



CASO CLÍNICO

Tras la pista de la disnea: un diagnóstico por exclusión

On the trail of dyspnea. An exclusion diagnosis

André Rebelo Matos*, Filipa Cardoso, Estefânia Turpin, Leonor Soares y Carolina Midões

Medicina 1, Hospital de São José, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal



Introducción

La disnea es un síntoma frecuente en la práctica clínica, especialmente en la población de edad avanzada, y frecuentemente atribuible a la descompensación de patología cardíaca, enfermedades pulmonares, infecciones, neoplasias o tromboembolia pulmonar. La hipoxemia requiere una cuidadosa revisión de la historia clínica, especialmente en ausencia de estas condiciones.

Caso clínico

Mujer de 80 años con dependencia moderada en actividades básicas (índice de Barthel 75/100) y leve en instrumentales (Lawton y Brody 4/8), sin hábitos tóxicos y con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular, dolor crónico secundario a patología osteoarticular degenerativa e infecciones del tracto urinario (ITU) recurrentes, en tratamiento con lisinopril 5 mg, amlodipino 5 mg, bisoprolol 5 mg, dabigatran 110 mg bid, gabapentina 300 mg y nitrofurantoína (NTF) 100 mg.

Acude al servicio de urgencia por un cuadro de disnea, tos seca y deterioro del estado general de 48 h de evolución. En la exploración física la paciente presentaba obnubilación, taquipnea (24 respiraciones por minuto), disminución global del murmullo vesicular y estertores bibasales, afebril, normotensa (147/54 mmHg) y frecuencia cardíaca controlada (76 latidos por minuto). En las pruebas complementarias destacan: gasometría arterial (2 L/min, cánulas nasales) con pH 7,435; PaCO₂ 34,3; PaO₂ 65,9; lact 0,5; HCO₃⁻ 23; análisis con hemoglobina 10,2 g/dL; leucocitos 14.120 (neutrófilos 88%); AST 66 UI; ALT 82 UI; GGT 292 UI; FA 457; BNP 227 ug/mL; PCR 67,8 mg/dL; Sedimento urinario con nitritos positivos y 1086 leucocitos/campo; y radiografía de tórax con patrón reticular bilateral.

La paciente había sido dada de alta hacía 7 días debido a una infección por virus Epstein Barr, presentando también un patrón citocolestático y síntomas respiratorios. En dicho ingreso evolucionó favorablemente con fluidoterapia, sin antibiótico, man-

teniendo SO₂ basales entorno al 93%. Fue dada de alta con seguimiento en consulta externa de neumología donde se solicitó TC de tórax, cuyo informe estaba disponible a la evaluación de la paciente en el servicio de urgencias: «Infiltrado alveolointersticial panlobar, con predominio de densificación de vidrio esmerilado (...)».

Tras evaluación de antecedentes médicos, contexto nosocomial, exploración física y elevación de los parámetros inflamatorios, en el servicio de urgencias, se inició antibioterapia empírica con piperacilina/tazobactam y azitromicina, y se decidió ingreso para completar diagnóstico y tratamiento.

En el cuarto día de tratamiento, en ausencia de mejoría clínica, se realizó una broncofibroscopia, con cambios inflamatorios macroscópicos inespecíficos, sin aislamientos microbiológicos ni evidencia citológica de células neoplásicas. Ante la inespecificidad de este resultado, cultivos microbiológicos negativos, serologías negativas, inmunoglobulinas, ECA y ASMA sin alteraciones, se sugirió la hipótesis de toxicidad pulmonar a NTF (TPN), con la que la paciente había sido tratada durante al menos 18 meses. Tras su suspensión, hubo evolución satisfactoria y progresiva del cuadro clínico, con resolución casi completa de las alteraciones del parénquima en la TC de reevaluación, realizada 3 meses después.

Discusión

La nitrofurantoína es el antibiótico de primera línea en la prevención de ITU recurrentes. Los efectos secundarios más frecuentes son candidiasis (oral y vaginal) y síntomas gastrointestinales, como náuseas y flatulencia (> 10%). También se describen efectos tóxicos más graves, como pulmonares, hepáticos y neuropáticos (< 1%), que ocurren con mayor frecuencia en mujeres entre 60-70 años (grupo con mayor incidencia de ITU recurrentes). La insuficiencia respiratoria grave ocurre en uno de cada 750 pacientes bajo NTF profiláctica^{1,2}.

La TPN puede manifestarse de 2 formas: aguda (reacción de hipersensibilidad tipo I o III) o crónica (inmunomediada o por toxicidad directa).

Existen varios patrones radiológicos de presentación posibles, todos ellos inespecíficos, siendo descrita con mayor frecuencia la neumonitis intersticial difusa (30-44%)¹⁻³.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andrermatos93@gmail.com (A. Rebelo Matos).

Las formas agudas no parecen tener ninguna relación con la dosis prescrita y pueden presentarse bajo una amplia variedad de síntomas y signos clínicos, que aparecen en promedio entre el octavo y el noveno día de tratamiento: fiebre, disnea, tos irritativa, estertores crepitantes pulmonares y erupción cutánea. Las formas crónicas pueden ocurrir desde los 6 meses a varios años de terapia en baja dosis (50–100 mg/día). Los mismos síntomas están generalmente presentes, pero con menor intensidad^{1,4,5}.

El diagnóstico de TPN es por exclusión. Inicialmente, es necesario establecer una asociación entre la presentación clínica y la exposición prolongada a NTF y, a continuación, excluir otras exposiciones ambientales y patologías con presentación similar. La confirmación diagnóstica, solo es posible cuando la evolución clínica y radiológica es favorable después de la suspensión del fármaco. El pronóstico de la enfermedad mejora cuanto antes se suspenda la exposición al medicamento^{1,5,6}.

Los corticosteroides orales en dosis bajas no han mostrado beneficio a menos que haya insuficiencia respiratoria grave y exclusión absoluta de infección. La reintroducción tardía de la NTF para profilaxis de ITU está contraindicada debido al alto riesgo de recurrencia de TPN^{4,7,8}.

Financiación

No se utilizaron fuentes externas de financiamiento para este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de interés en realización con el presente trabajo.

Bibliografía

1. Kabbara WC, Kordahi MC. Nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity: A case report and review of the literature. *J Infect Public Health*. 2015;8:309–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.01.007>.
2. Claussen K, Stocks E, Bhat D, Fish J, Rubin C. How common. Are pulmonary and hepatic adverse effects in older adults prescribed nitrofurantoin? *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:1316–20, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.14796>.
3. Mendez JL, Nadrous HF, Hartman TE, Ryu JH. Chronic nitrofurantoin-induced lung disease. *Mayo Clinic Proceedings*. 2005;80:1298–302, <http://dx.doi.org/10.4065/80.10.1298>.
4. Williams EM, Triller DM. Recurrent acute nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity. *Pharmacotherapy*. 2006;26:713–8, <http://dx.doi.org/10.1592/phco.26.5.713>.
5. 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.
6. Sovijärvi AR, Lemola M, Stenius B, Idänpään-Heikkilä J. Nitrofurantoin-induced acute, subacute and chronic pulmonary reactions. *Scand J Respir Dis*. 1977;58:41–50.
7. Madani Y, Mann B. Nitrofurantoin-induced lung disease and prophylaxis of urinary tract infections. *Prim Care Respir J*. 2012;21:337–41, <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2012.00059>.
8. Viejo MA, Fernández A, Montes JV, Gómez-Román JJ, Ibarbia CG, Hernández JL. Rapid resolution of nitrofurantoin-induced interstitial lung disease. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:352–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2008.05.009>.