



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.

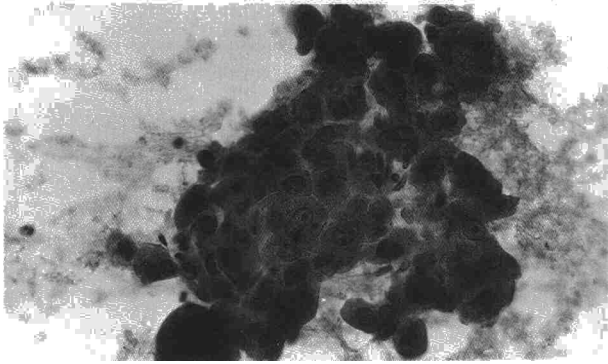
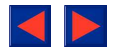
P. Cebollero, C. Colás y P. Roche
Servicio de Neumología y Sección de Alergología.
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

- Sessler CN. Theophylline toxicity: Clinical features of 116 consecutive cases. *Am J Med* 1990; 88:567-576.
- Olson HR, Benowitz NL, Woofpond SM. Theophylline overdose. Acute single ingestion versus chronic repeated overmedication. *Am J Emerg Med* 1985; 3:386-394.
- Paufocek FP, Roduold KA. Evaluation of theophylline overdoses and toxicities. *Ann Emerg Med* 1988; 17:135-144.
- 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.
- MacDonald JB, Jones HM, Cowan RA. Rhabdomyolysis after theophylline overdose. *Lancet* 1985; 1:932-933.
- D'Angio R, Sabatelli F. Management considerations in treating metabolic abnormalities associated with theophylline overdose. *Arch Intern Med* 1987; 147:1.837-1.838.
- 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-



Células poligonales, con nucleolo prominente, compatibles con hepatocarcinoma (Papanicolaou \times 400).

ba destrucción de la primera costilla derecha en su arco posterior y medio y del arco posterior de la décima costilla, con aumento de las partes blandas extraparenquimatosas pulmonares. En la ecografía abdominal se apreciaba una formación nodular periférica subcapsular de aproximadamente 4 cm de diámetro en el lóbulo hepático derecho. La tomografía axial computarizada del tórax ponía de manifiesto la existencia de una masa sólida heterogénea a nivel del ápice derecho que condicionaba la erosión del margen lateral del cuerpo D1, junto con una masa de partes blandas, sólida y extrapulmonar que infiltraba la pared torácica y costilla condicionando la lisis de la misma. En cortes abdominales se apreciaba una lesión sólida encapsulada localizada en cúpula hepática. La fibrobroncoscopia no reveló hallazgos patológicos endobronquiales y el aspirado bronquial no puso de manifiesto ningún tipo de atipia celular. La citología, por punción aspiración de las dos masas torácicas y bajo control ecográfico de la masa hepática, demostró la existencia de un tumor epitelial formado por células poligonales con nucleolo prominente, que mostraban pigmento biliar en su citoplasma, compatible con hepatocarcinoma. El electrograma fue informado como potenciales neurógenos de predominio en territorio C7-C8, con fibrilación y potenciales sensitivos alterados. Velocidades de conducción normales.

Aunque la afectación torácica metastásica del CHC fundamentalmente viene representada por las metástasis pleuropulmonares⁴, la manifestación inicial como metástasis costal y sin participación pulmonar es rara. Probablemente la vía de progresión, en estos casos, es el plexo venoso vertebral. El presente caso ilustra los síntomas que con más frecuencia se describen en la literatura en relación con esta patología, es decir, dolor, tumoración subcutánea y síntomas neurológicos⁵, además del síndrome originado por el tumor del sulcus, situación ya descrita con anterioridad en

una ocasión⁶. En definitiva, pretendemos recalcar la necesidad de incluir dentro del diagnóstico diferencial de las metástasis costales osteolíticas y expansivas al CHC, señalando además la importancia de la citología aspirativa en el diagnóstico de las mismas.

C. Esteban, I. Zabaiza* y A. Martínez**

Unidad de Neumología,
* Servicio de Anatomía- Patológica
y ** Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital Galdakao (Vizcaya).

1. Kew MC. Tumors of the liver. En: Zakin D, Boyer TD. Hepatology. A textbook of liver disease. 2nd. ed. WB Saunders Company: Philadelphia 1990:1.206-1.240.
2. Okazaki N, Yoshino M, Takanobu Y, Hirohashi S, Kishi K, Shimosato Y. Bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1985; 55:1991-1994.
3. Patton RB, Horn RC. Primary liver carcinoma. Autopsy study of 60 cases. *Cancer* 1964; 17:757-768.
4. Liaw CC, Kim-Thean NG, Tong-Jong C, Liaw YF. Hepatocellular carcinoma presenting as bone metastases. *Cancer* 1989; 64:1.753-1.757.
5. Robinson DL, Davaiah KA, Lawton RL. Hepatocellular carcinoma presenting as bone pain. *J Surg Oncol* 1986; 31:100-103.
6. Chocarro A, Labanda F, Martínez E, Pareda JM. Síndrome de Pancoast como primera manifestación de hepatocarcinoma. *Med Clin (Barc)* 1988; 86:822.

Fístula broncopleural tratada mediante adhesivo biológico a través de fibrobroncoscopia

Sr. Director: El tratamiento de las fístulas broncopleurales (FBP) puede ir desde un simple drenaje pleural con aspiración hasta intervenciones quirúrgicas de importante complejidad (resecciones pulmonares, toracostomía y ulterior mioplastia), que se indican ante el fracaso de la terapéutica conservadora^{1,2}. Se ha descrito la utilización de colas biológicas a través de toracoscopio y broncoscopio para el cierre de las FBP en determinados casos, casi siem-

pre complicaciones tras cirugía pulmonar o traumatismo torácico³. Recientemente hemos tenido ocasión de utilizar cola biológica a través del fibrobroncoscopio para tratamiento de una FBP en una paciente con una vasculitis sistémica necrotizante con afectación generalizada y grave riesgo operatorio.

Se trata de una paciente de 65 años de edad con antecedentes de diverticulosis de colon, vasculitis sistémica necrotizante con afectación pulmonar, pericárdica y neurológica, tratada con prednisona (60 mg/día) y ciclofosfamida (100 mg/día), diabetes insulín dependiente y portadora de marcapasos definitivo por bloqueo completo aurículo-ventricular.

Ingresó por presentar un cuadro de abdomen agudo y tras ser diagnosticada de diverticulitis perforada, fue intervenida y se realizó una hemicolectomía izquierda con anastomosis término-terminal con anillo de Valtrac. Durante el curso postoperatorio presentó un cuadro de disnea, cianosis y dolor torácico derecho. En la gasometría arterial se objetivó una hipoxemia severa y en la radiología simple de tórax un neumotórax derecho y enfisema subcutáneo.

Se colocó un drenaje pleural y se constató, desde el primer momento, la presencia de fugas aéreas cuantiosas. Estas persistieron en el tiempo y no cedieron en su intensidad. El pulmón se mantenía expandido con la aspiración continua (fig. 1).

El cuadro fue interpretado como un neumotórax espontáneo secundario a la afectación pulmonar por la vasculitis, generado por la necrosis de un nódulo y la formación de una FBP. La realización de una tomendensitometría de tórax confirmó los hallazgos de la radiología simple, objetivándose una afectación nodular bilateral diseminada. Tras 14 días con esta situación clínica se decidió realizar una fibrobroncoscopia para intentar cerrar la FBP mediante la aplicación de cola biológica (Tissucol®).

Bajo anestesia local y con sedación (midazolam), se introdujo el fibrobroncoscopio. No se hallaron lesiones endobronquiales tras realizar una revisión completa del árbol traqueobronquial. A continuación se procedió a ocluir alternativamente con un catéter de Fogarty todos los bronquios segmentarios del árbol bronquial derecho, comprobando la persistencia o no de la fuga con la maniobra. Al ocluir el bronquio segmentario apical del lóbulo superior derecho, se objetivó la desaparición de la fuga. A través de un catéter específico se introdujo la cola biológica y tras una primera administración no se consiguió cesar la fuga aérea, pero al repetir la