

CARTAS AL DIRECTOR

Toxicidad pulmonar por maprotilina: a propósito de un caso

Sr. Director: La enfermedad pulmonar por fármacos representa un problema de magnitud creciente, como se refleja en el hecho de que afecta aproximadamente al 5% de los pacientes hospitalizados¹. Comunicamos un nuevo caso en que el agente responsable fue la maprotilina.

Se trata de una mujer de 33 años que consultó por tos no productiva y disnea de moderados esfuerzos de 3 semanas de evolución, junto con sensación distérmica. Entre sus antecedentes refería: alergia a penicilina, fumadora de 15 paquetes-año y síndrome depresivo, motivo por el cual recibía tratamiento con alprazolam desde hace 5 años, y en el último mes se asoció maprotilina a dosis de 50 mg/día. En la exploración física destacaba: temperatura axilar de 37,8 °C, 19 respiraciones/min, frecuencia cardíaca de 90 lat/min y tensión arterial 150/70 mmHg, junto con estertores crepitantes en la auscultación pulmonar. La analítica objetivaba $12 \cdot 10^9$ leucocitos/l (80% neutrófilos, 14% linfocitos, 2% eosinófilos) y unos valores gasométricos en sangre arterial, respirando aire ambiente, de pO_2 80 mmHg, PCO_2 28 mmHg, pH 7,49. Las pruebas de función hepática y renal, glucemia, iones y coagulación eran normales. En la radiografía posteroanterior y lateral de tórax se observó un patrón intersticial bilateral con áreas alveolares. Se inició tratamiento con eritromicina intravenosa a dosis de 4 g/día, y la paciente experimentó deterioro clínico y radiológico evidente en los primeros días de su ingreso. La TC torácica demostró una afectación en vidrio deslustrado con áreas parcheadas alveolares. Se practicó fibrobroncoscopia, con lavado broncoalveolar (LBA), cuya composición celular era: 65% macrófagos, 25% linfocitos (25% CD4, 38% CD8), 8% de neutrófilos y 2% eosinófilos. La citología y baciloscopia del LBA, serología para neumonías atípicas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* spp. y virus sincitial respiratorio), así como las precipitinas contra proteínas de suero de ave resultaron negativas. En las pruebas de función pulmonar se obtuvieron los siguientes valores: FVC 1.200 ml (32%), FEV₁ 1.100 ml (36%), FEV₁/FVC 92% y DLCO 12 (50%). Al cuarto día del ingreso se decidió retirar la maprotilina y se suspendió la antibioterapia, detectándose una mejoría clínica, funcional (al alta hospitalaria 7 días después presentaba: FVC 2.870 ml [76%], FEV₁ 2.590 [85%], DLCO 24 [103%] y resolución paulatina del patrón radiológico.

La maprotilina es un antidepresivo tetracíclico empleado con relativa asiduidad, y entre sus efectos secundarios se ha descrito la toxicidad pulmonar. Pese a ello, ésta es infrecuente, comunicándose casos aislados, como se refleja en una revisión bibliográfica reciente, por el sistema MEDLINE, de todos los casos de lesión pulmonar por fármacos publicados entre 1980 y 1998².

Se desconoce con exactitud el mecanismo por el cual los medicamentos producen lesiones pulmonares, pero parece ser de tipo inmunológico o citotóxico, en algunos casos relacionados con la dosis y en otros no. La forma de presentación puede ser aguda o subaguda, con manifestaciones similares en todas las situaciones. La presunción clínica se establece con la aparición de tos y disnea en un paciente que recibe un fármaco sospechoso; a todo ello se añaden las alteraciones radiológicas y funcionales de este tipo de enfermedades (insuficiencia ventilatoria restrictiva con DLCO reducida). Todas estas características se constataban en esta paciente.

El diagnóstico es por eliminación y es necesario cumplir una serie de criterios³: la relación temporal entre la toma del fármaco y el inicio de la sintomatología; la exclusión de otras causas, fundamentalmente de tipo infeccioso o ambiental; y finalmente, la respuesta a la reintroducción de la medicina sospechosa, requisito que se obvia en muchas ocasiones dado el riesgo que conlleva. Habitualmente, la impresión inicial es de proceso neumónico, suele iniciarse tratamiento con antimicrobianos y es característica la falta de respuesta clínica al mismo, e incluso empeoramiento si se mantiene el medicamento "tóxico". El hallazgo en el LBA de una linfocitosis con inversión del cociente CD4/CD8 refuerza la presunción de toxicidad medicamentosa⁴. El caso expuesto creemos que cumple los requisitos para considerar a la maprotilina como causante del mismo, y que otras posibles etiologías están razonablemente descartadas, incluida la infecciosa. Por otra parte, todos los datos mencionados coinciden con los reflejados en otra ocasión en que el agente involucrado era este mismo fármaco: episodio subagudo con alveolitis linfocitaria en el LBA⁵.

Con respecto al tratamiento, no siempre es preciso administrar glucocorticoides, como ocurrió en nuestra enferma, en la que se produjo una mejoría clínica, radiológica y funcional sólo con la retirada del fármaco.

J.A. Gullón, R. Fernández e I.J. González

Sección de Neumología Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

1. Enfermedades pulmonares inducidas por drogas y venenos. En: Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP, editores. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana S.A. 1992; 2255-2309.
2. Foucher P, Biour M, Blayac JP, Godard P, Sgro C, Kuhn M et al. Drugs that may injure the respiratory system. Eur Respir J 1997; 10: 265-279.
3. Cannon GW. Pulmonary complications of antirheumatic drug therapy. Semin Arthritis Rheum 1990; 6: 353-364.
4. Castellá J, Ancochea J, Llorente L, Puzo C, Sanchis J, Sueiro A et al. Lavado broncoalveolar. Normativa SEPAR. Arch Bronconeumol 1997; 33: 515-526.
5. Salmeron S, Brenot F, Rain B, Perchemaur M, Herve P, Simonneau G et al. Maprotiline and pulmonary alveolitis. Ann Intern Med 1988; 109: 758-759.

Introducción de un tubo de drenaje torácico en la vena cava

Sr. Director: La colocación de un tubo de tórax es un procedimiento invasivo frecuentemente utilizado en determinadas situaciones clínicas para "salvar vidas", pero no exento de riesgos y que precisa de una correcta técnica para su colocación¹. Presentamos una complicación inusual tras la colocación de un tubo en una paciente con un empiema.

Paciente de 77 años en la que, como antecedente de interés, destacaba un tumor *phyllodes* en la mama izquierda desde hacía 30 años. Acudió a nuestra consulta por presentar, desde 3 días antes, tos con expectoración amarillento-verdosa, disnea de reposo y dolor pleurítico en el hemitórax derecho. A la exploración presentaba cianosis central y taquipnea, tórax con abolición del murmullo en la base derecha, con crepitantes y soplo tubárico por encima de la abolición. En las pruebas complementarias resaltaban un hemograma con leucocitos 17.100/l (neutrófilos 92,8%, linfocitos 2,1%), hemoglobina 11,4 g/dl, y PaO_2 de 51 mmHg en la gasometría arterial basal. En la bioquímica del líquido pleural se observaba densidad de 1.015, pH 6,00, glucosa 30 mg/dl, LDH 66.000 U/l, colesterol 148 mg/dl, y triglicéridos 91 mg/dl. Citología del líquido pleural: leucocitos 234.000/l (neutrófilos 53%, linfocitos 45%). Los cultivos bacteriológicos del líquido pleural, en medio aerobio y anaerobio, la tinción de Ziehl y el cultivo de hongos fueron negativos. La citología fue negativa para células tumorales malignas. ECG: fibrilación auricular a 130 lat/min. Radiografía de tórax (RT): derrame pleural derecho con signos de pérdida de volumen. La tomografía computarizada (TC) confirmó un derrame pleural más atelectasia. Con el diagnóstico de empiema se instauró tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro y se colocó, en la línea media axilar derecha, en el quinto espacio intercostal, un tubo fino (8F, pleurocath-plastimed), conectado a un pleurovac. Hasta la extracción involuntaria del tubo por la paciente, al quinto día, se obtuvo 1,5 l de pus. Tras lo anterior se realizó una nueva TC de control, observándose todavía líquido y colapso, por lo que se decidió colocar un nuevo tubo. Dado que aparentemente no se había modificado nada, volvimos a colocarlo en el mismo punto. Al realizar la RT de control no se observó el tubo en el tórax, por lo que se efectuó una nueva TC (fig. 1). Se pudo comprobar que el tubo se había introducido en el hígado canalizando una vena suprahepática, progresando por ella para abocar a la vena cava. Consultamos con el servicio de cirugía general si podía retirarse el tubo extrayéndolo de una vez, poco a poco, o si se precisaba de cirugía. Se determinó que, como canalizaba la vena suprahepática, era posible extraerlo de una vez. La paciente acude actualmente a revisiones periódicas en buen estado, con una paquipleuritis residual.

Se han descrito numerosas complicaciones tras la colocación de un tubo de tórax. Éstas van desde la laceración del diafragma y del pulmón, el neumotórax, el sangrado de la arteria intercostal, el edema e infarto pulmonar y la fístula arteriovenosa traumática hasta la