

Coexistencia de nódulos múltiples y patrón alvéolo-intersticial en la toxicidad por amiodarona

J.I. DE GRANDA ORIVE, A. HERRERA DE LA ROSA, J.M. MARTINEZ ALBIACH, J.A. ESCOBAR SACRISTAN, R. SAEZ VALLS, V. GALLEGRO RODRIGUEZ

Servicio de Neumología. Hospital Militar Universitario Gómez Ulla. Madrid

AMIODARONE PULMONARY TOXICITY: RADIOLOGICAL COEXISTENCE OF NODULES WITH INTERSTITIAL AND ALVEOLAR ABNORMALITIES

RESUMEN

Presentamos un caso de toxicidad pulmonar por amiodarona, en la que destacan la presencia de nódulos pulmonares múltiples coexistiendo con patrón alvéolo-intersticial todo ello con escasa semiología, y dosis de mantenimiento baja (200 mg/día).

PALABRAS CLAVE: Amiodarona. Toxicidad pulmonar.

ABSTRACT

We present a case of amiodarone pulmonary toxicity, special emphasis is given to the radiological features because the presence of pulmonary nodules with interstitial and alveolar abnormalities. Due to a treatment with amiodarone, the patient developed few symptoms, with a low maintenance dose of 200 mg/day.

KEY WORDS: Amiodarone. Pulmonary toxicity

De Granda Orive JI, Herrera de la Rosa A, Martínez Albiach JM, Escobar Sacristán JA, Sáez Valls R, Gallegro Rodríguez V. Coexistencia de nódulos múltiples y patrón alvéolo-intersticial en la toxicidad por amiodarona. An Med Interna (Madrid) 1998; 15: 267-269

INTRODUCCION

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico de gran eficacia en el tratamiento de arritmias ventriculares y supra-ventriculares, aunque su uso se ve limitado con frecuencia por la aparición de efectos adversos generales en un rango entre 34 a 93% (1). La toxicidad pulmonar por amiodarona presenta una prevalencia estimada del 4-10% (2-6). La afectación radiológica se presenta como la coexistencia de un patrón intersticial (difuso y bilateral más acusado en bases), alveolar (más frecuente en lóbulos superiores), y mixto (4-13). Se han descrito muy raramente nódulos múltiples o masas pseudotumorales en la radiografía de tórax (6,8,14,15), así como derrame y placas pleurales (6,8,9,11).

Presentamos un caso de toxicidad pulmonar por amiodarona en el que se observan nódulos pulmonares múltiples conjuntamente con los patrones descritos más frecuentemente. Este hecho hasta donde hemos podido averiguar ha sido comunicado pocas veces en la literatura (8).

CASO APORTADO

Mujer de 72 años sin alergias conocidas. Fumadora de 40 cig/día. Diagnosticada de fibrilación auricular crónica en tratamiento con amiodarona desde hacía tres años y medio (dosis de

200 mg/día) y varios episodios de insuficiencia cardíaca. Así mismo refería seis embarazos (3 abortos y 3 partos eutócicos). En los antecedentes familiares destaca el padre fallecido de cáncer de hígado a los 68 años, y una hija fallecida de cáncer de mama a los 32 años. La paciente acude a nuestro servicio por presentar desde hace una semana cansancio y pérdida de apetito con tos frecuente irritativa, sin disnea. Se realiza una radiografía de tórax que es patológica por lo que es ingresada.

A la exploración destacan únicamente unos crepitantes finos en tercio superior de pulmón derecho, así como obesidad moderada. Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, y orina dentro de límites normales. Gasometría basal: pO₂ 70; pCO₂ 38; pH 7,41. BAAR y cultivo de Lowenstein en esputo negativos. Proteinograma, y estudio inmunológico (IgG, IgA, IgM, ANA, ENA, C3, C4) dentro de la normalidad. Serología de neumonías atípicas y VIH negativos. ECG: fibrilación auricular crónica con respuesta ventricular a 86 lpm. Radiografía de tórax: se observa la coexistencia de un patrón alveolar difuso de predominio periférico con broncograma aéreo, así como uno intersticial que predomina en tercio superior izquierdo. A todo lo anterior se le añaden nódulos múltiples dispersos y cardiomegalia. Tomografía Computarizada (TC) torácica: se observa una afectación difusa parcheada de predominio periférico con imágenes de condensación alveolar con broncograma aéreo de distribución subsegmentaria algunas con núcleo central de menor densidad, añadido a lo anterior existe una afectación intersticial predominante en lóbulo superior izquierdo. Se observan nódulos acinares dispersos (entre 0,5 a 1,5 cm de diámetro), un nódulo calcificado en segmento anterior de lóbulo superior derecho y adenopatías calcificadas en hilio derecho (Fig. 1, Fig. 2). Se realizó una fibrobroncoscopia que fue compatible con la normalidad, obteniéndose un lavadobroncoalveolar en el segmento anterior del lóbulo inferior derecho que demostraba la presencia de macrófagos espumosos sin linfocitosis y

Trabajo aceptado: 22 de Abril de 1997

Correspondencia: José I. de Granda Orive. Avda. Gral. Sanjurjo 40, 2º B. 09004 Burgos.



Fig. 1. TC torácico: afectación difusa parcheada de predominio periférico con imágenes de condensación alveolar con broncograma aéreo, y patrón intersticial de predominio izquierdo.



Fig. 1. TC Torácico: Nódulos acinares múltiples (diámetro entre 0,5-1,5 cm).

con disminución del cociente CD_2/CD_1 . La citología del aspirado fue negativa. En la biopsia transbronquial se observó la presencia en la luz alveolar de macrófagos espumosos, e infiltrado agudo y crónico intersticial preferentemente por neumocitos y macrófagos. Dado el amplio diagnóstico diferencial se realizaron otras pruebas para descartar enfermedad neoplásica extendida (que incluía exploración ginecológica, mamografía, ecoabdominal, TC craneal) siendo éstas normales. Estudio funcional respiratorio con un patrón restrictivo leve-moderado (FVC 1.700 (70,5%) FEV1 1.500 (75%) FEV1/FVC 88,2% y una difusión al 58% del predicho (4,04).

Ante la falta de un diagnóstico histológico, se propuso la realización de una toracotomía, no siendo dado el consentimiento para la misma. Como la paciente presentaba un buen estado general, y existía una alta sospecha de que la patología se debiera a toxicidad por amiodarona se decide retirar el fármaco. Se observó en menos de un mes una mejoría clínica, radiológica y funcional

(FVC 1.960 (81,3%) FEV1 1.580 (79%) FEV1/FVC 80,6%, TLC0 5,64 (80,8%) completa, con desaparición casi absoluta de las imágenes radiológicas que se normalizaron posteriormente.

DISCUSION

La toxicidad por la amiodarona no presenta ninguna característica clínica, radiológica, bioquímica ni funcional, por lo que obliga a realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo. Este se llevó a cabo por exclusión dentro de un cuadro clínico-radiológico compatible (3), con buena respuesta tanto clínica como radiológica y funcional al retirar el fármaco, no iniciando tratamiento corticoideo por el buen estado de la paciente. Se está de acuerdo, en general, en la literatura revisada que existe una relación dosis-respuesta (a mayor dosis del fármaco, mayor frecuencia de desarrollo de la toxicidad) (2,3,9), siendo ésta en el pulmón excepcional con dosis de mantenimiento por debajo de 400 mg/día, aunque se han descrito casos con dosis por debajo de esta cifra, lo que invocaría un mecanismo inmunitario (4). En nuestro caso la paciente llevaba únicamente una dosis de mantenimiento de 200 mg/día, durante tres años y medio.

Aunque como hemos comentado anteriormente no existen datos que sean patognomónicos, se dan una serie de alteraciones que pueden ser orientadoras. El síntoma clínico más frecuentemente descrito es la disnea, presentándose en menor proporción, tos, febrícula, dolor pleurítico, pérdida de peso y de apetito (4-6,9,10). Recientemente se ha descrito un caso con hemoptisis (16). Nuestra paciente destaca por la escasez de síntomas. La mayoría de los pacientes presentan un patrón restrictivo con descenso de la capacidad de difusión e hipoxemia (2,4,6,9,10). Nuevamente es de resaltar que nuestra paciente en ningún momento presentó hipoxemia en reposo.

La afectación radiológica, aunque inespecífica, es imprescindible para el diagnóstico. El hallazgo radiológico más frecuentemente descrito es el de un patrón intersticial bilateral, difuso, de predominio en bases, asociado generalmente a un patrón alveolar parcheado, preferentemente periférico de predominio en lóbulos superiores, teniendo ambos la posibilidad de ser cambiantes (4-11). Se han descrito excepcionalmente nódulos múltiples (8), así como masas pseudotumorales únicas (6,4,15), y en raras ocasiones derrame pleural (6,8,9,11), e implantaciones pleurales (6). En nuestro caso destaca el hecho de presentar nódulos múltiples preferentemente en lóbulos superiores, concomitantemente con los patrones descritos más frecuentemente. La TC torácica aporta poco en el diagnóstico aunque sí es útil en aquellos casos en los que la radiografía de tórax es normal, o cuando se quiere caracterizar mejor la naturaleza, extensión y distribución del patrón radiológico (12,13,17,18).

Por lo tanto resaltamos el hecho de que ante una radiografía con nódulos pulmonares e historia clínica concordante se debe pensar en la toxicidad pulmonar por amiodarona, aún con dosis de mantenimiento menores de 400 mg/día (4).

BIBLIOGRAFIA

1. Tisdale JE, Follin SL, Ordelova A, Webb CR: Risk factors for the development of specific noncardiovascular adverse effects associated with amiodarone. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 351-356.
2. Roca J, Heras M, Rodríguez-Roisin R, Magriña J, Xaubet A, Sanz G. Pulmonary complications after long term amiodarone treatment. *Thorax* 1992; 47: 372-376.
3. Donado Uña JR, López Encuentra A, Echave Sustaeta JM. Toxicidad pulmonar recurrente por amiodarona tras retirada del fármaco y tratamiento con corticoides. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 426-428.
4. Nistal de Paz F, Allende González J, Herrero Fernández B, Cabrerós Pisonero E, Moller Bustinza I, Pérez Laiz C, Costilla García S. Toxicidad pulmonar por amiodarona en nuestro medio: a propósito de ocho

- casos. *An Med Interna* (Madrid) 1993; 10: 59-64.
5. Graille V, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Pleuropneumopathies a l'amiodarone: expérience 1983-1993 d'un Centre régional de Pharmacovigilance. *Thérapie* 1994; 49: 421-4.
 6. Ansoborlo P, Constans J, Le Metayer P, Conri C. La Pneumopathie a l'amiodarone en médecine interne: huit observations. *Rev Med Interne* 1993; 14: 698-704.
 7. Mazas-Artasona L, Led A, Balmaseda C, Bordas Y. Pneumopathie par amiodarone. Données radiologiques. *Ann Radiol* 1992; 35 (7-8): 517-521.
 8. Delamy SG, Taylor R, Restieaux N, Doyle TC. Amiodarone pulmonary toxicity: its radiological features. *Australas Radiol* 1993; 37: 47-49.
 9. Geffer WB, Epstein DM, Pietra GG, Miller WT. Lung disease caused by amiodarone, a new antiarrhythmic agent. *Radiology* 1983; 147: 339-344.
 10. Kennedy JJ, Myers JL, Plumb VJ, Fulmer JD. Amiodarone pulmonary toxicity. Clinical, radiologic, and pathologic correlations. *Arch Intern Med* 1987; 147: 50-55.
 11. Olson LK, Forrest JV, Friedman PJ, Kiser PE, Henschke CI. Pneumonitis after amiodarone therapy. *Radiology* 1984; 150: 327-330.
 12. Nicholson AA, Hayward C. The value of computed tomography in the diagnosis of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Clin Radiol* 1989; 40: 564-567.
 13. Butler S, Smathers RL. Computed tomography of amiodarone pulmonary toxicity. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1985; 9 (2): 375-376.
 14. Piccione W, Penfield Faber L, Rosenberg S. Amiodarone Induce pulmonary mass. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 918-9.
 15. Arnon R, Raz I, Chajek-Shaul T, Berkman N, Fields S, Bar-On H. Amiodarone pulmonary toxicity presenting as solitary lung mass. *Chest* 1988; 93 (2): 425-427.
 16. Vizioli LD, Cho S. Amiodarone associated hemoptysis. *Chest* 1994; 105(1): 305-306.
 17. Kuhlman JE, Teigen C, Ren H, Hurlan RH, Hutchins GM, Fishman EK. Amiodarone pulmonary toxicity: CT findings in symptomatic patients. *Radiology* 1990; 177: 121-125.
 18. Padley SPG, Adler B, Hansell DM, Muller NL. High resolution computed tomography of drug induced lung disease. *Clin Radiol* 1992; 46: 232-236.