

El pulmón es uno de los órganos que con mayor frecuencia puede ser afectado por las reacciones adversas o la toxicidad secundaria a la administración de cualquier fármaco. La lista de fármacos que pueden provocar lesiones pulmonares es muy extensa y sigue un rápido aumento proporcional a la continua aparición de nuevos medicamentos. El conocimiento de los factores predisponentes, los mecanismos fisiopatológicos, las formas de presentación y los procedimientos diagnósticos de este tipo de procesos es de importancia creciente por la posibilidad de producir lesiones graves potencialmente invalidantes o mortales y que, en la mayoría de las ocasiones, pueden tratarse o prevenirse con la supresión del fármaco. La reacción o toxicidad pulmonar por fármacos es siempre un aspecto que se debe considerar ante un paciente con patología respiratoria. Aunque sus características o formas de presentación están bastante establecidas, su epidemiología o incidencia real es menos conocida por el carácter idiosincrásico o esporádico de muchas de sus reacciones, la ausencia de la comunicación de muchas de ellas, el uso simultáneo de muchos de estos medicamentos y la posibilidad de nuevos problemas al suprimir el fármaco.

*Formación de radicales oxidantes.* Algunos fármacos son capaces de provocar la liberación de moléculas oxidantes que se forman en el interior de los macrófagos o los neutrófilos e interfieren en el metabolismo celular contribuyendo a su muerte por citotoxicidad directa.

*Fosfolipoidosis.* Los fármacos con moléculas anfibólicas son capaces de producir el acúmulo de fosfolípidos en el citoplasma de las células, sobre todo los macrófagos alveolares, alterando sus funciones. Este tipo de lesiones son dependientes de la dosis, no fibrosantes y reversibles en la mayoría de los casos al suspender el medicamento y liberarse de forma progresiva.

*Alteraciones del colágeno y los sistemas de reparación.* Incluye a aquellos fármacos capaces de producir un incremento de la síntesis de colágeno, alterar su solubilidad y modificar su proceso de degradación.

*Bronquiolitis obliterante.* La bronquiolitis obliterante es una inflamación de los bronquiolos terminales con capacidad de obstruirlos en su totalidad respetando los alvéolos.

*Reacciones de hipersensibilidad o inmunológicas.* El reconocimiento como sustancias extrañas de fármacos como la bleomicina o el metrotexato pueden desencadenar reacciones de hipersensibilidad similares a una alveolitis alérgica extrínseca. Estas sustancias pueden activar los linfocitos pulmonares, el sistema del complemento, lisar células como los neutrófilos o provocar reacciones inmunes muy complejas que pueden dar lugar a la aparición de granulomas o un síndrome lúpico.

*Alteraciones de la permeabilidad capilar o edema pulmonar.* En algunos casos y aunque el conocimiento del mecanismo no es definitivo, algunos medicamentos pueden actuar directamente sobre las estructuras alveolares o indirectamente sobre el sistema nervioso central, produciendo un edema con elevación de proteínas e incrementando la permeabilidad capilar.

*Enfermedad vascular.* Algunos fármacos, como los anticonceptivos orales, pueden incrementar el riesgo de tromboembolismo pulmonar o de lesiones isquémicas por sus interferencias en los mecanismos de coagulación (aumento de los factores procoagulantes o reducción de las antitrombinas). Algunas sustancias han sido relacionadas con la presencia de hipertensión pulmonar, vasculitis o enfermedad venooclusiva.

*Hipoventilación alveolar.* La utilización de narcóticos o sedantes, especialmente en los pacientes de mayor edad, puede asociarse a una depresión respiratoria e hipoventilación potencialmente grave si ya existía una insuficiencia respiratoria o una reserva respiratoria previa limitada.

*Broncospasmo.* La liberación de mediadores como la histamina por los mastocitos producida por fármacos puede provocar la aparición de cuadros de broncospasmo o similares al asma. Otros fármacos como la penicilina pueden actuar por un

mecanismo mediado por la inmunoglobulina E, en los corticoides podría ser mediada por las plaquetas, en el ácido acetilsalicílico por inhibición de la vía de la ciclooxigenasa, por su efecto betabloqueador en otros medicamentos o simplemente por su irritación directa cuando son inhalados.