



CASO CLÍNICO

Toxicidad pulmonar por carbamazepina. Una presentación atípica

Pulmonary toxicity by carbamazepine. An atypical presentation

Autores: Ana Cristina Rubio Bernardo, Beatriz María Daviu Cobian, Sonia López Monzoni, Miguel Alonso Rodríguez, Carolina Campos Pérez, Diego Morena Valles

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara

Resumen:

La toxicidad pulmonar es una patología poco frecuente pero que debemos tener en cuenta en nuestro diagnóstico diferencial. Entre la amplia lista de fármacos que pueden producir esta complicación se encuentra la carbamazepina. Un diagnóstico correcto facilita la retirada precoz del medicamento, siendo este el tratamiento de elección.

Palabras clave: toxicidad pulmonar, carbamazepina, infiltrados intersticiales.

Resume:

Pulmonary toxicity is a rare pathology but one that we must take into account in our differential diagnosis. Among the wide list of drugs that can cause this complication is carbamazepine. A correct diagnosis facilitates the early withdrawal of the medication, this being the treatment of choice.

Keywords: pulmonary toxicity, carbamazepine, interstitial infiltrates.

Introducción:

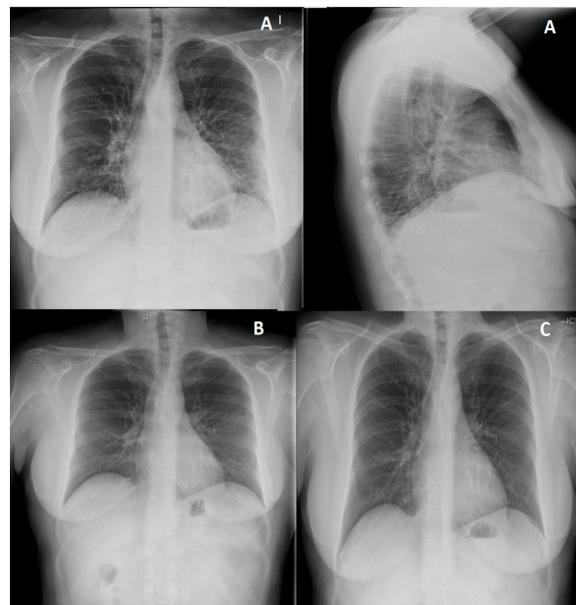
La carbamazepina es uno de los medicamento de elección para aquellos pacientes que sufren algún tipo de epilepsia o neuralgia. Los principales eventos adversos son cutáneos o analíticos, tales como la eosinofilia, siendo la afectación pulmonar más rara^{1,2}. En estos últimos casos los principales síntomas y signos son disnea e infiltrados intersticiales en radiografía de tórax³. El tratamiento de elección es etiológico, retirando el medicamento, presentando un alto porcentaje de recuperación completa^{4,5}. En este artículo, presentamos un caso atípico de toxicidad pulmonar, donde no se presentó síntomas dermatológicos o eosinofilia, originándose toxicidad hepática e infiltrados pulmonares.

Observación clínica:

Mujer de 55 años con antecedentes personales de dislipemia y síndrome de Lynch. Nunca fumadora. Sin antecedentes laborables ni epidemiológicos de interés.

Acudió a urgencias en primera instancia por algia facial con criterios clínicos de neuralgia del trigémino, decidiéndose inicio de tratamiento con carbamazepina a una dosis inicial elevada (200 mg cada 12 horas), con escalado posterior a 200 mg cada 8 horas. Acudió nuevamente a urgencias 48 horas más tarde por astenia y síndrome febril, con exploración física donde destacaba saturación basal del 92% y crepitantes finos bilaterales en auscultación pulmonar. Se decidió realización de analítica sanguínea donde se objetivó alteración del perfil hepático de predominio colestásico sin otros hallazgos de interés. Se solicitó radiografía de tórax (IMAGEN 1A), donde se

visualizó infiltrado intersticial bilateral, decidiéndose ingreso en planta de neumología para completar estudio.



En hospitalización se realizó tomografía computarizada (TC) de tórax describiéndose focos parcheados de aumento de densidad de vidrio deslustrado con discreto engrosamiento de septos interlobulillares periféricos subpleurales bilaterales. Se solicitó estudio microbiológico para virus respiratorios y antígenos en orina para neumococo y legionella, con resultados negativos. Ante sospecha de toxicidad pulmonar y hepática por carbamazepina se decidió suspender dicho tratamiento al ingreso, sin iniciar corticoterapia o antibioterapia.

Tras ello, en 72 horas, la paciente presentó mejoría clínica con resolución de la astenia y con auscultación

pulmonar sin alteraciones. Se decidió repetir radiografía de tórax con desaparición del infiltrado intersticial (IMAGEN 1B), decidiéndose alta hospitalaria y seguimiento en consultas externas, donde se ha mantenido estable sin aparición de nueva sintomatología o alteraciones radiológicas/analíticas (IMAGEN 1C).

Discusión:

La toxicidad pulmonar por fármacos es una patología que se debe considerar ante un paciente con patología respiratoria, excluyéndose otras causas tales como las de tipo infeccioso o ambiental¹. El diagnóstico se basa en una relación temporal entre el inicio de la toma del fármaco y la aparición de los síntomas^{1,2}. La lista de fármacos que pueden ocasionar esta afectación pulmonar es extensa y sigue aumentando con la aparición de nuevos medicamentos. Existen una gran cantidad de mecanismos fisiopatológicos implicados en esta patología, pudiendo aparecer de forma simultánea o combinada. Entre los principales mecanismos implicados en las reacciones pulmonares por fármacos podemos encontrar las alteraciones del colágeno y los sistemas de reparación, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones de la permeabilidad capilar o fosfolipidosis³. La incidencia de esta patología es poco conocida por el aspecto esporádico de muchas reacciones, variando entre menos del 1% hasta el 40 % dependiendo del fármaco¹⁻³.

La carbamazepina es un fármaco utilizado para el tratamiento de la epilepsia y de neuralgias. Los principales eventos adversos que pueden aparecer con la toma de este fármaco son en relación a procesos dermatológicos (exantemas) y hematológicos (eosinofilia o anemia)⁴. La afectación pulmonar es mucho menos frecuente, aunque se ha descrito en la literatura casos de toxicidad pulmonar con dosis a partir de 400 mg/día. Nuestra paciente no presentó clínica dermatológica ni eosinofilia, si presentando afectación hepática concomitante, con una dosis de 600 mg/día⁵.

Los síntomas que presentan los casos previos publicados difieren en parte a nuestro caso, ya que no presentó exantemas cutáneos o eosinofilia analítica, pero si son superponibles en cuanto a la disnea y los infiltrados pulmonares. Estos pacientes suelen presentar en la exploración funcional patrones restrictivos con descenso en la capacidad de difusión para el CO. También se puede realizar un

lavado broncoalveolar con un resultado de inversión del cociente linfocitario CD4/CD8 y presencia de eosinofilia⁵. En nuestro caso no se llegó a realizar estas pruebas diagnósticas por la rápida mejoría de la paciente al suprimir el fármaco.

El tratamiento se basa en la retirada del agente etiológico de dicha toxicidad, en nuestro caso la carbamazepina, con una recuperación clínica, radiológica y analítica en la práctica mayoría de los casos, como el nuestro. En otros casos se puede añadir corticoesteroides si la evolución no es la correcta, en casos más graves o existe recidiva tras su resolución⁵, que en nuestro caso se evitó dicha administración tras la retirada del agente causal.

En conclusión, el pulmón es uno de los principales órganos que pueden ser afectados por reacciones adversas medicamentosas, incluida la toxicidad secundaria de algunos fármacos. El conocimiento de estos tipos de procesos es de vital importancia ante la creciente aparición de nuevos medicamentos, y así evitar las posibles lesiones graves inducidas en estos casos, que en la mayoría de ellos se tratan con la retirada del fármaco.

Bibliografía:

1. M. Haro Estarriol, M. Rubio Goday, L. Turmo. Lesiones pulmonares inducidas por fármacos. *Med Integarl* 2002;40 (2): 64-75.
2. Limper AH. Drug-induced pulmonary disease. In: Broaddus VC, Ernst JD, King TE, et al, eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:chap 99.
3. Kurian ST, Walker CM, Chung JH. Drug-induced lung disease. In: Walker CM, Chung JH, eds. *Muller's Imaging of the Chest*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019:chap 65.
4. N. Takahashi, H. Aizawa, S. Takata, K. Matsumoto, H. Koto, H. Inoue, et al. Acute interstitial pneumonitis induced by carbamazepine. *Eur Respir J*, 6 (1993), pp. 1.409-1.411
5. N. Archibald, B. Yates, D. Murphy et al. Carbamazepine-induced interstitial pneumonitis in a lung transplant patient. *Respiratory Medicine* (2006) 100, 1660–1662.