

NEUMONITIS INTERSTICIAL ASOCIADA A NABUMETONA.-

Félix Ortiz Portal ortizportal@ono.com

Juan Luis García Rivero

José Javier Gómez Roman

Ramon Agüero Balbin

RESUMEN.-

Es conocida la relación existente entre enfermedad pulmonar intersticial y tratamiento con AINES, sin embargo, es rara la neumonitis asociada a nabumetona.

Describimos un caso de afectación pulmonar en relación a la toma de este fármaco y revisamos los casos publicados en la literatura al respecto.

ABSTRACT

Is known the relationship between interstitial lung disease and treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs, however, is rare pneumonitis associated with nabumetone. We describe a patient who developed pulmonary damage with this drug and review similar cases in literature.

INTRODUCCIÓN.-

Desde hace años es conocida la relación entre algunos agentes antiinflamatorios no esteroideos y su implicación en la toxicidad pulmonar. La mayor parte de las veces se manifiesta en forma de neumonitis por hipersensibilidad o infiltrados pulmonares con eosinofilia¹, siendo esta última la manifestación más frecuente encontrada en la literatura con antiinflamatorios del tipo del naproxeno, ibuprofeno, fenoprofeno y sulindaco², cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre, tos y disnea, acompañándose de infiltrados pulmonares apicales transitorios en la radiografía de torax, así como de eosinofilia alveolar y periférica.

Mucho menos descrita está la relación de la nabumetona con el desarrollo de neumonitis intersticial³, como es el caso que nos disponemos a describir, de un paciente que desarrolló dicha entidad en relación al tratamiento con este antiinflamatorio.

OBSERVACIÓN CLÍNICA.-

Mujer de 67 años, que compaginaba las labores del hogar con la ganadería. Hipertensión arterial de años de evolución e hipercolesterolemia. Estudiada por el Servicio de Reumatología por primera vez en octubre de 2003, siendo diagnosticada de osteoartrosis generalizada, y de síndrome subacromial izquierdo en estadio I, instaurándose tratamiento con dexibuprofeno en un primer momento y con nabumetona a partir de febrero del 2005. En octubre del 2004 es valorada por el Servicio de Neurología por un episodio de amnesia global transitoria, iniciándose tratamiento con ácido acetil salicílico a dosis de antiagregación (100 mgs al día). Entre otros antecedentes destacaban síndrome depresivo y prolapso uterino con intervención quirúrgica en 1994. Carvedilol, omeprazol, ketazolam, paroxetina y lactosa completaban el tratamiento habitual.

A mediados de marzo de 2005, comenzó con clínica de disnea progresiva que llegó a hacerse de reposo, febrícula con escalofríos, sudoración y ligero síndrome constitucional. No presentaba tos ni expectoración, datos de insuficiencia cardíaca, cianosis ni dedos en "palillo de tambor" (clubbing). La auscultación pulmonar mostraba crepitantes de mínimo calibre en ambas bases durante la inspiración, siendo el resto de la exploración compatible con la normalidad. En el hemograma se apreciaba ligera leucocitosis sin desviación izquierda con mínima eosinofilia total. VSG de 29, y LDH de 627 U/ml. Gasometría arterial basal con pO₂: 60 mmHg. El estudio radiológico (Rx y TAC torácico) puso de manifiesto un patrón reticular que afectaba de forma generalizada a ambos pulmones, de predominio en la periferia y en las bases, con zonas de patrón alveolar en forma de parcheados, con áreas de panalización basal y tractos

fibrosos que desestructuraban la arquitectura broncovascular, todo ello sugestivo de “fibrosis intersticial pulmonar inespecífica” con componente de actividad. La espirometría mostró un patrón restrictivo; FVC: 2030 (64%), FEV1: 1550 (58%), FEV1/ FVC: 100%; La difusión alveolar de CO estaba alterada, pero se normalizaba al corregir para el volumen alveolar (DLCO: 52%; DLCO/VA: 87%). El estudio fibrobroncoscópico visualizaba un aumento de la trama vascular en todo el árbol bronquial, sin alteraciones en su arquitectura. En el lavado broncoalveolar se observaba un patrón inflamatorio inespecífico, y la biopsia transbronquial dio como resultado un patrón morfológico de neumonía intersticial con fibrosis alveolo-intersticial y eosinofilia tisular, con áreas de fibrosis intraalveolar con hiperplasia neumocitaria y microvacuolización citoplasmática. Todos los estudios microbiológicos e inmunológicos fueron negativos.

Se interrumpió el tratamiento con nabumetona a principios de abril de 2005, y se pautó tratamiento con prednisona (50 mg/día), con una rápida resolución de los síntomas y una mejoría en los signos físicos. Se procedió al descenso gradual de la dosis de esteroides hasta 8 meses después de su inicio, presentando entonces una espirometría con FVC: 2670 (85%), FEV1: 2160 (82%), FEV1/FVC: 88%. Gasometría arterial basal pO₂: 78.4 mmHg, pCO₂: 42.9 mmHg y SO₂: 96%. La Rx tórax presentaba un aclaramiento de los infiltrados pulmonares quedando mínimos tractos fibrosos residuales en base pulmonar izquierda.

DISCUSIÓN.-

Existe por tanto una relación temporal entre el inicio del tratamiento antiinflamatorio con nabumetona y la aparición de la sintomatología, así como con la retirada del mismo y la mejoría clínico-funcional. Los antecedentes laborales de la paciente, y la presentación clínica descrita, hicieron pensar en un primer momento en una posible alveolitis alérgica extrínseca, entidad que se descartó tras la valoración del resultado anatomopatológico pulmonar.

Por todo lo expuesto pensamos que existe una relación etiológica entre la terapia con nabumetona y la enfermedad pulmonar intersticial difusa, como ya se ha constatado en la literatura en tres casos descritos previamente³ con dicho fármaco. Se trataría de un proceso reversible en los primeros estadios tras la retirada del agente causal, y que a diferencia de los infiltrados pulmonares con eosinofilia (PIE) descritos con otros antiinflamatorios no esteroideos, tales como el sulindaco, naproxeno y azapropazona, muestra un predominio en las bases pulmonares, produce neumonitis con tendencia a la “panalización”, y por lo menos en nuestro caso, no se encontró eosinofilia periférica, dato que sólo se objetivó en una determinación aislada y de mínima cuantía.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Allen JN; Davis WB . Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994 Nov; 150(5 Pt1):1423-38.
- 2.- Goodwin SD; Glenn RW. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated pulmonary infiltrates with eosinophilia. Review of the literature and food and drug administration adverse drug reaction reports. Arch Intern Med 1992 Jul;152(7):1521-4
- 3.- Morice A; Atherton A; Gleeson F; Stewart S. Pulmonary fibrosis associated with nabumetone. Postgrad Med J 1991; 67,1021-1022.