



Intoxicación por teofilina

Sr. Director: Desde la utilización racional de las xantinas retardadas para el tratamiento del asma, se han descrito múltiples casos de intoxicación, algunos de los cuales han tenido un desenlace fatal. La incidencia de estos casos no está establecida, aunque posiblemente sea más frecuente de lo que algunos expertos han preconizado¹.

Tradicionalmente se han descrito como síntomas de intoxicación grave las arritmias cardíacas y las convulsiones², citando una mortalidad de hasta el 10%³. Por otro lado, existe una correlación entre los niveles séricos de teofilina y las manifestaciones tóxicas, considerando una intoxicación como grave cuando se alcanzan cifras por encima de los 40-50 µg/ml⁴ y como probablemente mortales con niveles por encima de 100 microgramos/ml¹.

Describimos el caso de una paciente que presentó un cuadro de intoxicación grave con múltiples complicaciones y favorable respuesta al tratamiento.

Se trata de una mujer de 17 años, diagnosticada de asma bronquial severo con hipersensibilidad a epitelios de perro y gato y a ácaros del polvo doméstico, que ingirió voluntariamente 37 comprimidos de teofilina retardada (11,1 g). Dos horas después acudió al servicio de urgencias, consciente, con signos clínicos de intoxicación (náuseas, vómitos, taquicardia de 120 pulsaciones por minuto, midriasis, tendencia a la hipotensión arterial y febrícula de 37,9 °C). Fue ingresada en la unidad de cuidados intensivos donde presentó, como complicación neurológica, crisis repetidas de hipertensión y convulsiones, primero tónicas y después tónico-clónicas, repetidas a lo largo de las primeras 12 horas, conservando la conciencia entre las mismas. Los vómitos persistieron durante las primeras 24 horas, sin acompañarse en ningún momento de hemorragia digestiva. Desde el punto de vista cardiológico desarrolló taquicardia paroxística supraventricular con respuesta ventricular de 200 lpm que no cedió con verapamil, sin presentar extrasistolia ni otras arritmias. Se detectaron alteraciones hidroelectrolíticas consistentes en hipopotasemia mantenida, que se hizo más patente a las 5 horas de la ingesta (2,2 mEq) e hiperglucemia más acusada a la 12 horas de la misma (270 mg).

Apareció intensa leucocitosis, alcanzando cifras de 48.000 leucocitos, con importante respuesta medular (43.000 neutrófilos, desviación izquierda y 4% de mieloblastos).

Presentó variaciones en su equilibrio ácido-base que oscilaron desde una al-

calosis respiratoria compensada en el momento de su admisión en urgencias, hasta franca acidosis metabólica no compensada a las 4 horas de la ingesta (pH 7,03, [HCO₃ 5,4, pO₂ 99, pCO₂ 21, EB-24,2) que progresivamente fue compensándose para normalizarse a las 24 horas.

Manifestó complicaciones renales leves consistentes en poliuria con balance negativo en las primeras 24 horas.

Asimismo sufrió intensa rhabdomiolisis, sin mioglobinuria, con cifras de CPK de hasta 18.056 U/L (normal hasta 221), LDH 1.132 (N30), GOT 451 (N40), GPT 91 (N40).

Dada la severidad del cuadro la paciente requirió hemoperfusión con cartucho de carbón activado, obteniendo un resultado favorable tanto analítico como clínico, y sin presentar complicación alguna secundaria a dicho tratamiento.

El caso presentado manifestó la mayoría de las complicaciones descritas en la literatura, con la peculiaridad de haber presentado cifras en los recuentos leucocitarios muy superiores a las citadas con anterioridad y cifras de kalie-mia de las más reducidas de las encontradas en nuestra revisión bibliográfica. Igualmente son de destacar las cifras de glucemia y especialmente las de la CPK, probablemente relacionadas con la rhabdomiólisis secundaria a las complicaciones neurológicas (hipertonía mantenida, convulsiones tónico-clónicas...), a pesar de la cual no apareció fallo renal como en otros casos hemos visto descrito⁵.

El pico máximo de teofilina sérica fue de 107 microgramos/ml, negativizándose a las 48 horas, siguiéndose de una evolución favorable a pesar de que en series descritas con anterioridad a cifras superiores a 100 µg/ml se asocia una mortalidad de hasta un 10%¹, máxime cuando aparecen convulsiones, pues en dichos casos se han registrado cifras que alcanzan hasta un 50%⁷.

Aunque tradicionalmente se ha asociado la presencia de hiperglucemia, leucocitosis e hipokaliemia con los picos máximos de teofilinemia⁶, en nuestro caso no existió una clara correlación temporal entre los mismos, siendo más precoz la hipokaliemia y más tardías la hiperglucemia y la leucocitosis.

Parece ser que la mayoría de estos fenómenos están relacionados con la liberación masiva de catecolaminas. Asimismo, las complicaciones cardíacas se han venido relacionando con el propio efecto inotropo positivo de la teofilina y con dicha liberación.

P. Cebollero, C. Colás y P. Roche
Servicio de Neumología y Sección de Alergología. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

1. Sessler CN. Theophylline toxicity: Clinical features of 116 consecutive cases. *Am J Med* 1990; 88:567-576.
2. Olson HR, Benowitz NL, Woofpond SM. Theophylline overdose. Acute single ingestion versus chronic repeated overmedication. *Am J Emerg Med* 1985; 3:386-394.
3. Paulocsek FP, Roduold KA. Evaluation of theophylline overdoses and toxicities. *Ann Emerg Med* 1988; 17:135-144.
4. Parr MJ, Anae FC, Day AC, Kletchko SL, Crone PD, Rankn APN. Theophylline poisoning. A review of 64 cases. *Intensive Care Med* 1990; 16:394-398.
5. MacDonald JB, Jones HM, Cowan RA. Rhabdomyolysis after theophylline overdose. *Lancet* 1985; 1:932-933.
6. D'Angio R, Sabatelli F. Management considerations in treating metabolic abnormalities associated with theophylline overdose. *Arch Intern Med* 1987; 147:1.837-1.838.
7. Zwillich CW, Sutton Fd Jr, Neff TR, Cohn WM, Mattay RA, Weimberger MM. Theophylline induced seizures in adults: Correlation with serum concentration. *Ann Intern Med* 1985; 82:784-787.

Metástasis costales como primera manifestación de carcinoma hepatocelular

Sr. Director: El carcinoma hepatocelular (CHC) es un tumor moderadamente frecuente en nuestro medio¹. Habitualmente son las manifestaciones del propio tumor primario las que conducen al diagnóstico. El que éste se lleve a cabo a partir de los síntomas de las metástasis a distancia, es infrecuente. En series necrópsicas, las metástasis óseas ocuparían el tercer lugar después de las pleuropulmonares y las linfáticas loco-regionales². Sin embargo, como manifestación inicial de CHC las metástasis óseas representan aproximadamente el 5%³, afectando con mayor frecuencia a la columna vertebral seguido de las costillas. Describimos un paciente cuya primera expresión clínica fue la aparición de una tumoración en la pared torácica originada por metástasis costal de un CHC.

Paciente de 69 años con antecedentes de hepatitis. Fumador de 40 paquetes/año hasta hace 10 años. Nunca bebedor. Consulta por aparición de una masa en hemitórax izquierdo plano posterior basal y ligera pérdida de fuerza en extremidad superior derecha. En la exploración física destacaba la presencia de miosis derecha además de objetivarse las alteraciones ya reseñadas. En los datos de laboratorio presentaba GOT 86 U/L, GPT 107 U/L, GGT 158 U/L, fosfatasas alcalinas 302 U/L. HBs Ag negativo. Anti HBc positivo. Serología HCV negativa y alfa-fetoproteína normal. La Rx de tórax demost-