un caso. AN ORL MEX. [Internet]. 2007 [Citado 17 Abr 2010]; 52(4): [Aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2007/aom074f.pdf>
2. Lahoz Zamarro MT, Leguía Pérez M, Sánchez Santos PJ. Linfomas malignos no Hodgkinianos de senos paranasales. ORL Aragón. [Internet]. 2005 [citado 17 Abr 2010]; 8(1): [aprox. 4p.]. Disponible en: http://www.saorl.org/File.aspx?Fil_ID=129
3. Ximena Montero P, Lisbeth Platzer M, Marcela Castillo F. Actualizaciones de Fibrosis Pulmonar. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. [Internet]. 2005 [citado 17 Abr 2010]; 65: [aprox. 11p.]. Disponible en: <http://www.sochiorl.cl/indices/pdfs/65-3/10.pdf>
4. Morales Cadena M, Campos Ramírez R, Ladrón de Guevara Méndez M, Archibaldo Hope J. Fibrosis Pulmonar: reporte de un caso. An ORL Mex [Internet]. 2007 [citado 17 Abr 2010]; 52(4): [aprox. 5p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2007/aom074f.pdf>
5. Casariego Z, Micinquevich S, Laufer N, Ricar J. Fibrosis Pulmonar idiopática: Actualización y presentación de un caso clínico. [Internet]. 2006 [citado 17 Abril 2010] 22(6): [Aprox. 8p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v22n6/original1.pdf>
6. Penizzotto M, Pascansky D. Drogas asociadas a enfermedad pleura I. Rev Am Resp. [Internet]. 2008 [Citado 29 de abril 2012]; 8(4): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.ramr.org.ar/archivos/numero/ano_8_4_dic_2008/mere4_3.pdf
7. Paz-Ibarra JL. Disfunción tiroidea inducida por amiodarona en la práctica clínica. An. Fac. Med. [Internet]. 2011 [Citado 28 de mayo 2012]; 72(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832011000100012&script=sci_arttext
8. Silva MN, Bacellar P, Martins H, Tinoco N, Costa F. Fibrose pulmonar secundária à amiodarona-A propósito de un caso clínico. Revista Portuguesa de Pneumologia. [Internet]. 2006 [Citado 28 de mayo 2012]; XII (6): [Aprox.5p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=169718459007>
9. Peñafort F. Amiodarona: A 50 años de su descubrimiento. Rev Méd Universitaria [Internet]. 2009 [Citado 4 de marzo 2010]; 5(2): [Aprox. 15 p.]. Disponible en: http://revista.medicina.edu.ar/vol05_02/pdf/dossier.pdf
10. González Gordaliza MC, Vicente Bártulos A, Sánchez Corral JA, Bernal Morell E. Patrón alveolar nodular como forma de presentación de la toxicidad pulmonar por

amiodarona. Radiología. [Internet] 2006 [Citado 4 de marzo 2010]; 48(02): [Aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/radiologia-119/patron-alveolar-nodular-como-forma-presentacion-toxicidad-13087223-comunicaciones-breves-2006>

11. Bernal Morell E, Hernández Madrid A, Marín Marín I, Rodríguez Pena R, González Gordaliza M C, Concepción Moro. Nódulos pulmonares múltiples y amiodarona. KL-6 como nueva herramienta diagnóstica. Rev Esp Cardiol. [Internet]. 2005 [Citado 4 de marzo 2010]; 58(4). Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/pt/node/2038333>

Recibido: 28 de junio de 2012.
Aprobado: 16 de julio de 2012.

Dra. Maribel Sandrino Sánchez. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Instructora. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio". Pinar del Río. Correo electrónico: rubeni@princesa.pri.sld.cu
