

Enfermedades pulmonares inducidas por medicamentos y drogas

Publicado en el Boletín de Información Clínica Terapéutica de la ANMM^a



La enfermedad pulmonar inducida por drogas se sospechó desde 1880. Con el paso del tiempo se ha logrado confirmar que muchas drogas y medicamentos—actualmente 430 y el número sigue creciendo— pueden producir manifestaciones clínicas que involucran a todos los componentes del aparato respiratorio, incluyendo las vías aéreas, parénquima, pleura, circulación pulmonar, mediastino, cuerdas vocales y músculos respiratorios, manifestaciones que van desde simple tos y disnea, hasta síndromes tan variados como broncoespasmo, edema pulmonar o enfermedad tromboembólica, que pueden acompañarse de alteraciones en la radiografía de tórax. Su frecuencia es variable, desde muy baja como las vasculitis por antagonistas del receptor de leucotrieno, hasta elevada como la tos secundaria a los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA).

La lista de enfermedades, medicamentos y drogas es larga, por lo que sólo se mencionan los cuadros

clínicos que se presentan con más frecuencia y las sustancias de uso más común, que pueden producirlas. Es muy importante subrayar que la base del diagnóstico reside en una historia clínica cuidadosa que revele el uso de sustancias con potencial dañino, algunas prescritas por el médico, otras, producto de la automedicación y algunas difícilmente confesadas por ser ilícitas.

Son poco diagnosticadas por falta de información o bajo índice de sospecha, pues no hay datos clínicos, de laboratorio, radiográficos, fisiológicos ni histológicos inequívocos o patognomónicos y el diagnóstico se hace por exclusión de otras patologías, como infección o tumor, pero el diagnóstico puede ser difícil en el caso de neoplasias malignas, en donde el paciente recibe numerosos medicamentos. Aunado a la información clínica, el uso juicioso de radiografías de tórax y en ocasiones de estudios de expectoración, función pulmonar y tomografía computada, pueden ser orientadores para el especialista.

Tos aislada

Es la más común de las manifestaciones producidas por enfermedad pulmonar inducida por drogas. Puede ser secundaria a broncoespasmo o a enfer-

^aAcademia Nacional de Medicina. Enfermedades pulmonares inducidas por medicamentos y drogas. Boletín de Información Clínica Terapéutica. 2014;23(5):4-5. Los artículos publicados en el *Boletín de Información Clínica Terapéutica* son fruto de la labor de los integrantes del Comité, por ello no tienen autoría personal ni referencias bibliográficas.



Foto: Balazs Razvan Bucur

medad pulmonar inducida por medicamentos; los IECA (captopril, enalapril, “los priles”) inducen tos seca en el 5 al 35% de los pacientes que los toman.

Broncoespasmo

Silbidos, disnea, tos, broncoespasmo, obstrucción bronquial. Agentes usados para quimioterapia (QT), bloqueadores beta (propranolol, metoprolol), ácido acetilsalicílico (en el 1% de sanos y 20% de asmáticos), analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como diclofenaco, naproxeno, ketorolaco; corticoesteroides, dipiridamol, oro, medios de contraste, opiáceos (cocaína, heroína), marihuana, nitrofurantoina, penicilamina y protamina.

Reacciones por hipersensibilidad

Caracterizadas por curso agudo con tos, disnea, fiebre, *rash*, mialgias, eosinofilia e infiltrados pulmonares, o un cuadro subagudo o crónico de febrícula, diaforesis nocturna, tos seca y pérdida de peso.

Prácticamente cualesquier droga o medicamento las puede causar, en especial QT, antibióticos betalactámicos, sulfas, isoniacida, nitrofurantoina, AINE, fenitoina, estatinas.

Hipoventilación alveolar

Por depresión de los centros respiratorios o bloqueo de la función de los músculos respiratorios; producen hipoxemia e hipercarbia. Sedantes, hipnóticos, aminoglicósidos, cocaína, opiáceos, polimixinas, amiodarona, captopril, corticoesteroides, diuréticos, isoniacida, fenitoina y procainamida.

Edema pulmonar no cardiogénico

Disnea progresiva y tos seca que evolucionan en pocas horas; estertores, hipoxemia, opacidades acinares bilaterales difusas. QT, amiodarona, sobredosis de ácido acetilsalicílico y AINE, cocaína, sobredosis de opiáceos (heroína), sobredosis de sedantes e hipnóticos, ticolíticos (terbutalina, ritodrina).



Foto: Dragana Gerasimoski

Derrame pleural

Puede presentarse en forma aguda como parte de una reacción de hipersensibilidad o como parte de una enfermedad autoinmune. QT, amiodarona, anticoagulantes, bromocriptina, metisérgida, nitrofurantoina, agentes esclerosantes esofágicos, ácido retinoico.

Tromboembolia pulmonar

Anticonceptivos (de 15 a 30 por 100,000 pacientes tratados), estrógenos, fenitoina, esteroides.

Hipertensión pulmonar

Mitomicina, supresores del apetito (anfetaminas, fenfluramina, dexfenfluramina, 0.005%), anticonceptivos, estrógenos.

Vasculitis pulmonar

Busulfán, cocaína, heroína, nitrofurantoina, antagonistas del receptor de leucotrieno (zafirlukast, montelukast, 1 caso por 15 a 20,000 pacientes-año tratados) .

Neumonitis crónica, fibrosis

QT, amiodarona, cocaína, heroína, fenitoina, nitrofurantoina, estatinas, antidepresivos tricíclicos, oro, penicilamina.

Bronquiolitis obliterante y neumonía organizada

De diagnóstico difícil; se debe diferenciar de la forma primaria. Aparecen tos, disnea, estertores, obstruc-

ción bronquial y restricción pulmonar, infiltrados pulmonares bilaterales, irregulares. QT, amiodarona, carbamazepina, fenitoina, amfotericina B, cocaína, oro, penicilamina, nitrofurantoina, ticlopidina.

Cada día crece la lista de medicamentos y drogas que pueden inducir alteraciones pulmonares, por lo que el médico general debe pensar en ellas cuando prescriba algún fármaco, o para que pueda referir al paciente cuando acuda con alguna de las condiciones mencionadas en presencia de medicamentos de uso especializado (QT, isoniacida, amiodarona, oro, penicilamina, anticoagulantes , etc.) o drogas ilícitas.

Los opioides, en general, inhiben el reflejo de la tos por sus efectos sobre el sistema nervioso central, y algunos de ellos son empleados como antitusígenos, con potencial de producir depresión respiratoria y sus consecuencias.

Merecen atención especial drogas como la cocaína, la heroína, el *crack* y otras, capaces de producir hipoventilación alveolar con retención de CO₂, broncoespasmo, broncoaspiración y neumonía, edema pulmonar no cardiogénico, barotrauma (neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo), endocarditis, embolias sépticas, granulomatosis por cuerpo extraño, hemorragia alveolar, neumonitis, fibrosis, infecciones asociadas a virus de inmunodeficiencia humana, por mencionar las más frecuentes.

El uso agudo de marihuana puede asociarse a cuadros severos por irritación físicoquímica (tos, broncoespasmo); la inhalación crónica puede producir bronquitis, broncoespasmo, alteraciones de las pruebas funcionales pulmonares y tiene potencial carcinogénico.

Existen otros síndromes y enfermedades raras como el lupus eritematoso sistémico (5 al 12% de los casos pueden ser inducidos por medicamentos como hidralazina, isoniacida, QT, procainamida, penicilamina), hemorragia alveolar (amiodarona, anticoagulantes, amfotericina B, nitrofurantoina,



Foto: Pe3k

cocaína, *crack*), mediastinitis (agentes esclerosantes del esófago), calcificación pulmonar (antiácidos, calcio, dosis altas de vitamina D), lipomatosis y anomalías mediastinales (corticoesteroides, fenitoína); la fenitoína también puede producir adenopatía periférica y “pseudolinfoma” mediastinal).

Las imágenes radiográficas inducidas por medicamentos y drogas pueden ser bilaterales difusas como las producidas por infecciones, neoplasias primarias o por metástasis hematógenas o linfógenas, edema y hemorragia, o por fibrosis de diversas etiologías, incluyendo por radioterapia. También pueden ser localizadas, como las producidas por infecciones, neoplasias y embolias pulmonares.

Cada día crece la lista de medicamentos y drogas que pueden inducir alteraciones pulmonares, también en otros aparatos y sistemas, por lo que el médico general debe pensar en ellas cuando prescriba algunas de las que maneja frecuentemente (antibióticos beta lactámicos, sulfas, ácido acetilsalicílico,

AINE, IECA, corticoesteroides, betabloqueadores, diuréticos, aminoglicósidos, fenitoína, sedantes, hipnóticos, nitrofurantoína, estatinas), o pueda referir al paciente cuando acuda con alguna de las condiciones mencionadas en presencia de medicamentos de uso especializado (QT, isoniacida, amiodarona, oro, penicilamina, anticoagulantes, etc.) o drogas ilícitas.

En general, el tratamiento inicial es de soporte, la supresión del agente sospechoso, manejo sintomático, y probablemente un curso de prueba con corticoesteroides en algunos sujetos; pero también puede ser necesario el manejo especializado para los casos complejos.

Los interesados en este tema pueden acceder a The Drug-Induced Respiratory Disease Website (www.pneumotox.com), donde se listan las drogas y medicamentos por orden alfabético y patrón radiográfico, así como las manifestaciones clínicas que producen. ●