

Infectio

Print ISSN 0123-9392

Infect. vol.7 no.2 Bogotá Apr./June 2003

 [How to cite this article](#)

Respuesta al diagnóstico por imágenes

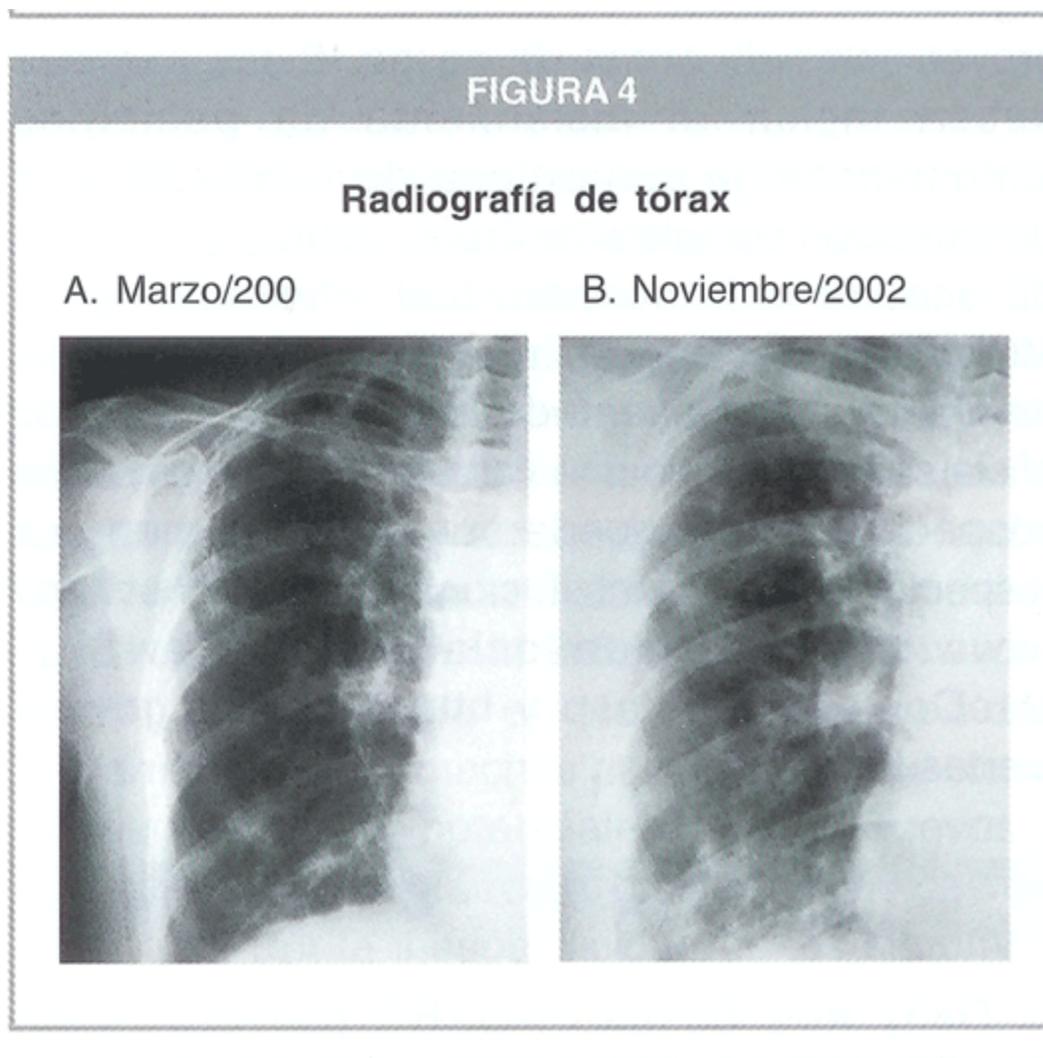
Se realizó una biopsia pulmonar a cielo abierto ([Figura 3](#)) la cual se informó con descamación de neumocitos, presencia de cuerpos de Masson y material amorfo proteináceo en los espacios alveolares, con las paredes vasculares ligeramente engrosadas.



Dado el cuadro clínico, la ausencia de un proceso infeccioso evidente, la exposición por largo tiempo a la nitrofurantoina y los hallazgos de la biopsia pulmonar, consideramos como

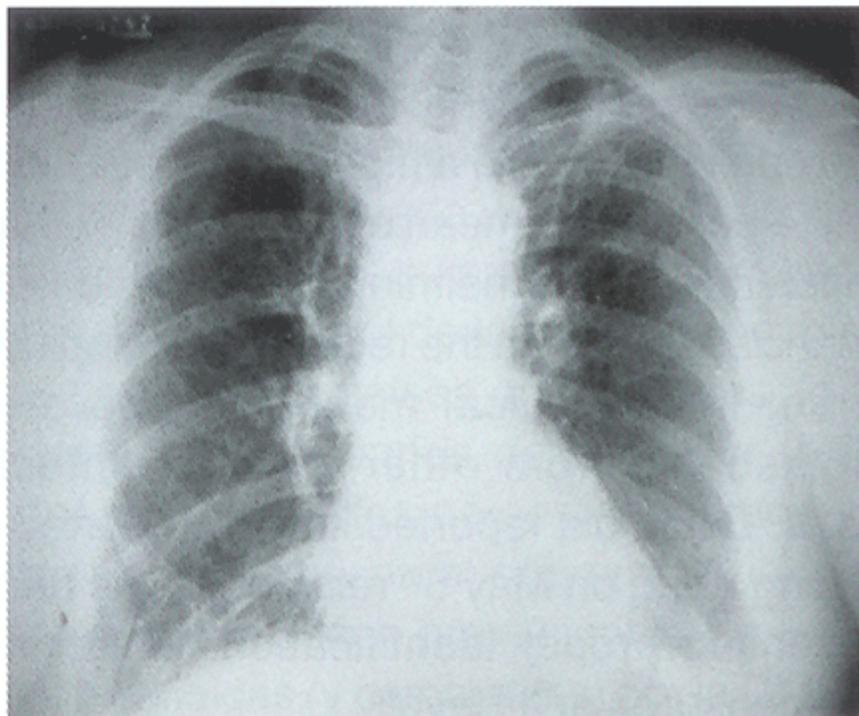
diagnóstico un fenómeno de toxicidad pulmonar por esta droga.

Debemos resaltar que se ha reportado de manera extensa en la literatura mundial, el efecto tóxico potencial de la nitrofurantoina a nivel pulmonar y hepático, reconocido inicialmente en 1962 (1). Se afirma que las complicaciones pulmonares por esta causa son muy infrecuentes, alcanzando una incidencia acumulada del 0,00018 % (2). Al momento del ingreso, la paciente venía tomando la nitrofurantoina, la cual se decidió suspender bajo la sospecha inicial de una posible toxicidad, observándose la amputación de los picos febriles en los días siguientes a su hospitalización. Posteriormente se analizó el seguimiento radiológico del tórax casi desde el inicio de los síntomas ([Figura 4](#)), en donde puede apreciarse un empeoramiento relacionado a la aparición de infiltrados intersticiales mayores principalmente en el pulmón derecho (en este momento la paciente continuaba tomando la nitrofurantoina).



En cuanto a los hallazgos de la tomografía computarizada de alta resolución de tórax, se demostró la presencia de un patrón reticular que se correlaciona con alveolitis fibrosante, hallazgo frecuentemente reportado en otras series de casos publicadas (3). Otro punto sobresaliente es que se descartó un gran espectro de enfermedades infecciosas que pudieran también correlacionarse con el cuadro de la paciente. Una vez se excluyeron otras causas (reumatológicas, neoplasias infiltrativas del pulmón, etc.), el cuadro de la paciente fue altamente sugestivo de toxicidad pulmonar por nitrofurantoina. Se suspendió la droga, se inició manejo con esferoides orales y terapia respiratoria de forma intensiva. Posteriormente la paciente fue valorada en consulta externa un mes después. La nueva radiografía de tórax ([Figura 5](#)) permitió apreciar una gran mejoría, la fiebre y síntomas sistémicos desaparecieron, la tos desapareció y la oxigenación mejoró (saturación del 96 % sin oxígeno suplementario).

FIGURA 5

Radiografía de tórax (Abril/2003)**Discusión**

La nitrofurantoína es un antiséptico urinario útil en el manejo de infecciones urinarias bajas en pacientes con función renal normal; esta droga es reducida por flavoproteínas bacterianas a metabolitos intermedios reactivos, los cuales a su vez inactivan o alteran proteínas ribosomales bacterianas y otras macromoléculas, dando como resultado final la inhibición de la síntesis proteica, del DNA, RNA y de la pared celular bacteriana (4).

En modelos animales se ha demostrado que la nitrofurantoína produce radicales libres de oxígeno (5) que son deletéreos para el parénquima pulmonar; igualmente produce una disminución en la actividad de las enzimas catalasa y glutathion reductasa, que hacen que el pulmón no sea efectivo en la eliminación de estas especies de oxígeno reactivo (6). Se han descrito dos formas de toxicidad, una aguda idiosincrática y otra crónica (7). Esta última es más común en pacientes con alteraciones de la función renal (4). Por otro lado, se recomienda que este medicamento no sea administrado cuando existen alteraciones pulmonares y debe ser suspendido rápidamente cuando éstas ocurren (7); sin embargo, como en el caso de esta paciente, esto no se lleva a cabo frecuentemente. Dado que por otro lado es un medicamento útil y de bajo costo, su utilización es frecuente. Es por lo tanto importante conocer bien su dosificación, toxicidad y reacciones adversas.

El diagnóstico de toxicidad pulmonar inducida por nitrofurantoína está basado en el análisis de las evidencias circunstanciales, lo cual incluye la relación temporal entre el inicio de la

administración de la droga y el inicio de los síntomas, el mejoramiento de los síntomas con la suspensión de la droga y el conocimiento del efecto tóxico potencial de la droga.

Referencias

1. **Israel HJ.** Recurrent pulmonary infiltration and pleural effusion due to nitrofurantoin sensitivity. N Engl J Med; 266:1.024-1.026.1962
2. **Jick SS.** Hospitalizations for pulmonary reactions following nitrofurantoin use. Chest; 96:512-515.1.989
3. **Sheehan RE.** Nitrofurantoin - induced lung disease: two cases demonstrating resolution of apparently irreversible CT abnormalities. J ComputAssistTomogr; 24 (2): 259-261. 2000
4. **Mandell GL.** Trimetoprim sulfa, quinolonas y otras drogas contra infección de vías urinarias. Bases farmacológicas de la terapéutica. Novena edición, Vol. II, capítulo 44:1.136 - 37.1996
5. **Schattner A.** Nitrofurantoin - induced immune -mediated lung and liver disease. Am J Med Sci; 317 (5): 336-340.1999
6. **Suntres ZE.** Nitrofurantoin - induced pulmonary toxicity. In vitro evidence for oxidative stress - mediated mechanism. Biochem Pharmacol; 43 (5): 1.127-1.135. 1992
7. **Holmberg L.** Adverse reactions to nitrofurantoin -Analysis of 921 reports. Am J Med; 69:733 - 738.1980

© 2011 *Asociación Colombiana de Infectología.*

Calle 118 No. 15-24 Oficina 503, Bogotá, D. C., Colombia
Teléfono 215 3714 y 215 3517



acin@etb.net.co