

## **NEUMOPATÍA INTERSTICIAL ASOCIADA A NITROFURANTOINA. ¿NEUMONÍA ORGANIZADA vs NEUMONÍA INTERSTICIAL NO ESPECÍFICA?**

**Autores:** M. Rosales Dediós <sup>1</sup>, D. Arcos Cabrera <sup>1</sup>, V. Guevara Velázquez <sup>1</sup>, J.M. González Ruiz. Dolores Ludeña <sup>2</sup> Servicio de Neumología 2. Servicio de anatomía patológica

**Centro de Trabajo:** Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Paciente de 60 años acude a urgencias por disnea.

**ANTECEDENTES PERSONALES:** HTA, estenosis Uretral en tratamiento con Nitrofurantoina desde hace 3 meses. Exfumador hace 7 años (IPA: 20); trabajó como conserje en fábrica de carbón.

**ANAMNESIS:** cuadro de una semana de evolución de disnea de esfuerzo asociado a tos seca y astenia. Niega alguna otra sintomatología.

**EXPLORACIÓN FÍSICA:** Hemodinamicamente estable afebril, eupneico en reposo, murmullo vesicular conservado, con crepitantes finos generalizados en todo el ciclo respiratorio de predominio en ½ inferior de plano posterior torácico. Resto de exploración sin hallazgos.

**EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:** Hemograma y bioquímica: normal; en gasometría arterial se objetiva insuficiencia respiratoria parcial. Radiografía de tórax: patrón reticular bilateral a predominio de campos inferiores. TCAR de tórax (**fig.1**) muestra afectación parenquimatosa difusa con áreas parcheadas "en vidrio deslustrado" compatibles con neumonía organizada.

**EVOLUCIÓN:** durante su ingreso se realizan pruebas de función respiratoria: espirometría compatible con patrón restrictivo moderado que se confirma con volúmenes estáticos (FEV1: 71%, FEV1/FVC: 85,33%; TLC: 65,1%); difusión con descenso grave (DLCOc: 27,7 %) y KCO: 60,8%. Es dado de alta con oxígeno suplementario y derivado a consulta monográfica de EPID. En consulta de control, el paciente persiste con disnea, con lo cual se decide realizar broncoscopia, cuya exploración es normal. En el lavado broncoalveolar se observa celularidad a predominio linfocitario (66% de linfocitos), se toman muestras mediante criobiopsia (**fig.2**) mostrando un patrón tipo NINE de predominio celular. Se analiza el caso en comité multidisciplinar de EPID, concluyendo: EPID asociada a toxicidad por Nitrofurantoina. Se decide retirar el medicamento e iniciar tratamiento con Prednisona a dosis bajas( 30 mg al día ) con mejoría de los síntomas y del patrón radiológico(**fig.3**).

### **DISCUSIÓN:**

Las EPID inducidas por fármacos representan aprox. un 3% del total de EPID de acuerdo a diferentes series. La Nitrofurantoina es una causa común de toxicidad pulmonar. Holmberg et al encontró en dos grandes estudios suecos, que las mujeres con una edad media entre 60-70 años eran las que desarrollaban más reacciones pulmonares frente a este fármaco <sup>1</sup>. Existen 2 tipos de reacciones pulmonares: Aguda y crónica, siendo la primera la más frecuente y debida a una hipersensibilidad al fármaco. La aparición de síntomas tras 6 meses de tratamiento como disnea de esfuerzo, se considera que es una manifestación crónica de la enfermedad, resultado de la toxicidad <sup>2</sup>. Sin embargo en los últimos 30 años, se han reportado casos de otros tipos de reacciones pulmonares secundarios a la Nitrofurantoina como fibrosis pulmonar <sup>3, 4, 5, 6</sup> y neumonía organizada.

Dentro del tratamiento, lo principal es la retirada del fármaco. En un estudio, las reacciones pulmonares agudas mejoraron en los primeros 15 días y aproximadamente la mitad de los pacientes estaban asintomáticos en 24 horas y el 88% en 72 horas<sup>1</sup>. La recuperación de reacciones crónicas puede tardar desde meses a un año.<sup>7,8,9</sup> En las reacciones crónicas, a veces es necesario utilizar cortico-esteroides para disminuir la respuesta inflamatoria.

Dado que el enfermo decidió seguir tomando la nitrofurantoina hasta su revisión por urología, se decidió tratar con corticoides, tras explicarle al paciente la posible relación con el fármaco. Posteriormente se suspendió la toma del mismo y se fue reduciendo la dosis de corticoides, cuando se comprobó la mejoría clínico-radiológica. De tal manera que el diagnóstico se realizó en el comité multidisciplinar relacionando el cuadro cronológicamente con la toma del fármaco y basándose en los criterios de Camus<sup>10,11</sup> se asumió el diagnóstico de N. Intersticial no específica tras los hallazgos histológicos.

Es importante sospechar de una reacción farmacológica cuando un paciente que toma Nitrofurantoina desarrolla síntomas respiratorios e infiltrados pulmonares.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Holmberg L, Boman G. Pulmonary reactions to nitrofurantoin. 447 cases reported to the Swedish Adverse Drug Reaction Committee 1966-1976. *Eur J Respir Dis* 1981;62:180-9.
2. Holmberg L, Boman G, Bottiger LE, Eriksson B, Spross R, Wessling A. Adverse reactions to nitrofurantoin. Analysis of 921 reports. *Am J Med* 1980;69:733-8.
3. Perez Herms S, Castellanos Acosta R, Guzman Fernandez A, Cortadellas Angel R, Ballesteros Sampol JJ. Pulmonary fibrosis secondary to nitrofurantoin. *Arch Esp Urol* 1992;45:577-8.
4. Qureshi MM. Interstitial lung disease caused by chronic nitrofurantoin reaction; case report. *Wis Med J* 1984;83:20-2.
5. Robinson GM, Bai TR, Steele RH. Nitrofurantoin induced chronic pulmonary reaction: Case report. *N Z Med J* 1980;91:50-2.
6. Ruikka I, Vaissalo T, Saarimaa H. Progressive pulmonary fibrosis during nitrofurantoin therapy. A case history with autopsy report. *Scand J Respir Dis* 1971;52:162-6.
7. Mendez JL, Nadrous HF, Hartman TE, Ryu JH. Chronic nitrofurantoin-induced lung disease. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1298-302.
8. Rosenow EC 3rd, DeRemee RA, Dines DE. Chronic nitrofurantoin pulmonary reaction. Report of 5 cases. *N Engl J Med* 1968;279:1258-62.
9. Sheehan RE, Wells AU, Milne DG, Hansell DM. Nitrofurantoin-induced lung disease: two cases demonstrating resolution of apparently irreversible CT abnormalities. *J Comput Assist.*
10. <http://www.pneumotox.com>. Pneumotox® website,1997. Producers: Foucher P, Camus P.
11. Interstitial Lung Disease Induced by Drugs and Radiation. Philippe Camus et al. *Respiration*. 2004 Jul-Aug;71(4):301-26.

ANEXOS  
Figura 1



Figura 2

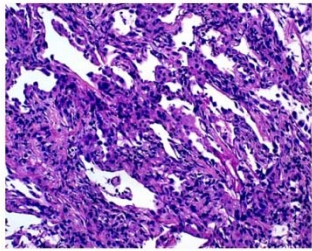


Figura 3

