

1. Relkin F, Aranda CP, Garay SM, Smith R, Berkowitz KA, Rom WN. Pleural tuberculosis and HIV infection. *Chest* 1994; 105: 1338-1341.
2. Ferrer J. Pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 942-947.
3. Moroni M, Antinori S, Esposito R. Tuberculosis, atypical mycobacterioses and human immunodeficiency virus: an overview. *Eur Respir Monogr* 1997; 4: 215-246.
4. Cordero PJ, Gil V, Greses JV, Soler JJ, Perpiñá M, Sanchís F et al. Características clínicas de la tuberculosis pleural en el paciente con y sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 512-518.
5. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestation of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1292-1297.
6. Ankobiah WA, Finch P, Powell S, Heurich A, Shivaram I, Kamholz SL. Pleural tuberculosis in patients with and without AIDS. *J Ass Acad Minor Phys* 1990; 1: 20-23.
7. Ruiz J. Varón de 39 años con fiebre y derrame pleural bilateral. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 477-482.

Neutropenia tóxica por fármacos antituberculosos

Sr. Director: La neutropenia se define por un recuento de neutrófilos inferior a $1.500/\text{mm}^3$. Se produce por múltiples causas, que se clasifican básicamente en adquiridas e intrínsecas. Los fármacos son una de las causas más frecuentes de neutropenia, en este caso suele ser transitoria, desapareciendo tras la supresión del medicamento. La utilización simultánea de varios fármacos en el tratamiento de la tuberculosis incrementa las posibilidades de reacciones adversas. En el caso de la pauta habitual con isoniácida (H), rifampicina (R) y pirazinamida (P), la hepatotoxicidad es el efecto adverso más frecuente, pero existen otros mucho menos comunes pero potencialmente graves, como la neutropenia¹. Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de tuberculosis que en el último mes del tratamiento presentó una neutropenia, que se normalizó tras la supresión de la medicación.

Varón de 38 años, veterinario, alérgico a estreptomycin y diagnosticado de tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium bovis*, en tratamiento con la pauta 2RHE/7RH. Los controles analíticos recomendados por la normativa SEPAR fueron normales hasta el sexto mes². El hemograma realizado al sexto mes de iniciar el tratamiento presentó un recuento de leucocitos de $4.700/\text{mm}^3$, con una fórmula normal. El siguiente control efectuado previamente a finalizar el tratamiento evidenció un recuento de leucocitos de $1.400/\text{mm}^3$ (neutrófilos $400/\text{mm}^3$). En este momento se llevó a cabo una anamnesis completa sobre la ingesta de otros fármacos, desde el último control analítico hasta dicha fecha, que fue negativa. Se realizaron controles clínicos y analíticos para ver la evolución del

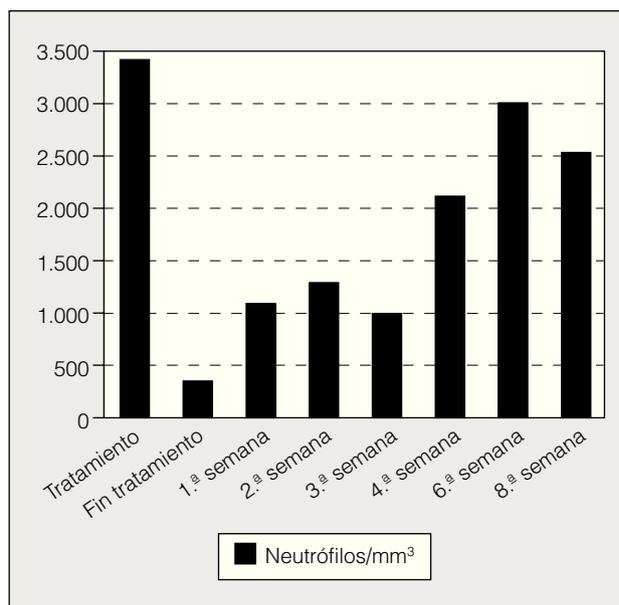


Fig. 1. Evolución del número de neutrófilos en el caso descrito.

descenso de neutrófilos. Los siguientes hemogramas se solicitaron con intervalos semanales inicialmente y quincenales posteriormente, con los siguientes recuentos de neutrófilos: $1.100/\text{mm}^3$, $1.300/\text{mm}^3$, $1.000/\text{mm}^3$, $2.100/\text{mm}^3$, $3.100/\text{mm}^3$ y $2.500/\text{mm}^3$ a los 2 meses de finalizar el tratamiento (fig. 1). Se efectuó un frotis sanguíneo en cada control, sin evidenciarse alteraciones hematológicas. El test de Coombs directo y las serologías a virus hepatotropos y VIH fueron negativos. El proteinograma y las inmunoglobulinas séricas estaban en el rango de la normalidad. En todo momento el paciente estuvo asintomático y sin datos que sugiriesen una infección.

En el tratamiento de la tuberculosis se emplean fármacos que producen diversos efectos secundarios, algunos de ellos similares, y que se potencian entre sí¹. Uno de los más importantes es la hepatotoxicidad de la isoniácida, la rifampicina y la pirazinamida. El riesgo es mayor en los casos de desnutrición, hepatopatía previa, enolismo, consumo de otros fármacos hepatotóxicos y edad avanzada, por lo que en estos casos se utilizan otras alternativas terapéuticas. Entre los variados efectos secundarios se encuentran la toxicidad neurológica, las reacciones cutáneas, la afectación renal y las reacciones de hipersensibilidad generalizada, siendo estas últimas más habituales durante el primer mes de tratamiento. Entre las alteraciones hematológicas secundarias a isoniácida y a rifampicina, destacan la trombocitopenia y la eosinofilia. La neutropenia es menos frecuente. Sólo se han descrito casos aislados en la bibliografía^{3,4}. El descenso de los neutrófilos inducido por fármacos puede producirse por dos tipos de mecanismos: el primero es dosis-dependiente, debido a la interferencia de la sustancia con la síntesis proteica o la replicación celular⁵; el prototipo de esta reacción se encuentra con las fenotiacinas, los fármacos antitiroideos y el cloranfenicol. El segundo tipo de mecanismo no está relacionado con la

dosis y parece deberse a una causa alérgica o inmunológica⁶. Estas reacciones adversas suelen suceder en las mujeres, las personas de mayor edad y en los sujetos con historia de alergias. La neutropenia puede aparecer en cualquier momento del tratamiento, pero es más frecuente al inicio de éste, sobre todo si el paciente ya ha estado expuesto a estos fármacos. Los enfermos con neutropenia secundaria a medicamentos suelen presentar fiebre, mialgias y malestar faríngeo, aun sin que exista sobreinfección. El examen sanguíneo revela un descenso de los neutrófilos con moderada linfopenia, siendo el resto de la fórmula normal. En los casos de neutropenia sin infección asociada se recomienda la observación durante 8 semanas. En nuestro paciente se realizó un seguimiento hematológico durante este período, sin evidenciarse trastorno sanguíneo de base y con una buena recuperación tras la supresión de los fármacos. Debido a que la isoniácida y la rifampicina pueden inducir neutropenia, es difícil saber el papel que desempeña cada fármaco en la producción de la misma.

Por tanto, podemos concluir que existen reacciones adversas a los fármacos antituberculosos poco habituales, pero de potencial gravedad, lo que nos tiene que obligar a ser rigurosos con los controles analíticos recomendados en las normativas de referencia.

J. Ortiz de Saracho, L. Pantoja Zarza y A. Smucler*
Unidad de Neumología. Servicios de Medicina Interna y *Hematología. Hospital del Bierzo. Ponferrada.

1. Pande JN, Singh SPN, Khilnani S, Tandon RK. Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs: a case-control study. *Thorax* 1996; 51: 132-136.
2. Vidal R, Rey R, Espinar A, De March P, Melero C, Pina JM et al. Tratamiento y re-tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 463-474.

3. Ahuja BK, Sabharwal BD. Agranulocytosis due to INH toxicity. A case report. *J Postgrad Med* 1970; 16: 45-47.
4. Van Assendelft AH. Leucopenia in rifampicin chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 1985; 16: 407-408.
5. Pisciotta AV. Durg-induced agranulocytosis. *Haematologica* 1982; 67: 292-318.
6. Vincent PC. Drug induced aplastic anaemia and agranulocytosis. Incidence and mechanisms. *Drugs* 1986; 31: 52-63.

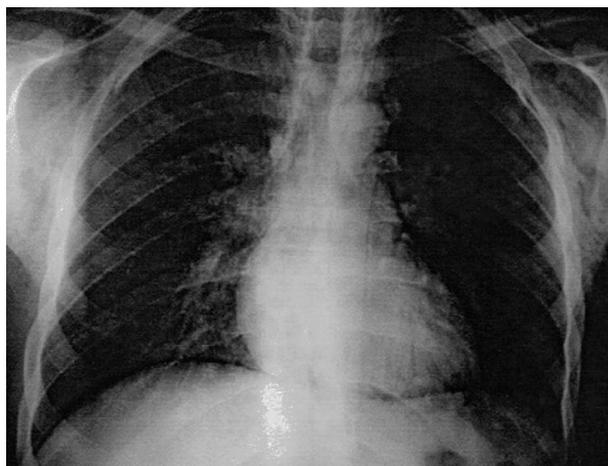
Neumomediastino espontáneo en un consumidor de cocaína

Sr. Director: El neumomediastino espontáneo es la aparición de aire en el espacio mediastínico sin existir causa traumática o quirúrgica previa y su frecuencia es muy baja. Puede asociarse a algunas enfermedades como el asma o aparecer en otras situaciones en las que existe una alteración voluntaria del patrón respiratorio. Entre estas últimas, la inhalación de cocaína ha sido descrita como causa de la aparición de un neumomediastino.

Varón de 21 años, albañil de profesión, fumador de 13,5 paquetes/año. Era consumidor ocasional de cocaína. Diagnosticado de úlcera duodenal. No refería antecedentes familiares ni personales de alergia, ni de síntomas respiratorios. Acudió al hospital porque unas 12 h antes y tras la inhalación de cocaína comenzó con disnea brusca, sensación de opresión en el cuello y tórax y disfonía. En la exploración física, presentaba afectación del estado general y dificultad respiratoria. A la palpación existía crepitación cutánea en el cuello, ambas fosas supraclaviculares y parte superior del tórax. Se auscultaban tonos cardíacos rítmicos, a buena frecuencia y el murmullo vesicular estaba conservado con signo de Hamman presente. La gasometría arterial practicada de urgencias mostraba una PaCO₂ de 26 mmHg, una PaO₂ de 95 mmHg, un pH de 7,47 y una saturación de oxígeno del 98%. La radiografía de tórax evidenciaba un neumomediastino y un importante enfisema subcutáneo (fig. 1). Tras permanecer en reposo relativo y con tratamiento analgésico, el paciente fue paulatinamente mejorando, siendo dado de alta en las siguientes 72 h.

El aire que aparece en el neumomediastino puede provenir de las vías aéreas superiores o intratorácicas, tracto gastrointestinal, parénquima pulmonar, infección por organismos que producen aire o del exterior del organismo. La mayor parte de las veces el neumomediastino se produce por la rotura espontánea de alvéolos, debido a cambios de presión entre el alvéolo y la superficie, especialmente en caso de sobredistensión alveolar. Suele presentarse tras algún esfuerzo como ejercicio intenso, parto, levantamiento de pesos, vómitos prolongados, o bien tras la inhalación de drogas como la marihuana, el óxido nítrico o la cocaína. Los pacientes con asma son más propensos a padecerlo, por la obstrucción de las vías aéreas que caracteriza a esta afección.

Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax. Se aprecia neumomediastino y enfisema subcutáneo extenso.



En algunas series de neumomediastino espontáneo, como la de Panacek et al¹, el antecedente de inhalación de alguna droga como la cocaína aparecía en más del 75% de los casos. La cocaína es una droga de consumo creciente en los últimos años, sustituyendo a otras como la heroína. Su uso por vía inhalatoria se ha relacionado con algunas complicaciones pulmonares. Aunque el neumomediastino puede originarse al fumar base libre de cocaína u otras drogas, se asocia con mayor frecuencia a la inhalación de vapores de cocaína. Esta inhalación suele acompañarse de esfuerzos inspiratorios prolongados, forzados y profundos, seguidos de una maniobra de Valsalva², que sería la que originaría el neumomediastino. El aire alcanza el mediastino por disección del tejido conectivo peribronquial. De forma similar puede asociarse neumotórax, neumopericardio o enfisema subcutáneo^{3,6}. A pesar de que la hipótesis de un aumento de la presión intraalveolar, con rotura de la pared y paso de aire al mediastino, es la implicada con más frecuencia en la bibliografía³, hay otra teoría en cuanto a la cocaína, como es la producción de vasoconstricción de los vasos de la pared de los alvéolos con necrosis y posterior comunicación, con paso de aire al mediastino⁴.

El dolor torácico suele ser el síntoma más frecuente (más del 80% de los casos); otros síntomas, como la disnea y la disfagia, son también frecuentes⁵. El curso clínico es auto-limitado en la mayoría de los casos, requiriéndose únicamente tratamiento sintomático. La observación se recomienda hasta que los síntomas y la radiografía mejoren sustancialmente^{5,6}.

No hay que olvidar que el consumo continuado de cocaína puede ocasionar episodios recurrentes de neumomediastino, empeorando notablemente el pronóstico de estos pacientes⁶.

I. de la Cruz Morón, N. Reyes Núñez y J.L. Rojas Box

Sección de Neumología.
Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

1. Panacek EA, Singer AJ, Sherman BW, Prescott A, Rutheford WF. Spontaneous mediastinum: clinical and natural history. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1222-1227.
2. Rello J, Net A. Complicaciones asociadas al consumo de cocaína. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 435.
3. Androuny A, Magnusson P. Pneumopericardium from cocaine inhalation. *N Engl J Med* 1985; 15:157-158.
4. Khouzam N. The cocaine user who looked like a bullfrog. *Hosp Pract* 1986; 21: 157-158.
5. Albonik I, Lossos IS, Breuer R. Spontaneous pneumomediastinum: a report of 25 cases. *Chest* 1991; 100: 93-95.
6. Aroesty DJ, Stanley RB, Crockett DM. Pneumomediastinum and cervical emphysema from the inhalation of "free-based" cocaine: report of three cases. *Laryngol Head Neck Surg* 1986; 94: 372-374.