

> CARTA AL DIRECTOR

Toxicidad pulmonar crónica por nitrofurantoína

Paz Valiño López, María del Mar Fernández Marrube, Beatriz Santamaría Rodríguez.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario. A Coruña

Los clínicos debemos tener siempre en mente que un medicamento que el paciente está tomando puede ser responsable de los síntomas respiratorios que presenta, así como, de alteraciones radiológicas. Muchos medicamentos pueden presentar toxicidad pulmonar y por eso es fundamental reflejar en la historia clínica el tratamiento que el paciente realiza.

Observación Clínica

Presentamos el caso de una mujer de 30 años, con secuelas por accidente de tráfico a los 15 años, con paraplejía, parálisis diafragmática derecha, en programa de ventilación no invasiva desde 2008, que refiere tos no productiva de meses de duración. Toleraba bien la ventilación nocturna y no presentaba problemas de deglución ni incapacidad para toser.

Trabaja como psicólogo, no refería exposición ocupacional ni antecedentes de asma en la infancia y no era fumadora. Había recibido tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados sin mejoría clínica de la tos. En agosto 2007 se inició tratamiento con nitrofurantoína a dosis de 50mg / día para profilaxis de infección urinaria por ser portadora de sonda urinaria permanente.

El examen físico revelaba una paciente con buen estado general, no taquipnea, con una SaO₂ basal de 95. En la auscultación pulmonar destacaba la disminución del m v en base derecha.

Mantoux 17mm

Presentaba la siguiente analítica: hemograma y bioquímica normal y un título ANAS 1/160.

Su función pulmonar mostraba un trastorno ventilatorio restrictivo con una FVC de 0.70 l (19%) y un FEV₁ de 0.62 (19%), valores similares a previos del 2008 y la gasometría arterial basal mostraba PaO₂ 76 PaCO₂ 53 pH 7,35.

La Rx de tórax además de elevación hemidiafragma derecho mostró lesiones pulmonares bilaterales, no presente en Rx previa del 2007 y una TAC torácica objetivó enfermedad intersticial de distribución difusa y uniforme con marcado engrosamiento septal, bronquiectasias, distorsión del parénquima y algunas áreas de consolidación alveolar.

Con el antecedente de tratamiento crónico con nitrofurantoína se sospechó toxicidad por dicha droga y se retiró. Se solicitaron cultivos de esputo para micobacterias que fueron negativos y no se consideró realizar broncoscopia dada la limitación funcional. Una semana después de haber retirado la droga la paciente refiere mejoría clínica con desaparición de la tos aunque persiste alteración radiológica. Dada la rápida desaparición de los síntomas con el cese de la nitrofurantoína se decidió observar a la paciente desde el punto de vista clínico y con control radiológico y no iniciar tratamiento con esteroides.

Correspondencia: Paz Valiño López.
Hospital Universitario. Xubias de Arriba
15006 A Coruña

Correo electrónico: Paz.valino.lopez@sergas.es

DISCUSIÓN

La nitrofurantoína es un antibiótico de amplio espectro utilizado para infecciones del tracto urinario, pero también como profilaxis en pacientes con infecciones urinarias recurrentes. Entre los efectos adversos que puede producir están la aplasia medular, polineuritis, daño hepático, y toxicidad pulmonar.

La enfermedad pulmonar por nitrofurantoína es rara y generalmente es una reacción aguda, que se caracteriza por el inicio de fiebre, tos y disnea pocas horas o días después de haber iniciado el tratamiento. No parece estar relacionada con la dosis. Puede haber leucocitosis y en 1/3 de los casos se observa eosinofilia. La Rx muestra una afectación alveolar o intersticial que suele ser asimétrica y se objetiva derrame pleural en cerca del 10-20% de los pacientes. Hay pocos estudios de la histología de neumonitis aguda por nitrofurantoína, pero las lesiones patológicas de los pacientes agudamente enfermos incluyen una reacción de hipersensibilidad y eosinofilia^{1,2}.

La forma crónica de toxicidad pulmonar por nitrofurantoína fue descrita por primera vez por Rosenov en 1968. Es más difícil de reconocer que la forma aguda debido al inicio insidioso de los síntomas y al largo intervalo desde el inicio del tratamiento hasta la presentación de la reacción adversa pulmonar. Puede desarrollarse desde 1 mes a varios años después de haber iniciado el tratamiento y se caracteriza por la aparición insidiosa de tos no productiva y disnea sin fiebre. El inicio de los síntomas debe poder asociarse temporalmente con la administración del fármaco y la alteración radiológica no debe detectarse antes del tratamiento con dicho fármaco. Por eso, deben revisarse todas las radiografías disponibles.

Las pruebas de función pulmonar generalmente muestran un defecto restrictivo.

Las muestras quirúrgicas obtenidas de estos pacientes tienen varias formas de modelos histopatológicos, incluyendo neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial descamativa, BOOP, neumonía intersticial de células gigantes^{3,4}.

La TAC característicamente muestra áreas bilate-

rales de vidrio deslustrado sin predominio claro. También se describen consolidación, nódulos centrilobulares, engrosamiento septal y densidades reticulares.

La mayoría de los pacientes con toxicidad pulmonar aguda por nitrofurantoína experimentan mejoría en síntomas y alteraciones radiológicas después de dejar el tratamiento.

El papel de los corticoides en el tratamiento de toxicidad crónica por nitrofurantoína permanece controvertido. La recomendación para el tratamiento es observar al paciente por unas cuantas semanas después de retirado el fármaco. Si no hay resolución espontánea un ensayo de corticoides estaría indicado. Su utilización debe ser individualizada; puede jugar un papel en el manejo de pacientes con síntomas severos o infiltrados extensos^{5,6}.

En resumen, en los pacientes que reciban tratamiento prolongado con nitrofurantoínas deben vigilarse los posibles efectos secundarios, entre ellos, la toxicidad pulmonar. Los médicos que prescriben nitrofurantoína deben conocer los síntomas asociados con la enfermedad pulmonar y el riesgo de presentar esta reacción adversa, para asegurar un diagnóstico precoz y tratamiento correcto.

Figura 1



BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenov EC III. Drug-Induced Infiltrative Lung Diseases. En: Lynch JP and De Remee RA editors. Immunologically Mediated Pulmonary Diseases. Philadelphia Lippincot Company, 1991; pag 89-110.
2. Walter Smith GF. The Histopathology of pulmonary Reactons to Drugs. Clin Chest Med.1990 Mar;11(1): 95-117
3. Mendez JL, Nadrous HF, Hartman TE, Ryu JH. Chronic nitrofurantoin-induced luna disease. Mayo Clin Proc. 2005 Oct; 80 (10): 1298-302
4. Cameron RJ, Kolbe J, Wilsher ML, Lambie N. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia associated with the use of nitrofurantoin. Thorax 2000 Mar; 55 (3): 249-51
5. Bhullar S, Lele SM, Kraman S. Severe nitrofurantoin lung disease resolving without the use of steroids.J Postgrad Med. 2007 Apr-Jun,53 (2): 111-3
6. Epler Gr. Drug-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clin Chest Med. 2004 Mar; 25(1): 89-94