



Toxicidad pulmonar aguda por carbamazepina: a propósito de un caso

R. Fernández Álvarez, J.A. Gullón Blanco, C. Riesgo Alonso, L. Molinos Martín y J. Martínez González-Río

Servicio de Neumología. Hospital Central de Asturias. Hospital de Covadonga. Oviedo.

La presencia de toxicidad pulmonar por carbamazepina parece tratarse de un proceso no dependiente de la dosis, que cursa con infiltrados pulmonares, eosinofilia y exantema cutáneo. Comunicamos un caso de presentación aguda, con evolución favorable tras supresión del fármaco y tratamiento con corticoides. La práctica de un lavado broncoalveolar demostró una inversión del cociente linfocitario CD4/CD8, lo cual, sumado a otras experiencias comunicadas en la literatura, parece apoyar el diagnóstico de toxicidad pulmonar por fármacos.

Palabras clave: Toxicidad pulmonar. Carbamazepina.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 471-472

Acute lung toxicity induced by carbamazepine. A case report

Pulmonary toxicity caused by carbamazepine seems to be a non dose-dependent process involving pulmonary infiltrates, eosinophilia and skin rash. We report a case with acute presentation that resolved successfully after the drug was withdrawn and the patient was treated with corticosteroids. Bronchoalveolar lavage showed an inversion of the lymphocyte ratio CD4/CD8 supporting the suggestion by other authors that drug-induced pulmonary toxicity.

Key words: Lung toxicity. Carbamazepine.

Introducción

La carbamazepina es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de neuralgias y epilepsias¹. Sus efectos indeseables son principalmente dermatológicos (exantemas) y hematológicos (anemia, leucopenia, eosinofilia)¹; la afectación pulmonar es rara, y se comienza a describir a partir de 1975^{2,3}; aportamos a continuación un nuevo caso.

Caso clínico

Varón de 72 años con antecedente de accidente cerebrovascular hemisférico y epilepsia secundaria por lo cual tomaba 200 mg/24 h de carbamazepina desde hacía 20 días. Al décimo día del comienzo del tratamiento presentó disnea, dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, y tos no productiva por lo que ingresó en nuestro servicio. En la exploración física se encontraba afebril, taquipneico, destacaban signos auscultatorios de consolidación parenquimatosa en hemitórax izquierdo, y un exantema maculopapuloso en ambas extremidades inferiores. En la radiografía de tórax se visualizaba un patrón alveolar que afectaba al LSI; la gasometría

arterial respirando aire ambiente mostraba: PO₂ 57, PCO₂ 31, pH 7,31; y el hemograma reflejaba un total de 10.300 leucocitos con un recuento de 900 eosinófilos/ml. Ante la sospecha de neumonía extrahospitalaria se inició tratamiento con cefalosporinas de tercera generación, pero la evolución no fue satisfactoria: con progresión radiológica, persistencia de la sintomatología, y aumento de la eosinofilia (2.400 eosinófilos/ml). Los estudios microbiológicos y anatomopatológicos habituales así como los obtenidos tras el examen de las muestras recogidas en el curso de una fibrobroncoscopia (baciloscopia, cultivo convencional y Löwenstein, citologías y serología de neumonías atípicas) fueron negativos. Se practicó fibrobroncoscopia que demostró un árbol traqueobronquial normal, y el lavado broncoalveolar (LBA) presentó eosinofilia (12%) con 7% de neutrófilos y 10% de linfocitos e inversión del cociente CD4/CD8. Ante la sospecha de toxicidad pulmonar por carbamazepina (eosinofilia pulmonar de origen medicamentoso) se sustituyó ésta por fenobarbital, y se inició tratamiento corticoide (1 mg/kg/día de prednisona). La evolución clínica, radiológica, funcional y analítica posteriores (tabla I) muestran una normalización progresiva.

Discusión

Dentro de las eosinofiliias pulmonares de causa medicamentosa, la carbamazepina es considerada uno de los fármacos implicados en su etiología, pese a la

Correspondencia: Dr. R. Fernández Álvarez.
Joaquín Alonso Bonet, 6-8, 5.º izqda.
33206 Gijón. Asturias.

Recibido: 22-2-94; aceptado para su publicación: 13-3-94.



TABLA I
Evolución analítico-funcional

	1 mes	2 meses	4 meses
Eosinófilos/ μ l	4.300	1.600	200
FVC (ml)	1.500	1.900	2.200
FEV ₁ (ml)	1.000	1.300	1.400
FEV ₁ /FVC (%)	66	67	65
DLCO (ml/min)	12	-	15
DLCO (%)	50	-	62

escasa casuística de la que se dispone. La dosis referida como causal en la literatura es a partir de 400 mg/día^{1,4}, en nuestro paciente fue de 200 mg/día; sin embargo, pensamos que este hecho no es trascendente dado que no es un proceso dependiente de la dosis, y su patogenia parece corresponder a un mecanismo de hipersensibilidad demostrado por "test" de estimulación de linfocitos¹.

Las formas de presentación pueden ser agudas o subagudas, con manifestaciones superponibles en todos los casos comunicados, y que coinciden con nuestra experiencia: disnea, dolor torácico, infiltrados pulmonares, eosinofilia y exantema cutáneo; a lo cual se añaden las características funcionales típicas de este grupo de enfermedades (patrones restrictivos con descenso en la capacidad de difusión para el CO-DLCO-)¹⁻⁴.

El diagnóstico se basa en criterios universalmente admitidos^{5,6}: la relación temporal entre la toma de fármaco y el inicio de la enfermedad; la exclusión de otras causas, fundamentalmente las de tipo infeccioso y ambiental; la recuperación tras la supresión de la medicación implicada (en ocasiones es preciso tratamiento adicional con corticoides); y finalmente la respuesta a la reintroducción de la medicina sospechosa, requisito éste que se obvia en muchas ocasiones dado el alto índice de sospecha, y el riesgo que esta actitud

conlleva. El caso expuesto creemos que reúne las condiciones suficientes para considerar a la carbamazepina como causante del mismo.

Se practicó un LBA que demostró una eosinofilia pulmonar, y una inversión del cociente linfocitario CD4/CD8, dato que pese a la reducida experiencia comunicada en este campo, parece que apoya la presencia de toxicidad medicamentosa frente a otros diagnósticos posibles⁶.

La evolución con el tratamiento instaurado fue satisfactoria con recuperación clínica, radiológica y analítica completas, así como considerable mejoría funcional, en un plazo de 4 meses, resultados coincidentes con otras experiencias comunicadas en la literatura¹.

Concluimos que la toxicidad pulmonar por fármacos, en ocasiones, se presenta como un trastorno agudo que compromete la vida del paciente, y que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico. Queremos llamar la atención sobre la carbamazepina como causante de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takahashi N, Aizawa H, Takata S, Matsumoto K, Koto H, Inoue H et al. Acute interstitial pneumonitis induced by carbamazepine. *Eur Respir J* 1993; 6: 1.409-1.411.
2. Cullinan SA, Bower GC. Acute pulmonary hypersensitivity to carbamazepine. *Chest* 1975; 68: 580-581.
3. Stephan WC, Parks RD, Tempest B. Acute hypersensitivity pneumonitis associated with carbamazepine therapy. *Chest* 1978; 74: 463-464.
4. Lee T, Cochrane GM, Amlot P. Pulmonary eosinophilia and asthma associated with carbamazepine. *Br Med J* 1981; 282: 440.
5. Cannon GW. Pulmonary complications of antirheumatic drug therapy. *Semin Arth Rheum* 1990; 6: 353-364.
6. Akoun GM, Cadranet JL, Milleron BJ, Flammang D'Orto MP, Mayaud CM. Bronchoalveolar lavage cell data in 19 patients with drug-associated pneumonitis (except amiodarone). *Chest* 1991; 99: 98-104.