Neumomediastino espontáneo (síndrome de Hamman), una entidad poco frecuente no siempre reconocida*

Drs. ANGÉLICA SILVA F.¹, DIEGO BARROS C.¹, ALEJANDRO RADDATZ E.¹

¹ Departamento Cirugía Digestiva Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Abstract

Spontaneous pneumomediastinum

Introduction: Pneumomediastinum or Hamman syndrome usually appears in young males; any condition provoking Valsalva maneuvers can be a predisposing factor. **Clinical case:** We report an 18 years old male admitted to the emergency room for polydipsia, polyphagia, malaise, profuse vomiting and chest pain. A diabetic ketoacidosis was diagnosed and a chest X ray film showed a pneumomediastinum. The patient was compensated metabolically and an esophageal X ray examination discarded esophageal perforation. He was discharged in good conditions seven days after admission.

Key words: Pneumomediastinum, Hamman syndrome, ketoacidosis.

Resumen

Introducción: El neumomediastino espontáneo corresponde a la presencia de aire en el mediastino sin relación con patología traumática o iatrogénica. Fue descrito por primera vez por Hamman en 1939. Se presenta con baja frecuencia y se caracteriza principalmente por dolor torácico y disnea. La manifestación más importante al examen físico es el enfisema subcutáneo. **Material y Método:** Se presenta un caso clínico de un paciente de 18 años de edad que consulta por un cuadro de cuatro semanas de evolución caracterizado por compromiso del estado general y polidipsia, polifagia y baja de peso acompañados de vómitos profusos. Se diagnostica una cetoacidosis diabética como debut de una Diabetes Mellitus tipo I. El paciente evoluciona con dolor torácico y en el TC de tórax se evidencia la presencia de un neumomediastino. **Discusión:** El neumomediastino espontáneo se produce habitualmente en pacientes jóvenes de sexo masculino sin morbilidad crónica pero se reconocen numerosas condiciones predisponentes y factores desencadenantes. Dentro de las condiciones que más se asocian a este cuadro se encuentra el asma, consumo de tabaco y drogas. Como factores desencadenantes se reconoce cualquier situación que genere una maniobra de Valsalva. El diagnóstico se hace en base al cuadro clínico y radiografía o TC de tórax. Se deben descartar otras causas más graves de neumomediastino. **Conclusión:** Ésta es una enfermedad de baja frecuencia. El diagnóstico se realiza en base a un cuadro clínico compatible y estudios de imagen. El tratamiento es conservador y el curso clínico es habitualmente benigno. Las recurrencias son inhabituales.

Palabras clave: Neumomediastino, síndrome de Hamman.

*Recibido el 17 de diciembre de 2012 y aceptado para publicación el 11 de febrero de 2013.

Los autores de este trabajo no declaran ningún conflicto de interés.

Correspondencia: Dra. Angélica Silva F.
Marcoleta 350. Santiago, Chile.
angelicasilva.figueroa@gmail.com

Introducción

El neumomediastino fue descrito por primera vez por Rene Laennec en 1827¹, en su tratado de enfermedades del tórax en relación a un caso de trauma. El neumomediastino espontáneo, o síndrome de Hamman, corresponde a la presencia de aire en el mediastino sin relación con patología traumática o iatrogénica. Esta entidad fue descrita por primera vez por Louis Hamman en 1939², de quien lleva su nombre. En 1944 Macklin describió su fisiopatología que permanece vigente hasta hoy¹. Es una entidad poco frecuente, se reporta una incidencia que varía entre 1/800 y 1 en 44.000 pacientes atendidos^{1,3-5}, esto último equivalente a 22 casos por cada 1.000.000 de habitantes. Debido a su baja incidencia existe poca información en la literatura correspondiendo la mayoría de las publicaciones sólo a series de casos.

Esta enfermedad se presenta habitualmente con dolor torácico y disnea, principalmente en pacientes varones delgados⁴ jóvenes y sin comorbilidades importantes. En algunos casos se ha asociado a algunas condiciones subyacentes siendo los más importantes el asma, tabaquismo y consumo de drogas y factores desencadenante siendo las más frecuentes aquellos relacionadas con maniobras de Valsalva^{1,3,6,7}. El curso clínico de esta enfermedad es habitualmente benigno y auto limitado.

El objetivo de este trabajo es describir un caso de neumomediastino espontáneo diagnosticado en nuestra institución y revisar la literatura disponible.

Material y Método

Se presenta un caso clínico de un paciente masculino de 18 años de edad, estudiante, sin antecedentes mórbidos, con hábito tabáquico suspendido hace un

año, sin consumo de alcohol u otras drogas.

Consulta en servicio de urgencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, por cuadro clínico de 1 semana de evolución, con compromiso progresivo del estado general, polidipsia, polifagia y baja de peso no objetivada. Posteriormente, se asocia a náuseas y en las últimas 24 h, previo a la consulta, vómitos frecuentes (6 episodios al día) acompañado de dolor torácico tipo puntada. Al momento de consulta trae informe de una radiografía de tórax con diagnóstico de neumomediastino.

Los signos vitales al momento del ingreso al servicio de urgencia son: FC 115 x' Presión arterial 106/70 F. Respiratoria 18 x' Saturación de O₂ 100%, T° axilar 36,2°C. Al examen físico se aprecia: Buen estado general, Glasgow 15, llene capilar límite, sin otras alteraciones clínicas. Dentro de los exámenes de laboratorio de ingreso, destacan: Glicemia 393. Lactato 2,2. Orina completa glucosa ++++/cetonas ++++. Gases en sangre venosa: PH 7,1 EB -20,9. Se realiza un TC de Tórax que muestra un neumomediastino leve, sin otras alteraciones patológicas (Figura 1). Ingresa para manejo por protocolo de Cetoacidosis Diabética/Debut diabetes/Neumomediastino.

El paciente evoluciona hemodinámicamente estable, afebril desde ingreso, sin apremio respiratorio, sin dolor torácico. Paciente continúa su manejo por Diabetología. Durante su estadía hospitalaria se detecta Hipotiroidismo autoinmune iniciando tratamiento con levotiroxina. Al 5° día se realiza Esofagograma: con estudio contrastado sin signos de perforación esofágica (Figura 2). Al séptimo día de evolución el paciente se encuentra asintomático, con buena tolerancia oral, CAD remitida, DM1 controlada e Hipotiroidismo autoinmune subclínico en tratamiento. Dada la buena evolución clínica se decide alta con controles ambulatorios.

Figura 1. TAC de tórax con contraste. Se aprecia neumomediastino de pequeña cuantía, no se evidencian otros hallazgos patológicos.

Figura 2. Esófagograma contrastado. No se evidencian signos de perforación esofágica.

Discusión

El término neumomediastino espontáneo se refiere a la ausencia de una etiología reconocida como trauma, ventilación mecánica o procedimientos invasivos, pero esta denominación puede llevar a confusión debido a numerosos factores predisponentes y eventos desencadenantes presentes en su génesis.

La base fisiopatológica de esta enfermedad se basa en la existencia de un gradiente de presión entre el alvéolo y el intersticio pulmonar. Una vez que produce la ruptura alveolar, el aire pasa desde el intersticio hacia el hilio y luego al mediastino debido a la diferencia de presión entre este último y la periferia pulmonar que es conocido como el efecto Macklin, el cual fue descrito por primera vez en 1944¹.

Esta enfermedad se produce principalmente en pacientes jóvenes, habitualmente en la segunda o tercera década de la vida según la edad promedio de presentación en las series de pacientes que varía de 19 a 36 años^{1,3,4,6,9,10}. En las series de casos publicadas se aprecia una mayor asociación con el sexo masculino, el porcentaje de hombres varía entre el 55% al 82%. La mayoría de los casos se produce en pacientes delgados existiendo sólo un estudio que asocia la obesidad como factor predisponente¹⁰, algunos autores han visto una mayor incidencia en verano⁷.

Existen numerosos reportes de distintas situaciones y actividades que han desencadenado un episodio de neumomediastino espontáneo. Lo más habitual es que los pacientes con neumotórax espontáneo no presenten ninguna morbilidad crónica pero se reconocen condiciones como factores predisponentes de esta enfermedad. El asma es el

factor con más frecuencia, reconocido, presente hasta en el 66% de los casos publicados⁶, observándose principalmente en episodios de exacerbación de asma^{11,12}, otros factores frecuentemente asociados son el tabaquismo y consumo de drogas^{1,6,7}. La droga más frecuentemente asociada es la cocaína, existiendo casos de neumomediastino post ingesta de cocaína¹³, pero reconociéndose relación además con otras drogas inhalatorias¹⁴. Perna y cols¹⁵, plantean que el consumo de cocaína no es un factor gatillante, sino más bien un factor predisponente explicado por la hemorragia y daño alveolar difuso que produce el consumo ocasional de cocaína. Hay numerosas publicaciones de casos relacionados con distintas situaciones, se ha reportado en pacientes luego de un viaje en avión reciente^{16,17}, en relación a neumonía por *Pneumocystis carinii*¹⁸, luego de deportes, especialmente correr largas distancias^{19,20} y un caso reportado luego de buceo²¹. Varias publicaciones asocian esta entidad a pacientes portadores de dermatomiositis²²⁻²⁵ y casos de pacientes portadores de esclerosis sistémica²⁶, enfermedad pulmonar intersticial⁵, fibrosis pulmonar idiopática²⁷, síndrome de Marfan³, en relación a cetoacidosis diabética^{28,29} y casos en relación a embarazo y trabajo de parto^{30,31}.

En general se reconoce un factor desencadenante en un 38,8% a 54%^{4,6}, dentro de los cuales se encuentran con más frecuencia: vómitos, tos, actividad física, catarro, drogas, disgusto, tabaco, atoramiento y defecación^{1,3,7,9,15}. Algunas publicaciones no reconocen un factor causal hasta en el 51% de los casos^{1,7,9}.

Cuadro clínico

Los síntomas habitualmente son de corta duración⁴, siendo el más frecuentes el dolor torácico que

se presenta en el 27,8% a 100% de los casos en las series estudiadas^{6,10}. Su localización es habitualmente retro esternal y de comienzo abrupto^{1,4,7}. La disnea es el segundo síntoma más frecuente^{1,4,7,15}, presentándose en el 19,4 al 88% de las series^{6,10}. Otros síntomas son odinofagia, dolor cervical y con menos frecuencia molestias cervicales vagas, disfonía, disfagia, tos persistente, rinolalia, náuseas y ansiedad^{1,3-7,15,32,33}.

El hallazgo más frecuente al examen físico es el enfisema subcutáneo presente hasta en un 70%, éste se presenta en forma característica en el cuello y huecos supraclaviculares. Otros hallazgos importantes son fiebre, anormalidades faríngeas, taquipnea, taquicardia y sibilancias. Habitualmente no se objetiva una baja saturación de oxígeno. Un hallazgo relevante es el signo de Hamman. Éste consiste en la auscultación de una crepitación pericárdico en forma sincrónica con los latidos cardíacos que según algunos autores se acentúa en decúbito izquierdo. En general su hallazgo es bajo pero se reporta una incidencia variable entre distintos autores (desde un 0% a 100 %)^{1,6,7,33,34}. A pesar de su baja frecuencia y de no ser un signo patognomónico de neumomediastino espontáneo, éste puede orientar bastante en el diagnóstico y debiese buscarse en todos los casos.

Laboratorio

Los hallazgos de laboratorio son en general inespecíficos, pero la mayoría de las series muestra una discreta elevación de la PCR y leucocitosis moderada (entre un 41% y un 68% de los casos). El ECG en general es normal, pero algunos pacientes pueden presentar alteraciones en este último. Lo descrito con mayor frecuencia es una onda S prominente en D1, onda Q en D3 o una onda T invertida en D3, una elevación de ST en las derivadas precordiales^{1,15} o disminución de amplitud de complejos QRS.

Imagenología y estudios complementarios

Los hallazgos más frecuentes en la radiografía de tórax incluyen columna de aire en mediastino y rodeando la silueta cardíaca (87%) imagen de enfisema subcutáneo en zonas claviculares y base del cuello en y más raramente neumopericardio. La sensibilidad reportada en la literatura varía ampliamente desde 30% hasta 100%^{1,7,9,15,32,34,35}. Según algunos autores, ésta aumenta al tomar proyecciones AP y lateral en comparación con la proyección AP exclusiva. Además es más fácil ver el neumomediastino en casos espontáneos vs secundarios. Campillo-Soto y cols⁶, plantean que la radiografía de tórax es elemento diagnóstico suficiente, pero la baja sensibilidad de la radiografía de tórax en algunas series, plantea la necesidad de complementar el estudio con TC de tórax que además de permitir realizar el diagnóstico de

neumomediastino espontáneo, permite descartar otras causas de neumomediastino potencialmente fatales.

Nosotros creemos que todos los pacientes deben complementarse con TC de tórax debido a casos reportados con un curso clínico más agresivo que requieren intervención quirúrgica por neumotórax a tensión¹⁵ y, en casos de sospecha de ruptura esofágica, realizar además un estudio de tránsito digestivo con contraste hidrosoluble debido a la gravedad de esta última y la necesidad de tratamiento precoz. La ultrasonografía de tórax también tendría un papel en el diagnóstico en algunos pacientes³⁶. La broncoscopia no tiene un rol importante en el diagnóstico.

Diagnóstico

La pesquisa de esta enfermedad requiere un alto índice de sospecha y debe plantearse en todo paciente que presente dolor torácico y disnea luego de un evento desencadenante una vez descartadas etiologías más prevalentes, especialmente si se identifican factores predisponentes. La presencia de enfisema subcutáneo orienta enormemente el diagnóstico.

El diagnóstico se realiza en base al cuadro clínico y radiografía de tórax en la mayoría de los pacientes, pero en caso de duda se complementa con TC de tórax y tránsito digestivo. El diagnóstico diferencial más importante es el síndrome de Boerhaave, no tan solo por la similitud en el cuadro clínico inicial y los factores desencadenantes, sino por la gravedad del pronóstico sin tratamiento oportuno. Ese cuadro debe sospecharse y descartarse en todo paciente que presente un cuadro de neumomediastino secundario a vómitos³⁷.

Curso clínico

El curso clínico es habitualmente benigno y auto limitado, existen casos con una evolución más agresiva y tórpida que desarrollan un neumomediastino a tensión, pero esta variedad de presentación es inhabitual en el neumomediastino espontáneo. La relación con neumotórax es ocasional, pero se han reportado series con un neumotórax concomitante y hasta neumotórax a tensión.

Tratamiento

Los tratamientos publicados más utilizados al momento del ingreso fueron: profilaxis antibiótica, limitación de régimen, analgesia, reposo, oxígeno. En un 20% se realiza sólo observación. El drenaje pleural es utilizado en forma anecdótica. Existe un reporte en la literatura de un caso que necesitó una toracotomía de emergencia por un neumotórax a tensión que requirió abrir la pleura mediastínica¹⁵.

Recurrencia

En general esta es una enfermedad auto limitada y sin recurrencias, pero hay reportes de pacientes

que han presentado una recidiva alejada, la que se produce en promedio entre uno y dos años desde el episodio inicial⁸.

Conclusión

El neumomediastino espontáneo es una enfermedad de baja frecuencia, se caracteriza clínicamente por dolor torácico y enfisema subcutáneo luego de un factor desencadenante. El diagnóstico se realiza en base a un cuadro clínico compatible y estudios de imagen. Su curso clínico es generalmente benigno y auto limitado. La mayoría de los pacientes no requiere tratamiento específico y pueden ser manejados en forma ambulatoria. Las recurrencias son inhabituales.

Referencias

- 1.- Macia I, Moya J, Ramos R, Morera R, Escobar I, Saumench J, et al. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2007;31:1110-4. Epub 2007/04/11.
- 2.- Hamman L. Spontaneous mediastinal emphysema. *Bull Johns Hopkins Hospital* 1939;64:1-21.
- 3.- Kelly S, Hughes S, Nixon S, Paterson-Brown S. Spontaneous pneumomediastinum (Hamman's syndrome). *The Surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland* 2010;8:63-6. Epub 2010/03/23.
- 4.- Takada K, Matsumoto S, Hiramatsu T, Kojima E, Watanabe H, Sizu M, et al. Management of spontaneous pneumomediastinum based on clinical experience of 25 cases. *Respiratory medicine* 2008;102:1329-34. Epub 2008/07/01.
- 5.- Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: a benign curiosity or a significant problem? *Chest* 2005;128:3298-302. Epub 2005/11/24.
- 6.- Campillo-Soto A, Coll-Salinas A, Soria-Aledo V, Blanco-Barrio A, Flores-Pastor B, Candel-Arenas M, et al. Spontaneous pneumomediastinum: descriptive study of our experience with 36 cases. *Archivos de bronconeumología* 2005;41:528-31. Epub 2005/10/01.
- 7.- Aguinaga IJS, Ubillos MM-B. Neumomediastino espontáneo. Análisis de 16 casos. *Emergencias* 2000;12:321-5.
- 8.- Álvarez ZC, Jadue TA, Rojas RF, Cerda CC, Ramírez VM, Cornejo SC. Spontaneous pneumomediastinum. Review of eight cases. *Rev Med Chile* 2009;137:1045-50. Epub 2009/11/17.
- 9.- Al-Mufarrej F, Badar J, Gharagozloo F, Tempesta B, Strother E, Margolis M. Spontaneous pneumomediastinum: diagnostic and therapeutic interventions. *Journal of cardiothoracic surgery* 2008;3:59. Epub 2008/11/05.
- 10.- Mondello B, Pavia R, Ruggeri P, Barone M, Barresi P, Monaco M. Spontaneous pneumomediastinum: experience in 18 adult patients. *Lung* 2007;185:9-14. Epub 2007/02/21.
- 11.- Bedolla-Barajas M, Hernández-Colin DD, Miramontes-Luna E, Aguilar-Arreola JE, Bernal-López C, Robles-Figueroa M. Spontaneous pneumomediastinum associated with exacerbation of asthma during the epidemic of influenza A H1N1: Inform of four cases. *Rev Alerg Mex*. 2011;58:142-6. Epub 2011/10/27.
- 12.- Khalid MS, Ahmad N, Moin S, El-Faedy O, Gaffney P. Spontaneous pneumomediastinum: a rare complication of acute asthma. *Irish Journal of Medical Science*. 2008;177:393-6. Epub 2007/07/10.
- 13.- López P, Odriozola M, Ruso L. Neumomediastino espontáneo asociado al consumo de drogas inhalantes. *Rev Med Urug*. 2007;23:260-4.
- 14.- Belén A, Galindo J, Páramo Carda P, Ramiro C, Losa N, y cols. Un caso de neumomediastino espontáneo que simula un síndrome de Boerhaave. *Rev Chil Cir*. 2009;61:89-91.
- 15.- Perna V, Vila E, Guelbenzu JJ, Amat I. Pneumomediastinum: is this really a benign entity? When it can be considered as spontaneous? Our experience in 47 adult patients. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2010;37:573-5. Epub 2009/09/15.
- 16.- Morgan J, Sadler MA, Yeghiayan P. Spontaneous pneumomediastinum in a patient with recent air travel. *Emergency radiology* 2007;14:457-9. Epub 2007/04/27.
- 17.- Kikuchi N, Ishii Y, Satoh H, Ohtsuka M, Hizawa N, Ohta Y. Spontaneous pneumomediastinum after air travel. *The American journal of emergency medicine*. 2008;26:116 e1-2. Epub 2007/12/18.
- 18.- Ramakrishnan S, MacLeod PM, Tyrell CJ. Spontaneous subcutaneous and mediastinal emphysema-a complication of lung function tests in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Postgraduate medical journal* 1988;64:960-2. Epub 1988/12/01.
- 19.- Turban JW. Spontaneous pneumomediastinum from running sprints. *Case reports in medicine* 2010;2010. Epub 2010/09/24.
- 20.- Townes DA. Spontaneous pneumomediastinum in a marathon runner. *British journal of sports medicine* 2006;40:878-9; discussion 9. Epub 2006/10/06.
- 21.- Cheung HY, Law S, Wong KH, Kwok KF, Wong J. Spontaneous pneumomediastinum in a scuba diver. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine* 2006;12:152-3. Epub 2006/04/11.
- 22.- Dogra S, Suri D, Shah R, Rawat A, Singh S, Sodhi KS. Spontaneous pneumomediastinum: a rare complication of juvenile dermatomyositis. *International journal of rheumatic diseases*. 2012;15:e131-3. Epub 2012/10/23.
- 23.- Neves Fde S, Shinjo SK, Carvalho JF, Levy-Neto M, Borges CT. Spontaneous pneumomediastinum and dermatomyositis may be a not so rare association: report of a case and review of the literature. *Clinical rheumatology* 2007;26:105-7. Epub 2006/04/20.

- 24.- Rodrigues AJ, Jacomelli M, Scordamaglio PR, Figueiredo VR. Spontaneous pneumomediastinum associated with laryngeal lesions and tracheal ulcer in dermatomyositis. *Revista brasileira de reumatologia* 2012;52:798-9. Epub 2012/10/24.
- 25.- Lee MA, Hutchinson DG. Spontaneous pneumomediastinum secondary to refractory dermatomyositis successfully treated with rituximab. *Clinical rheumatology* 2010;29:945-6. Epub 2010/03/03.
- 26.- Teixeira Moreira Almeida Mdo S, Dias LT, Fernandes SJ, Almeida JV. Spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in systemic sclerosis. *Rheumatology international* 2007;27:675-7. Epub 2006/12/01.
- 27.- Calvo Romero JM. Spontaneous pneumomediastinum and idiopathic pulmonary fibrosis. *An Med Interna* 2000;17:655-6. Epub 2001/02/24.
- 28.- Escobar E, Mullenix PS, Sapp JE. Imaging presentation of complicated diabetic ketoacidosis: a case report. *Emergency radiology* 2012;19:561-3. Epub 2012/06/12.
- 29.- Guerra-Urbe NB, Enríquez-Ocaña JC, Díaz-Jouanen E, Manzano-Alba F. Neumomediastino espontáneo en cetoacidosis diabética: reporte de caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex.* 2012;28:522-5.
- 30.- Zapardiel I, Delafuente-Valero J, Díaz-Miguel V, Godoy-Tundidor V, Bajo-Arenas JM. Pneumomediastinum during the fourth stage of labor. *Gynecologic and obstetric investigation* 2009;67:70-2. Epub 2008/10/10.
- 31.- Balkan ME, Alver G. Spontaneous pneumomediastinum in 3rd trimester of pregnancy. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery* 2006;12:362-4. Epub 2006/11/11.
- 32.- Cáceres M, Ali SZ, Braud R, Weiman D, Garrett HE, Jr. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature. *The Annals of thoracic surgery* 2008;86:962-6. Epub 2008/08/30.
- 33.- Gerazounis M, Athanassiadi K, Kalantzi N, Moustardas M. Spontaneous pneumomediastinum: a rare benign entity. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2003;126:774-6. Epub 2003/09/23.
- 34.- Weissberg D. Spontaneous mediastinal emphysema. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2004;26:885-8. Epub 2004/11/03.
- 35.- Kaneki T, Kubo K, Kawashima A, Koizumi T, Sekiguchi M, Sone S. Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type. *Respiration* 2000;67:408-11. Epub 2000/08/15.
- 36.- Russo A, Del Vecchio C, Zaottini A, Giangregorio C. Role of emergency thoracic ultrasonography in spontaneous pneumomediastinum. Two case report. *Il Giornale di chirurgia* 2012;33:285-96. Epub 2012/09/29.
- 37.- Forshaw MJ, Khan AZ, Strauss DC, Botha AJ, Mason RC. Vomiting-induced pneumomediastinum and subcutaneous emphysema does not always indicate Boerhaave's syndrome: report of six cases. *Surgery today* 2007;37:888-92. Epub 2007/09/20.
- 38.- Yellin A, Gapany-Gapanavicius M, Lieberman Y. Spontaneous pneumomediastinum: is it a rare cause of chest pain? *Thorax* 1983;38:383-5. Epub 1983/05/01.
- 39.- Fiorelli A, Messina G, Capaccio D, Santini M. Recurrent spontaneous pneumomediastinum: a rare but possible event! *Journal of thoracic disease* 2012;4:431-3. Epub 2012/08/31.
- 40.- Natale C, D'Journo XB, Duconseil P, Thomas PA. Recurrent spontaneous pneumomediastinum in an adult. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2012;41:1199-201. Epub 2012/02/01.