

L. Sánchez-Morillas,
M. Reaño Martos,
A. Iglesias Cadarso,
B. Fernández Parra,
M. Rodríguez Mosquera

Servicio de Alergología.
Clínica Puerta de Hierro.
Madrid.

Caso clínico

Urticaria tras la administración de amiodarona

Introducción: Amiodarona es un fármaco antiarrítmico utilizado para tratar las arritmias ventriculares y supraventriculares. **Material y métodos:** Presentamos el caso de un paciente con urticaria tras la administración de amiodarona. Se le realizan pruebas cutáneas en *prick* y una posterior prueba de provocación a simple ciego controlada con placebo con dicho fármaco. **Resultados:** La prueba cutánea en *prick* con amiodarona fue negativa. La prueba de provocación con amiodarona se le realizó administrándole dosis progresivas del fármaco con lo que a los 5 minutos de recibir 30 mg presentó prurito en las extremidades con eritema, calor y habones en la espalda y las axilas. **Conclusiones:** Presentamos el primer caso descrito en la literatura de urticaria inmediata tras la administración de amiodarona. El diagnóstico se alcanzó mediante una anamnesis detallada y una prueba de provocación oral positiva.

Palabras clave: Alergia. Amiodarona. Antiarrítmico. Urticaria.

Urticaria after amiodarone administration

Background: Amiodarone is an antiarrhythmic drug used in the management of ventricular and supraventricular arrhythmias. **Material and methods:** we report the case of one patient who developed urticaria after the administration of amiodarone. Skin prick tests and later on a single-blind-placebo-controlled challenge test with the drug were carried out. **Results:** The skin prick test with amiodarone was negative. The challenge test was carried out with progressively greater doses of the drug; five minutes after receiving 30 mg of the drug the patient evidenced pruritus in the limbs with erythema, waming and wheal development on the back and in the armpits. **Conclusions:** We present the first case to be reported in the literature of immediate urticaria after the administration of amiodarone. The diagnosis was established through a detailed anamnesis and a positive oral challenge test.

Key words: Allergy. Amiodarone. Antiarrhythmic drugs. Urticaria.

INTRODUCCIÓN

Amiodarona (clorhidrato de amiodarona) es un fármaco antiarrítmico del tipo III que se utiliza para el tratamiento de las arritmias ventriculares y supraventriculares. Posee propiedades antianginosas y actúa retrasando la repolarización al prolongar la duración del potencial de acción y el período refractario funcional. A pesar de su eficacia como antiarrítmico, su uso está en detrimento

Correspondencia:
L. Sánchez Morillas
Servicio de Alergología
Clínica Puerta de Hierro
San Martín de Porres 4
28035 Madrid
E-mail: lsanchezmorillas@hotmail.com

debido a la alta incidencia y gravedad de sus efectos adversos¹.

Se han descrito diferentes efectos adversos tras la administración de amiodarona; uno de los más graves es la hipersensibilidad pulmonar con aparición de infiltrados reticulares difusos y después una fibrosis pulmonar irreversible²⁻⁴. Otros efectos secundarios son la fotosensibilidad con hiperpigmentación cutánea en las zonas expuestas a la radiación solar⁵ o la vasculitis leucocitoclástica⁶.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 67 años sin antecedentes de atopia diagnosticado de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica secundaria al tabaquismo. Ingresó en nuestro hospital por un cuadro de fibrilación auricular tras un infarto agudo de miocardio que exigió tratamiento con amiodarona; unos minutos después de la administración de 100 ml de amiodarona intravenosa presentó un cuadro de prurito en los brazos y el tronco con un exantema cutáneo generalizado y pruriginoso que el paciente describió como micropapuloso. El cuadro cedió en unas horas con antihistamínicos y corticoides parenterales y con la suspensión del tratamiento. El paciente ya había recibido amiodarona antes debido a un episodio de fibrilación auricular con buena tolerancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el ingreso se envió al paciente a nuestra consulta para la realización de un estudio alergológico; allí se le realizaron unas pruebas cutáneas en *prick* con amiodarona (50 mg/ml). Como controles negativo y positivo se emplearon una solución salina y fosfato de histamina (10 mg/ml), respectivamente. Además se realizó una prueba intradérmica con amiodarona en una concentración de 0,5 mg/ml.

Dada la necesidad del paciente de recibir el fármaco para el tratamiento de su arritmia, decidimos realizar una prueba de provocación a simple ciego controlado con placebo con amiodarona previa concesión por escrito del consentimiento informado.

Durante el ingreso y dado el trastorno que presentaba el paciente, se le realizaron diariamente análisis sanguíneos completos con enzimas cardíacas y electrocardiogra-

mas.

RESULTADOS

La prueba cutánea en *prick* y en intradermorreacción con amiodarona fue negativa; ante esto y, como hemos dicho antes, la necesidad del paciente de recibir tratamiento con el fármaco, decidimos realizar una prueba de provocación a simple ciego con amiodarona, de forma que administramos dosis crecientes (5, 10, 20 y 30 mg) de amiodarona intravenosa. A los 5 minutos de recibir 30 mg (dosis acumulada de 65 mg) de amiodarona, el paciente comenzó a notar prurito en los brazos y el tronco con eritema, calor y habones confluentes en la espalda y las axilas. El fármaco se suspendió y se administraron antihistamínicos (5 mg de dexclorfeniramina) y corticoides (60 mg de metilprednisolona) por vía parenteral con lo que el cuadro cedió en unos minutos. Los intervalos entre cada dosis fueron de 30 minutos.

Dado el estado clínico general del paciente, no se consideró conveniente en ese momento realizar una biopsia cutánea.

Se realizaron a diario análisis de sangre completos con enzimas cardíacas y electrocardiogramas y no se objetó ninguna alteración en ningún momento.

DISCUSIÓN

Existen varios casos descritos en la literatura de efectos adversos secundarios a la administración de amiodarona. Los más frecuentes son hipersensibilidad pulmonar con infiltrados reticulares difusos²⁻⁴, vasculitis leucocitoclástica cutánea dosis-dependiente⁶, exacerbación del asma bronquial⁷, fotosensibilización con hiperpigmentación cutánea en zonas expuestas a la radiación solar⁵, erupciones exantemáticas, dermatitis exfoliativa y, con dosis altas, pigmentaciones cutáneas liláceas o grisáceas⁸. Sin embargo, las reacciones alérgicas secundarias a la administración de amiodarona son raras⁹.

Burches y cols.⁹ describieron un caso de angioedema facial secundario a la administración de amiodarona; se trataba de una paciente de 70 años en tratamiento con amiodarona durante 8 años que presentó en el último año episodios repetidos de angioedema; como en nuestro caso, las pruebas cutáneas fueron negativas; ante la sospecha de que el origen fuera una sensibilidad a amiodarona, se le retiró el fármaco y desaparecieron los episodios de angioedema.

Aún así, se decidió realizar una prueba de provocación con el fármaco para confirmar el diagnóstico y se obtuvo un resultado positivo con la reproducción del angioedema.

Presentamos el primer caso de urticaria inmediata tras la administración de amiodarona. En nuestro paciente, las pruebas cutáneas fueron negativas; por ello, nuestro diagnóstico se basó en la anamnesis y en una prueba de provocación positiva. Dado que las pruebas cutáneas fueron negativas, no podemos establecer que la reacción se debiera a un mecanismo inmunitario mediado por la IgE, aunque la tolerancia previa del paciente al fármaco y la rápida aparición de los síntomas tras su administración apuntan hacia un mecanismo de hipersensibilidad inmediata. El hecho de que las pruebas cutáneas hayan sido negativas puede deberse a que el responsable de la reacción haya sido un metabolito de la amiodarona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rietschel RL, Susan H, Duncan BS. Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 677-685.
2. Shukla R, Jowett NI, Thompson DR, Pohl JE. Side effects with amiodarone therapy. *Postgrad Med J* 1994; 70: 492-498.
3. Tidwell BH, Jones JS. Amiodarone-induced pulmonary hypersensitivity. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1541.
4. Ettlér K, Gregor J, Pidrman V, Subrtova D, Nozickova M. Skin side-effects of amiodarone therapy. *Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove* 1993; 36: 305-315.
5. Ruiz Manzano J, Morera Prat J. Pulmonary toxicity caused by amiodarone. *Med Clin (Barc)* 1986; 12: 87: 240-242.
6. Ferguson J. Amiodarone: a study of cutaneous photosensitivity. *Br J Clin Pract Suppl* 1986; 44: 63-66.
7. Staubli M, Zimmermann A, Bircher J. Amiodarone-induced vasculitis and polyserositis. *Postgrad Med J* 1985; 61: 245-247.
8. Hunt D, Kertes P, Venables S, Callaghan J, Harrison LC. Exacerbation of bronchial asthma following treatment with amiodarone. Demonstration of an antiadrenergic effect in vitro. *Chest* 1984; 86: 492-494.
9. Raeder EA, Podrid PJ, Lown B. Side effects and complications of amiodarone therapy. *Am Heart J* 1985; 109: 975-